



UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE  
PHARMACIE MARRAKECH

ANNEE 2015

THESE N° 115

# Le traitement chirurgical du cancer de l'estomac

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2015

PAR

M<sup>lle</sup>. **Merieme GAOUZI**

Née le 24 Septembre 1985 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

MOTS CLES

Tumeurs malignes – Estomac – Endoscopie – Imagerie – Traitement – chirurgie

---

JURY

Mr. **R. BENELKHAÏAT BENOMAR**

Professeur de Chirurgie générale

PRESIDENT

Mr. **A. LOUZI**

Professeur de Chirurgie générale

RAPPORTEUR

M<sup>me</sup>. **Z. SAMLANI**

Professeure agrégée de gastro-entérologie

Mr. **Y. NARJISS**

Professeur agrégé de Chirurgie générale

JUGES

Mr. **K. RABBANI**

Professeur agrégé de Chirurgie générale

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة الآية 32)



# *Serment d'hyppocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*



# *LISTE DES PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyen Honoraire

: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

: Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>	<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie

AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

## Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire

BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

## Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

*DEDICACES*

*Je dédie cette thèse ....*

*A Ma très chère Mère Fatima Habbad*

*A mon très cher père Mahmoud Gaouzi*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi.*

*Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

*Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.*

*A Ma très chère Grand-mère ELkhalifia Maftah*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.*

*A ma très chère sœur Sara*

*Notre enfance ensemble deux à deux.. Votre amour, votre soutien, votre tendresse resteront gravé dans ma mémoire. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Qu'ALLAH vous bénisse et vous protège.*

*A mon très cher frère Oussama*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite*

*A Ma très chère tante jamila*

*Quoique je puisse dire, je ne peux exprimer mes sentiments d'amour et de respect  
à votre égard.*

*Puisse le tout puissant, vous procurer une longue et heureuse vie.*

*A la mémoire de mes grands-pères et ma grand-mère*

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents...Puisse Dieu tout puissant vous  
accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis...*

*A mes très chers oncles et tantes, mes cousins et cousines*

*J'aurais aimé vous rendre hommage un par un.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection la plus sincère.*

*Que Dieu tout puissant vous protège et vous procure bonheur et prospérité.*

*A mes très chers Amies et Compagnons de parcours :*

*Raja ,Sarrra, Majda ,Asmaa...*

*Pour tous les moments qu'on a passé ensemble,à tous nos souvenirs ! Vous êtes  
pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de  
ma reconnaissance et des sentiments de fraternité qu'on partage.*

*A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail,et à  
tous ceux que j'ai omis de citer*

*Et enfin, j'ai une pensée toute particulière pour les personnes qui sont ou qui ont  
été atteints par le cancer de l'estomac.*



***REMERCIEMENTS***

**A notre maître et président de thèse**

**Professeur BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan**

Professeur en chirurgie générale Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marquées, mais encore plus votre gentillesse et sympathie.

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

**A notre maître et rapporteur de thèse**

**Professeur A. Louzi**

Professeur en chirurgie générale au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier cette thèse. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

**A notre maître et juge de thèse**

**Professeur Z. SAMLANI**

Professeur agrégé en gastro-entérologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de cet honorable jury.

**A notre maître et juge de thèse**

**K. RABBANI**

Professeur agrégé en chirurgie générale au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

**A notre maître et juge de thèse**

**Professeur Y. NARJISS Youssef**

Professeur agrégé en chirurgie générale Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter d'être membre de cet honorable jury et Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect



***ABBREVIATIONS***

## LISTE DES ABREVIATIONS

A : artère Abd : abdominal  
ACE : antigène carcino-embryonnaire  
ACE : arrière cavité des épiploons  
Ac Fol : acide folinique  
ADK : adénocarcinome  
ADO : anti diabétiques oraux  
ADP : adénopathie  
AEG : altération de l'état général  
AFP : Alpha Foeto Proteine  
AGD : anastomose gastro duodénale  
AGJ : anastomose gastro jéjunale  
AI : auto immune  
AMG : amaigrissement  
Anapath : anatomopathologie  
AOJ : anastomose oeso jéjunale  
Ar MG : arrêt des matière et des gaz  
Art : artère  
ASP : abdomen sans préparation  
A/S : âge/ sexe  
ATCD : antécédents  
B : bourgeonnant  
Bilat : bilatéral  
¢ : cellule  
CA 19-9 : carbohydrate-antigen 19-9  
CDS : cul de sac  
CE : cavités excrétrices

Chimiottt : chimiothérapie

CI : contre indication

Cm : centimètre

CRO : compte-rendu opératoire

DE : date d'entrée

DH : déshydratation

Diff : différencié

DI : douleur

DN : dénutrition

DNID : diabète non insulino dépendant

Dt : droit

EBV : Epstein Bar Virus

Echo : échographie

Epaiss : épaissement

EPG : épigastralgie

F : féminin

Fibro : fibroscopie

Gche : gauche

GEA : gastro entéro anastomose

GELA :Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte

Gg : ganglion

Ggr : ganglionnaire

GPI : gastrectomie polaire inférieure

GT : gastrectomie totale GTE : gastrectomie totale élargie

HBP : hypertrophie bénigne de la prostate

HC : hypochondre

HMG : hépatomégalie

HMT : hématémèse

HP : Hélicobacter pylori

Hyperglyc : hyper glycémie

HyperK : hyper kaliémie

HyperPq : hyper plaquettose

HypoAlb : hypo albuminémie

HypoCa : hypo calcémie

Hypoch : hypochrome

HypoCl : hypo chlorémie

Hypoéchog : hypo échogène

HypoK : hypo kaliémie

HypoNa : hypo natrémie

Hypoprotid : hypo protidémie

IR : insuffisance rénale

Inf : inférieur

INO : institut national d'oncologie

J : jour

JPC : jonction pyélo calicielle

JRSGC : Japanese Research Society for Gastric Cancer

L : litre

LA : liquide d'ascite

LV : lithiase vésiculaire

leucoç : leucocytes

LMNH : lymphome malin non hodgkinien

M : masculin

Macro : macroscopie

MALT = Mucosa Associated Lymphoid Tissue

MH : motif d'hospitalisation

MI : membre inférieur

Micro : microscopie

Microç : microcytaire

Moy diff : moyennement différencié

N+ : ganglion envahi

N°E : numéro d'entrée

NHA : niveau hydro aérique

Normoç : normocytaire

Normoch : normochrome

OMI : oedème des membres inférieurs

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : produit de contraste

PPPU : péritonite par perforation d'ulcère

RAS : rien à signaler

RGO : reflux gastro oesophagien

RMN : résonance magnétique nucléaire

RxP : radiographie pulmonaire

Sd : syndrome

Sd I : syndrome interstitiel

TD : travées de doigts

TDM : tomodensitométrie

Tm : tumeur

TR : toucher rectal

SF : signes fonctionnels

Sg : segment

SP : signes physiques

SS : sérum salé

Sup : supérieure

TDM : tomodensitométrie

TOGD : transit oeso gastro duodéal

ttt : traitement

U : ulcérée

UB : ulcéro bourgeonnante

UICC: The Union of International Cancer Control

UG : ulcère gastrique

UHN : urétéro hydro néphrose

UI : ulcéro infiltrante

V : veine

VB : vésicule biliaire

VBH : voie biliaire intrahépatique

VBP : voie biliaire principale

VCI : veine cave inférieure

VMT : vomissements

VP : vésico prostatique

$\Omega$  : oméga

ô : niveau



*PLAN*

<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b>	<b>03</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>06</b>
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	07
1- Fréquence	07
2- Répartition selon le sexe	07
3- Répartition selon l'âge	08
4- Facteurs de risque	08
II. CLINIQUES	09
1- Délai de consultation	09
2- Signes révélateurs	09
3- Examen physique	10
III. Examen complémentaires	11
1- A visée diagnostique	11
2- Bilan d'extension	13
3- Bilan d'opérabilité	14
III. TRAITEMENT	15
1- Chirurgie	15
2- Etude anatomopathologique de la pièce opératoire	19
3- Le Traitement non chirurgical	20
4- suite opératoire	21
<b>DISCUSSION</b>	<b>22</b>
I. HISTORIQUE	23
II. RAPPEL ANATOMIQUE	24

III. EPIDEMIOLOGIE	44
1 - Epidémiologie descriptive	44
2 - Epidémiologie analytique	49
IV. ANATOMO-PATHOLOGIE	59
1 - Lésions précancéreuses	59
2 - Anatomopathologie des tumeurs malignes gastriques	61
V. CLINIQUE	83
1 - Signes révélateurs	84
2 - Examen physique	86
VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	87
1- A visée diagnostique	87
2- Pré-thérapeutique	88
VII. TRAITEMENT	93
1 - But	93
2 - Moyens	94
2-1 Traitement chirurgical	94
2-2 Traitement adjuvant	137
2 -3 Traitement endoscopique	143
3 - Indications	144
4 - Surveillance	152
VIII. PRONOSTIC	154
IX. DEPISTAGE ET PREVENTION	162
<b>CONCLUSION</b>	<b>166</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>168</b>

**RESUMES**

**176**

**BIBLIOGRAPHIE**

**179**



*INTRODUCTION*

Le cancer de l'estomac est l'un des cancers les plus fréquents, il occupe le quatrième rang des cancers de par le monde soit 9% de tous les cancers [1]. Bien que son incidence connaisse une diminution remarquable dans les pays développés ces dernières décennies, le cancer gastrique reste un problème de sante publique majeur à l'échelle mondiale puisqu'il représente la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon[ 2]. Son incidence dans le monde est très variable d'une zone à une autre, elle est particulièrement élevée au Japon, en Chine et en Amérique de sud [1]. En France le cancer de l'estomac se situe au dixième rang de la pathologie cancéreuse [3]. Dans notre pays, le cancer de l'estomac est probablement le premier cancer digestif [4]. La grande majorité des tumeurs malignes de l'estomac (95%) sont des adenocarcinomes [5]. Les preuves du lien causal entre l'infection à *Helicobacter Pylori* (HP) et le cancer gastrique se sont accumulées ces dernières années grâce à l'apport de nombreuses études épidémiologiques. La reconnaissance d'états précancéreux, principalement la gastrite chronique atrophique et la dysplasie devrait permettre l'individualisation et la surveillance de populations à risque. Actuellement et grâce aux progrès réalisés en endoscopie et en imagerie médicale, le diagnostic du cancer de l'estomac peut être fait à des stades précoces permettant ainsi un traitement curatif et une amélioration de la survie. Son pronostic reste mauvais et ne peut être amélioré que par un dépistage précoce suivi d'une bonne prise en charge chirurgicale.

*PATIENTS & METHODES*

## **I. PERIODE ET LIEU DE L'ETUDE :**

Notre étude est descriptive rétrospective, elle porte sur une période de 6 ans allant du premier Janvier 2009 au 31 Décembre 2014. Elle concerne 150 patients hospitalisés au service de chirurgie viscérale de l'hôpital ibn Tofail du CHU Mohamed VI de MARRAKECH.

Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques et surtout discuter les modalités chirurgicales du traitement du cancer gastrique et enfin rapporter les résultats de ce traitement.

## **II. DOCUMENTS CONSULTES :**

☐ Le registre des admissions au service de chirurgie viscérale de l'hôpital Ibn Tofail, CHU Mohamed VI .

☐ Le dossier clinique des malades comportant l'observation médicale.

☐ Les comptes rendus anatomo-pathologiques.

☐ Les dossiers des malades suivis en oncologie à titre externe.

## **III. CRITERES D'INCLUSION :**

On a inclus tous les cas de cancers de l'estomac prouvés histologiquement (malades opérés au service de chirurgie viscérale du CHU Mohamed VI), à savoir :

- les adénocarcinomes gastriques.
- les lymphomes gastriques primitifs.
- les tumeurs stromales gastriques.

## **IV. CRITERES D'EXCLUSION :**

- Malades non pris en charge au sein du service.
- Tumeurs du bas œsophage à extension gastrique.
- Tumeurs duodénales à extension gastrique.

## **V. METHODES :**

Pour chaque malade on a étudié les paramètres suivants :

- 1 – L'âge.
- 2 – Le sexe.
- 3 – Les signes révélateurs.
- 4 – Les signes physiques.
- 5 – Les données de l'endoscopie.
- 6 – L'étude histologique des biopsies.
- 7 – Les résultats des examens biologiques et morphologiques.
- 8 – Le traitement adjuvant et néoadjuvant.
- 9 – Le traitement chirurgical.
- 10–Le suivi des malades.

# *RESULTATS*

## **I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :**

### **1. Fréquence :**

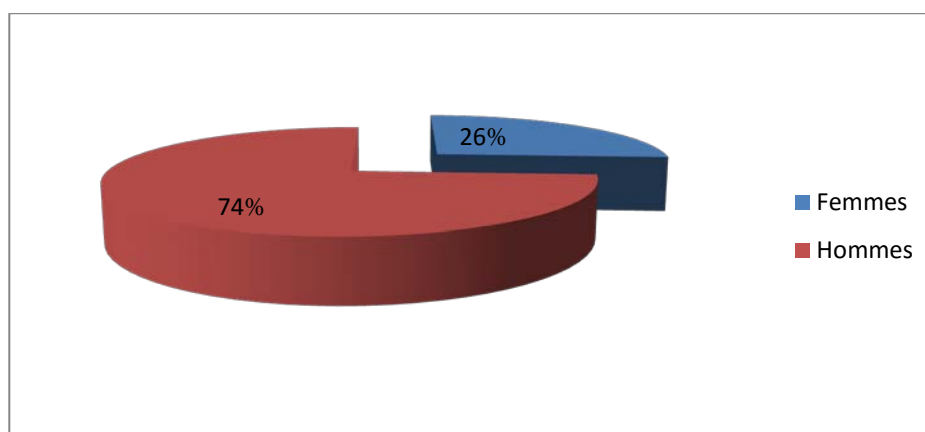
Dans notre étude, le cancer gastrique a occupé le deuxième rang en fréquence parmi les cancers digestifs après le cancer du colon (Tableau I).

**Tableau I : Place du cancer gastrique par rapport aux autres cancers digestifs**

<b>Cancer digestif</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
Colon	202	34%
Estomac	150	26%
Hépto-bilio-pancréatique	134	22.5%
Œsophage	41	6.5%
Rectum	36	6%
Autres	33	5%
Total	596	100%

### **2. Répartition selon le sexe**

Notre série comporte 111 hommes et 39 femmes, avec un sex-ratio de 2,84 (Figure 1).

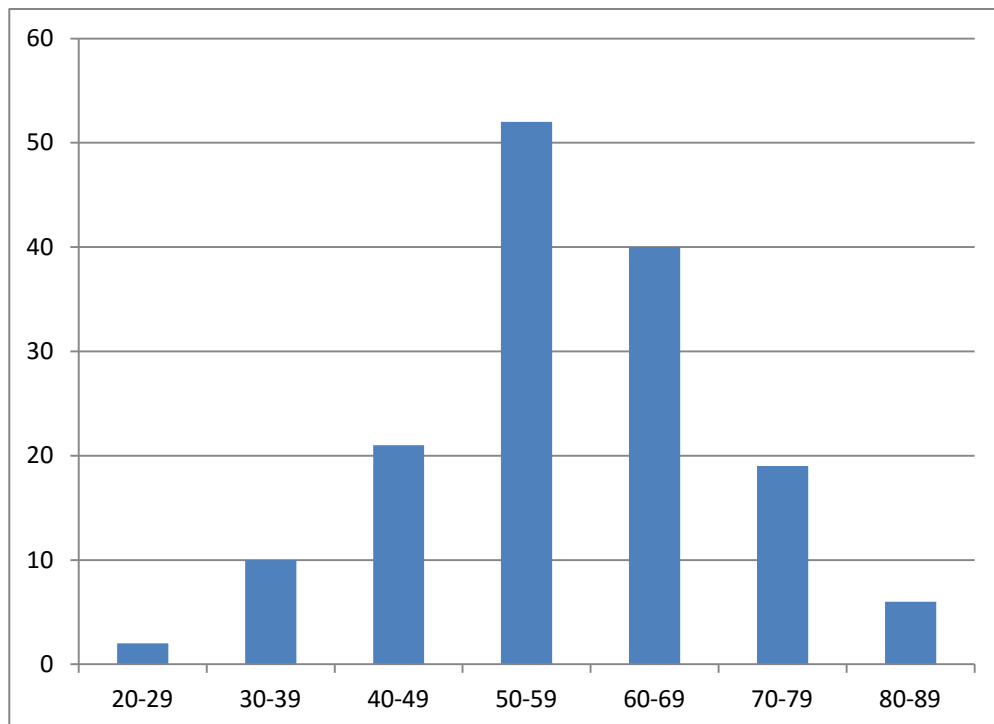


**Figure1 : Répartition des malades selon le sexe**

### **3. Répartition selon l'âge :**

La moyenne d'âge de nos malades était de 56,37 ans  $\pm$  13,22, avec des extrêmes de 29 ans et 83 ans.

Plus que la moitié de nos malades (60%) se situait dans la tranche d'âge comprise entre 50 et 69 ans (figure 2).



**Figure 2 : Répartition des malades par tranches d'âge.**

### **4. Facteurs étiologiques :**

#### **4.1. États précancéreux**

On note parmi les états précancéreux : 19 cas d'infection par l'Helicobacter Pylori, 12 cas de gastrite chronique atrophique, 8 cas d'ulcère gastrique et 2 cas de cancer sur moignon gastrique.

#### **4.2. Facteurs de risque**

La répartition des différents facteurs de risque est illustrée dans le tableau II

**Tableau II: Répartition des facteurs de risque dans notre série**

<b>Facteurs étiologique</b>	<b>Nombre de malades</b>	<b>Pourcentage</b>
Tabac	87	58%
Alimentation riche en sel	45	30%
Alcool	42	28%
Tabac et alcool	42	28%
Infection à HP	19	12,6%
Gastrite chronique atrophique	12	8%
Ulcère gastrique	8	5,3%
Moignon gastrique	2	1,3%

## **II. CLINIQUE :**

### **1. Délai de consultation :**

Le délai moyen entre les premières manifestations cliniques et la découverte de la maladie était de 11 mois, avec des extrêmes de 9,5 et 12,5 mois.

### **2. Signes révélateurs :**

Les épigastralgies sont le premier motif de consultation, elles étaient présentes chez 123 malades (82%). Elles sont souvent atypiques et rarement pseudo-ulcéreuses. L'amaigrissement constitue le deuxième signe clinique par ordre de fréquence, il a été observé chez 114 malades soit 76% des cas. Par ailleurs les hémorragies digestives étaient rapportées chez 39 patients soit 26 % des cas et elles étaient à type de melaena dans 27 cas, d'hématémèse dans 12 cas et l'association des deux chez 8 malades (Tableau III).

L'asthénie, l'anorexie représentent respectivement 42% et 34% alors que l'ictère cutanéomuqueux a été vu chez 2 cas.

**Tableau III : Répartition des signes fonctionnels**

Signes cliniques	Nombre	Pourcentage
Epigastralgies	123	82%
Amaigrissement	114	76%
Hémorragies digestives	39	26%
Asthénie	63	42%
Anorexie	51	34%
Vomissements	23	15%
Ictère	2	1,3%

### **3. Examen physique :**

L'examen physique était normal chez 39 patients (26%) et a trouvé chez les autres malades les signes cliniques suivants (tableau IV):

**Tableau IV : Répartition des signes physiques**

Les signes physiques	Nombre de cas	Pourcentage
Normal	41	27,82%
Pâleur cutanéomuqueuse	67	45,21%
Sensibilité épigastrique	62	41,73%
Empatement épigastrique	35	23,33%
Déshydratation	26	17,39%
Dénutrition	32	21,73%
Ascite	29	19,33%
Clapotage à jeun	12	8,6%
Hépatomégalie	5	3,33%
Adénopathie du Troisier	3	2%

### **III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

#### **1. Bilan à visée diagnostique :**

##### **1.1. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale:**

Tous nos malades ont bénéficié de cet examen. Elle a permis de trouver les éléments suivants :

##### **1.1.1. Localisation de la tumeur :**

La localisation antro-pylorique est la plus fréquente ; observée chez 69 patients (46%), suivie de la localisation fundique chez 30 patients puis de la petite courbure dans 26 cas. L'atteinte diffuse a été notée dans 22 cas soit et 3 cas de cancer sur moignon gastrique (Tableau V).

**Tableau V : Localisation du cancer gastrique à l'endoscopie**

Localisation de la tumeur	Nombre de cas	Pourcentage
Antropylorique	70	46,6%
Fundique	30	20%
Petite courbure	26	17,3%
Linite	22	13,9%
Récidive sur moignon	2	1,3%

##### **1.1.2. Aspect macroscopique:**

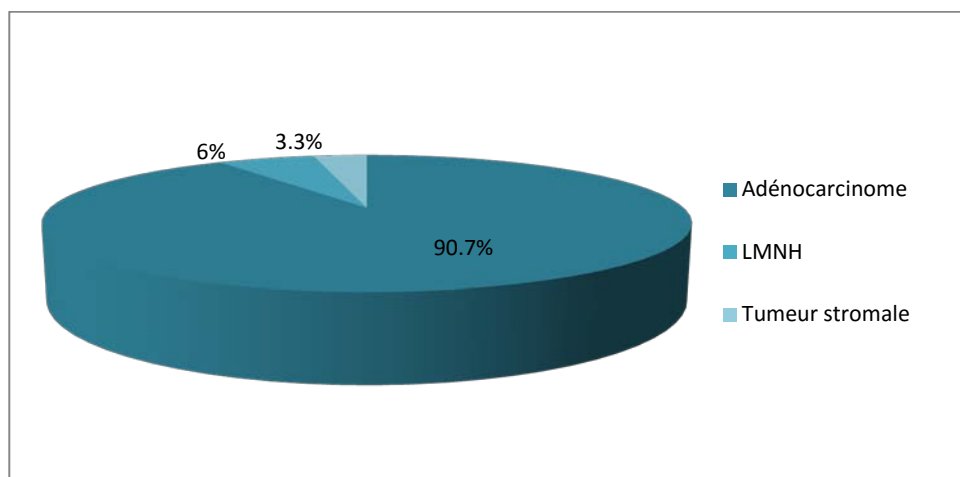
Nous avons noté une nette prédominance des formes ulcéro-bourgeonnantes (47,8%) sur les autres formes macroscopiques (Tableau VI)

**Tableau VI : Aspect macroscopique de la tumeur a l'endoscopie**

Aspect macroscopique	Nombre de cas	Pourcentage
Ulcéro bourgeonnant	72	47,8%
Ulcéré	26	17,39%
Infiltrant	21	13,9%
Linite	16	10,4%
Bourgeonnant	13	8,6%
Sous muqueux	2	1,3%

**1.1.3. Etude anatomopathologique des prélèvements biopsiques :**

L'adénocarcinome retrouvé chez 132 patients (88%), suivi du lymphome malin non-hodgkinien dans 12 cas (8%) et seulement 6 cas de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) soit 4% de toutes les tumeurs (Figure3).



**Figure 3 : Résultats histologiques à la biopsie**

L'analyse de la différenciation des adénocarcinomes a révélé une prédominance des formes peu différenciées. (Tableau VII)

**Tableau VII : Résultats de l'étude anatomopathologique**

Etude anatomopathologique	Nombre de cas	Pourcentage
Adénocarcinome	136	90,7%
Peu différencié	59	
Moyennement différencié	35	
indifférencié	21	
Bien différencié	15	
Composante bague à chaton	6	
Lymphome malin non Hodgkinien	9	6%
A petite cellule	7	
A grande cellule	2	
GIST	5	3,3%

**1.2. Dosage des marqueurs tumoraux**

Le CA19-9 était élevé chez les six malades qui ont bénéficié de cet examen.

**2. Bilan d'extension :**

**2.1. Echographie abdominale :**

Elle a été pratiquée chez 105 patients (70%). Les résultats sont illustrés dans le tableau sous jacent (Tableau VIII).

**Tableau VIII : Résultats de l'échographie**

Résultat d'échographie	Nombre de cas	Pourcentage %
Normale	20	19%
Carcinose péritonéale	9	8,5%
Métastase hépatique	18	17,1%
Adénopathie profonde	21	20%
Epaississement pariétal	57	54,2%

**2.2. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne :**

Elle a été réalisée chez tous les malades (figure1). Le scanner thoraco-abdomino-pelvien a été réalisé seulement chez 9 malades (coût élevé, bas niveau socio-économique, accès difficile et rendez-vous lointains). (Tableau IX)

**Tableau IX : Résultats rapportés par la TDM**

Résultat à la TDM	Nombre de cas	Pourcentage
Epaississement pariétal	100	87%
Adénopathies profondes	46	40%
Infiltration de la graisse et des organes de voisinage	31	40%
Carcinose péritonéale	20	13,3%
Métastases hépatiques	29	25,2%
Métastases pulmonaires	2	1,33%
Métastases osseuses	1	0,66%



**Figure 4 : Epaissement pariétal tumoral bourgeonnant antro-pylorique avec infiltration de la graisse gastrique, adénopathies périlesionnelles et métastase hépatique (notre série)**

### **2.3. Transit oesogastroduodéal :**

Cet examen a été réalisé chez aucun de nos malades.

### **2.4. Radiographie du thorax :**

Elle a été réalisée chez tous les malades (100%). Elle était sans particularité chez 146 malades. Elle avait montré 1 cas d'épanchement pleural, et un aspect de lésion secondaires dans 3 cas.

## **3. Bilan d'opérabilité :**

Il nous a permis d'évaluer le retentissement général de nos malades.

### **3.1. Numération de formule sanguine**

Le taux d'hémoglobine a été étudié chez la totalité de nos malades, et nous avons considéré la valeur de 10g /dl la limite permettant de déterminer une anémie (TableauX).

**Tableau X : Répartition du taux de l'hémoglobine**

<b>Le taux d'hémoglobine</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
>10g/dl	111	74%
<10g/dl	39	26%

**3.2. Taux de protides :**

Quatre vingt sept malades ont bénéficié de cet examen. L'hypoprotidémie a été retrouvée chez 19 patients.

**3.3. Fonction rénale :**

Cet examen a été réalisé chez tous nos malades et a objectivé 11 cas d'insuffisance rénale fonctionnelle.

**3.4. Bilan hydro-électrolytique**

Cet examen a été réalisé chez tous nos malades et a révélé 9 cas d'hypokaliémie jugulée par voies intraveineuses.

## **IV. TRAITEMENT :**

### **1. Chirurgie :**

Le traitement chirurgical a été opté chez 138 cas. Dans les 12 cas restants : 2 malades ont été adressés au service d'oncologie pour chimiothérapie palliative pour tumeur gastrique non résecable d'emblée. Huit malades ont été adressés au service d'oncologie pour prise en charge de lymphome malin non hodgkinien. Deux autres malades ont été mis sous imatinib comme traitement néo-adjuvant pour GIST gastrique.

La voie d'abord est laparotomie dans tous les cas. La laparoscopie a été réalisée dans un seul cas montrant une carcinose péritonéale ce qui a indiqué une abstention thérapeutique.

**L'exploration chirurgicale :**

Les résultats de l'exploration sont détaillés dans le tableau suivant :

**Tableau XI : Les résultats de l'exploration chirurgicale**

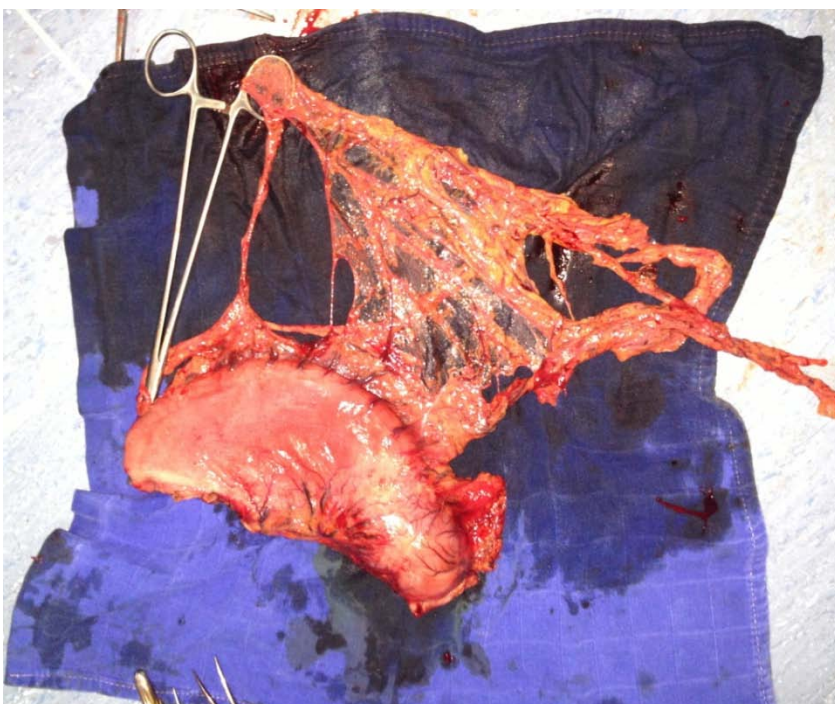
Les éléments retrouvés à l'exploration	Nombre de cas	Pourcentage
Tumeur antropylorique	48	34,78%
Tumeur sous cardiale	14	10,14%
Epaississement gastrique diffus	22	14,78%
Carcinose péritonéale	40	28,98%
Ascite	25	18,11%
Métastase hépatique	18	13,04%
Adénopathies locorégionales	65	47,10%
Envahissement de la graisse de voisinage	53	38,40%
Envahissement hépatique	5	3,62%
Envahissement duodénal	1	0,72%
Envahissement pancréatique	2	1,44%
Envahissement colique	3	2,17%

Au total, 68 tumeurs étaient résécables à l'exploration chirurgicale, soit 49,2% des cas.

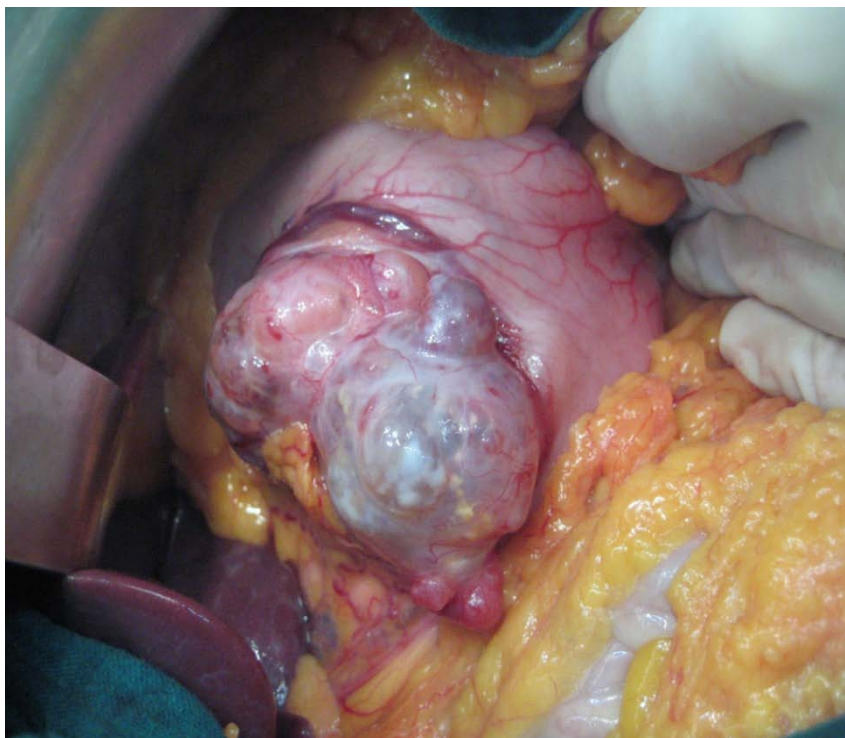
Le tableau suivant montre les différents gestes réalisés chez les malades opérés :

**Tableau XII: Types de gestes opératoires réalisés**

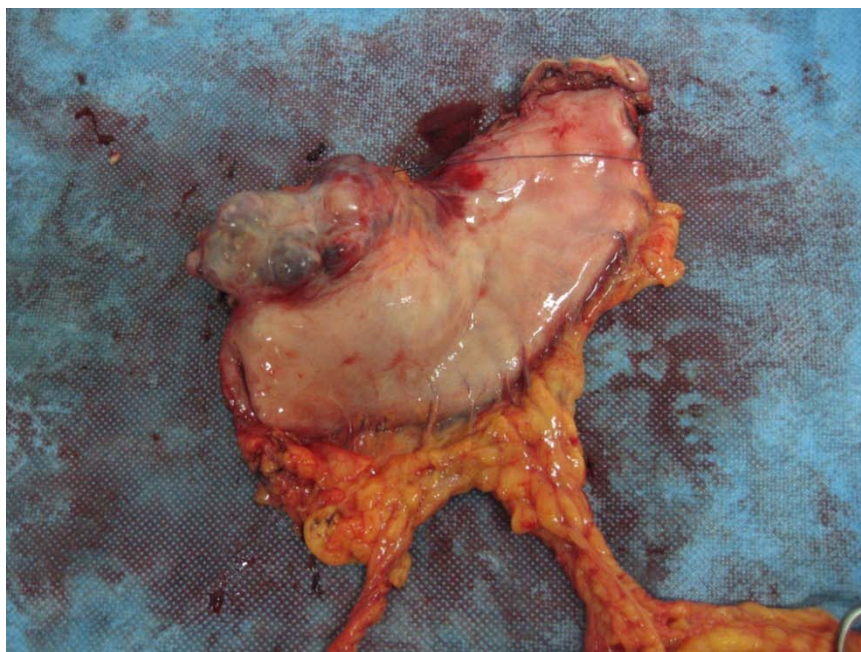
Type du geste	Nombre de cas	Pourcentage
Jéjunostomie d'alimentation	39	28,26%
Gastrectomie totale	37	26,81%
Gastrectomie 4/5	28	20,28%
Gastrectomie 2/5	3	2,17%
Gastro-entéro-anastomose	26	18,84%
Abstention thérapeutique	4	2,89%
Gastrectomie atypique	1	0,72%
Total	138	100%



**Figure5 : Pièces opératoires d'une gastrectomie subtotale (4/5) pour adénocarcinome antral  
(notre série).**



**Figure 6 : Photo per-opératoire d'une tumeur stromale antrale (notre série).**



**Figure7 : Pièces opératoires d'une gastrectomie partielle d'une tumeur stromale antrale (notre série).**

**Le curage ganglionnaire :**

33 de nos patients ont bénéficié d'un curage ganglionnaire type D1 soit 48,6% des cas et 35 malade ont eu un curage type D1 et demi soit 51,4% des cas (Tableau XIII).

**Tableau XIII Le type du curage ganglionnaire**

Type du curage ganglionnaire	Nombre de cas	Pourcentage
Curage type D1	33	48,6
Curage type D1 et demi	35	51,4
Curage type D2	0	0%
Curage type D3	0	0%

**2. Etude anatopathologique de la pièce opératoire :**

Le tableau suivant illustre les résultats retrouvés chez nos patients :

**Tableau XIV : La stadification pTNM**

Le stade	La classe TNM	Le nombre de malades	Le pourcentage %
IA	T1N0M0	7	5,07
IB	T1N1M0	0	6,52
	T2N0M0	9	
II	T1N2M0	0	4,34
	T2N1M0	6	
	T3N0M0	19	
IIIA	T2N2M0	7	5,07
	T3N1M0	14	10,14
	T4N0M0	1	0,72
IIIB	T3N2M0	5	3,62
IV	Tous T, tous N, M1	70	50,7
Total		138	

Au total parmi tout nos malades, 16 malades sont stadifié comme un stade I qui ne nécessite pas un traitement complémentaire en post opératoire (un malade a nécessité une surveillance clinico–paraclinique rapprochées du fait que le curage ganglionnaire était insuffisant : 10 ganglions non métastatiques)

### **3. Le traitement non chirurgical :**

Avant la prise en charge chirurgicale de nos patients. Deux malades ont été adressés au service d'oncologie pour chimiothérapie palliative pour tumeur gastrique non résecable d'emblée. Huit malades ont été adressés au service d'oncologie pour prise en charge de lymphome malin non hodgkinien. Deux autres malades ont été mis sous imatinib comme traitement néo–adjuvant pour GIST gastrique.

Cinquante deux de nos malades soit 37,68% ont été classés plus de >pT2 et/ou association d'une atteinte ganglionnaire pour Prise en charge complémentaire après RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire). Alors que 50,7% (70 cas) ayant reçu juste un traitement chirurgical palliatif pour des tumeurs non résecables. Ce nombre important des malade porteurs de tumeur non résecable ou des tumeurs avancées peut être expliqué par un délai de consultation tardif par rapport au début de la symptomatologie ; par les difficultés d'accès faciles aux examens complémentaires ; par le bas niveau socio–économique de la population.

16 malades ont reçu une radiothérapie adjuvante, dont 4 malades ont été repris pour une éventuelle résecabilité.

#### **4. Suites opératoires**

- La mortalité opératoire :
  - ❖ Trois malades ont décédés en post opératoire, soit 2,17% des cas opérés, l'un par embolie pulmonaire, le deuxième par péritonites post-opératoire et le troisième par des troubles hydro-électrolytiques.
  
- La morbidité post-opératoire :
  - ❖ Surinfections de la paroi a été marquée chez 6 malades soit 4,34% des cas opérés.
  - ❖ Fistules digestives dirigées dans 2 cas ,soit 1,44% des cas opérés, qui ont été surveillés avec une bonne evolution.
  - ❖ Thrombophlébite du membre inférieur dans deux cas ,soit 1,44% des cas opérés, jugulée par héparinothérapie à dose curative .
  - ❖ La récidence tumorale sur moignon gastrique a été notée chez 7 cas, soit 5% des cas opérés. L'apparition de métastases hépatiques est survenue chez 17 malades après 18 mois, soit 12,31% des cas. Par contre, la majorité de nos malades opérés sont perdus de vue.
  
- Les patients ont été adressés en oncologie pour complément thérapeutique et de surveillance.



***DISCUSSION***

## **I. HISTORIQUE**

En 1879, les premières résections gastriques ont été pratiquées par Pean, Rydygier en 1880, puis en 1881 Billroth fit le duodenum au moignon gastrique[6].

En 1897, Roux de Lausanne utilisa pour la première fois l'anse « exclue » en Y pour le rétablissement de la continuité digestive. Alors que Shalzer réalisa la première gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale par une anse en oméga montée en précolique, ce malade a survécu 14 mois et décéda par survenue de métastases [7].

En 1962, la société japonaise d'endoscopie a défini le cancer précoce (early gastric cancer) comme un cancer limité aux couches muqueuses et sous-muqueuses de l'estomac, sans envahissement de la couche musculaire, indépendamment de l'extension en surface et de l'envahissement ganglionnaire[8].

En 1977, Ramon Canabas a introduit le concept du ganglion sentinelle, est défini comme le(s) premier(s) ganglion(s) relais de drainage d'une tumeur [9].

En 1984, la conférence d'Hawai a établi un consensus international concernant la classification de l'extension TNM. Ce système TNM de l'union internationale contre le cancer (UICC) fut reconnu en 1987 par les organismes nationaux des Etats-Unis , Grande Bretagne , Canada, Allemagne, France, Italie et le Japon[10].

La réalisation des premières gastrectomies par voie laparoscopique dans les années 90.

Des 1994, l'Helicobacter Pylori a été classé par l'OMS parmi les agents carcinogènes gastriques[10].

En 1995, Maruyama utilise une émulsion de lipiodol injectée directement dans les ganglions peri-gastriques. Takahashi injecte par cette même méthode de l'encre de Chine (visualisation des ganglions lymphatiques régionaux)[10].

En 2002, Greene et Sobin établissent la dernière classification TNM, validée par l'union internationale contre le cancer[10]

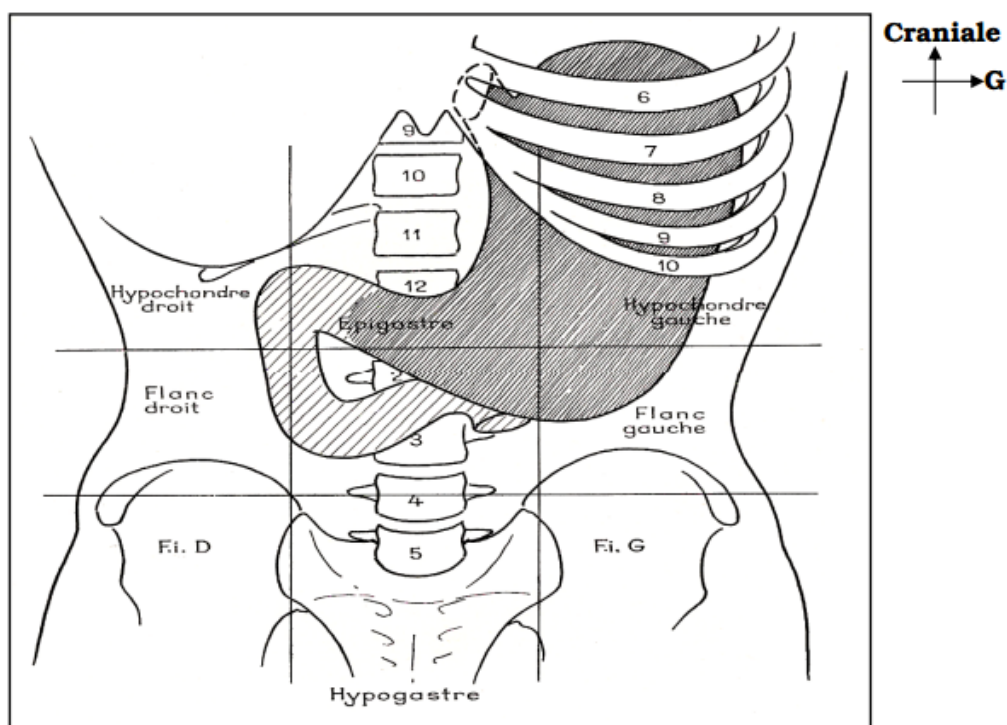
## **II. RAPPEL ANATOMIQUE**

Il porte essentiellement sur les points les plus importants au plan de la chirurgie carcinologique de l'estomac, intéresse donc particulièrement les vascularisations artérielle et lymphatique [6] [7] [8] [9].

L'estomac est une dilatation en forme de J du tube digestif intermédiaire entre l'œsophage et le duodénum. C'est une vaste poche musculieuse qui reçoit les aliments, les modifie en les faisant passer à l'état de chyme et les pousse dans le duodénum.

### **1. Situation :**

L'estomac est situé dans l'étage sus mésocolique de l'abdomen, dans la loge sous phrénique gauche. Il occupe l'hypochondre gauche, l'épigastre et la partie de l'abdomen située sous le gril costal à gauche de la ligne médiane. Topographiquement c'est donc un organe thoraco-abdominal (figure8).



**Figure 8 : Situation générale d'après PERLEMUTER L, J [15 ].**

## **2. Fixité :**

L'estomac est très mobile, maintenu seulement à son extrémité supérieure par l'œsophage et l'adhérence de son pôle supérieur au diaphragme, à son extrémité inférieure par le duodénum dont la seule partie initiale est un peu mobile.

## **3. Forme et dimensions :**

L'estomac a une forme très variable. Rappelant la classique «cornemuse». Il présente deux parties :

- ***Une partie supérieure verticale*** : (les 2/3 environ) constituée de haut en bas par la grosse tubérosité (poche à air gastrique), le corps de l'estomac dont la partie inférieure ou petite tubérosité est le point le plus déclive. La grosse tubérosité et le corps de l'estomac sont séparés l'un de l'autre par un plan tangent au bord supérieur du cardia.
- ***Une partie inférieure*** : plus ou moins oblique en arrière, en haut et à droite appelée antre dont l'extrémité droite est le pylore. Mais la forme de l'estomac dépend de plusieurs facteurs dont : l'âge, la forme du thorax, le sexe, l'état de réplétion, la tonicité du muscle gastrique, la position et les contractions gastriques.

Quoi qu'il en soit il est toujours possible de distinguer :

- ***deux faces*** (antérieure et postérieure),
- ***deux bords*** (droit et gauche),

+ Le bord droit est la petite courbure concave avec deux segments vertical et horizontal correspondant aux deux parties de l'estomac. L'angle d'union est aigu en général très fermé si l'estomac est plein en position debout. Le bord gauche est la grande courbure convexe formant successivement le bord droit de la grosse tubérosité, oblique en haut et à gauche, faisant avec l'œsophage un angle très aigu (angle de His);

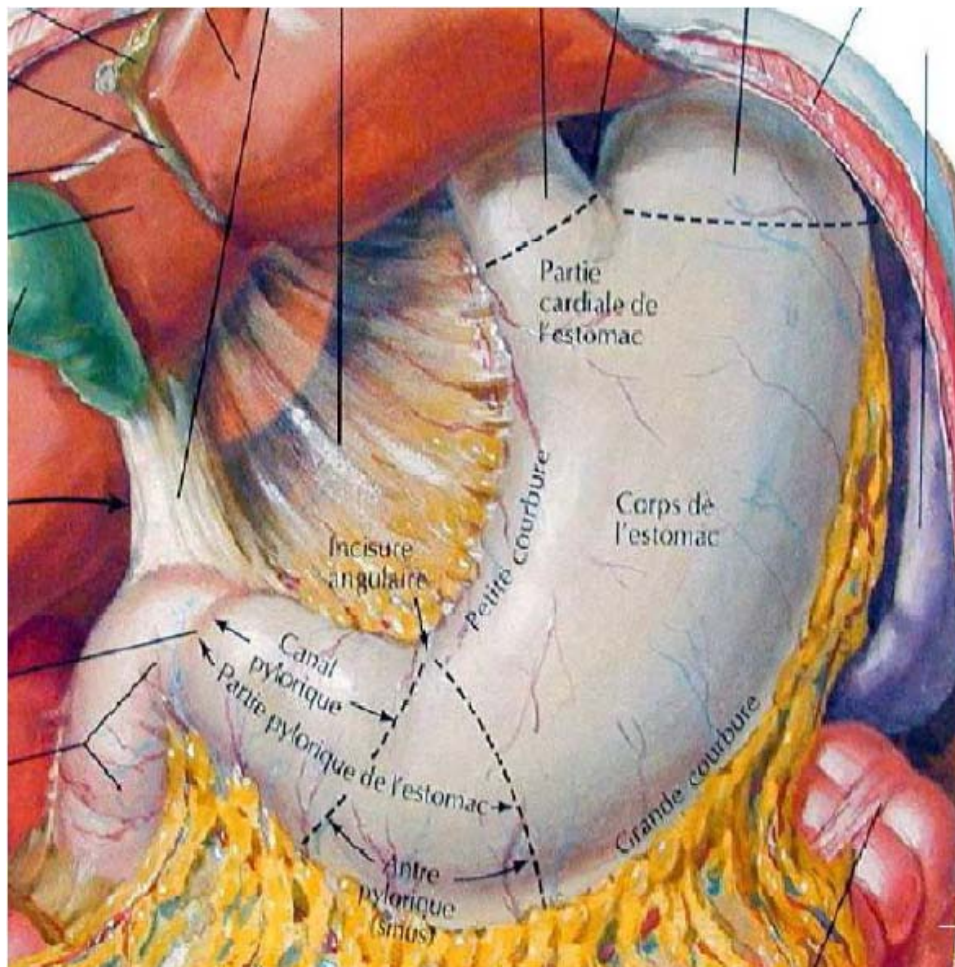
+ Le bord gauche de la grosse tubérosité et du corps ; le bord inférieur de l'antre, oblique en haut et à droite.

Enfin l'estomac communique avec l'œsophage et le duodénum. L'orifice œsophagien est profond au niveau de T11, à 2 cm à gauche de la ligne médiane, ovale à axe oblique en bas et à droite de l'angle de His au sommet de la petite courbure (figure9).

L'orifice duodénal ou pylore est en fait un véritable canal circulaire regardant à droite, en arrière et en haut. De 1,5 cm de diamètre environ, situé au niveau du flanc droit de L1 à 3 cm à droite de la ligne médiane à 6 ou 7 cm au dessus de l'ombilic.

Il est repérable extérieurement par :

- Le sillon duodéno pylorique
- La veine pylorique parfois
- L'épaississement à la palpation du sphincter pylorique.



**Figure 9 : Les différentes parties de l'estomac[14]**

**Dimensions moyennes :**

Longueur : 25 cm

Largeur : 12 cm

Epaisseur : 8 mm

Capacité : 1 à 1,5 l.

L'estomac est très extensible et ses dimensions varient beaucoup avec l'état de réplétion.

**4. Constitution et configuration interne :**

- La paroi gastrique est constituée par quatre tuniques.
- De la superficie à la profondeur on a :
  - La séreuse péritonéale,
  - La couche musculaire en 3 plans :
    - + Un plan superficiel longitudinal,
    - + Un plan moyen circulaire,
    - + Un plan profond oblique,
  - La sous muqueuse très lâche,
  - La muqueuse.

***Configuration de la muqueuse :***

La muqueuse est rouge épaisse plissée avec des gros plis variables dont deux très gros, verticaux antérieur et postérieur prolongeant la direction de l'œsophage. Des fins sillons séparent des mamelons de 3 à 4 mm. Au cardia, la muqueuse forme un repli correspondant à l'angle de His : la valvule cardio-œsophagienne de Gubarow. Celle-ci est insuffisante à fermer le cardia et c'est l'ensemble valvule de Gubarow, orifice œsophagien du diaphragme, musculature oblique de l'estomac qui constitue « le sphincter cardinal » physiologique. A ce niveau la muqueuse gastrique est mal limitée et dépasse parfois le cardia. Au pylore, La muqueuse forme un repli correspondant au sphincter pylorique : la valvule pylorique. La muqueuse gastrique s'arrête nettement au pylore.

## **5. Rapports :**

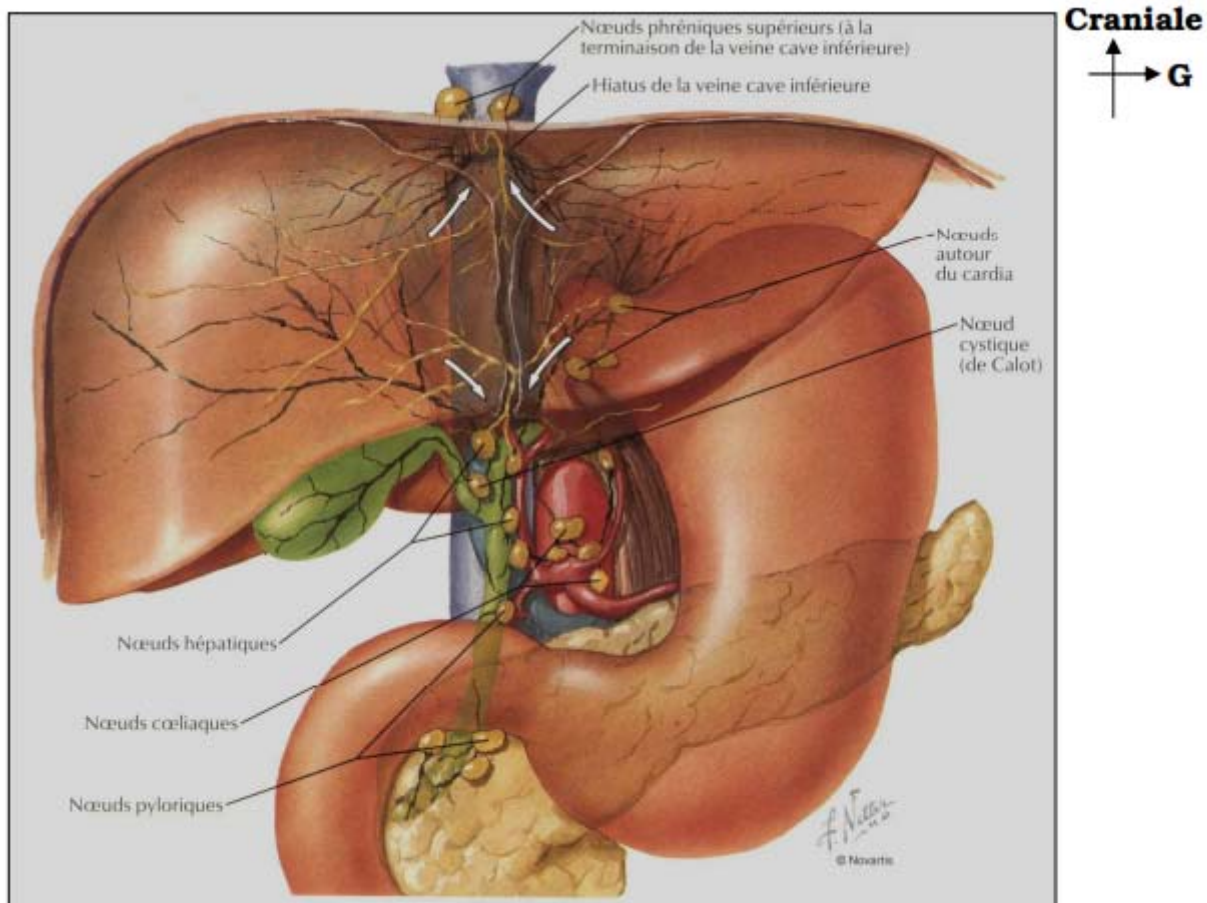
La **face antérieure** : Elle présente deux parties : l'une supérieure et l'autre inférieure ou abdominale ou épigastrique :

- La partie supérieure est en rapport avec le diaphragme et par l'intermédiaire de ce muscle avec la plèvre gauche, le poumon gauche et la paroi thoracique depuis la cinquième côte jusqu'au niveau du bord inférieur du thorax.

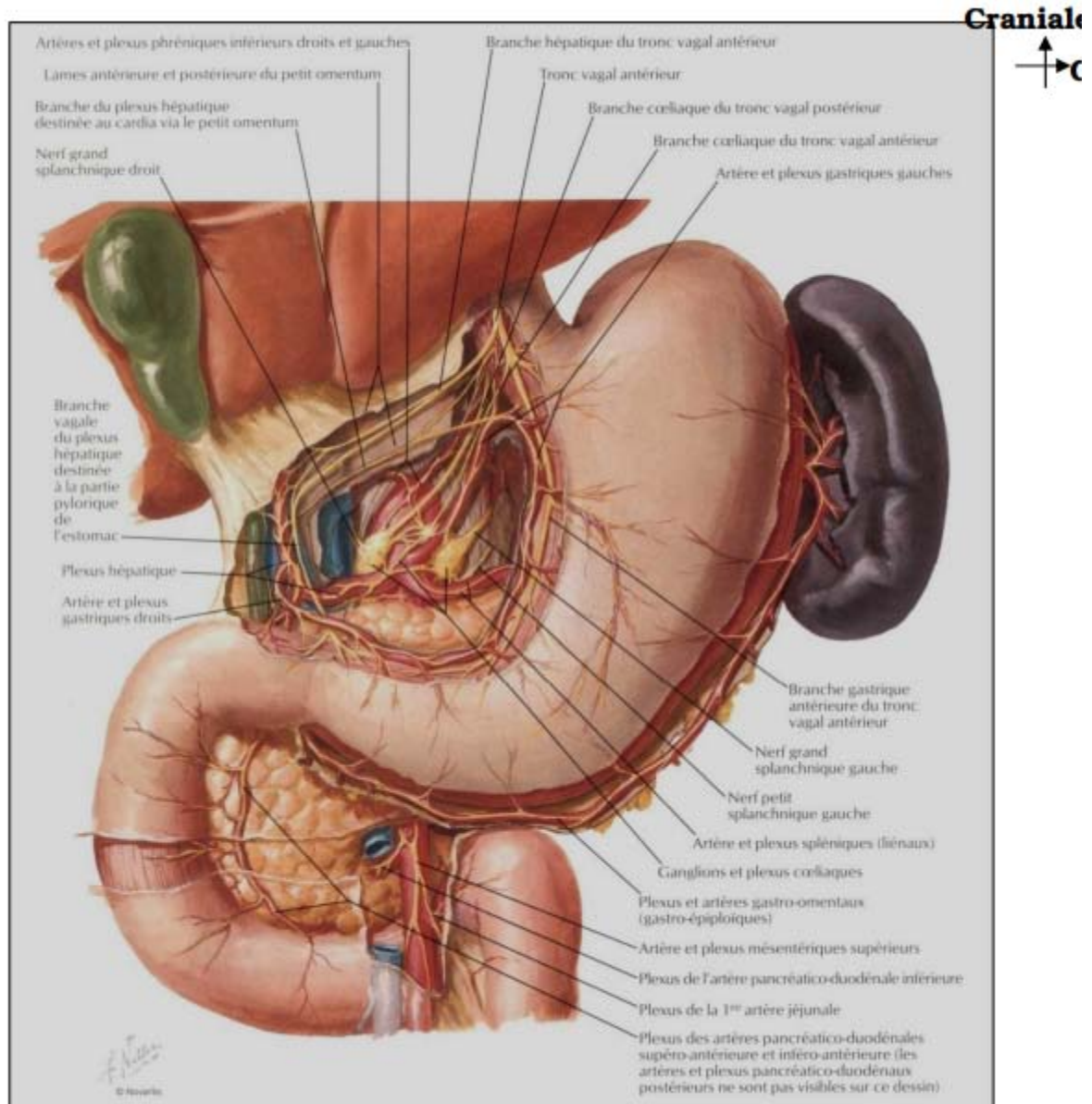
Entre le diaphragme et la face antérieure de l'estomac, s'insinue en haut le lobe gauche du foie.

- La partie inférieure ou épigastrique est en rapport en haut avec le lobe gauche du foie, en bas elle répond directement à la paroi abdominale suivant une zone triangulaire appelée triangle de Labbé.

Le triangle est limité à gauche par le rebord costal, à droite par le bord antérieur du foie et en bas par une ligne horizontale réunissant les neuvièmes cartilages costaux (figures 10 ,11).



**Figure 10 : Rapport de l'estomac selon F.H.Netter[14]**



**Figure 11 : Rapport de l'estomac selon F.H.Netter[14]**

**La face postérieure :** Elle est en rapport avec

- En haut avec le rein, la capsule surrénale gauche et la rate,
- Dans sa partie moyenne avec le pancréas le mésocôlon transverse,
- En bas avec la quatrième portion du duodénum, l'angle duodénojejunal et les anses intestinales.

L'estomac est séparé de ces différents organes par l'arrière cavité des épiploons.

**L'extrémité inférieure** : Elle est recouverte en avant par le foie, elle répond en arrière et à droite au pancréas et au tronc de la veine porte, en bas au pancréas. L'orifice pylorique est situé à peu près sur la ligne médiane un peu au dessus de l'ombilic. Il répond en arrière à la première vertèbre lombaire.

**L'extrémité supérieure** :

La grosse tubérosité de l'estomac est en rapport avec le diaphragme et par son intermédiaire avec la plèvre ; le poumon gauche et le cœur.

**Cardia** :

Il est à 2 cm de la ligne médiane et répond :

- En arrière et à droite, à l'aorte, au pilier du diaphragme et au corps de la onzième vertèbre thoracique (T11).
- En avant, il est en rapport avec le lobe gauche du foie.
- A gauche, répond au sommet de l'angle ouvert en haut, compris entre l'œsophage et la grosse tubérosité de l'estomac.

**Petite courbure** :

Elle est réunie au foie par le ligament gastro-hépatique ou petit omentum. Le long de cette courbure, entre les deux feuillets de l'omentum cheminent l'artère gastrique gauche, branche du tronc cœliaque et des filets du pneumogastrique.

**Grande courbure** :

Elle donne attache au grand omentum entre les feuillets duquel cheminent les artères gastro-épiploïque droite et gauche. La grande courbure est longée depuis son extrémité inférieure jusqu'à la rate par le côlon transverse.

## **6. Vascularisation :**

### **6.1. Vascularisation artérielle:**

Elle est assurée par deux arcades vasculaires situées au niveau de la petite courbure gastrique d'une part, et de la grande courbure d'autre part, les vaisseaux courts et enfin l'artère gastrique postérieure (figure 12).

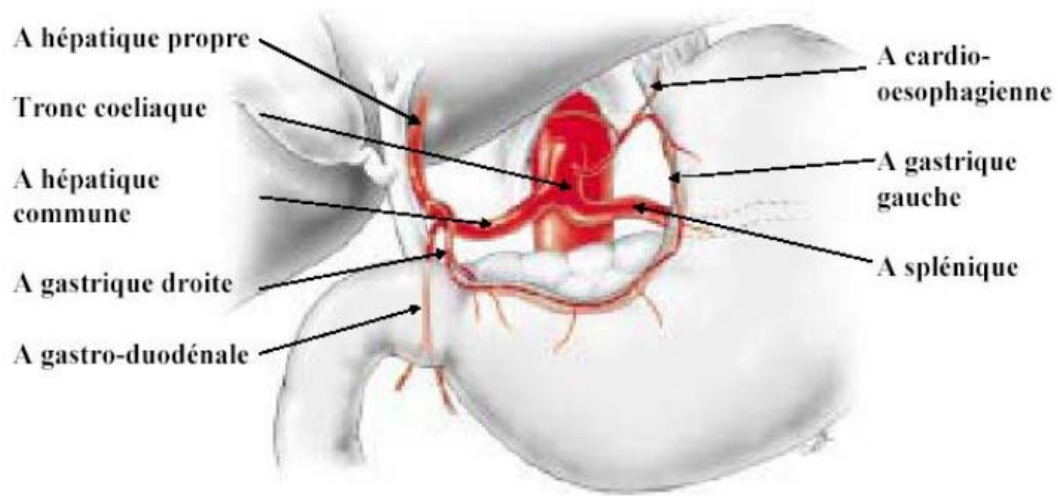
#### **6.1.1. Arcade de la petite courbure :( figure 13) :**

Elle est constituée par l'anastomose de l'artère coronaire stomachique et pylorique, entre les deux feuillets du petit épiploon.

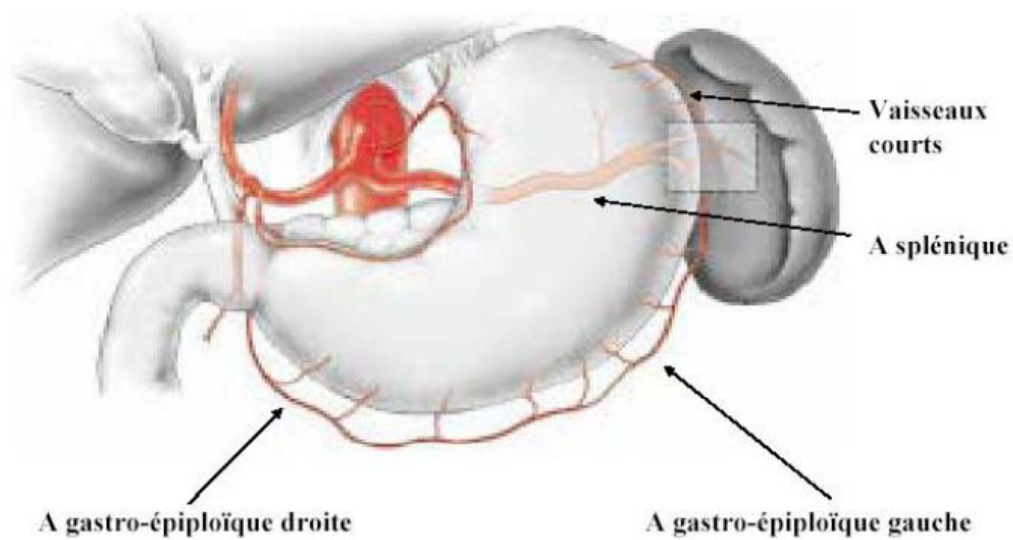
#### **6.1.2. Arcade de la grande courbure :( figure 14) :**

Elle est formée par l'anastomose des artères gastro-épiploïques, droite et gauche, et est située à distance de l'estomac entre les deux feuillets du ligament gastro-colique.

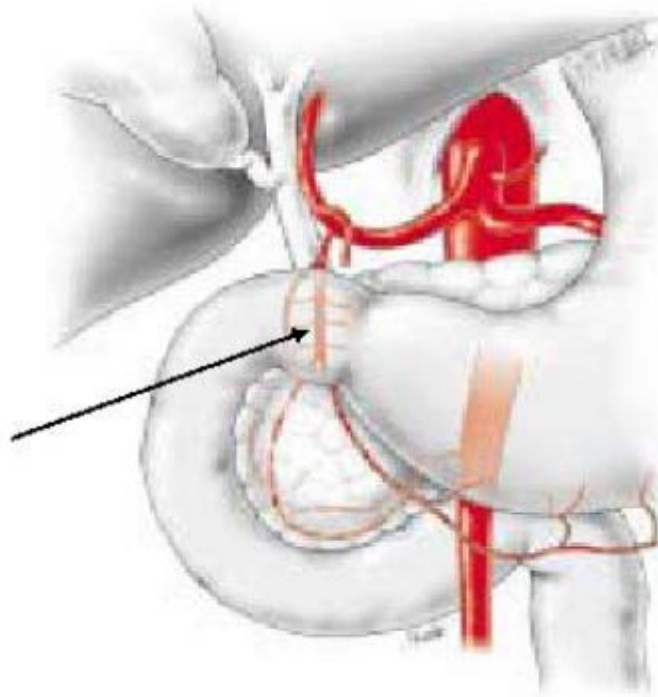




**Figure 13 : Vascularisation artérielle de la petite courbure [16].**



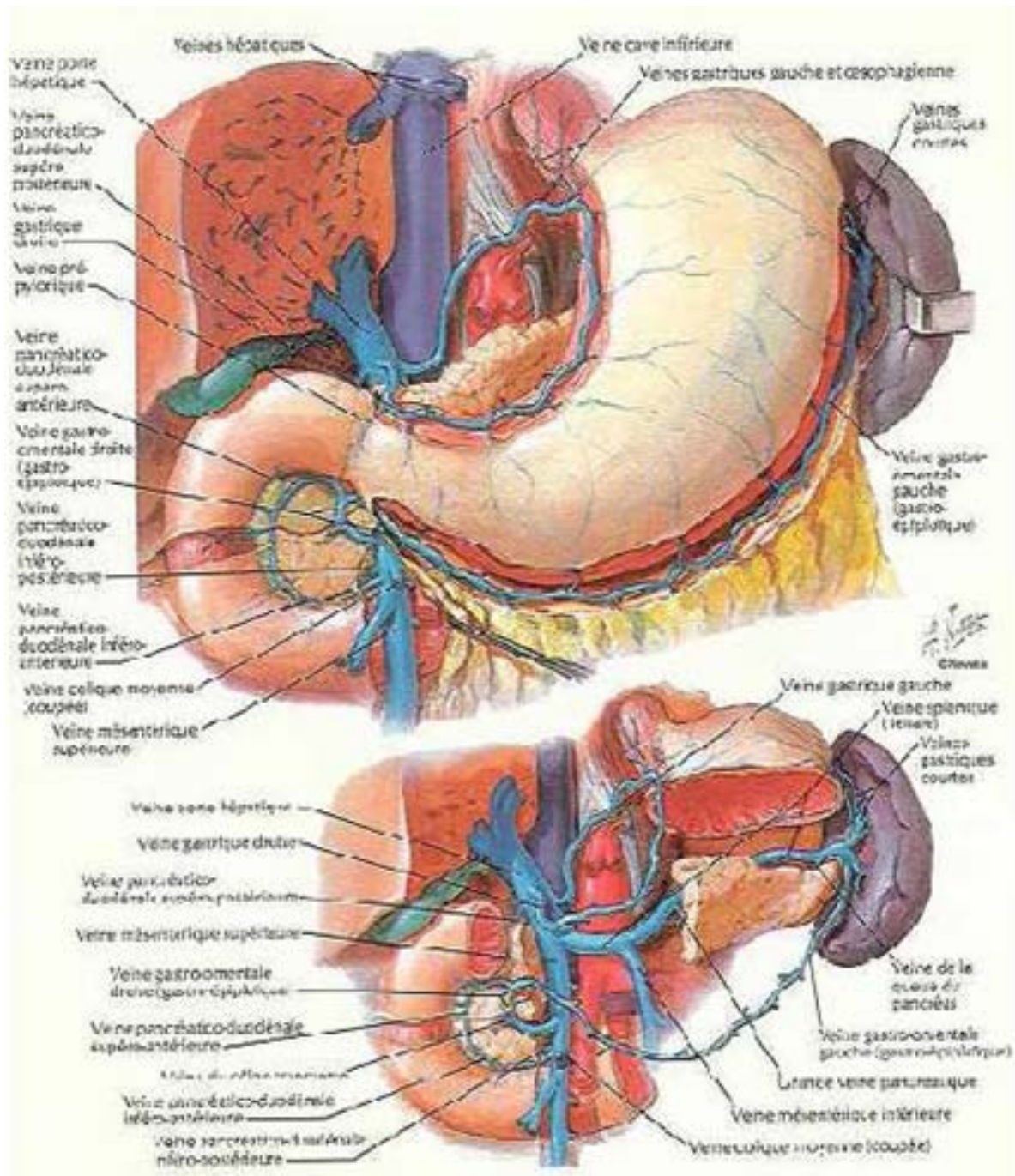
**Figure 14 : Vascularisation areterielle de la grande courbure[16].**



**Figure 15 : Vascularisation artérielle de la région pyloro-duodénale [16]**

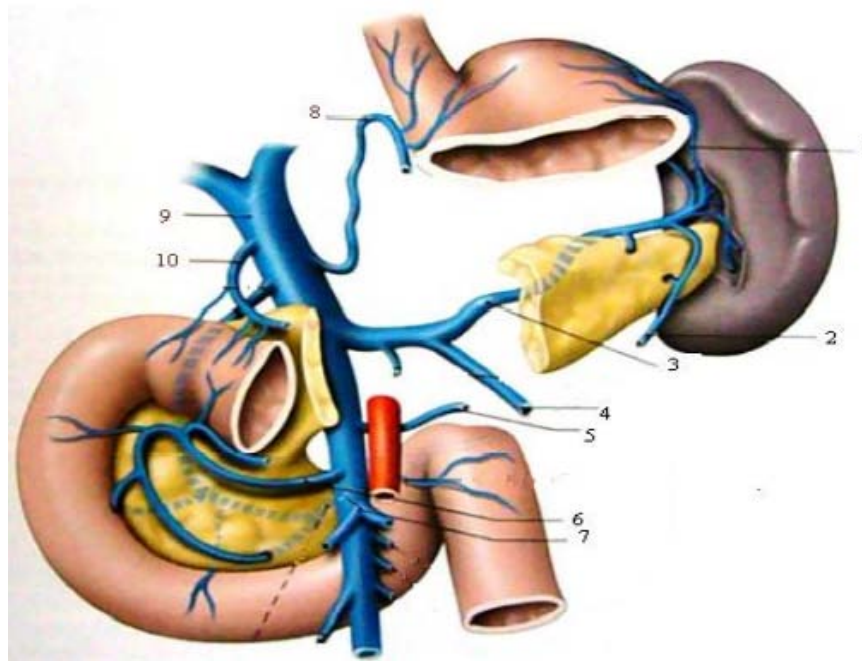
**6.2. Vascularisation veineuse:**

- La circulation veineuse est calquée sur les artères. On note une veine pour une artère comme dans toute la circulation portale.
- La majorité des veines gastriques rejoignent la circulation porte
- mais certaines se jettent dans la circulation cave: les veines oesophagiennes et les veines pariétales postérieures (pour la grosse tubérosité).
- La veine coronaire stomachique passe par le petit épiploon pour quitter l'artère au niveau du cardia.
- La veine pylorique, anastomosée avec la veine sous pylorique, croise l'artère gastro-duodénale par l'avant.
- La veine gastro-épiploïque droite se jette soit dans la veine mésentérique supérieure, soit dans la veine colique droite supérieure formant ainsi la veine gastro-colique qui rejoint la veine mésentérique supérieure (figures 15, 16).



Frank H. Netter ©

Figure15 : Vascularisation veineuse de l'estomac[14].



**Figure 16: Vascularisation veineuse de l'estomac [16].**

1=V.gastriques courtes; 2= V.gastroépiploïque gauche; 3=V.splénique; 4=V.mésentérique inférieure; 5=V.gastroépiploïque droite; 6=V.pancréaticoduodénale; 7=V.mésentérique supérieure; 8=V.coronaire stomacique; 9=V.porte; 10=V.gastroduodénale

### **6.3. Drainage lymphatique de l'estomac: (Figures 17)**

Trois territoires sont décrits concernant le drainage lymphatique de l'estomac:

- Le territoire de la chaîne ganglionnaire coronaire stomacique.
- Le territoire de la chaîne ganglionnaire splénique
- Le territoire de la chaîne ganglionnaire hépatique.

#### **6.3.1. Chaîne coronaire stomacique:**

Elle draine les lymphatiques des deux tiers médians de la portion verticale de l'estomac.

Elle est constituée de trois groupes:

##### **a. a-Groupe des ganglions de la faux de la coronaire stomacique:**

Il est constitué de 3 à 8 ganglions avec des anastomoses à travers le petit épiploon entre ces ganglions et ceux de la petite courbure. Il correspond dans la classification japonaise de la JRSFG (7) (japanese research society for gastric cancer, 1981), au groupe 7.

***b. Groupe des ganglions de la petite courbure:***

Les ganglions sont disposés en avant, le long de la branche antérieure de l'artère, au nombre variable de 1 à 12 avec une moyenne de 7. Ce groupe correspond au groupe 3 de la classification japonaise.

***c. Groupe pariétal et juxtacardiaque:***

Sur une vue postérieure de la région du cardia, apparaissent un groupe ganglionnaire gauche et un groupe cardiaque postérieur droit reliés par un collecteur cardiaque postérieur. Le groupe cardio-tubérositaire gauche correspond au site 2 de la classification japonaise et le groupe cardiaque postérieur droit correspond au site 1.

**6.3.2. Chaîne ganglionnaire hépatique:**

Correspondant aux lymphatiques de la portion horizontale de l'estomac et se compose de 5 groupes principaux:

***a. Le groupe de l'artère hépatique:***

Ce groupe peut être subdivisé en deux segments:

- Un groupe horizontal, constitué d'une part par les ganglions du tronc coeliaque correspondant au groupe 9 de la classification japonaise, d'autre part par un autre ganglion à l'origine de la gastro-duodénale qui correspond au groupe 8.
- Un autre groupe vertical formé de 2 à 3 ganglions le long du bord droit ou gauche de l'artère hépatique.

***b. Le groupe de l'artère gastro-duodénale et rétropylorique:***

Ce groupe dénommé sus duodénale par Sarrazin, se situe au niveau du tronc de l'artère gastro-duodénale dans son trajet rétropylorique ou rétroduodéal. Il constitue dans la classification japonaise le groupe 5.

*c. Le groupe sous-pylorique et de l'artère gastro-épiploïque droite:*

Dénotmé groupe sous-duodénal, il comporte 3 à 4 ganglions sous le bord inférieur, entre le duodénum mobile et celui fixe, en regard de la bifurcation de l'artère gastro-duodénale et de la gastro épiploïque droite,

- Ce groupe est divisé en:
  - Groupe sous duodéno pylorique, groupe 6 de la classification japonaise.
  - Groupe gastro-épiploïque droit, groupe 4 de la classification japonaise.

*d. Le groupe de l'artère pylorique:*

Ces ganglions se situent dans la partie gauche du pédicule hépatique dans le petit épiploon, le long de l'artère pylorique.

*e. Le groupe duodéno-pancréatique:*

Il se divise pour Rouvière en deux groupes:

- Un groupe antérieur, situé en avant de la tête du pancréas.
- Un groupe postérieur, situé en arrière de la tête du pancréas.

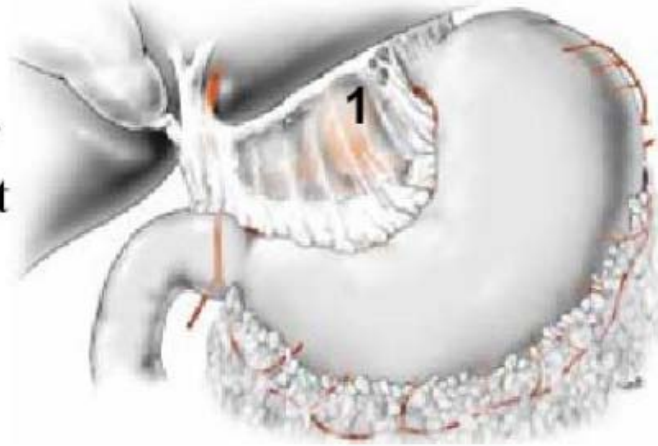
**6.3.3. Chaîne splénique :**

Correspondant aux lymphatiques du tiers externe de la portion verticale. Les ganglions s'échelonnent au nombre de 3 ou 4 sur le trajet de l'artère splénique, d'abord en sus pancréatique puis dans l'épiploon pancréatico-splénique jusqu'au hile splénique pour suivre ensuite le trajet de l'artère gastro-épiploïque gauche.

- Les ganglions de la chaîne splénique constituent le groupe 11 de la classification japonaise, les ganglions du hile forment le groupe 10 et les ganglions gastro-épiploïques gauches et de l'arcade de la grande courbure constituent le groupe 4.
- Les travaux de Sarrazin (9) ont démontré que les collecteurs ganglionnaires venus de la grosse tubérosité, que ce soit au niveau de la face antérieure ou de la face postérieure de la grosse tubérosité, se drainent préférentiellement vers l'artère gastrique postérieure seule, venant rejoindre les ganglions situés au niveaux de l'artère splénique.

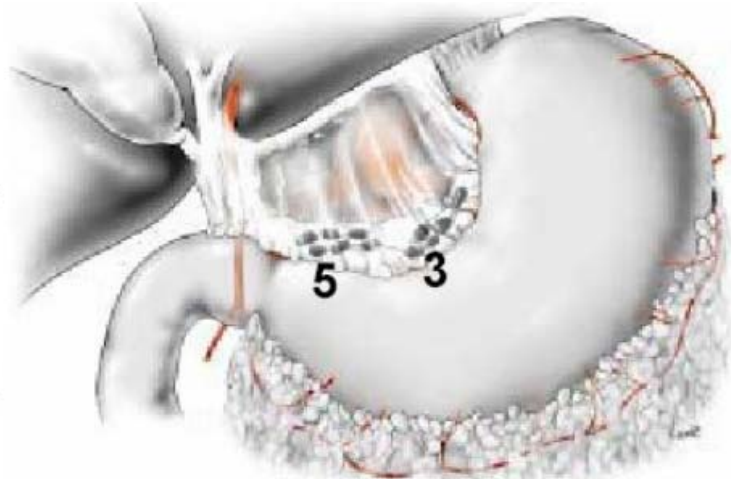
➤ **Groupe 1:**

- Para-cardiaux droits
- Proximaux pour tumeurs haute et moyenne de l'estomac
- Distaux pour tumeurs de l'antre



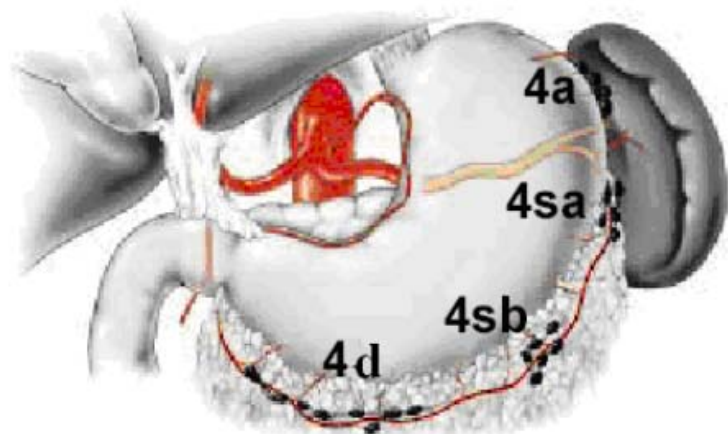
➤ **Groupes 3 et 5:**

- Relais de la petite courbure et du pylore
- Emportés avec la dissection du petit épiploon



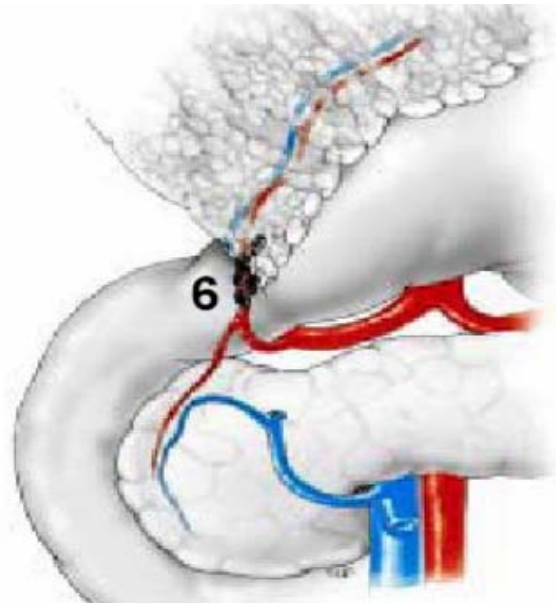
➤ **Groupe 4:**

Satellites des artères gastro-épiploïques



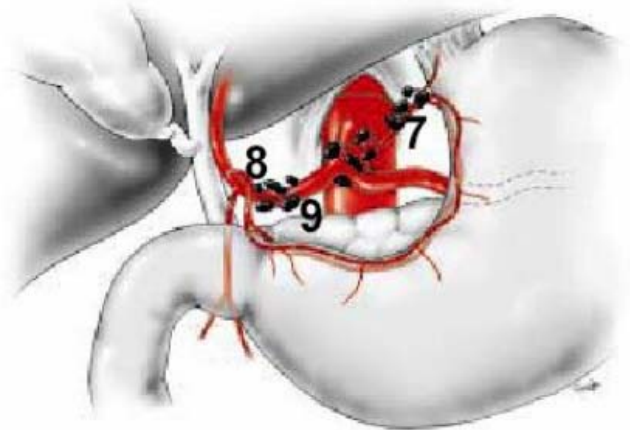
➤ **Groupe 6:**

- Partie inférieure du pylore
- Satellites de l'artère gastro-épiploïque droite



➤ **Groupe 7, 8 et 9:**

- Groupe 7: A gastrique gauche
- Groupe 8: A hépatique commune
- Groupe 9: Tronc cœliaque

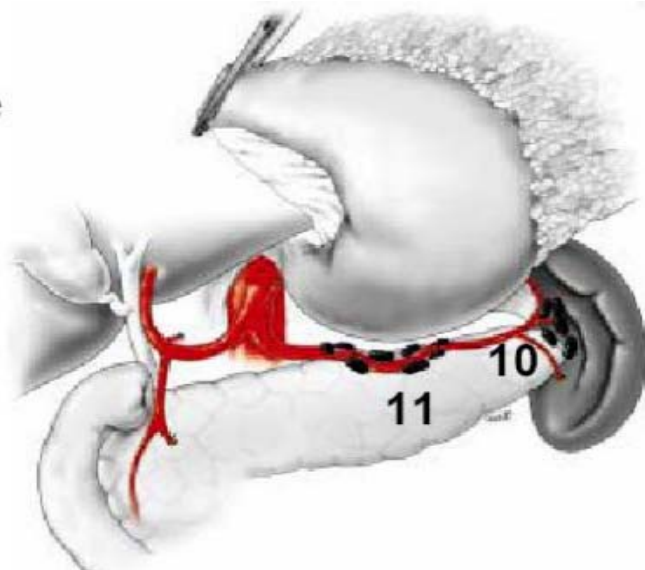


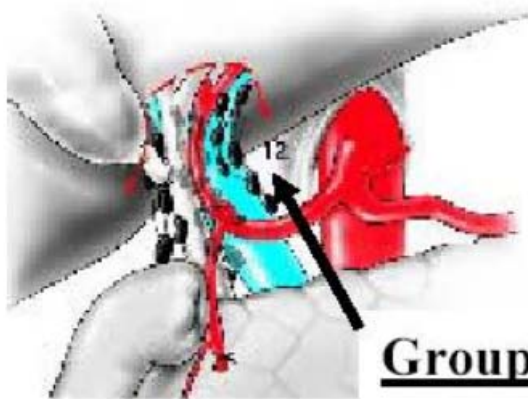
➤ **Groupe 2:**

- Ganglions à gauche du cardia

➤ **Groupe 10 et 11:**

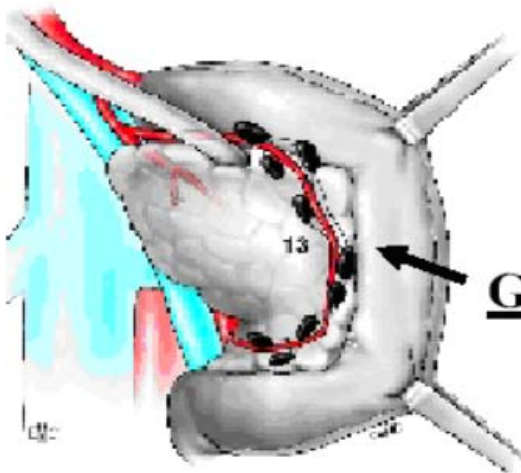
- Groupe 10: hile splénique
- Groupe 11: Artère splénique





**Groupe 12:**

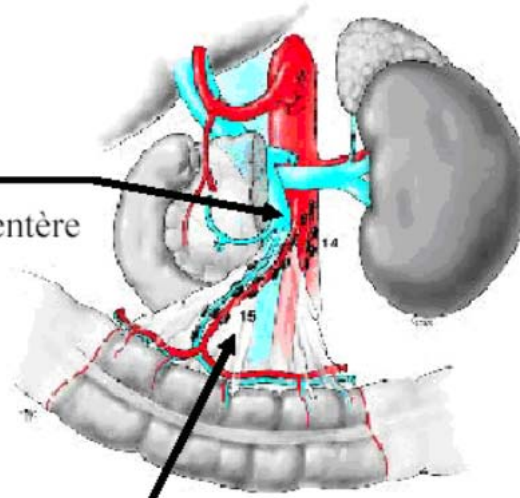
Gg du ligament hépato-duodéнал



**Groupe 13:**

Gg à la face post.de la tête du pancréas

**Groupe 14:**  
Gg de la racine du mésentère  
le long de l'AMS

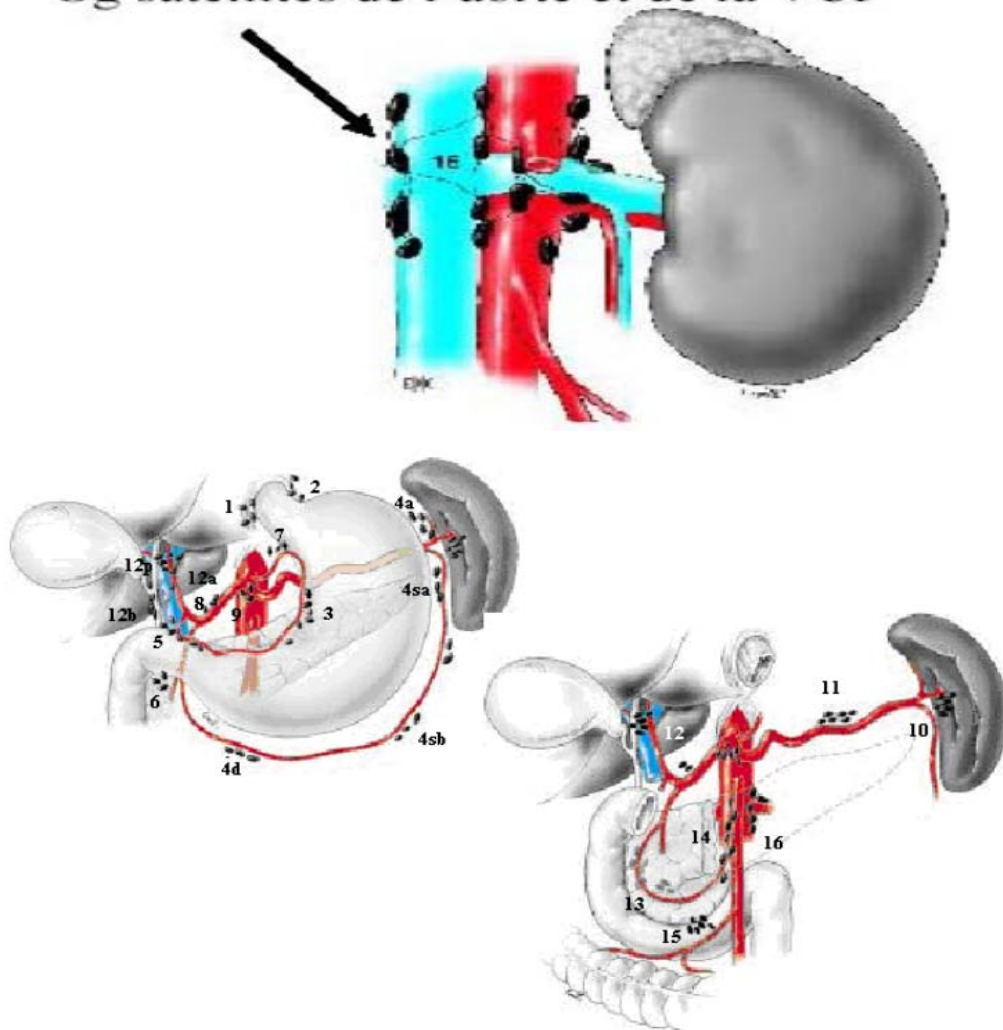


**Groupe 15:**

Gg le long de l'art. colique médiane

**Groupe16:**

Gg satellites de l'aorte et de la VCI



1=Paracardial droit ; 2=paracardial gauche ; 3=petite courbure ; 4=grande courbure ;  
5=Suprapylorique ; 6=Infrapylorique ; 7=coronaire stomachique ; 8=Hépatique commune ;  
9=tronc coeliaque ; 10=Hile splénique ; 11=Artère splénique ; 12=pédicule hépatique ;  
13=Rétropancréatique ; 14=Racine du mésentère ; 15=Artère colique moyenne ; 16=Para aortique.

**Figures 17 : Vascolarisation lymphatique de l'estomac selon la classification japonaise [16].**

### **III. EPIDEMOLOGIE :**

#### **1. Epidémiologie descriptive :**

##### **1.1. Fréquence et variations géographiques :**

Selon l'estimation mondiale de l'International Agency for Research on Cancer en 2002, le cancer de l'estomac occupe le quatrième rang des cancers (après celui du poumon, du sein et le cancer colorectal) et la deuxième cause de mortalité par cancer après celui du poumon (10% de mortalité par cancer) [17].

L'incidence des cancers de l'estomac dans le monde est estimée à 1 millions de nouveaux cas an par [3].

Cette incidence est l'objet de grandes variations géographiques [1]. Actuellement, presque les deux tiers des cas de tumeurs gastriques s'observent dans les pays en voie de développement [20].

Il existe des zones à haut risque caractérisées par une incidence élevée >40cas pour 100000 habitants incluant : le Japon, la Chine, la Corée, le Pérou, l'Amérique du sud et l'Europe de l'est (l'Italie et le Portugal) et des zones a risque faible <10 cas pour 100000 habitants, c'est le cas des USA, la France, l'Australie et l'Afrique du nord et de l'est [18].

C'est au Japon que l'incidence du cancer gastrique est la plus élevée représentant le premier cancer dans ce pays [10] et 20% de tous les cancers [17].

En France, il se situe au dixième rang et représente 3% de l'ensemble des cancers, l'incidence estimée à 15,6 /100.000 habitants atteint 142/100.000 vers l'âge de 85 ans [19].

Au Maghreb, le cancer de l'estomac vient au quatrième rang de tous les cancers, en Tunisie il occupe la première place des cancers digestifs [20]. En Algérie, il représente 5,2% de tous les cancers, se situe dans la sixième place et occupe la deuxième position des cancers digestifs après le cancer colorectal.

Au Maroc, il est difficile d'affirmer un chiffre en l'absence d'un registre des cancers à une échelle régionale ou nationale, néanmoins l'étude du Pr Guerbaoui plaçait le cancer gastrique en

quatrième position, représentant 3% de l'ensemble des cancers et 33% des cancers du tube digestif [4].

L'étude menée dans la région de Marrakech [21] montre que le cancer gastrique représente 10,8% de tous les cancers et 45,5% des cancers digestifs venant en 1ere position.

Dans notre série, les tumeurs gastriques occupent la deuxième place des cancers digestifs soit 18% de l'ensemble de ces cancers.

Au Maroc, l'incidence du cancer de l'estomac reste plus faible que celle des pays développés et se rapproche de celle des pays du Maghreb [22] (Tableau XIV).

**Tableau XIV : Incidence du cancer de l'estomac par 100.000 habitants  
dans différents pays**

Pays	Incidence standardisée	
	Hommes	Femmes
USA [23]	12,6	6,5
France [24]	10,1	3,9
Japon [25]	65,4	25,6
Tunisie [20]	6 ,6	3,7
Maroc [22]	4,1	2,5

**1.2. Fréquence et données chronologiques :**

Jusqu'à la fin des années 1980, le cancer de l'estomac était la première cause de mortalité par cancer dans le monde. Son incidence a diminué depuis plusieurs années dans toutes les régions du monde.

Plus récemment, l'incidence du cancer gastrique a diminué dans l'ensemble des pays de l'Asie [24,25]. Au Japon, et malgré la diminution de l'incidence standardisée au cours des dernières décennies, le nombre absolu des tumeurs malignes de l'estomac est en augmentation,

ceci est expliqué par le vieillissement rapide de la population japonaise [17]. En Chine, l'incidence a baissé progressivement depuis 1990, cette diminution est due à une amélioration du niveau socioéconomique et du système de santé [23].

En France, on remarque une diminution de l'incidence du cancer de l'estomac au cours de ces 30 dernières années intéressant les deux sexes [27].

En Australie, la diminution de l'incidence et de la mortalité avoisine 40% ces 20 dernières années [28].

Cette évolution concerne principalement le cancer distal alors que celui du cardia est en nette progression comme cela a été démontré aux Etats Unis où on a remarqué pendant les 30 dernières années une augmentation du taux de l'adénocarcinome du cardia de 50% contre une réduction du taux de l'adénocarcinome distal de 25% [29]. Le cancer de la région distale prédomine dans les pays en voie de développement, celui de la région proximale est plus fréquent dans les pays développés [28].

Dans notre étude, le cancer de l'estomac a connu une légère augmentation au fil des années, ceci peut être expliqué par l'augmentation du recrutement annuel des patients dans le service de gastroentérologie.

### **1.3. Répartition selon le sexe :**

La prédominance masculine a été notée dans les différentes études avec un sexe ratio allant de 1,5 à 2,5 [28]. Dans notre étude, le sexe masculin est prédominant avec un sexe ratio de 2,84. Ce chiffre se rapproche de celui retrouvé dans plusieurs pays (Tableau XVI).

**Tableau XVI : Comparaison entre différents pays du Sexe ratio Homme/Femme**

<b>Pays</b>	<b>Sexe ratio</b>
Japon	1 ,5 -3
Inde	4
Iran	2,6
USA	1,3
Lyon	1,4
Tunisie	1,45
Algérie	1,6
Maroc	2,4
Notre étude	2,84

**1.4. Répartition selon l'âge :**

Le cancer de l'estomac est un cancer rare avant 50 ans pour les deux sexes. Son incidence augmente avec l'âge avec un pic entre 60 et 80 ans [30].

Dans notre étude, L'âge moyen de nos malades était de 55,63 ans avec un écart type de 13,22 ans et des extrêmes allant de 29 a 83 ans, de plus l'âge de la moitié de nosmalades (50%) se situait entre 50 et 69 ans.

Ces résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans plusieurs pays; l'âge moyen de survenue est de :

- 56,2 ans à Casablanca [22].
- 56,3 ans en Algérie [31].
- 68,8 ans à Lyon [34].
- 55 ans au sud Indien [32].

**1.5. Facteurs génétiques :**

La présence de facteurs génétiques influençant le risque individuel de développer un cancer gastrique est suggérée, d'une part par l'existence d'un risque multiplié par 2 ou 3

chez les apparentés de premier degré d'un sujet atteint, d'autre part par le polymorphisme d'une grande variété de gènes susceptibles de modifier l'effet de l'exposition aux carcinogènes environnementaux [29]. Ce risque est plus important aussi pour les cancers distaux que pour ceux du cardia, pour l'adénocarcinome de type diffus que pour celui de type intestinal [26].

Les formes familiales du cancer se définissent classiquement par la survenue d'au moins 2 cas de cancer chez des apparentés de 1er degré [36]. Ces formes résultent probablement de l'interaction de facteurs d'environnement, notamment l'infection par HP, et de facteurs génétiques, notamment le polymorphisme génétique des cytokines impliquées dans la réponse inflammatoire secondaire à l'infection par HP. Ces données justifient les recommandations de dépister et d'éradiquer l'HP chez les apparentés de 1er degré des personnes atteintes de cancer gastrique afin d'éradiquer la source de l'infection [37].

On estime que 1 à 3% des cancers gastriques sont d'origine héréditaire [38]. Parmi eux, il faut distinguer :

- Les cancers gastriques survenant dans le cadre de maladies héréditaires : syndromes familiaux dominés par le risque de cancer de type intestinal. Dans ces cas, le cancer de l'estomac n'est qu'une des localisations possibles de la maladie néoplasique. Il s'agit du syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) ou le risque de développer un cancer de l'estomac avant 70 ans est estimé à 20%. Des cancers de l'estomac ont également été décrits dans le cadre de syndrome de Li-Fraumeni qui est lié à des anomalies du gène TP53. Les cancers gastriques des syndromes de Peutz-Jeghers et de la polypose adénomateuse familiale sont rares et développés à partir des polypes de la maladie [39].
- Les cancers gastriques de type diffus héréditaires : secondaires à la mutation constitutionnelle du gène CDH1 qui code pour la protéine d'adhésion cellulaire E-cadherine. La transmission de l'anomalie génétique se fait sur un mode autosomique dominant. Dans la population générale, la fréquence présumée de la mutation du gène CDH1 serait de 0,1 %.

Il a été suggéré qu'une diminution de 50% de la fonction normale de l'E-cadherine déclencherait la carcinogenèse avec une très forte pénétrance [40]. Celle-ci pourrait être favorisée par des facteurs extérieurs (HP, tabagisme...).

La pénétrance élevée des cancers gastriques, estimée entre 70% et 80%, constitue un argument pour proposer, dans les familles où la mutation a été identifiée, une gastrectomie totale prophylactique aux porteurs « sains » de la mutation [41].

En outre une consultation d'oncogénétique semble justifiée en cas de cancer gastrique diffus chez un individu jeune surtout s'il existe au sein de la famille des antécédents de cancers du sein (surtout lobulaire) ou de cancers du colon à cellules indépendantes.

Il a été rapporté que les sujets ayant un groupe sanguin A ont plus atteints d'un cancer gastrique que les sujets du groupe O. Cette différence est liée à la nature des mucopolysaccharides sécrétés par l'estomac du groupe sanguin A qui a une plus grande susceptibilité aux agents cancérogènes ingérés [42].

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de cancer gastrique familial.

### **1.6. Statut socio-économique :**

La fréquence d'apparition du cancer gastrique dans une population est inversement proportionnelle au niveau socio-économique. Le risque de cancer gastrique est plus élevé dans les classes sociales défavorisées que dans les classes aisées [43], ce constat a été noté chez les noirs Américains défavorisés où le cancer gastrique est plus important que chez les blancs.

On note également que le déclin de l'incidence et de la mortalité par cancer de l'estomac est beaucoup plus remarquable dans les pays développés [44].

## **2. Epidémiologie analytique**

### **2.1. Facteurs carcinogènes :**

La connaissance des facteurs de risque du cancer gastrique est importante pour déterminer les sujets à risque de développer ce cancer et pour le dépistage.

**2.2. Facteurs environnementaux :**

L'incidence variable des tumeurs de l'estomac d'un pays à l'autre et à l'intérieur d'un même pays, suggère l'existence de facteurs carcinogènes dans l'environnement. Les études chez les migrants japonais montrent que l'incidence du cancer gastrique tend à se rapprocher de celle de la population d'accueil [17].

**2.2.1. Facteurs alimentaires :**

Les facteurs alimentaires jouent un rôle important dans la carcinogénèse gastrique surtout pour le cancer de type intestinal [45].

**- Le sel:**

Une alimentation riche en sel est associée à un risque accru de cancer de l'estomac [46]. Il a été suspecté à la suite de la constatation d'une forte corrélation entre la mortalité par cancer de l'estomac et la mortalité par accident vasculaire cérébral aussi bien dans l'espace que dans le temps. Le sel a été soupçonné d'être le facteur déterminant de ces corrélations.

Plusieurs études cas témoins font apparaître que les sujets atteints d'un cancer de l'estomac ont une alimentation plus riche en sel que les témoins.

La consommation élevée du sel jouerait un rôle dans les stades initiaux de la cancérogenèse. Les études chez l'animal ont montré qu'une consommation excessive de sel entraîne une hypochlorhydrie et une gastrite chronique atrophique facilitant ainsi la colonisation par HP avec conversion de nitrites en N-nitrocomposés qui sont cancérigènes [38]. Ainsi la consommation excessive d'aliments riches en sel, de viandes ou de poissons fumés favorise l'apparition du cancer gastrique [48].

Le sel peut provoquer un cancer de l'estomac par la prolifération épithéliale et l'incidence des mutations endogènes et une hypergastrinémie ce qui entraîne une destruction des cellules pariétales et une progression du cancer gastrique [49].

### **- Les nitrites :**

C'est l'expérimentation animale qui a fait suspecter le rôle des nitrosamines dans la cancérogenèse gastrique, ils proviennent de la transformation des nitrites gastrique provenant de trois sources :

- Les nitrites alimentaires essentiellement dans les salaisons.
- Les nitrites salivaires sont le résultat de la réduction par la flore bactérienne salivaire des nitrates alimentaires.
- La production intra gastrique à partir des nitrates alimentaires par des enzymes de la flore bactérienne gastrique. plusieurs études épidémiologiques, ainsi que des modèles de carcinogenèse ont montré le rôle important des nitrites dans la survenue des tumeurs gastriques [50,51], ces derniers proviennent essentiellement des nitrites alimentaires contenus dans les conserves, bacon et poissons fumés, les choux, le chou-fleur, les carottes, les radis, les betteraves et les épinards, ou provenant de la conversion de nitrates en nitrites par les bactéries colonisant l'estomac (en particulier HP).

### **- Les hydrocarbures :**

Une association positive avec le cancer de l'estomac a été notée avec une diète riche en hydrocarbures dans plusieurs études [52]. Ces hydrocarbures sont particulièrement contenus dans le riz et les nouilles (pâtes chinoises) consommés de façon importante en Chine.

Le mécanisme n'est pas encore élucidé mais quelques hypothèses ont été avancées : irritation physique de la muqueuse gastrique, diminution de la sécrétion de mucine et du PH gastrique.

En revanche, de nombreuses études [53] ont suggère le rôle protecteur d'une alimentation riche en fruits frais et en légumes crus qui contiennent des agents anticancéreux tels les fibres, les vitamines A, C, E et les caroténoïdes. Les antioxydants contenus dans ces aliments inhibent les radicaux libres potentiellement carcinogènes. La vitamine C est particulièrement reconnue par l'inhibition de formation de N nitrocomposés à partir de nitrites gastriques [54,55].

**2.2.2. Protéines et gras :**

Des études épidémiologiques menées en Chine et en Italie [56,57] ont montré qu'une alimentation riche en protéines et en matières grasses augmente le risque de développer le cancer gastrique.

**2.2.3. Tabac et alcool :**

Plusieurs études cas-témoins et de cohortes ont rapporté un risque accru de cancer de l'estomac associé au tabagisme notamment en cas d'infection par HP. D'autre part, la consommation de tabac favorise la progression des lésions pré-néoplasiques [58].

Le cancer du cardia est associé au reflux gastro-œsophagien et à l'obésité. L'activité physique réduit le risque du cancer de l'estomac.

Dans notre étude, 58% de nos patients étaient tabagiques et 28% étaient alcooliques.

**2.2.4. Helicobacter pylori : (Prix Nobel en 2005)**

Depuis la découverte de HP par Warren et Marshall en 1982, plusieurs études ont démontré une forte association entre l'infection à HP et le développement du cancer gastrique [54] et c'est à partir des résultats de vastes études épidémiologiques cas-témoins qu'en 1994, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) reconnaissait l'HP comme un carcinogène de l'estomac. Les résultats de plusieurs méta-analyses ont conclu que l'infection à l'HP est associée à un risque d'environ deux fois plus élevé de développer un cancer gastrique [30].

L'HP est la seule bactérie reconnue et classée comme carcinogène par l'OMS, des arguments épidémiologiques, histologiques et expérimentaux viennent étayer le lien entre HP, l'adénocarcinome gastrique non cardiaque et le lymphome du MALT.

Le parallélisme habituellement observé entre la séroprévalence de l'infection par HP et l'incidence du cancer gastrique dans un pays donné constitue un argument supplémentaire en faveur du rôle étiologique de HP dans la cancérogenèse gastrique. Il existe cependant des exceptions dans certains pays d'Asie et en Afrique où la relative faible incidence des cancers gastriques contraste avec la prévalence élevée de l'infection.

Ces données soulignent le rôle d'autres facteurs génétiques tenant à la virulence de la souche bactérienne infectante et la réponse immunitaire de l'hôte génétiquement déterminée et de facteurs d'environnement interférant avec HP.

L'HP est présente chez la moitié de la population mondiale. L'acquisition de cette infection pendant l'enfance représente un facteur important [37]. Son incidence est plus forte dans les pays en voie de développement (4 fois plus élevée) par rapport aux pays développés ou la séroprévalence a diminué, ceci est dû à l'amélioration du niveau socio-économique et au changement du style de vie [64, 65].

L'infection à HP joue un rôle crucial dans le développement du cancer gastrique. Il existe deux mécanismes : l'action indirecte de HP sur l'épithélium gastrique par le biais d'une inflammation chronique, et l'action directe dans la carcinogenèse par l'induction de mutations génétiques [66].

### **2.2.5. HP et adénocarcinome gastrique**

De nouvelles études épidémiologiques ont confirmé que les patients infectés par HP ont un risque accru de développer un cancer gastrique non cardiaque [67]. L'infection par HP est un facteur de risque et non une cause nécessaire [68].

Le mécanisme par lequel l'infection à HP est impliquée dans la carcinogenèse gastrique pourrait faire intervenir :

- Une accélération du renouvellement des cellules épithéliales, qui augmenterait le risque d'altération de l'acide désoxyribonucléique ;
- Un effet direct des métabolites bactériens sur la muqueuse gastrique ;
- L'effet de produits endogènes de l'inflammation, pouvant être à l'origine par stress oxydatif, de mutations intervenant dans la transformation maligne.
- Les étapes de la carcinogenèse seraient les suivantes :
- Gastrite atrophique ;

- Métaplasie intestinale ;
- Dysplasie ;
- Adénocarcinome.

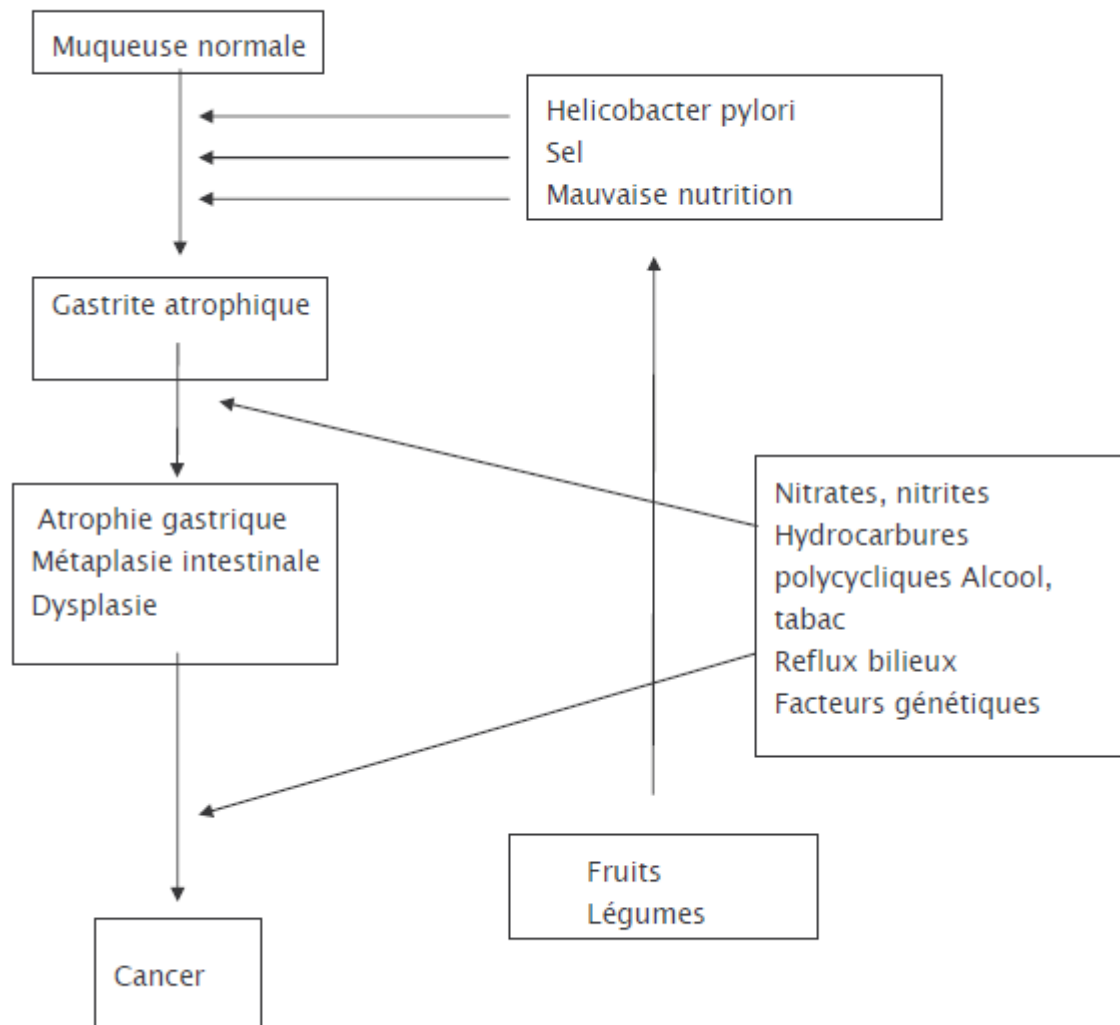
**2.2.6. HP et lymphome du MALT :**

Plusieurs arguments plaident en faveur de l'implication de HP dans le développement du lymphome du MALT :

- L'HP est retrouvée dans la muqueuse gastrique dans plus de 90% des lymphomes gastriques du MALT.
- le développement au sein de la muqueuse gastrique de follicules lymphoïdes après infection par HP.
- La stimulation antigénique de HP entraîne une activation de lymphocytes T spécifiques qui entraîne une prolifération de lymphocytes B monoclonaux. Chez l'homme l'étude du réarrangement monoclonal de la chaîne lourde de l'Ig de ces lymphocytes B a démontré la progression de la gastrite induite par HP vers le lymphome de MALT.
- L'éradication de HP s'accompagne d'une rémission prolongée dans 50 à 80% des cas de lymphomes du MALT superficiels de bas grade.

Dans notre série, nous avons objectivé 19 cas d'infection à HP documentée soit 12,6% des cas.

En définitive, plusieurs facteurs sont intriqués dans la carcinogenèse gastrique. Nous les résumons dans le schéma suivant (Figure 18).



**Figure 18 : Carcinogénèse gastrique [69].**

### **3. Etats précancéreux**

Une condition précancéreuse est définie par l’OMS comme étant un état chronique associé à un risque élevé de survenue de cancer, et une lésion précancéreuse comme étant une anomalie histopathologique au niveau de laquelle le cancer est plus souvent observé que dans le tissu normal [61].

Dans notre série, on a trouvé ces états précancéreux chez 41 malades.

**3.1. Conditions précancéreuses**

**3.1.1. La gastrite chronique atrophique [46, 71, 72] :**

C'est une affection d'étiologie multifactorielle caractérisée par une raréfaction des glandes dont le volume global diminue. La signification de l'atrophie gastrique dépend de sa topographie. Sa localisation est fonction de la localisation de la gastrite chronique, soit auto-immune soit liée à l'infection par HP.

En cas de gastrite auto-immune, l'atrophie gastrique touche le corps gastrique uniquement entraînant une hypo voire une achlorhydrie ainsi qu'une hypergastrinémie et une carence en facteur intrinsèque. L'atrophie gastrique est dans ce cas une lésion très clairement pré-néoplasique.

En cas d'infection à HP, la gastrite chronique a des topographies variables, elle peut prédominer sur l'antrum gastrique et dans ce cadre n'avoir pas de signification pré-néoplasique. A l'inverse, les études ont démontré que l'existence d'une atrophie pangastrique ou prédominant sur le corps gastrique, était un facteur de risque important de cancer gastrique par opposition à la gastrite antrale isolée.

La mise en évidence de HP à l'histologie est moins fréquente à mesure que l'atrophie progresse, en raison du développement de la métaplasie intestinale non colonisée par la bactérie, et d'un écosystème défavorable à HP lié en particulier à l'élévation du pH.

Il n'existe pas de signe endoscopique fiable d'atrophie gastrique. Il existe à l'heure actuelle un consensus sur le fait qu'il faut au moins 5 biopsies, 2 sur le corps, 1 sur l'angle de la petite courbure et 2 sur l'antrum pour se faire une idée de la topographie de l'atrophie gastrique et des autres lésions pré-néoplasiques.

Dans notre étude, 12 patients avaient une gastrite chronique atrophique.

**3.1.2. La maladie de Ménétrier [69, 73]**

C'est une affection rare définie par une hyperplasie de l'épithélium supérieure à 2,5 mm des cryptes du corps gastrique avec dilatation kystique des glandes qui peuvent pénétrer dans la sous-muqueuse.

La maladie de Ménétrier régresse parfois spontanément mais elle peut se compliquer de cancer. Le risque de développer le cancer gastrique est important, il est estimé à 10 à 15% dans certaines séries.

Dans notre série, nous n'avons objectivé aucun cas de maladie de Ménétrier.

### **3.1.3. L'ulcère gastrique**

L'ulcère gastrique chronique augmente le risque d'adénocarcinome. Le risque relatif de cancer gastrique est de 1,5 à 2 fois plus élevé chez les sujets présentant un ulcère gastrique par rapport à une population témoin [46].

La majorité des ulcères gastriques (>90%) dont l'aspect macroscopique évoque la bénignité sont vraiment bénins en endoscopie et en histologie et ce n'est que dans 5% des cas que ces ulcères cachent un cancer gastrique.

La pratique répétée d'une FOGD avec de multiples biopsies pour la surveillance d'un ulcère bénin permet de détecter des cancers moins agressifs et curables [74].

Dans notre série, nous avons noté 8 cas d'antécédents d'ulcère gastrique.

### **3.1.4. Les polypes gastriques [75].**

Les polypes gastriques sont définis comme des lésions en saillie sur la muqueuse gastrique. La nature histologique des polypes gastriques est variable. La différence fondamentale se situe entre lésions non néoplasiques et lésions néoplasiques. Les deux principaux types de polypes non néoplasiques sont les polypes glandulo-kystiques et les polypes hyperplasiques.

Les lésions néoplasiques représentent environ 15 % des polypes gastriques, les plus fréquentes sont les adénomes, isolés ou associés à une PAF, les anomalies du gène APC sont fréquentes, le risque de dégénérescence carcinomateuse des adénomes gastriques dépend de leur taille, de leur architecture et de leur type histologique.

Beaucoup de progrès ont été réalisés dans la description histologique des polypes gastriques. La compréhension de leurs mécanismes moléculaires est importante pour améliorer les stratégies de surveillance et de traitement.

**3.1.5. La gastrectomie partielle [46, 73, 76]**

Le cancer sur moignon gastrique (CMG) est une complication tardive classique des gastrectomies pour lésion bénigne. Différents critères ont défini ces CMG, Parmi ceux-ci, le délai d'apparition de 5 ans du CMG depuis la gastrectomie initiale et le caractère bénin de la lésion initiale, sont primordiaux.

Ce cancer représente 1 à 2% de tous les cancers gastriques et prend naissance dans la muqueuse pré-anastomotique. Une méta-analyse a estimé le risque relatif de développer un cancer sur estomac résiduel à 1,5.

Le diagnostic précoce est difficile car les signes cliniques évocateurs traduisent une tumeur en règle évoluée. Le pronostic global est mauvais et justifie en théorie un dépistage endoscopique systématique.

Dans notre série, on a noté 2 cas de cancer gastrique sur moignon.

**3.1.6. Les achlorhydries iatrogènes [46]**

Elles sont liées à l'utilisation prolongée des inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine ou des inhibiteurs de la pompe à proton. Elles ne sont pas associées à un risque accru, soit d'adénocarcinome gastrique, soit de tumeurs carcinoïdes. Cependant, l'administration au long cours lors d'un traitement d'entretien par Omeprazole augmente le risque de gastrite atrophique chez les sujets infectés par HP.

D'autres conditions précancéreuses seront traitées dans le chapitre ANATOMOPATHOLOGIE.

## IV. ANATOMOPATHOLOGIE

### 1. Les lésions précancéreuses

#### 1.1. La dysplasie

La dysplasie a été définie en 1978 par l'assemblée de l'OMS, elle correspond à un changement de la muqueuse gastrique secondaire à des modifications architecturales et cytologiques associant a des degrés divers :

- Des atypies cellulaires : ce sont essentiellement des modifications nucléaires avec pléomorphisme, hyperchromasie, augmentation du rapport nucleocytoplasmique et perte de la polarité nucléaire.
- Des anomalies de la différenciation : elles sont caractérisées par une diminution partielle ou totale de la mucosécrétion et une augmentation du nombre decellules indifférenciées.
- Une désorganisation architecturale : les cryptes et les glandes sont plus ou moins adossées et déformées, à contours irréguliers, avec des bourgeonnements endoluminaux.

L'OMS recommande actuellement de classer les dysplasies selon la nouvelle terminologie en néoplasies intra-épithéliales de bas et de haut grade en fonction de l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales [77].

Cette entité a fait l'objet de débats entre pathologistes de l'ouest et ceux du Japon, ces derniers considérant toutes les dysplasies comme néoplasiques alors que pour les autres, seulesles dysplasies graves sont des cancers. La dysplasie peut survenir sur muqueuse gastrique bien différenciée ou sur des zones de métaplasie intestinale le plus souvent [71, 73].

Des études récentes ont confirme le faible risque de progression vers le cancer chez les patients présentant une dysplasie de bas grade (0-9%), et le risque significatif de transformation maligne (10-100%) en cas de dysplasie sévère [78].

Compte tenu du risque faible de transformation maligne des dysplasies de bas grade, une surveillance endoscopique annuelle avec biopsies est recommandée, la résection chirurgicale n'est pas nécessaire [79].

Dans notre série, nous n'avons objective aucun cas de dysplasie.

**1.2. La métaplasie [71, 73].**

La métaplasie intestinale est caractérisée par le remplacement de la muqueuse gastrique par une muqueuse de type intestinal avec apparition de cellules caliciformes.

L'association fréquente de métaplasie intestinale au cancer de l'estomac a fait évoquer son possible caractère précancéreux.

Chronologiquement, cette lésion survient plus tardivement que l'atrophie gastrique. Elle est d'autant plus associée au risque de cancer qu'elle est multifocale et non pas localisée à l'antrum.

La métaplasie intestinale de type incomplet est associée à un plus fort risque de cancer que la métaplasie de type complet. Les mucines secrétées par ces deux types de métaplasie sont différentes : sialo-mucines bien mises en évidence par le PAS et le bleu alcian dans le cas de métaplasie de type complet; sulfo-mucines bien mises en évidence par les colorations ferriques en cas de métaplasie de type incomplet.

Certains facteurs aggravent le risque de développer la métaplasie intestinale, il s'agit notamment du tabagisme et de la forte consommation de graisses surtout animales. Ainsi, on a constaté une corrélation positive entre la consommation du tabac et la prévalence de la métaplasie intestinale chez les sujets infectés par HP [80,81].

Une étude coréenne avait montré que les facteurs infectieux étaient les facteurs de risque les plus importants pour l'atrophie gastrique. En revanche, les facteurs d'environnement et ceux liés à l'hôte ont plus d'influence quant au développement de la métaplasie intestinale [82].

Dans notre série, 18 cas de métaplasie intestinale ont été mis en évidence, soit 12% des cas.

## **2. Anatomopathologie des tumeurs malignes gastriques :**

Les tumeurs malignes de l'estomac se réfèrent à toute tumeur maligne s'étendant entre la jonction oeso-gastrique et le pylore, elles sont représentées essentiellement par les adénocarcinomes (90%), suivis des lymphomes (5%), puis des tumeurs stromales et neuroendocrines [44].

Ces pourcentages se rapprochent de ceux retrouvés dans différentes études :

- Dans notre étude, l'ADK gastrique représentait 90,7% des cas, suivi du lymphome dans 6% des cas et des tumeurs stromales dans 3,3% des cas.
- Dans le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC), l'ADK a été le type histologique le plus fréquent, soit 77% des tumeurs. Les tumeurs stromales représentaient 2,8%; 1,8% pour les tumeurs neuroendocrines et 0,9% pour le carcinome épidermie [20].
- Dans l'étude de la région de Marrakech, l'ADK représentait 89,6% des tumeurs gastriques tandis que les lymphomes représentaient 6,7%, 1,3% des tumeurs stromales et 1,1% pour le carcinome epidermoide [21].
- Dans l'étude du sud de l'Inde, l'ADK est nettement prédominant avec 98% des cas, les tumeurs stromales représentaient 1,32%, et seulement 1 cas de lymphome (0,66%) [32] (Tableau XVI).

**Tableau XVI : Les types histologiques des tumeurs malignes de l'estomac**

<b>Etudes</b>	<b>ADK</b>	<b>Lymphome</b>	<b>Tumeur stromale (GIST)</b>	<b>Carcinome epidermoide</b>	<b>Tumeur neuroendocrine</b>
RCRC 2004[22]	77%	-	2,8%	0,9%	1,8%
Région de Marrakech 2008[21]	89,6%	6,7%	1,3%	1,1%	-
Sud de l'inde 2004[32]	98%	0,66%	1,32%	-	-
Notre étude	90,7%	6%	3,3%	-	-

**2.1. Adénocarcinome**

**2.1.1. Localisation**

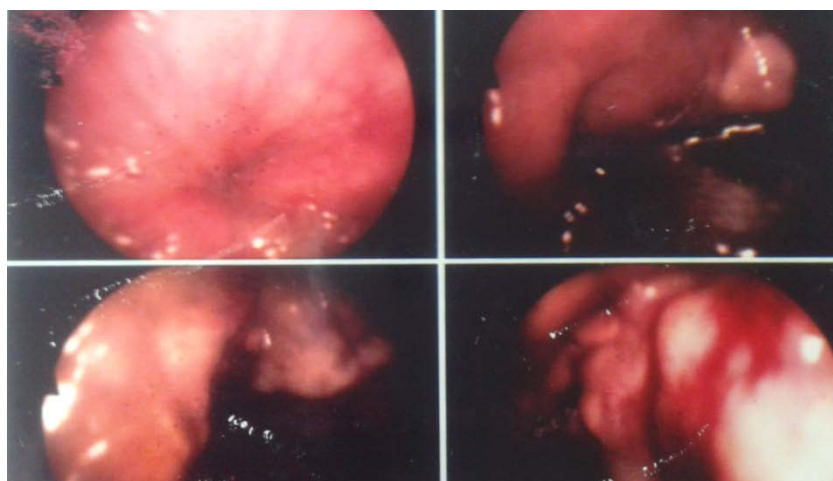
Les cancers gastriques siègent plus fréquemment au niveau de la région antro-pylorique qui représente 60% des localisations. Ce pourcentage rejoint celui de notre série qui est de 46%, celui de l'étude faite dans la région de Marrakech (50,3%) et celui de l'étude de Lyon (52%) [34].

**2.1.2. Carcinome invasif**

**a. Macroscopie :**

Macroscopiquement, l'adénocarcinome gastrique peut revêtir trois aspects en fonction du mode de développement de la tumeur. Ainsi il peut prendre une forme bourgeonnante réalisant un aspect de tumeur polyploïde se développant en superficie, ulcérate, ou infiltrante développée au sein de l'épaisseur de la paroi gastrique dont l'aspect le plus caractéristique est la linite gastrique. Dans la plupart des cas, les trois aspects macroscopiques sont associés pour donner lieu au classique carcinome en « lobe d'oreille »; c'est une vaste excavation a fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet [73].

L'aspect macroscopique est souvent variable en fonction du siège du cancer : les cancers du cardia sont le plus souvent végétants polyploïdes, les cancers de l'antra sont le plus souvent en lobe d'oreille ou ulcérimforme. Dans notre série, ces formes associées ont constitué 58% des cas. Dans la série de la région de Marrakech, elles représentaient 45,2% des cas (figure19).



**Figure19 : Processus tumoral bourgeonnant (notre série)**

**□Classification macroscopique de BORRMANN:**

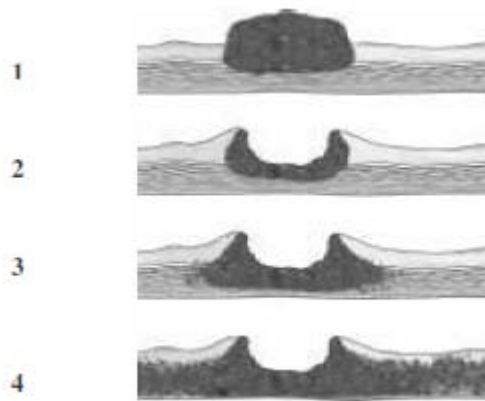
La classification de Borrmann classe les tumeurs en fonction de leur type, protrus ou en dépression, et en fonction de l'infiltration sous-muqueuse. Il existe quatre types (figure20):

Type I : tumeur protruse (végétante), extension sous-muqueuse limitée. Types 2, 3, 4 : tumeurs en dépression (ulcérées).

Type II : tumeur en dépression sans extension sous-muqueuse (sans infiltration).

Type III : tumeur en dépression avec extension sous-muqueuse limitée (infiltration périphérique).

. Type IV : tumeur en dépression avec extension sous-muqueuse diffuse (infiltrant) dans l'estomac.



**Figure 20 : Classification de Borrmann**

***b. Microscopie :***

Plusieurs classifications anatomopathologiques ont été proposées pour le cancer gastrique:

• **La classification de l'OMS [37]** : elle distingue selon :

- Le type Histologique :
  - Adénocarcinome tubuleux.
  - Adénocarcinome papillaire.

- Adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux).
- Adénocarcinome à cellules indépendantes (cellules en bague à chaton).
- Carcinome adéno-squameux.
- Carcinome épidermoïde.
- Carcinome à petites cellules.
- Carcinome indifférencié.
- Le degré de différenciation :
  - Bien différencié.
  - Moyennement différencié.
  - Peu différencié.

• **La classification de Lauren** est la plus couramment utilisée.

Elle inclut à la fois des critères histologiques et architecturaux et des critères de modes d'extension. Deux formes sont distinguées :

- La forme intestinale (53%) : ADK tubulaire ou papillaire bien différencié à architecture compacte et bien limitée en périphérie.

- La forme diffuse (33%) caractérisée par des cellules indépendantes mucosecrétantes, elle est mal limitée et son pronostic est plus mauvais.

Les autres types (14%) sont inclassables dans les deux formes.

La forme particulière de limite gastrique est classée parmi les formes diffuses dans la classification de Lauren [46].

□ **La classification de Goseki** : repose sur le degré de différenciation tubulaire et la quantité de mucus dans le cytoplasme. Les cancers de type I (tubes bien différenciés, peu de mucus) tendent à métastaser par voie hématogène, tandis que l'extension des cancers de type IV (tubes peu différenciés, beaucoup de mucus) se fait directement par voies ganglionnaire et péritonéale. Sa valeur pronostique est controversée [73,74].

La classification de Ming est basée sur des critères architecturaux et distingue deux formes :

□ La forme expansive, caractérisée par une architecture massive repoussant les tissus avoisinants.

□ La forme infiltrante, caractérisée par une infiltration diffuse, très mal limitée à sa périphérie, dissociant les tissus non tumoraux [73].

**Classification TNM** : UICC 2009 [82]

Tis : Tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria

T1 : Tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous-muqueuse (cancer superficiel)

T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse

T1b : Tumeur envahissant la sous muqueuse

T2 : Tumeur étendue à la musculature

T3 : Tumeur envahissant la sous séreuse (y compris ligament gastro-colique ou gastro-hépatique ou grand épiploon)

T4 : Tumeur perforant la séreuse ou envahissant les organes de voisinage

T4a : Tumeur perforant la séreuse

T4b : Tumeur envahissant un organe de voisinage (rate, colon transverse, foie, diaphragme, pancréas, paroi abdominale, surrenale, rein, intestin grêle, rétropéritoine)

N0 : Pas d'envahissement ganglionnaire (noter combien de ganglions ont été examinés)

Nx : ganglions non évalués ou moins de 15 ganglions examinés

N1 : 1 à 2 ganglions régionaux métastatiques

N2 : 3 à 6 ganglions régionaux métastatiques

N3 : plus de 6 ganglions régionaux métastatiques

N3a : 7 à 15 ganglions métastatiques

N3b : plus de 15 ganglions métastatiques

M0 : Pas de métastase

M1 : Métastase a distance (dont ganglions retro-pancréatiques, mésentériques, para-aortiques, sus- claviculaires

Stades :

Stade 0 : Tis N0 M0

Stade IA: T1N0M0

T1N1M0

Stade IB: T2N0M0

Stade IIA T1N2M0

T2N1M0

T3N0M0

Stade IIB T2N2M0

T3N1M0

T4a N0M0

Stade IIIA T2N3M0

T3N2M0

T4aN1M0

Stade IIIB T3N3M0

T4a N2M0

T4b N0,N1,M0

Stade IIIC T4a N3M0

T4b N2,N3 M0

Stade IV Tous T, tous N, M1

Actuellement, une nouvelle classification pronostique a été proposée, elle est basée sur L'histotype du cancer gastrique [76]

**Corrélation entre ces classifications [73] :**

La classification de l'OMS est reproductible (repose sur la description des aspects histologiques traditionnels des adénocarcinomes gastriques).

Celle de Lauren a été utilisée dans de nombreuses études épidémiologiques et cliniques.

La classification de Ming a été rapidement acceptée car elle permet de classer les tumeurs inclassables par celle de Lauren

La classification de Goseki est corrélée a celle de l'OMS et de Lauren, non a celle de Ming.

L'étude de la différenciation des adénocarcinomes dans différentes études a révélé ce qui suit (tableau XVII).

**Tableau XVII : Comparaison du degré de différenciation des adénocarcinomes**

Etudes	ADK bien différencié	ADK moyennement différencié	ADK peu différencié
RCRC	5%	2,5%	37,3%
Région de Marrakech	31,7%	27,8%	35,6%
Etude de Lyon	26,6%	20%	53,4%
Notre étude	8%	22%	42%

Ainsi le cancer gastrique était souvent de type adénocarcinome peu différencié dans ces études.

**2.1.3. Carcinome superficiel**

Le cancer superficiel se définit comme une tumeur maligne limitée a la muqueuse et dont l'extension pariétale est possible dans la sous muqueuse et qui s'accompagne ou non d'un envahissement ganglionnaire.

Le cancer superficiel a été clairement décrit par des travaux japonais ou sa fréquence atteint 50%, tandis que sa fréquence relative en occident varie de 16 a 20% selon les séries. Ces écarts sont probablement expliqués par les programmes de dépistage, mais aussi par des définitions différentes des critères histologiques de malignité [73].

Les anatomopathologistes japonais établissent le diagnostic de cancer gastrique superficiel sur les modifications cytologiques et l'altération de l'architecture glandulaire, alors que les occidentaux ne retiennent ce diagnostic qu'en cas d'envahissement du chorion [85].

L'augmentation significative de la fréquence relative des cancers superficiels de l'estomac au cours des dernières décennies plaide en faveur d'une amélioration des procédures diagnostiques, en particulier de la réalisation des biopsies systématiques et de la surveillance des ulcères gastriques. Son évolution lente et son bon pronostic justifient la parfaite connaissance de ses aspects macroscopiques et histologiques.

- **Macroscopie**

Les formes macroscopiques correspondent aux formes endoscopiques.

Les auteurs japonais se basent sur une classification endoscopique très rigoureuse.

- Le type I est exophytique et correspond au polype cancérisé ;
- Le type II est un cancer mucoérosif décrit par Gutman et al avec trois aspects :

- Ia : cancer en saillie

- Ib : cancer plat

- Ic : cancer ulcéré

- Le type III correspond à un ulcérocancer.

Ces différents aspects peuvent être associés chez un même malade avec des lésions multifocales dans 10% des cas.

- **Histologie [73] :**

Les caractères histologiques du cancer superficiel ne diffèrent pas de ceux du cancer habituel. Différents aspects macroscopiques correspondent souvent aux divers degrés de différenciation:

- Type I et IIa : Bien différenciés
- Type IIb et IIc : aspect histologique très variable
- Type III : peu différencié.

Les cancers à cellules indépendantes s'accompagnent souvent d'une atteinte de la sous muqueuse. La proportion des deux types de Lauren (Intestinale et diffuse) est la même pour le cancer superficiel. La sous muqueuse est souvent occupée par une sclérose modérée, la musculature peut être dissociée par la sclérose ou rétractée vers la surface. A noter que la présence d'ilots de muqueuse saine au sein de la tumeur peut être source de faux négatifs.

Cette sous classification histologique des cancers superficiels de l'estomac a un intérêt pronostique.

Dans les régions à haut risque de cancer gastrique, la prévalence de ce type particulier de tumeurs a favorisé le développement des programmes de dépistage, d'abord au Japon, et plus récemment en Amérique du Sud [88].

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de cancer superficiel.

### **2.1.4. Formes histologiques particulières de l'adénocarcinome**

#### **a. La limite plastique [73,89].**

La limite gastrique (ou limite plastique) est une forme diffuse d'adénocarcinome, elle représente la forme typique des cancers infiltrants, caractérisée par une prolifération cellulaire en amas non organisés.

Macroscopiquement, la paroi gastrique est épaissie (10 à 20 mm), cartonnée, rétractée de façon circulaire dans tout l'estomac, le fundus seul ou l'antrum ; les plis sont effacés ou épaissis par l'infiltration carcinomateuse (Figures 21 et 22). A l'histologie, il s'agit habituellement d'un ADK à cellules indépendantes en bague à chaton ; l'infiltration néoplasique épaissit tous les plans de la paroi sans les détruire mais respecte la muqueuse, et s'accompagne d'un stroma scléreux très abondant (Figure 23).

La limite plastique est volontiers observée chez les sujets jeunes (moyenne d'âge de 40 ans). Elle touche préférentiellement la femme (contrairement à l'adénocarcinome focal) et débute sur le cardia. Elle n'est pas précédée par une gastrite chronique atrophique et se

## Le traitement chirurgical du cancer de l'estomac

---

développe sur une muqueuse saine. Elle ne semble pas liée à l'infection chronique, contrairement à l'adénocarcinome focal bien différencié.

La linite se propage rapidement vers le péritoine, ainsi les carcinomes péritonéaux sont d'origine linitique dans plus de 14 % des cas. La dissémination métastatique hématogène est plus rare et plus tardive.

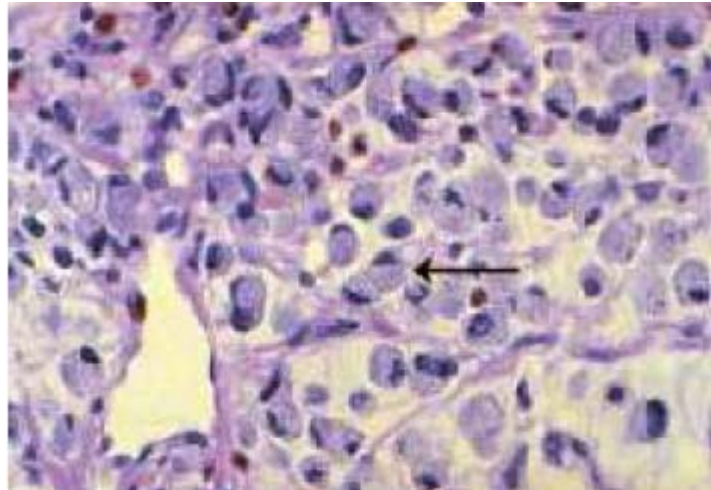
Le pronostic des linites gastriques est globalement mauvais; il dépend du degré d'infiltration de la paroi, de sa diffusion dans le péritoine et du traitement curatif ou palliatif .



**Figure 21 : Aspect macroscopique d'une linite gastrique [89].**



**Figure 22 : Aspect tubuleux d'une linite gastrique**



**Figure 23: Cellules en bague à chaton [89].**

***b. Carcinome hépatoïde [90].***

L'adénocarcinome hépatoïde de l'estomac est une tumeur gastrique primitive rare et de mauvais pronostic caractérisée par l'existence d'un adénocarcinome de type intestinal associé à des foyers de différenciation hépatocytaire et par la production, inconstante, de taux sériques élevés d'Alpha-Foeto-Protéine (AFP). Cette lésion s'intègre dans le cadre des tumeurs gastriques produisant de l'AFP (AFP producing gastric carcinoma).

L'incidence de ces tumeurs gastriques produisant de l'AFP est estimée entre 1,3 et 15 % de tous les adénocarcinomes de l'estomac et l'adénocarcinome hépatoïde serait le type histologique le plus fréquent.

Dans la forme typique le diagnostic est posé devant l'association d'un adénocarcinome de type intestinal de bien à peu différencié contenant des foyers présentant une architecture hépatoïde avec à l'étude immunohistochimique des anti protéases (alpha-1-antitrypsine et alpha-1-antichymotrypsine) et un éventuel taux élevé d'AFP.

Le diagnostic différentiel se pose principalement avec les autres tumeurs gastriques produisant de l'AFP, certaines tumeurs embryonnaires et surtout avec le carcinome hépatocellulaire.

*c. Carcinome à stroma lymphoïde [91].*

Le cancer gastrique à stroma lymphoïde est rare, de description récente, Il représente 1 à 4 % de tous les cancers gastriques selon les principales séries publiées. Il a fait l'objet de peu d'études, provenant pour la plupart du sud-est asiatique. Les travaux les plus récents ont définitivement établi sa relation avec le virus d'Epstein-Barr (EBV), dont la mise en évidence représente désormais un élément essentiel du diagnostic.

Ce carcinome survient avec un maximum de fréquence chez les sujets âgés de 60 ans. Macroscopiquement, ce cancer est ulcéré et bien limité. Son histologie est caractérisée par la présence d'une infiltration lymphoïde massive entre les groupements cellulaires tumoraux et autour de la tumeur. Cet infiltrat est souvent de phénotype T, CD8+. Les cellules tumorales contiennent souvent des séquences génétiques du virus Epstein-Barr.

Le pronostic de cette tumeur est significativement meilleur que celui du carcinome habituel, à degré d'envahissement équivalent.

*d. Adenomcarcinome du cardia :*

C'est un cancer qui intéresse la jonction œsogastrique, sans lésion d'endobrachyœsophage et dont l'extension en hauteur dans l'estomac ne dépasse pas 5 cm.,.L'incidence de ce cancer ne cesse d'augmenter par rapport à celle des cancers du reste de l'estomac et il représente, dans certaines séries, un tiers des cancers de l'estomac. Il diffère des autres carcinomes gastriques par une nette prédominance masculine, par sa relation avec la présence d'une hernie hiatale, la consommation d'alcool et de tabac, ainsi que par l'absence de lien avec la gastrite atrophique et l'infection à Helicobacter Pylori. Son mauvais pronostic est lié à sa capacité d'essaimer par voie ganglionnaire médiastinale et abdominale et à sa découverte souvent tardive. Au moment de sa découverte, ce cancer est macroscopiquement plus volumineux que celui des autres régions de l'estomac; il est de type ulcéré éfilant. Histologiquement, rien ne permet de distinguer ce cancer d'un adénocarcinome né sur une muqueuse de Barrett .Les anomalies génétiques de ce cancer (fréquence de l'aneuploïdie, de la

mutation du gène p53, rareté de l'instabilité de microsatellite) le rapprochent aussi de l'adénocarcinome de l'œsophage et l'opposent au cancer de l'antré.

## **2.2. Autres formes histologiques**

### **2.3.1. Lymphomes gastriques**

Parmi les lymphomes primitifs du tube digestif, la localisation gastrique est prédominante. Les lymphomes gastriques représentent 23% de l'ensemble des lymphomes malins non hodgkiniens et sont les plus fréquentes des localisations extra-ganglionnaires (23%) [80].

Cependant le lymphome gastrique demeure une affection rare puisqu'il ne représente que 7% des tumeurs malignes de l'estomac [93].

Les données des registres de cancers de 14 pays ont rapporté une incidence de ces lymphomes de 0,21 pour 100 000 habitants. Certaines études épidémiologiques ont montré que cette incidence augmentait de 3 à 5% par année [94].

#### **a. Classifications anatomo-pathologiques [95].**

Les différents types de lymphomes primitifs du tube digestif ont été répertoriés par Isaacson (1988) mais la dernière classification de l'OMS 2008 pour l'ensemble des LNH est la référence et le diagnostic doit être donné selon celle-ci (Swerdlow, 2008).

Elle tient compte de l'origine cellulaire de la prolifération déterminée sur des critères morphologiques, immuno-histochimiques et de biologie moléculaire. Il s'agit le plus souvent de lymphomes B (90 % des cas), rarement de lymphome T (10%).

La plupart des lymphomes primitifs digestifs sont issus du MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue).

Dans les pays occidentaux, les lymphomes gastriques sont les plus fréquents.

Il s'agit alors soit de lymphomes de la zone marginale du MALT, proliférations à petites cellules B, soit de lymphomes à grandes cellules B rarement une transformation des précédents, généralement de novo.

*b. Classifications histopathologiques [95] :*

Différents types de lymphomes gastro-intestinaux selon la classification OMS (2008)  
(Swerdlow, 2008)

- Lymphomes B :

- Extra-ganglionnaire de la zone marginale du tissu lymphoïde associé aux muqueuses :

MALT = Mucosa Associated Lymphoid Tissue

- Maladie des chaînes lourdes (alpha ...)

- Diffus à grandes cellules

- Du manteau

- De Burkitt

- Folliculaire

- Lymphomes T

Associé ou non à une entéropathie de type intestinal (avec ou sans atrophie villositaire) de faible et surtout haut degré de malignité. Pour les lymphomes gastriques extra-ganglionnaires de la zone marginale du MALT (dits lymphomes gastriques du MALT), le score de Wotherspoon est parfois utilisé (Wotherspoon, 1993); en revanche après éradication de *Helicobacter Pylori* et pour le suivi, les résultats anatomopathologiques sont donnés selon le score du GELA (Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte).

Compte tenu des implications pronostiques et thérapeutiques, le sous-type histologique du lymphome doit être établi avec précision, un avis auprès d'anatomopathologistes de référence est conseillé pour certains types de lymphomes afin de confirmer le diagnostic (relecture des lames et techniques complémentaires).

La recherche de monotypie et monoclonalité n'est pas utile.

La recherche d'une translocation comme la translocation t (11;18) pour les lymphomes de la zone marginale du MALT est recommandée si accessible. En effet, il a été démontré que cette translocation au sein des cellules tumorales était associée à la persistance du lymphome gastrique du MALT après éradication de HP.

La recherche de la translocation t (11;18) peut donc être utile pour la décision thérapeutique : radiothérapie ou chimiothérapie.

Dans notre série, 9 malades ont présenté un lymphome gastrique soit 6% des cas.

### **2.3.2. Tumeurs stromales [95].**

Les tumeurs stromales gastriques sont les tumeurs conjonctives les plus fréquentes du tube digestif.

Les tumeurs stromales surviennent généralement chez les sujets âgés de 55 à 65 ans.

Elles sont légèrement plus fréquentes chez les hommes, dans la majorité des cas sporadiques mais il existe quelques cas de maladie familiale.

La microscopie optique ou électronique et l'immunohistochimie sont maintenant nécessaires pour en faire le diagnostic anatomopathologique.

#### ***a. Macroscopie :***

Les tumeurs stromales de l'estomac représentent la localisation la plus fréquente (50 à 70%) des tumeurs conjonctives du tractus digestif.

Elles peuvent siéger à n'importe quel segment de l'estomac ; mais surtout au niveau de l'antrum et du corps gastrique (70-90%). La localisation sous cardiale et fundique serait grevée d'un pronostic plus réservé. Elles peuvent avoir une croissance endogastrique (18-22%), exogastrique (30-40%), intramural (29-44%) ou parfois en sablier (16-20%). Leur taille varie de quelques millimètres à 40cm, les tumeurs exogastriques sont

classiquement les plus volumineuses. Ces tumeurs paraissent relativement bien limitées sans être encapsulées avec une surface lisse plus ou moins bosselée, de couleur blanche ou

rosée à la coupe avec un aspect encéphaloïde très caractéristique parcouru d'un lacis vasculaire distinct. Des remaniements nécrotiques, kystiques, des ulcérations et des suffusions hémorragiques peuvent parfois être observés surtout dans les tumeurs volumineuses.

*b. Microscopie :*

*b.1. La microscopie optique:*

Histologiquement, les tumeurs stromales digestives sont constituées dans 70% des cas de cellules fusiformes d'allure conjonctive, plus rarement de cellules rondes ou polygonales d'aspect épithéloïde dans 20% des cas.

Parfois certaines tumeurs sont polymorphes comportant les deux contingents cellulaires.

Des cellules d'aspect intermédiaire peuvent également être présentes dans 10% des cas (cellules en bague à chaton, des cellules multinuclées, des cellules plasmocytoides, ou encore des cellules granuleuses).

L'architecture tumorale microscopique est variable pouvant être fasciculée, storiforme, palissadique, alvéolaire, en tourbillon, en lobule ou en îlot, endocrinoïde ou diffuse.

Le stroma est d'abondance variable parcouru de nombreux vaisseaux sanguins. IL est parfois hyalin, hémorragique ou myxoïde. Des globules ou serpentins éosinophiles intercellulaires, colorés par le réactif de Schiff (PAS) peuvent y être notés.

Les remaniements (hémorragies, pseudo-kyste, nécrose) sont d'autant plus fréquentes que la tumeur est volumineuse.

Il y a peu ou pas de corrélation entre l'aspect histologique conventionnel et les résultats de la microscopie électronique et de l'immunohistochimie.

*b.2. La microscopie électronique*

L'étude ultra-structurale révèle une prédominance de cellules mésenchymateuses peu différenciées, avec des noyaux ronds, ovales ou allongés avec une membrane nucléaire de contours irréguliers. La chromatine est finement granuleux .Les nucléoles sont parfois visibles et

volumineux. Le cytoplasme présente des prolongements grêles enchevêtrés et il renferme d'assez nombreux organites en particulier (les mitochondries, un réticulum endoplasmique granuleux.....) avec parfois des vacuoles rondes intracytoplasmiques en perinucléaire.

Plus fréquemment on trouve une différenciation musculaire lisse incomplète ou aucune différenciation particulière, cet aspect peut s'associer a d'autres traits ultrastructuraux rappelant les cellules interstitielles de Cajal. Parfois (dans 10 à 40%) un aspect rappelent la structure de neurone de système nerveux autonome est trouvé. Des fibres intercellulaires en écheveaux (skeinoid fibers), correspondant aux dépôts intercellulaires éosinophiles notés en microscopie optique, sont parfois présentes.

***b.3. L'immunohistochimie :***

Le diagnostic des tumeurs stromales digestives suspecte sur la morphologie et l'histologie de la lésion doit être confirme par une étude immunohistochimique ; qui permet d'éliminer les autres types histologiques confondus avec les tumeurs stromales ; en se basant sur la positivité et la négativité des marqueurs tumoraux (TableauXVIII).

**Tableau XVIII : Marqueurs tumoraux de groupes des tumeurs stromales gastro-intestinales**

Marqueur tumoral	Commentaire
PS100 GFAP	Cellules schwannienne
Desmine Vimentine	Différenciation musculaire
Actine	Différenciation musculaire lisse
Myogenine	Différenciation musculaire strie
CD34 C-KIT	Différenciation endothéliale et marqueurs des tumeurs stromales gastro-intestinal

Le diagnostic de malignité repose exclusivement sur la présence de signes évidents de malignité : diffusion locorégionale, métastases à distance (principalement dans le foie) ou extension péritonéale. La plupart des auteurs s'accordent pour penser qu'un nombre de mitoses élevé (plus de 5 à 10 mitoses par 50 champs examinés au fort grossissement) et une grande taille de la tumeur sont les meilleurs critères prédictifs d'une évolution défavorable.

Dans notre série, ces tumeurs ont été retrouvées chez 5 patients, soit 3,3% des cas.

### **2.3.3. Tumeurs carcinoïdes**

Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs neuroendocrines bien différenciées qui voient leur incidence augmenter. Cette augmentation d'incidence est probablement due à l'amélioration des méthodes diagnostiques comme l'endoscopie et l'étude immunohistochimique [73].

Les tumeurs carcinoïdes gastriques représentent environ 5% des tumeurs carcinoïdes digestives. Elles sont divisées en trois groupes selon leur physiopathologie, les tumeurs de type I surviennent sur une gastrite chronique atrophique, développée en règle sur une maladie de Biermer, voire dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune. Les carcinoïdes de type II se développent en cas de syndrome de Zollinger-Ellison compliquant une néoplasie endocrinienne multiple. Les tumeurs de type III sont dites sporadiques car elles surviennent en l'absence de contexte pathologique sous-jacent [97].

Cette classification physiopathologique est corrélée au pronostic puisque les carcinoïdes de type III s'accompagnent fréquemment de métastases ganglionnaires ou viscérales.

Ces tumeurs peuvent être uniques ou multiples :

- Les tumeurs multiples sont de petite taille, localisées souvent dans le fundus, s'accompagnant d'une hyperplasie des cellules enterochromaffine-like et s'observent au cours de la maladie de Biermer. Ces tumeurs sont souvent d'évolution bénigne.
- Les tumeurs uniques sont de siège sous-muqueux, bien limitées. Elles sont généralement sporadiques, se développant en l'absence de facteur prédisposant.

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de tumeur carcinoïde.

**2.3.4. Tumeurs malignes secondaires [73].**

Les carcinomes métastatiques simulent en tout point une tumeur primitive. Leurs origines les plus fréquentes sont : le sein, les bronches, le foie et le rein, il peut s'agir aussi de mélanome ou de choriocarcinome. Les cancers des organes voisins s'étendent parfois à l'estomac (pancréas, colon, foie, vésicule).

**2.3.5. Envahissement et stadification [98].**

On connaît quatre modes d'extension pour le carcinome gastrique :

**a. Par contiguïté :**

L'extension trans pariétale du carcinome gastrique est précoce. Initialement, la tumeur est uniquement superficielle puis elle s'érode spontanément. L'infiltration de la musculature entraîne une accélération de la croissance tumorale avec infiltration rapide et diffusion métastatique.

L'extension régionale se fait ensuite aux organes de voisinage (pancréas, foie, colon, vésicule).

Les métastases coliques et rectales (en manchon) des limites gastriques sont probablement liées au même mécanisme de diffusion, ainsi que la carcinose péritonéale.

**b. Voie lymphatique :**

Les ganglions régionaux sont d'abord envahis dans le territoire de drainage de la tumeur, puis l'extension se fait aux ganglions du hile hépatique, parapancréatiques, périoesophagiens et lomboaortiques. L'adénopathie sus claviculaire gauche de Troisier peut être révélatrice.

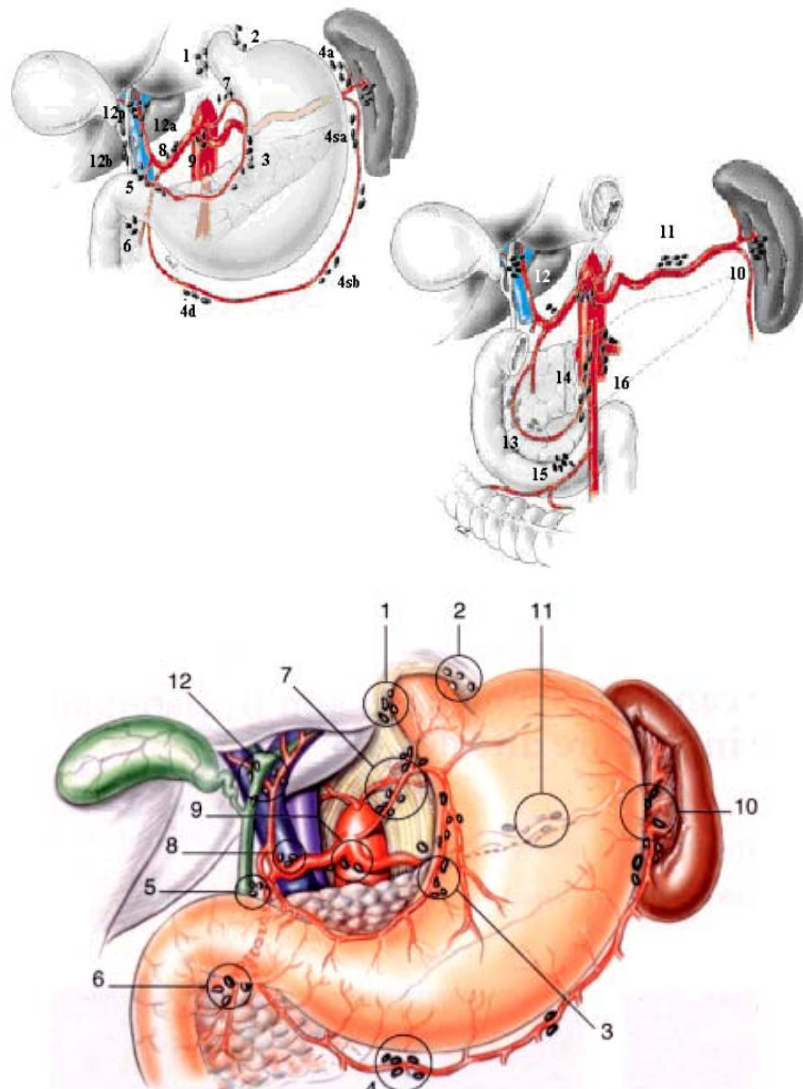
Les ganglions envahis peuvent être soit de volume normal, soit hypertrophiés et indurés, et ce n'est que l'examen histologique qui affirmera leur envahissement.

La a proposé une classification très précise, Elle représente une description systématique du drainage lymphatique de l'estomac, définissant des groupes d'envahissement ganglionnaire de gravité croissante en fonction de la localisation de la tumeur primitive de l'estomac.

Ces sites se répartissent en 3 niveaux N1, N2 et N3. Le groupe N1 comprend les ganglions perigastriques de 1 à 6, le groupe N2 les ganglions pédiculaires de 7 à 11 et le groupe N3 les ganglions à distance de 12 à 16 (Figure 24), (Tableau XIX).

**Tableau XIX: Classification Japonaise des groupes ganglionnaires**

Groupe N1	Groupe N2	Groupe N3
1. Para cardiale droite	7. Coronaire stomachique	12. Pédicule hépatique
2. Para cardiale gauche	8. Hépatique commune	13. Retro pancréatique
3. Petite courbure	9. Tronc cœliaque	14. A. Mésentérique sup
4. Grande courbure	10. Hile splénique	15. Colique moyenne
5. Supra pylorique	11. Artère splénique	16. Para aortique
6. Infra pylorique		



**Figures24 : Classification japonaise des groupes ganglionnaires [99].**

*c. Voie sanguine :*

Les métastases peuvent toucher tous les organes. Les cellules carcinomateuses empruntent soit le courant veineux portal, soit la circulation artérielle. Par ordre décroissant de fréquence, sont atteints le foie, les poumons, les surrénales, les ovaires, les os, la thyroïde et la peau.

*d. Voie péritonéale:*

Les diffusions péritonéales du cancer de l'estomac sont fréquentes. La tumeur ovarienne de Krukenberg peut être précoce, elle est uni ou bilatérale, l'ovaire étant infiltré par une prolifération généralement constituée de cellules indépendantes en «bague à chaton»

### **3. Rôle de l'anatomopathologiste**

L'anatomopathologiste intervient à trois moments au cours de la prise en charge du cancer gastrique : au stade du diagnostic, éventuellement en peropératoire et en postopératoire.

#### **3.1. Biopsies gastriques**

Elles permettent de poser le diagnostic de cancer gastrique. Leur rentabilité dépend du nombre de prélèvements effectués et pourrait être augmentée dans des situations particulières (cardia, carcinome superficiel) par un brossage cytologique. Des prélèvements à distance du cancer permettent de juger de la gastrite d'accompagnement. Les prélèvements doivent être séparés dans des flacons différents, chaque fois que la topographie de la lésion est importante à préciser. Chaque prélèvement doit être plongé immédiatement dans le fixateur. Le liquide de Bouin est un fixateur pour l'étude morphologique, mais ne permet pas des études biochimiques ou de biologie moléculaire, contrairement au formolsalé ou tamponné. La coloration usuelle est l'hématéine-éosine avec ou sans safran. On peut s'aider de colorations spéciales, mettant en évidence les mucines (bleu alcian, PAS), *H. pylori* (violet de Crésyl, Giemsa modifié) ou permettant de mieux étudier la population lymphocytaire (Giemsa lent). L'étude immunohistochimique utilisant des anticorps mono- ou polyclonaux permet de diagnostiquer les tumeurs gastriques peu différenciées : lymphome versus carcinome

indifférencié, mélanome ou carcinome neuroendocrine...Une étude a montré que la recherche par immunohistochimie des micrométastases au niveau des ganglions lymphatiques a une importance significative sur le taux de survie à 5 ans.

### **3.2. Examen extemporané**

Il peut permettre d'apprécier l'extension tumorale en cours d'intervention chirurgicale. En particulier, l'examen des limites de résection, des ganglions lymphatiques, des nodules hépatiques et péritonéaux permet de vérifier l'absence d'extension à ce niveau.

### **3.3. En postopératoire**

L'examen de la pièce de résection est un des éléments importants du diagnostic et de la décision d'éventuels traitements complémentaires. En outre, seul un examen soigneux et systématique de ces pièces permet la comparaison de séries multicentriques. La pièce doit arriver le plus rapidement possible au laboratoire d'anatomie pathologique, ce qui permet d'effectuer des prélèvements congelés en vue d'études ultérieures en biologie moléculaire. Après fixation, en général par le formol, des prélèvements sont effectués de façon systématique sur :

- Les deux limites de résection ;
- La tumeur en intéressant la partie la plus infiltrante et la zone de raccordement avec la muqueuse apparemment normale ;
- Les muqueuses antrale et fundique à distance de la tumeur ;
- Les diverses chaînes ganglionnaires lymphatiques qui sont individualisées ; le nombre de 15 ganglions est le minimum requis pour classer la tumeur en N0.

Au terme de l'étude histologique, le compte-rendu anatomopathologique comprend les données macroscopiques et histologiques, qui permettent de définir le stade anatomoclinique selon la classification internationale pTNM.

Par rapport à la classification pTNM de l'année 1992, la nouvelle classification de 1997 donne plus d'importance au nombre des ganglions envahis qu'à leur localisation anatomique, plusieurs études ayant validé cette nouvelle notion.

### **3.4. Techniques d'études moléculaires des cancers de l'estomac**

De nombreux problèmes restent posés au pathologiste dans le domaine de la prise en charge du cancer de l'estomac, et les classifications morphologiques ne sont pas totalement satisfaisantes pour prédire le comportement clinique de la tumeur. En améliorant la connaissance de mécanismes moléculaires de cancérisation de la muqueuse gastrique, des techniques telles que l'acytométrie en flux, la cytogénétique et la biologie moléculaire ont apporté des réponses à certaines questions. Certaines de ces techniques sont maintenant utilisables de façon courante. Elles ont permis de montrer que les altérations génétiques sont différentes pour les cancers de type intestinal et diffus, et pour les cancers séro-papillaires avancés. Il faut cependant noter que les connaissances sont moins avancées pour le cancer de l'estomac que pour le cancer du côlon, dans lequel un modèle précisant les étapes successives de transformation de la muqueuse colique a été proposé, et qu'aucune anomalie spécifique du cancer gastrique n'a à ce jour été identifiée.

## **V. CLINIQUE**

Les cancers de l'estomac sont le plus souvent diagnostiqués chez des patients symptomatiques présentant des formes évoluées. Les tumeurs débutantes sont habituellement asymptomatiques et rarement détectées en dehors d'une politique de dépistage ciblée.

Le délai entre le début de la symptomatologie et le diagnostic est variable. Plusieurs études ont montré que ce délai était plus long chez les patients présentant des symptômes d'alarme par rapport aux patients qui présentent de simples troubles dyspeptiques.

D'autres études ont montré la relation inverse entre le délai du diagnostic et la survie, ainsi les patients qui présentent les symptômes d'alarme ont un pronostic médiocre [100].

Dans notre étude, le délai moyen était de 11 mois.

## **1. Signes révélateurs**

Ils sont vagues et non spécifiques, parfois trompeurs.

### **1.1. Douleur épigastrique :**

C'est le motif de consultation le plus fréquent; la douleur épigastrique est présente dans 65 à 85% des cas [91]. Elle est à type de brûlure ou de pesanteur, classiquement non rythmée par les repas, mais peut prendre le masque d'une douleur ulcéreuse typique.

Un antécédent d'ulcère gastrique est retrouvé dans environ un quart des cas [46].

Ce symptôme était présent chez 82% des patients dans notre série.

### **1.2. Les vomissements**

Sont présents dans 25% des cas des cancers gastriques [101], surviennent plus fréquemment lorsque la tumeur envahit le pylore ou en cas de tumeur diffuse.

Dans notre série, les vomissements étaient présents chez 15% des patients.

### **1.3. L'amaigrissement :**

La réduction pondérale résulte plus d'une réduction des apports alimentaires que d'une augmentation du catabolisme, et peut être rapportée à l'anorexie, les nausées, les douleurs abdominales, la sensation de satiété précoce, et/ou la dysphagie.

C'est un signe plus tardif mais présent dans 50% à 80% des cas au moment du diagnostic [37]. Il est considéré parmi les facteurs pronostiques potentiels.

L'amaigrissement était présent chez 76% de nos patients.

### **1.4. Les hémorragies digestives :**

Un saignement extériorisé par une hématomèse ou un méléna est retrouvé dans 20% des cas. Une anémie par carence martiale témoignant d'un saignement occulte est fréquente [46].

Dans notre étude, on a noté des hémorragies digestives chez 26% des patients.

**1.5. La dysphagie :**

Associée significativement à un pronostic plus médiocre que celui lié à l'amaigrissement, avec une survie à 5 ans de 6% à 7%, une survie moyenne <10 mois et un risque de mortalité 7 fois plus élevé par rapport aux patients sans symptômes d'alarme.

Ce symptôme révèle le plus souvent une atteinte du cardia et de la partie proximale de l'estomac et il est associé à une dénutrition [100,102].

La dysphagie était présente chez 10 patients de notre série.

**1.6. Troubles du transit :**

Les patients atteints de cancer gastrique présentent surtout une constipation, rarement une diarrhée. Ces troubles lorsqu'ils sont isolés peuvent faire méconnaître et retarder le diagnostic [101].

**1.7. Manifestations systémiques [46] :**

Les manifestations systémiques des cancers gastriques sont rarement inaugurales; il peut s'agir de manifestations cutanées (kératose séborrhéique diffuse, acanthosis nigricans), d'anémie hémolytique, de microangiopathie, de néphropathies membrano-prolifératives ou de syndromes d'hypercoagulation (syndrome de Trousseau).

**Tableau XX : Symptomatologie clinique rencontrée dans le cancer gastrique**

Signes cliniques	El khazraji [100]	Diarra [101]	Notre etude
Epigastralgies	86	62	123
Amaigrissement	68	86	114
Vomissement	62	38	70
Hémorragies Digestives	27	4	39
Asthénie	-	-	63
Anorexie	28	32	51
Syndrome de sténose Pylorique	-	-	-
Troubles de transit	35	-	-
Dysphagie	12	33	10
Ictère	-	-	3

## **2. Examen physique**

Il est souvent négatif, parfois il met en évidence :

### **2.1. Une masse abdominale :**

A un stade avancé, l'examen clinique peut découvrir une masse épigastrique, ou de l'hypochondre gauche, indolore, mobilisable par rapport au plan profond ou adhérente à la paroi abdominale. La présence de cette masse palpable indique généralement une extension régionale. Plusieurs études se sont intéressées à la valeur pronostique de ce signe et ont objectivé une forte corrélation avec un taux de survie à 5 ans médiocre (0%-20%) [102].

Dans notre étude, on a constaté une masse épigastrique chez 30% des patients.

### **2.2. L'ascite :**

Témoigne de l'extension métastatique au niveau du péritoine, ce signe a été retrouvé chez 19,33% de nos patients.

**2.3. Une hépatomégalie**

La constatation d'une hépatomégalie indique une atteinte métastatique au niveau du foie. L'hépatomégalie était présente chez 3,3% des patients de notre série.

**2.4. Les adénopathies :**

Axillaires, sus claviculaires, en particulier le creux sus claviculaire gauche à la recherche du ganglion de Troisier.

Ce signe était présent chez 3 patients dans notre étude.

**2.5. Les touchers pelviens :**

A la recherche de métastase dans le cul de sac de Douglas ou métastases ovariennes.

## **VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

### **1. Bilan à visée diagnostique**

**1.1. Endoscopie oeso-gastro-duodénale [46].**

Une suspicion clinique de cancer gastrique doit faire pratiquer une endoscopie oesogastro-duodenale indispensable au diagnostic. Associée à des biopsies, elle permet le diagnostic dans 95% des cas.

L'examen endoscopique permet :

- ☐ Le diagnostic des lésions suspectes quel que soit son aspect.
- ☐ La caractérisation histologique du cancer en réalisant des biopsies.
- ☐ De préciser la taille, l'aspect macroscopique et la localisation du cancer par rapport aux orifices et aux courbures.
- ☐ La surveillance du cancer opéré.

Les cancers superficiels gastriques ne sont pas faciles à diagnostiquer. Ce sont des tumeurs localisées à la muqueuse ou à la sous muqueuse, elles peuvent donner à la muqueuse un aspect polyploïde localisé, ou celui d'une induration en plaque, d'une décoloration, d'une dépression, ou d'une ulcération.

Généralement, en l'absence de politique de dépistage, les tumeurs malignes de l'estomac sont diagnostiquées à un stade plus évolué. Elles peuvent avoir un aspect polyploïde, bourgeonnant, ulcéré ou infiltrant. Un aspect infiltré, rigide et diffus est évocateur d'une linité gastrique.

Dans notre série, la FOGD a montré que les tumeurs gastriques siègent le plus souvent au niveau antro-pylorique et ceci dans 46% des cas et que l'aspect ulcero-bourgeonnant prédomine dans 47,8% des cas.

### **1.2. Etude histologiques des biopsies :**

La biopsie est le temps essentiel du diagnostic. Les biopsies doivent être multiples; en effet, Cinq à huit biopsies doivent être faites sur les anomalies du relief muqueux et atteindre autant que possible la sous-muqueuse (sensibilité 98%).

Dans la forme linitique les biopsies endoscopiques ont une sensibilité de seulement 50%. Une macrobiopsie à l'anse ou une biopsie sous echo-endoscopie sont parfois nécessaires.

## **2. Bilan pré-thérapeutique**

Le carcinome gastrique est une pathologie mortelle.

Le facteur pronostique est fortement corrélé à la stadification pTNM, un bilan d'extension précis est donc indispensable pour le choix d'une thérapeutique adéquate.

### **2.1. Bilan d'extension :**

Dans le passé, l'échographie transcutanée et le transit oeso-gastro-duodénal (TOGD) étaient utilisés pour le bilan d'extension des carcinomes gastriques. Ceux-ci sont actuellement insuffisants pour une décision thérapeutique et ont laissé leur place à l'echo-endoscopie et à la TDM.

#### **a. L'échoendoscopie [46] [105]**

L'echo-endoscopie est la technique la plus performante à l'heure actuelle pour la détermination de T et N de la classification TNM avec une concordance pTNM de 85 à 88%.

Elle permet de visualiser les cinq couches de la paroi gastrique comme une alternance de zones hyper et hypoechogenes et présente une sensibilité de 83% et une spécificité de 94% pour la détermination de T.

Selon Dihler, la sensibilité de l'echo-endoscopie pour la détermination de N est de l'ordre de 66% tous stades confondus, alors que d'autres travaux ont montré une corrélation de 78% entre les données de l'echo-endoscopie et les résultats anatomopathologiques postchirurgicaux concernant N. L'ascite est détectée avec une sensibilité de 100%.

L'echoendoscopie est utile :

1. en cas de suspicion de linéite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive.
2. pour évaluer l'extension des lésions sur l'œsophage, le pylore et le duodénum en cas de linéite.
3. pour évaluer les tumeurs superficielles afin de déterminer les indications de mucosectomie.
4. pour apprécier l'atteinte pariétale.

L'endoscopie virtuelle est capable de détecter des cancers gastriques débutants mais l'intérêt de cet examen dans le dépistage n'est pas démontré

Le carcinome gastrique est visualisé comme une masse hypoéchogène interrompant la paroi gastrique.

### **b. Echographie abdominale [105, 106].**

L'échographie participe au bilan d'extension, mais ne doit pas être systématique (avis d'experts). Elle permet de rechercher des adénopathies autour des repères vasculaires, des métastases hépatiques, une ascite, une carcinose péritonéale et des métastases ovariennes.

La lésion de la paroi gastrique est définie comme un épaississement localisé ou diffus de la paroi supérieur à 1 cm, réalisant soit un aspect d'anneau excentré quand la paroi saine est visible, soit un aspect de pseudo rein si la lésion est diffuse. Si l'antre peut être examiné dans certains cas, la portion sous-costale reste très difficile à étudier.

Dans notre série, l'échographie abdominale a révélé une carcinose péritonéale dans 8,5% des cas, des métastases hépatiques dans 17,1% des cas et des adénopathies dans 14 % des cas. Elle a été normale dans 20% des cas.

**c. TDM abdomino-pelvienn**

La TDM est réalisée après opacification digestive haute, avec remplissage satisfaisant de l'estomac et injection intraveineuse de produit de contraste.

En ce qui concerne les métastases, la TDM reste l'examen du choix pour la recherche des adénopathies situées en dehors du champ d'exploration de l'échoendoscopie, ainsi que les métastases hépatiques, surrénaliennes, pulmonaires, ovariennes et la carcinome péritonéale.

Il est aussi utile pour le bilan de respectabilité et il peut être utile pour le centrage d'une radiothérapie postopératoire. Ses performances pour préciser l'extension ganglionnaire et pariétale sont inférieures à celles de l'échoendoscopie [105].

L'aspect du cancer gastrique en TDM est variable. Le plus souvent il s'agit d'un épaissement focal de la paroi gastrique qui peut être associé à une masse intraluminaire exophytique. La tumeur est le plus souvent rehaussée de façon hétérogène par le produit de contraste iode avec des signes évoquant la malignité : infiltration de la graisse périgastrique, adénopathies périgastriques, infiltration le long des ligaments péritonéaux, envahissement des organes de voisinage [107]

Dans notre étude, la TDM a révélé une carcinose péritonéale dans 13,3% des cas, des métastases hépatiques dans 25,2% des cas et des adénopathies dans 40% des cas, un envahissement des organes de voisinage dans 40% des cas.

**d. PET scan :**

Le PET scan a aussi montré son efficacité dans la prédiction de la réponse clinique chez les patients atteints de cancer gastrique. La classification de ces tumeurs utilisant le PET scan peut être meilleure, même chez les patients avec un cancer localement avancé et qui peuvent bénéficier d'une résection curative [108].

**e. La résonance magnétique nucléaire (RMN) [106].**

Elle est légèrement plus sensible que le scanner pour l'extension pariétale mais elle est moins performante que le scanner pour déterminer l'envahissement ganglionnaire. La RMN peut être une alternative au scanner en cas de contre-indication de celui-ci.

**f. Transit oeso-gastro-duodéal [105, 106].**

Sa réalisation ne doit pas être systématique. Sa valeur diagnostique s'efface derrière celle de l'échoendoscopie pour le diagnostic des limites. Il est cependant admis qu'il peut être utile, d'après certaines équipes, pour la localisation haute des tumeurs gastriques et pour le centrage d'une radiothérapie postopératoire.

On dispose de deux méthodes, le simple et le double contraste. Le simple contraste est utilisé dans l'étude des lésions infiltrantes, sténosantes et sous-muqueuses, tandis que le double contraste permet d'analyser la muqueuse gastrique et de découvrir les lésions superficielles.

Selon la classification de Bormann, on observe plusieurs aspects :

- Lésion végétante avec image lacunaire fixe, habituellement de diamètre supérieur à 3 cm de surface lobulée.
- Lésion ulcérée, image d'addition réalisant un aspect de niche encastrée, caractère irrégulier aux berges nettement surélevées, de diamètre supérieur à 3 cm, elle est bien limitée.
- Lésion similaire à une ulcération mais de dimensions plus importantes, aux bords moins relevés, aux limites moins nettes, associée à une rigidité de la paroi gastrique.
- Forme infiltrante diffuse, rétraction localisée ou diffuse (linite gastrique) réalisant un petit estomac rétracté, apéristaltique dont les plis sont effacés et figés.

Bien qu'il soit difficile de différencier les tumeurs bénignes et malignes, on n'observe dans la littérature que 5 à 10 % de faux négatifs de malignité.

Le TOGD permet de réaliser un bilan d'extension local, œsophage et cadre duodéal, les empreintes extrinsèques pouvant être l'image d'adénopathies régionales.

**g. Radiographie du thorax**

Elle fait partie du bilan d'extension à la recherche de métastases pleuro-pulmonaires qui peuvent se manifester par : une opacité arrondie unique, un aspect en lacher de ballon, une miliaire et un épanchement pleural.

Actuellement, le scanner thoracique plus performant est recommandé à la recherche de métastases pulmonaires.

Dans notre série la radiographie du thorax a montré dans 1 cas un épanchement pleural et dans 3 cas des lésions d'allure métastatique (aspect en lacher de ballon).

**h. Laparoscopie exploratrice**

La laparoscopie permet une exploration visuelle directe de la cavité abdominale.

Elle est proposée par certains comme un examen indispensable au bilan d'extension avant une résection à visée curatrice. Les meilleurs résultats sont obtenus dans la recherche de micrométastases péritonéales (valeur diagnostique supérieure à 90%) et de petites métastases hépatiques de surface. Cet examen permet d'éviter une laparotomie inutile jusqu'à 38 % des patients [46].

Elle peut être utile en cas de tumeur volumineuse dont la respectabilité est douteuse sur le scanner. Cependant la littérature ne conduit pas, faute de preuve formelle de son utilité, à la rendre systématique.

**i. Les marqueurs tumoraux :**

L'ACE, le CA19-9 et plus récemment le CA72-4 sont élevés chez 30 à 40% des patients atteints de cancers métastatiques, mais aucune étude méthodologiquement correcte n'a été réalisée sur l'utilité du dosage de ces marqueurs. Leur dosage est optionnel lorsqu'ils peuvent être utiles à l'évaluation d'une thérapeutique [109].

Dans notre série le dosage des CA9-9 était élevé chez les 6 malades ayant bénéficié de cet examen.

**2.2. Bilan d'opérabilité**

Ce bilan permet d'apprécier le retentissement du cancer gastrique sur l'état général, ainsi que l'évaluation de l'opérabilité du patient et la surveillance post-opératoire. Il comporte :

- L'hémogramme à la recherche d'une anémie pouvant nécessiter une transfusion.

- La protidémie à la recherche d'une hypoprotidémie.
- L'ionogramme sanguin à la recherche d'une alcalose hypokaliémique due en général aux vomissements.
- La fonction rénale à la recherche d'une insuffisance rénale.
- Une évaluation cardiologique (ECG, échocardiographie) si une chimiothérapie cardiotoxique (Epirubicine, 5-FU) est envisagée. Une évaluation pulmonaire (EFR) peut être nécessaire en fonction du terrain du patient.

## **VII. TRAITEMENT :**

### **1. But**

Le pronostic du cancer gastrique est mauvais et le taux de survie à cinq ans est faible. C'est un cancer à extension locale et ganglionnaire, dont le seul traitement potentiellement curatif est la chirurgie radicale [110].

L'objectif chirurgical de la gastrectomie pour un cancer est d'obtenir une exérèse curative de la lésion gastrique elle doit donc répondre aux exigences de la chirurgie carcinologique. La résection doit être précédée d'un bilan pré- et per opératoire minutieux de façon à pouvoir adapter la stratégie opératoire à la lésion, tout en offrant au malade un confort de vie optimal par rapport à son pronostic.

La technique de résection dépend du siège de la tumeur et de son type histologique qui détermineront l'étendue d'une exérèse gastrique et l'extension du curage ganglionnaire.

Les résultats de la chimiothérapie adjuvante sont décevants et de nouveaux protocoles sont en cours d'évaluation tels la radio-chimiothérapie néo-adjuvante et la chimiothérapie intrapéritonéale.

## **2. Moyens**

### **2.1. Traitement chirurgical du cancer de l'estomac**

#### **2.1.1. Opérabilité et résécabilité :**

L'opérabilité des tumeurs gastriques s'est améliorée du fait du caractère un peu plus précoce du diagnostic et du progrès réalisé en anesthésie- réanimation, elle est de 92 % dans notre série.

La résécabilité reste discutée en fonction des résultats du bilan préopératoire et de l'exploration peropératoire, elle est de 49% dans notre série.

#### **2.1.2. Principes de la chirurgie oncologique**

Visent deux impératifs: une marge de résection satisfaisante et un curage ganglionnaire satisfaisant.

L'exérèse est curative quand elle ne laisse pas de reliquats macroscopiques. C'est ainsi que dans les formes histologiques différenciées, la résection en amont de la tumeur doit laisser une marge de sécurité de 4 cm, alors que dans les formes Indifférenciées ou diffuses, cette marge est de 8 cm. Sur le duodénum 1 cm, et sur l'œsophage 6 cm.

Parfois la résection peut s'étendre à un organe ou structure anatomique avoisinante, ainsi que pour le curage ganglionnaire.

La dénomination utilisée par l'union internationale contre le cancer (UICC) pour caractériser les résections chirurgicales (lettre R) distingue: [110]

RO : absence de résidu tumoral histologique;

R I : présence d'un résidu tumoral histologique;

R2 : présence d'un résidu tumoral macroscopique.

La réalisation d'un curage ganglionnaire satisfaisant entraîne le sacrifice du pédicule vasculaire autour duquel sont groupés les ganglions: coronaire stomachique, hile splénique, gastro-épiploïque, par contre le curage du hile hépatique se doit de respecter l'artère hépatique.

**2.1.3. Contre indications chirurgicales**

La chirurgie représente la seule chance réelle de guérison, mais elle n'est pas possible en cas de :

**a. Contre indications absolues:**

- Des métastases diffuses (hépatiques, péritonéales et ganglionnaires sus claviculaires).
- Une cachexie néoplasique.
- Des tares viscérales majeurs.

**b. Contre indications relatives:**

- Un âge physiologique avancé plus de 80 ans compte tenu des survies habituellement inférieures à deux ans.
- Des métastases localisées au lobe gauche du foie.

**2.1.4. Voies d'abord:**

La gastrectomie peut être réalisée par plusieurs voies d'abord, on distingue

**a. La voie d'abord conventionnelle:**

- Une laparotomie médiane sus ombilicale qui peut être élargie en sous ombilical : c'est la voie d'abord préférée dans notre service elle a été préconisée chez tous nos patients
- Une laparotomie bi-sous costale;
- Une laparotomie + /- associée à une voie d'abord thoracique.

La voie abdominale pure peut suffire dans le cas d'une gastrectomie totale, la gastrectomie polaire supérieure peut nécessiter parfois un double abord abdominothoracique pour faire une exérèse élargie à l'œsophage.

**b. La voie d'abord coelioscopique**

***b.1. Généralités [111, 112, 113]***

La coelioscopie interventionnelle s'est imposée dans la discipline chirurgicale comme une

vraie révolution.

Les avantages escomptés de cette chirurgie « mini invasive », ont suscité l'enthousiasme de la majorité des chirurgiens, le champ d'application de la coelioscopie en chirurgie digestive, s'est très rapidement élargi et actuellement.

Toutes les techniques connues par laparotomie ont été décrites par coelioscopie.

Pour la cancer de l'estomac, la faisabilité de laparoscopie a été démontrée notamment pour les cancers gastriques distaux.

Un curage ganglionnaire de qualité identique à la laparotomie n'a pas été obtenu par toutes les équipes. La laparoscopie reste donc à valider dans cette indication.

Si certains avantages de la chirurgie laparoscopique ont été démontrés, en terme de qualité des suites opératoires (diminution des douleurs, de la consommation d'antalgiques), de diminution des durées d'hospitalisation, de reprise précoce des activités, de morbidité pariétale moindre (bénéfice esthétique), de diminution des laparotomies dites "inutiles", de coût social moindre (intérêt de la collectivité), elle a exposé et expose à une incidence peut être plus élevée de complications dites iatrogènes (plaies viscérales et vasculaires lors de l'introduction des trocarts, métastases sur site de trocarts).

Il existe donc une balance entre les bénéfices. et les risques que cette nouvelle technique.

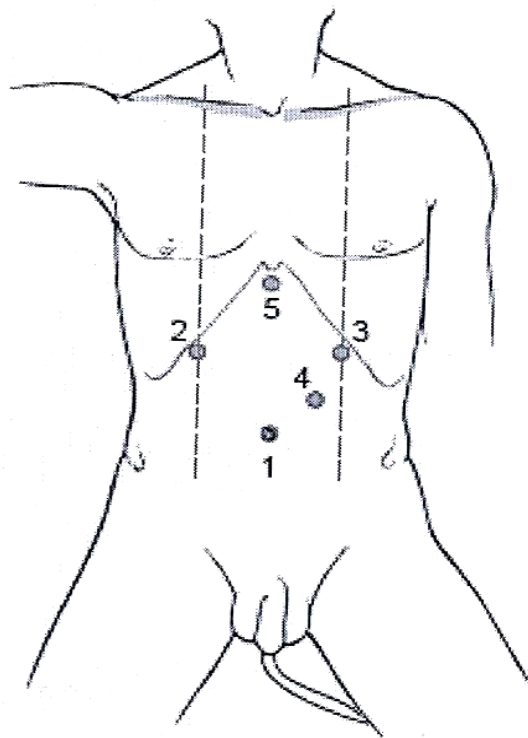
### *b.2. Matériel nécessaire:[114]*

- De quoi faire un pneumopéritoine
- Des trocarts de 10 et de 5 mm. Il n'est pas nécessaire d'avoir un trocart de 12 mm pour l'agrafeuse linéaire.
- Une caméra et une optique à 30°.
- Une boîte d'instruments de coelioscopie.
- Des pinces à clips.de 10 mm.
- Un bistouri électrique.
- Si possible un bistouri à ultrasons type UGASURE ou ULTRACISION.

- Un aspirateur coelioscopique.
- Des agrafeuses linéaires de coelioscopie et de chirurgie conventionnelle.
- Des agrafeuses circulaires.
- Un sac d'extraction grand modèle et un manchon de protection pariétale en plastique.
- Et, bien entendu, une boîte de chirurgie conventionnelle

*b.3. Position des trocars [115]:*

Il faut au moins 4 trocart, et le plus souvent 5. (Figure 25)



**Figure 25 : Position des trocars**

1. Trocart ombilical;
2. trocart souscostal droit;
3. trocart sous-costal gauche;
4. trocart situé à mi-chemin entre les trocars ombilical et sous-costal gauche;
5. trocart épigastrique.

Les résections gastriques réglées par voie laparoscopique reproduisent les procédures

effectuées par abord conventionnel.

Cette voie d'abord a été réalisée chez un seul malade de notre série dans le but d'avoir un bilan d'extension locorégional exact de la tumeur, celle-ci a objectivé une carcinose péritonéale, ce qui a indiqué une abstention thérapeutique.

### *b.4. Laparotomie ou laparoscopie? [113,114,115]*

La faisabilité de la laparoscopie pour les cancers gastriques a été démontrée notamment pour les cancers distaux. Dans une étude contrôlée 59 malades ont été répartis en 29 gastrectomies subtotaux par voie ouverte, et 30 par voie laparoscopique. Il s'agissait d'exérèse des 4/5 de l'estomac accompagnée de curage lymphatique surtout de type D2. Les groupes étaient comparables pour l'âge, la classification ASA, le type de curage, de rétablissement de continuité, le nombre de ganglions retirés (33 vs 30), et le stade pTNM. La durée opératoire était plus longue (196 vs 168 minutes) pour la laparoscopie; les pertes sanguines (391 vs 229 ml) et la durée d'hospitalisation (14,5 vs 10 jours) plus importante pour la chirurgie conventionnelle. La mortalité (3,3 vs 7%) et la morbidité (23 vs 28%) étaient plus faibles après laparoscopie. Avec un recul moyen de 60 mois, les taux de récurrence (37%) et de survie sans récurrence (60%) étaient comparables.

### **2.1.5. L'exploration peropératoire :**

Elle permet une dernière évaluation de l'extension tumorale, en précisant:

- Le siège exact de la tumeur, son extension en surface et en profondeur (atteinte ou séreuse);
- L'éventuel envahissement de l'œsophage, du duodénum, du pancréas, du foie, du côlon transverse et des ovaires chez la femme.
- La présence d'une carcinose péritonéale manifestée par des granulations à rechercher dans toute la cavité abdominale notamment dans le cul de sac de Douglas et les mésos considérée comme métastase contre indiquant un curage extensif.

Un examen extemporané est systématique sur le relais 13.

L'examen extemporané du relais 11 (au contact de l'artère splénique) est utile pour certains dans les cancers antraux. En effet le relais 10 (du hile de la rate) n'est jamais envahi dans les cancers résécables du tiers inférieur de l'estomac, le relais 11 l'étant exceptionnellement.

L'absence d'envahissement à l'examen extemporané d'un ganglion du relais 11 dans les cancers antraux ne justifie pas de ce fait de geste complémentaire au niveau de la rate et du pancréas. Sa positivité nécessite un curage des relais 10 et 11 avec au minimum la réalisation d'une splénectomie.

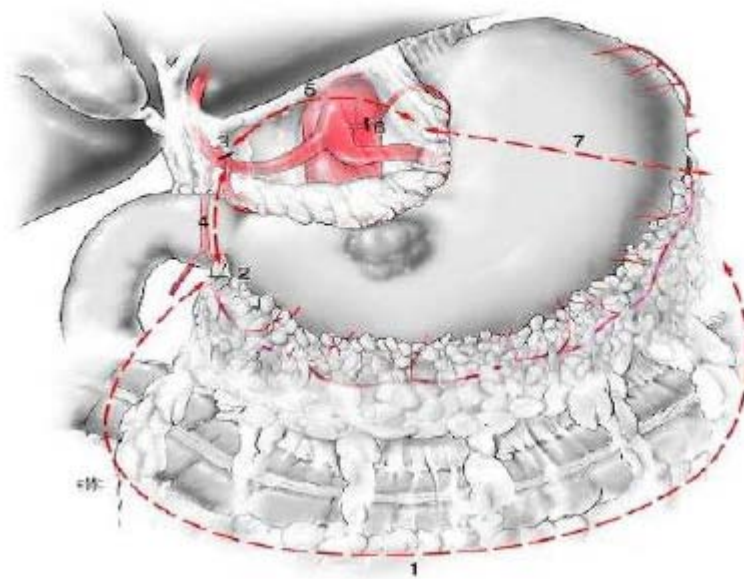
L'exploration par laparoscopie a été proposée en vue d'évaluer l'extension extra gastrique du cancer dans la classification TNM. Son but principal est de diminuer le nombre d'interventions palliatives sans résection et de laparotomies inutiles, qui ont une morbidité et une mortalité élevées. On considère que les explorations préopératoires méconnaissent 20 à 30 des métastases en particulier péritonéales mais aussi hépatiques. [119]

### **2.1.6. Traitement à visée curative :**

#### ***a. Technique de la gastrectomie subtotale distale :***

La gastrectomie subtotale distale est réservée aux tumeurs de la partie distale de l'estomac c'est-à-dire l'antra ou la partie horizontale de la cavité gastrique. Elle emporte les deux tiers ou 4/5 de l'estomac et comprend d'exérèse du grand épiploon et un curage ganglionnaire. Pour les tumeurs de l'antra, cette intervention procure une survie comparable à celle des gastrectomies totales avec moins de morbidité et mortalité péri-opératoires. [120]

Les temps opératoires de la gastrectomie subtotale distale se succèdent comme suivant :  
(Figure 22) [121]



**Figure n°22 : Principes de la gastrectomie subtotale distale :**

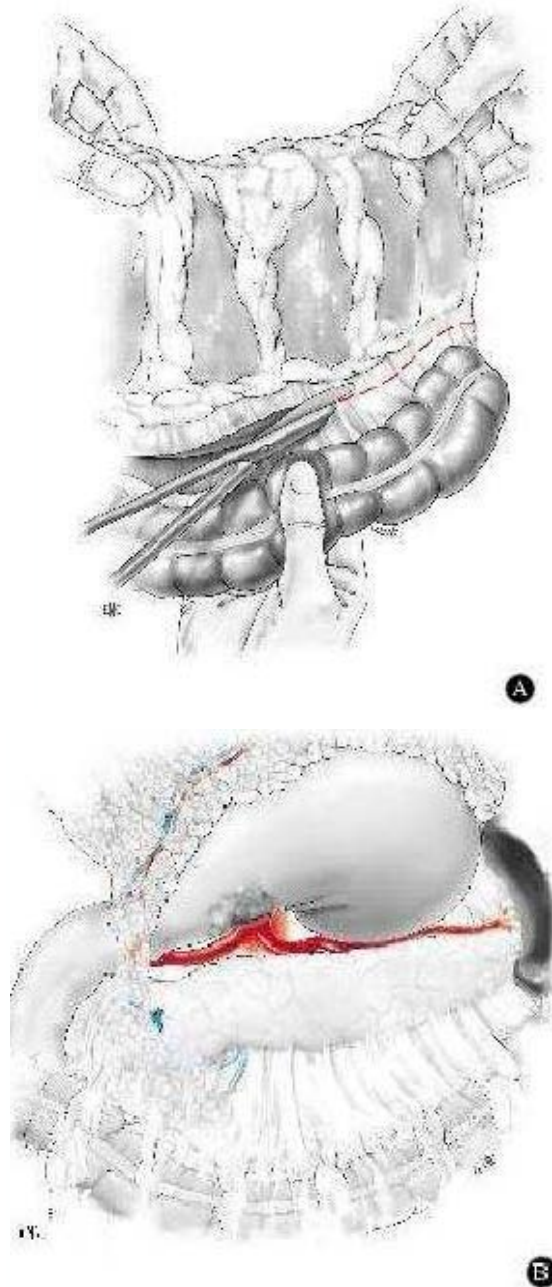
- 1° temps : décollement coloépiploïque (1)
- 2° temps : section ligature de l'artère gastroépiploïque droite (2)
- 3° temps : section ligature de l'artère gastrique droite (3)
- 4° temps : section du duodénum (4)
- 5° temps : dissection du petit épiploon (5)
- 6° temps : section ligature de l'artère gastrique gauche (6)
- 7° temps : section de l'estomac (7).

***a.1. Décollement coloépiploïque : (Figure 26)***

Le décollement colo épiploïque se fait de la droite vers la gauche. Le côlon transverse droit est attiré vers le bas. La ligne de réflexion coloépiploïque est incisée. Le repère initial est constitué par les éléments du pédicule veineux colique supérieur droit qui sont suivis jusqu'à leur jonction avec la veine gastrique réalisant le tronc gastro-colique de Henlé. La progression vers la gauche de la désinsertion de l'épiploon ouvre l'arrière cavité et facilite à ce moment la présentation et l'abaissement du côlon. Le côlon gauche est abaissé et le décollement est poursuivi jusqu'à l'angle splénique.

Les attaches colo-épiploïques contiennent une branche terminale de l'artère gastro-épiploïque gauche qui est liée. L'épiploon est ainsi libéré jusqu'au hile splénique. La dissection

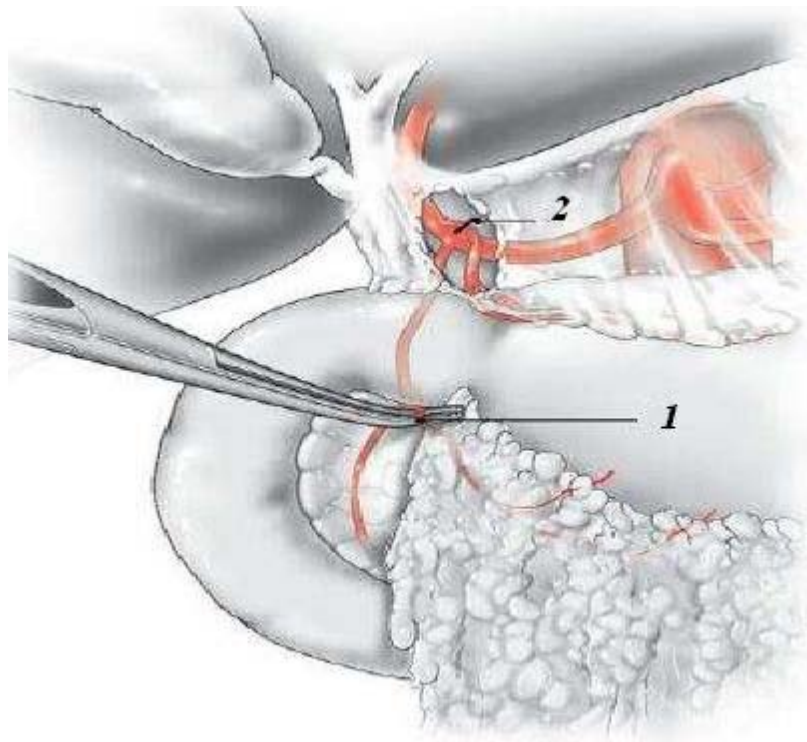
colo-épiploïque est réalisée jusqu'au contact de la grosse tubérosité de l'estomac, dans le plan avasculaire situé entre les branches gastro-épiploïques gauches et tes vaisseaux courts. Ceux-ci doivent être préservés. L'épiploon est alors totalement libéré.



**Figure 26 : Décollement coloépiploïque [121]**

A=Décollement par section du repli péritonéal de la droite vers la gauche, B=Abaissement complet du colon.

Section–ligature de l'artère gastroépiploïque droite (Figure 27)



**Figure 27 : Dissection de la zone de section duodénale par ligature des vaisseaux pyloriques**

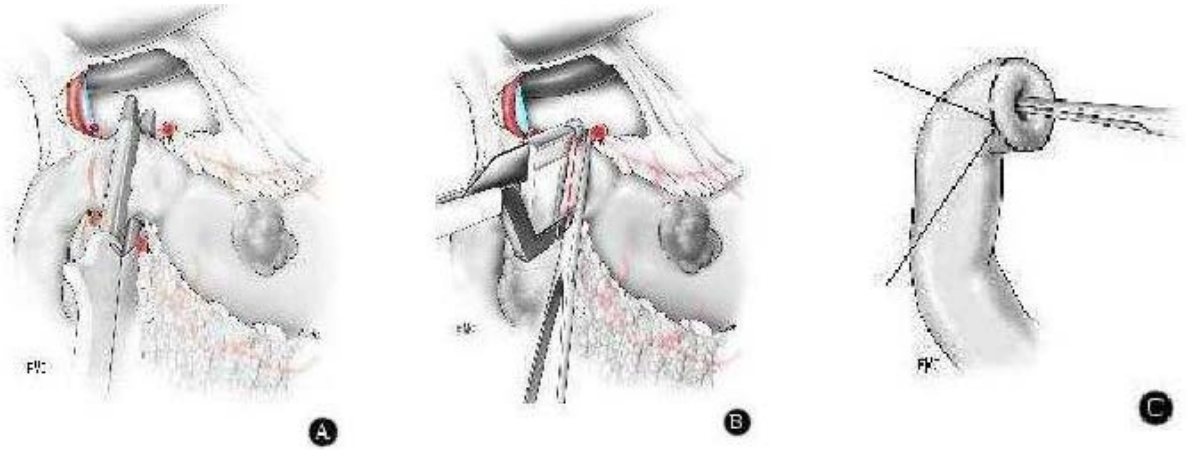
**.[121]**

1=Ligature de l'artère gastroépiploïque droite et curage ganglionnaire du groupe 6.  
2=Section de l'artère gastrique droite.

*a.2. Section-ligature de l'artère gastroépiploïque droite :(Figure n27)*

*a.3. Section-ligature de l'artère gastrique droite : (Figure n27)*

*a.4. Section du duodénum : (Figure n28)*

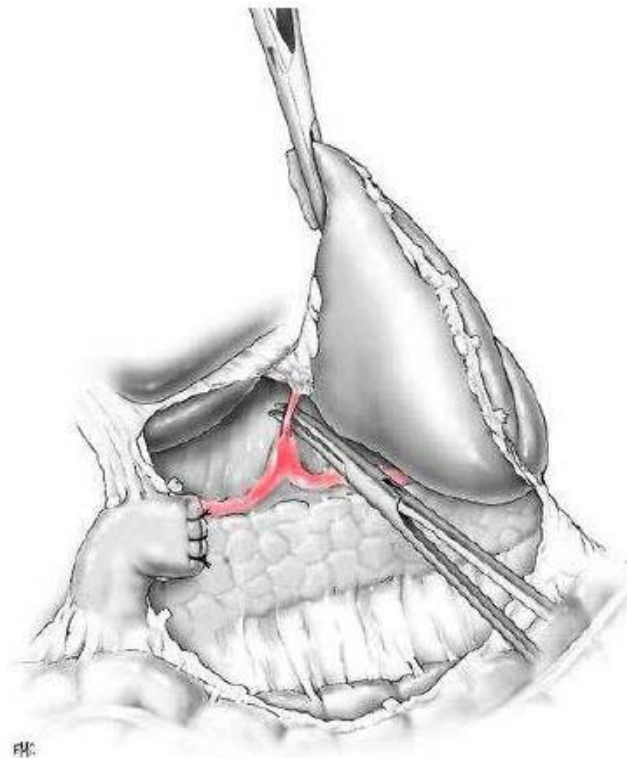


**Figure 28: Section du duodénum : [121]**

A= Pince à agrafage et section linéaire. B= Pince à agrafage linéaire sans section.  
C= Suture manuelle et enfouissement.

*a.5. Dissection du petit épiploon*

*a.6. Section-ligature de l'artère gastrique gauche : (Figure 29)*

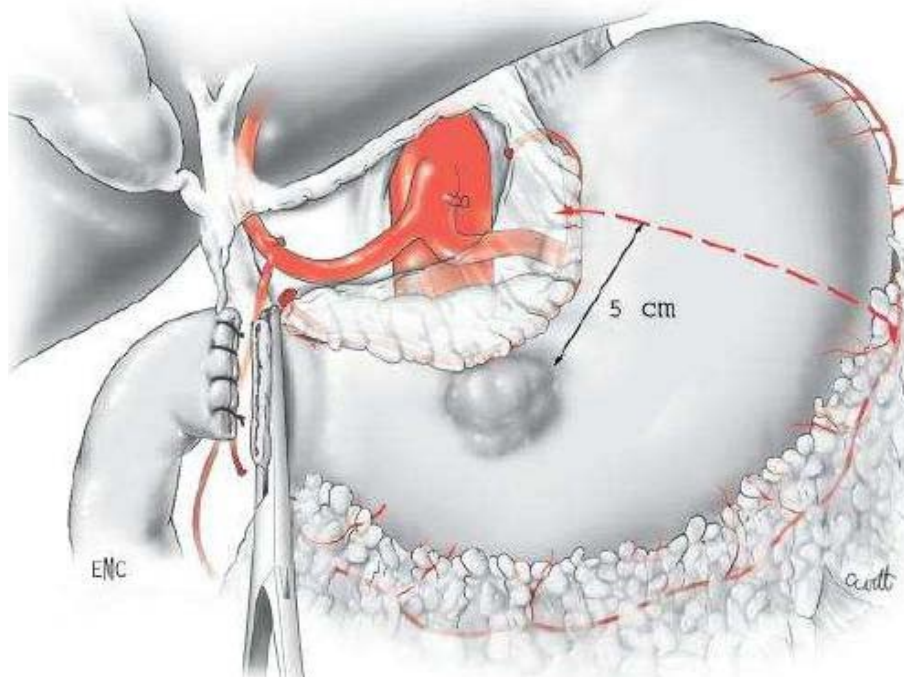


**Figure 29 : Ligature de l'artère gastrique gauche à son origine. [121]**

L'estomac et l'épiploon sont relevés vers le haut et la gauche.

*a.7. Section de l'estomac : (Figure 30)*

La zone de section dépend de la position de l'estomac et de la marge requise par rapport au type de cancer. La marge de sécurité habituellement reconnue pour les cancers infiltrants est de 5 cm au moins.

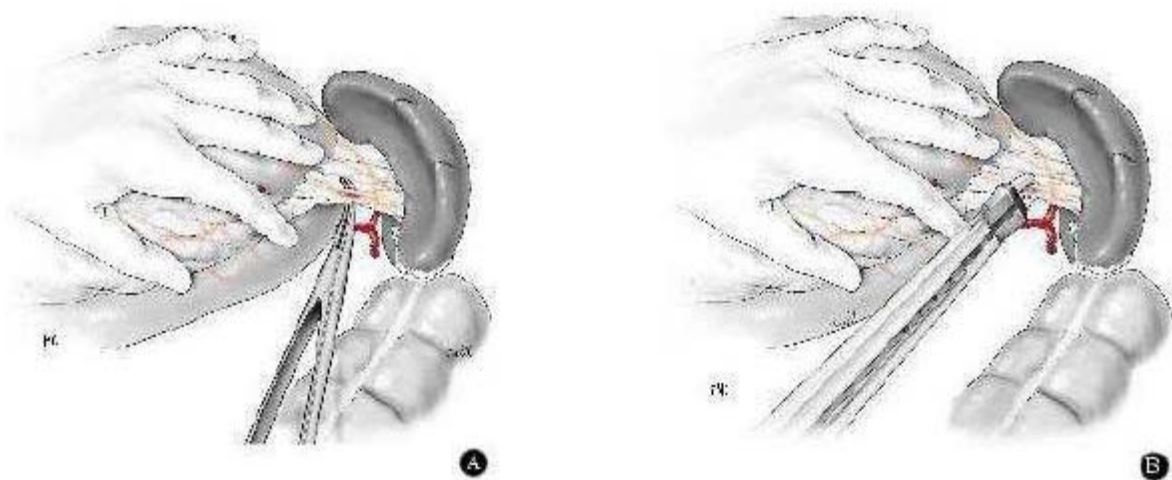


**Figure 30 : Section de l'estomac [121].**

*a.8. Rétablissement de la continuité :*

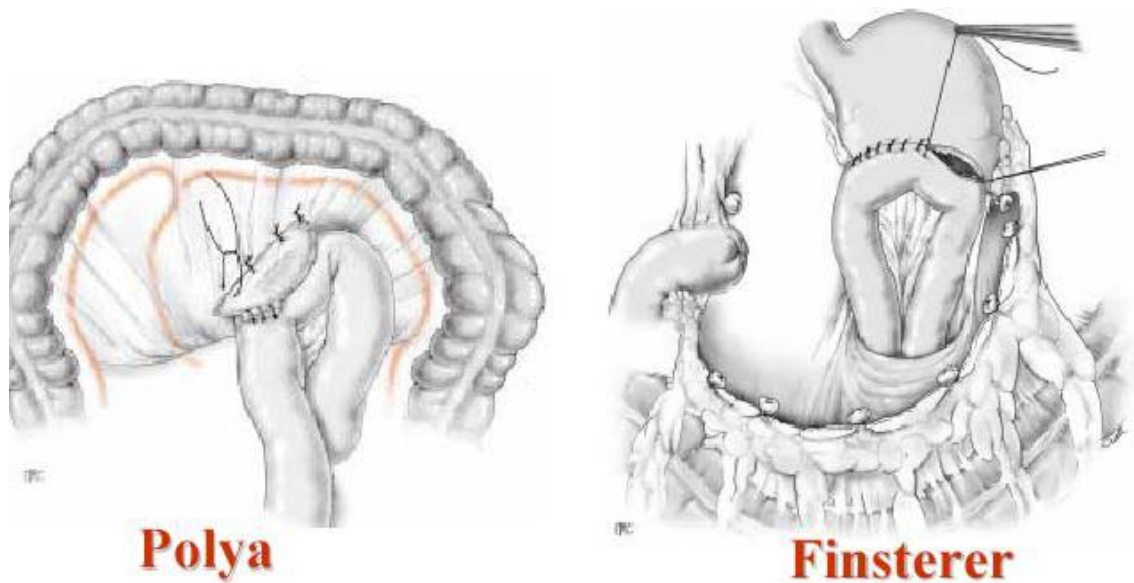
- -AGJ : Le rétablissement de la continuité digestive se fait par la confection d'une anastomose gastrojéjunale après la fermeture du moignon duodénal. Soit par une anse en Oméga (Billroth II) (type Polya ou type Finsterer), éventuellement associée à une jéjunostomie latéro-latérale au pied de l'anse. (Figure n°29) .Soit par une anse en Y pour éviter le reflux biliaire. (Figure 33)

-AGD : La réalisation d'une anastomose gastroduodénale (Billroth I = type Pean) n'est plus recommandée en matière de cancer gastrique du fait, d'une part de la tension excessive qui peut s'exercer sur la ligne anastomotique avec ses risques de désunion de suture et d'autre part, de la possibilité d'un envahissement ultérieur de l'anastomose en cas de récurrence locorégionale. De plus, elle expose à un reflux biliaire qui peut être invalidant. (Figure 34).

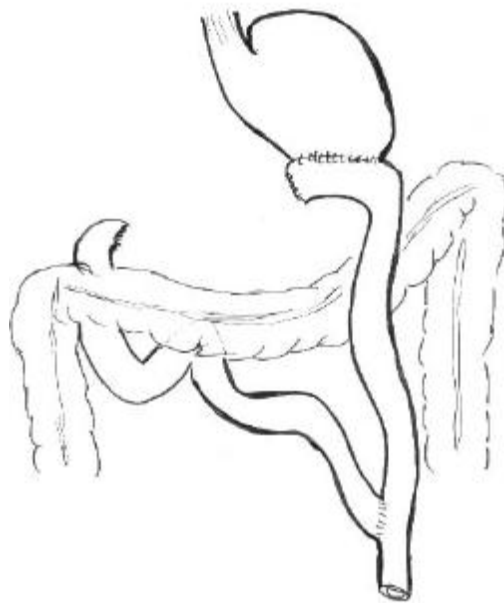


**Figure 31 : Dissection, contrôle et ligature pas à pas  
des vaisseaux courts[ 121].**

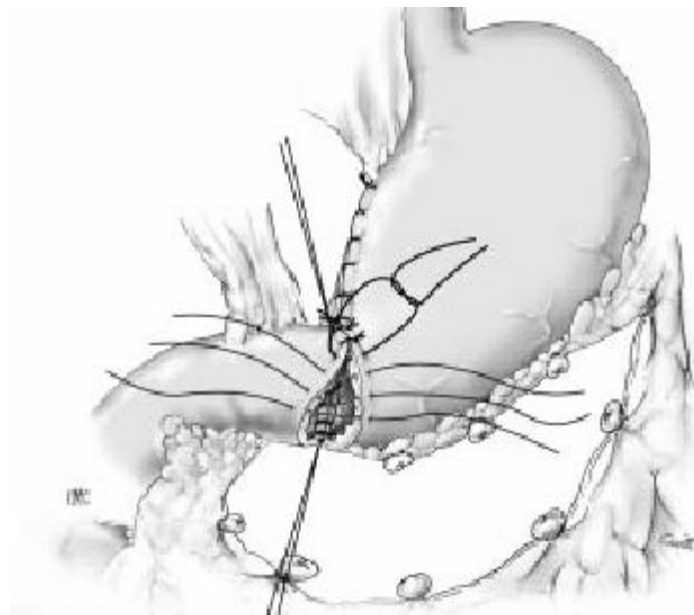
A= Ligature par fils. B= Application de clips.



**Figure 32 : Anastomoses gastrojéjunales sur anse en oméga.  
(Billroth II) [121]**



**Figure33 : Anastomose gastrojéjunale sur anse en Y. [121] Figure**



**Figure 34 : Anastomose gastroduodénale (Billroth I ou Pean). [121]**

***b. Technique de la gastrectomie totale (GT) D1:***

La gastrectomie totale est réalisée pour les tumeurs localisées aux tiers supérieur et moyen de l'estomac, ainsi que pour les tumeurs diffuses. L'exérèse intéresse l'estomac, la partie mobile du duodénum, la partie terminale de l'oesophage abdominale et le petit et grand

épiploon. Elle comporte aussi un curage ganglionnaire. La laparotomie médiane sus ombilicale est pratiquée, après une bonne installation du patient suivie d'une exploration per-opératoire rigoureuse qui permet d'évaluer la possibilité d'une gastrectomie totale par voie abdominale pure. Le premier temps consiste donc à s'assurer de l'intégrité de l'oesophage abdominal. Les temps de la gastrectomie totale sont :

– **Les six premiers temps** Suivent les mêmes modalités que lors de la réalisation d'une gastrectomie polaire inférieure. L'opérateur procède successivement au décollement coloépiploïque, à la section ligature de l'artère gastroépiploïque droite, à la section ligature de l'artère gastrique droite, à la section du duodénum, à la dissection du petit épiploon et à la section ligature de l'artère gastrique gauche.

– **Dissection de l'oesophage** : (Figure 35 et 36) La section de l'oesophage doit être effectuée à 5 cm de la lésion cancéreuse et à 2cm du cardia sur l'oesophage.

– **Rétablissement de la continuité** : Le procédé le plus couramment utilisé est l'anse jéjunale exclue en Y avec une anastomose oesojéjunale de type termino-latérale faite en suture manuelle ou en suture mécanique. (Figures 37, 38, 39)

D'autres modalités de rétablissement de la continuité digestive peuvent être envisagées :

☐ Une anse jéjunale interposée entre l'oesophage et le duodénum avec des anastomoses termino-terminales aux deux extrémités. (Figure 40)

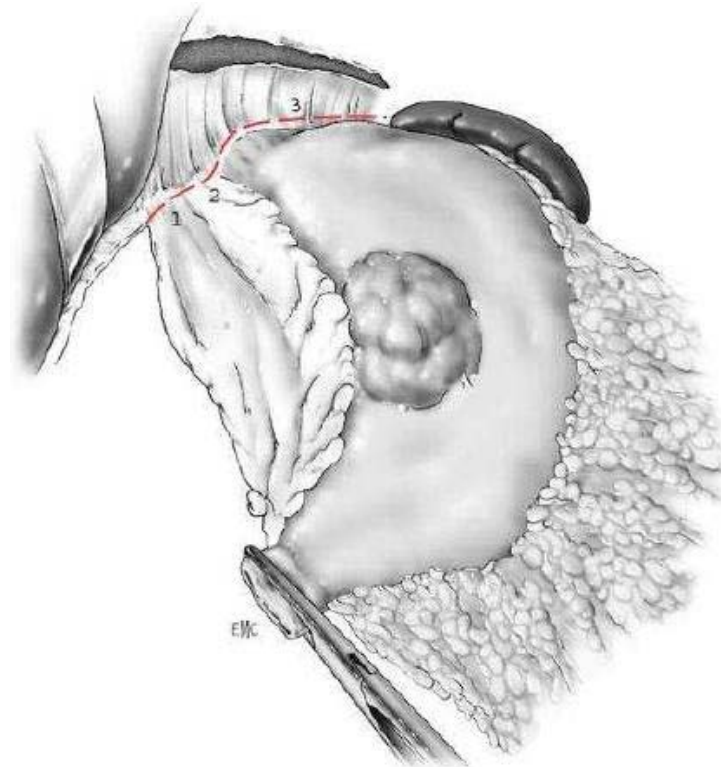
☐ Une anse jéjunale en oméga avec remise en circuit du duodénum. (Figure 41)

☐ La réalisation d'un réservoir jéjunal. (Figure 42)

☐ Rétablissement de la continuité par une plastie iléocœcale. (Figure 43)

☐ Pour pallier le risque de reflux biliaire, il a également été proposé la confection d'une valve péri oesophagienne anti reflux de type Nissen confectionnée aux dépens de l'anse jéjunale.

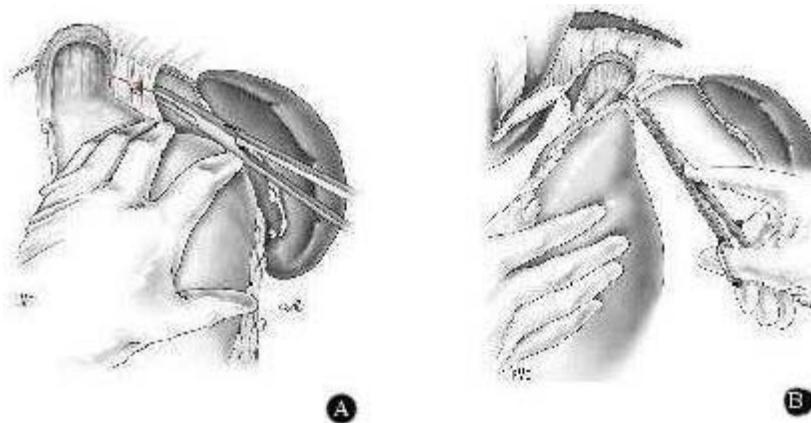
**Dans notre série** l'anastomose oesojéjunale sur anse en Y est le seul mode de rétablissement de continuité utilisé après la gastrectomie totale.



**Figure 35: Dissection du pilier droit du hiatus oesophagien [121]**

1=section de la pars condensata,

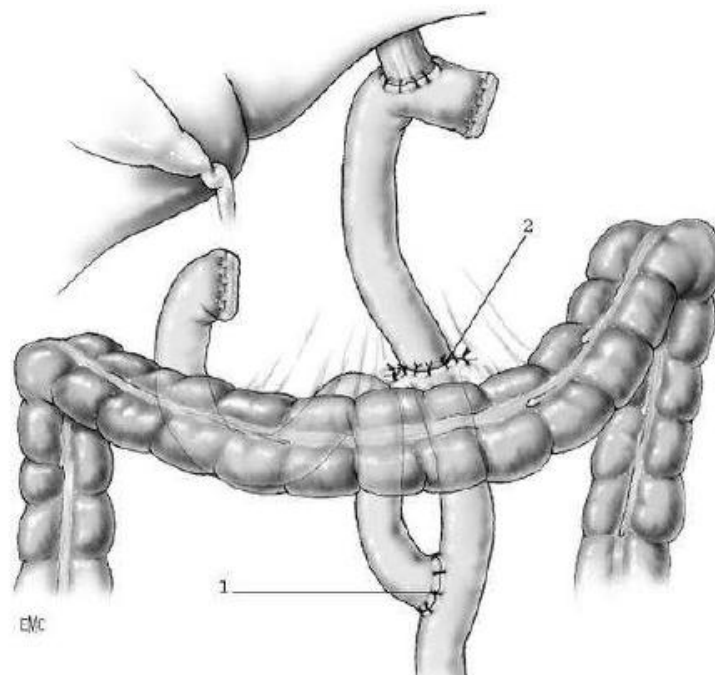
2=libération du pilier droit du diaphragme, 3=Ouverture du péritoine péri oesophagien antérieur.



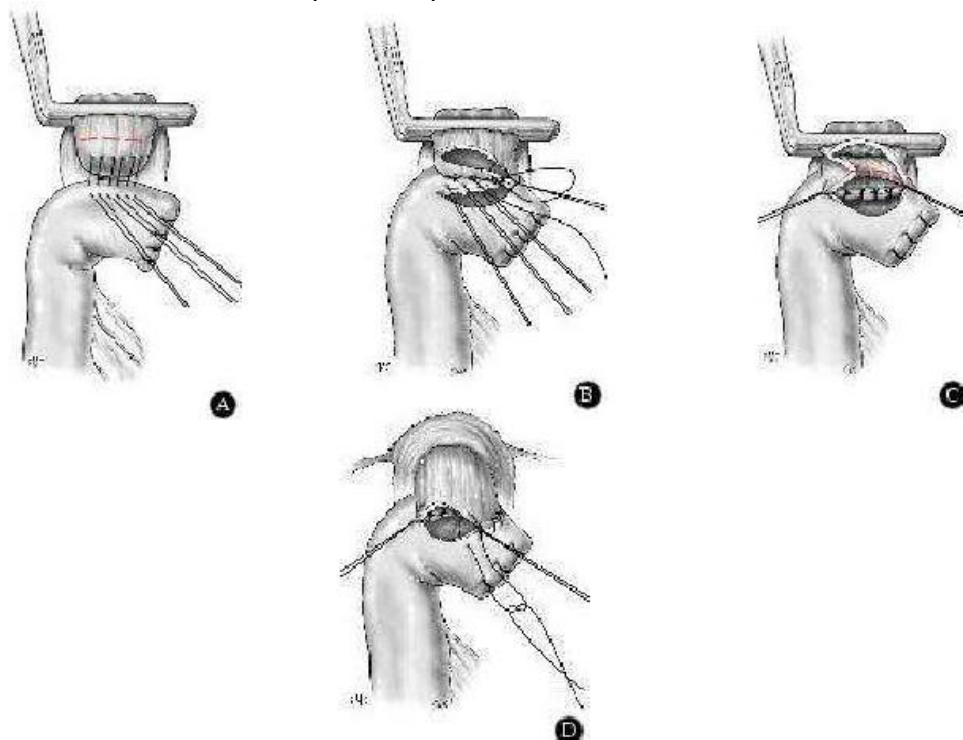
**Figure 36 : Dissection du bord gauche du hiatus oesophagien [121]**

A=Libération de la face postérieure de la grosse tubérosité.

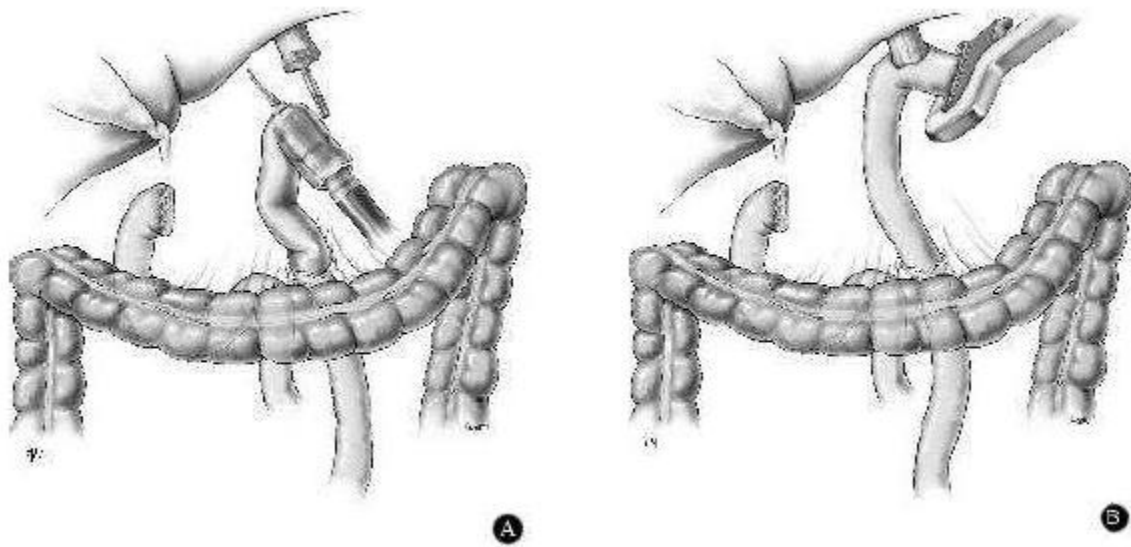
B=Dissection du pilier gauche du diaphragme.



**Figure 37: Anastomose oesojéjunale sur anse en Y avec anastomose au pied de l'anse. [122]**  
1. Anastomose terminolatérale à points séparés. 2. Fermeture de la brèche transmésocolique.

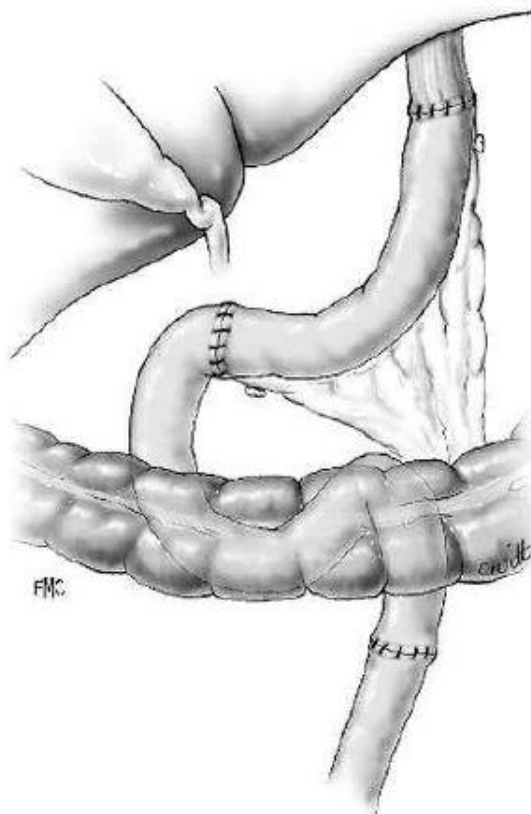


**Figure38 : Anastomose oesojéjunale sur anse en Y avec suture manuelle. [122]**  
A= Adossement du plan postérieur. B= Ouverture de l'oesophage et du jéjunum et suture du plan muqueux postérieur. C=Serrage du plan postérieur et recoupe oesophagienne. D=Suture du plan antérieur

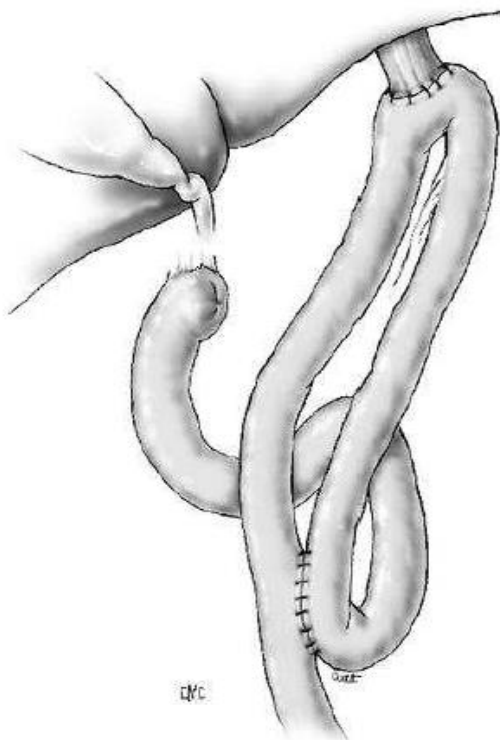


**Figure 39 : Anastomose oesojéjunale sur anse en Y avec suture mécanique. [122]**

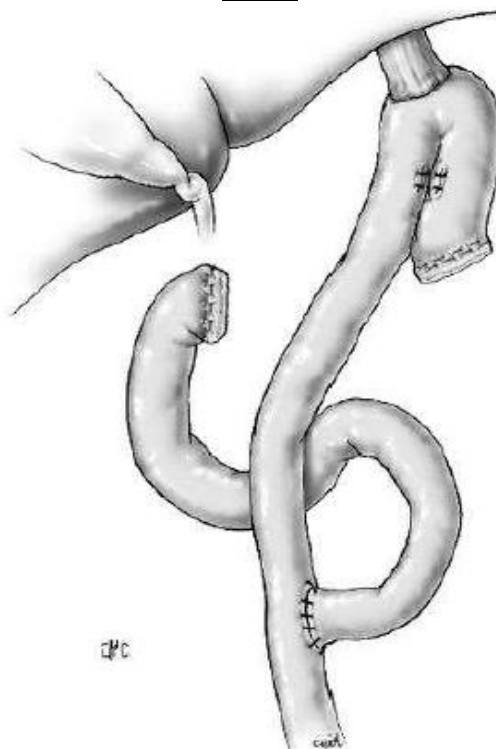
A=L'enclume est introduite dans l'oesophage distal. La pince est introduite dans l'extrémité distale de l'anse jéjunale sectionnée. B=Après réalisation de l'anastomose, le grêle est refermé par application d'une agrafeuse linéaire.



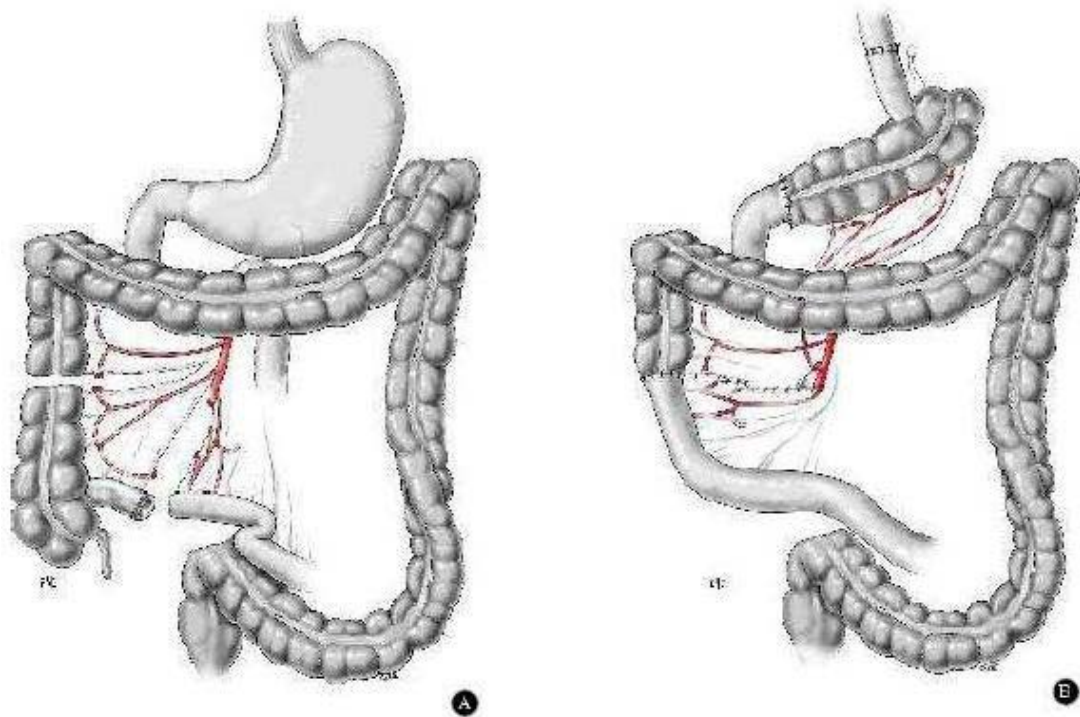
**Figure 40 : Rétablissement de la continuité par une anse grêle libre pédiculée. [122]**



**Figure 41 : Rétablissement de la continuité avec anastomose oesojéjunale sur anse en «oméga» [119].**



**Figure 42 : Rétablissement de la continuité avec réalisation d'un réservoir grêle sur une anse en « Y » [122]**



**Figure 43 : Rétablissement de la continuité par plastie iléocæcal. [122]**

A = Isolement et préparation de la jonction iléocæcal pédiculée sur l'artère colique droite.

B = Rotation et passage du transplant en transmésocolique. Réalisation des trois anastomoses : oesogrêlique, coloduodénale, et iléocolique.

**c. Technique de la gastrectomie totale élargie :**

Il s'agit d'une exérèse monobloc de l'estomac, d'une portion de l'œsophage abdominal, du duodénum mobile, de la rate et de la queue du pancréas :

☐ Soit dans le but de réaliser une lymphadénectomie aussi complète que possible, c'est une gastrectomie totale élargie **GTE de principe**.

☐ Soit par nécessité devant des adénopathies spléniques ou devant un envahissement du pancréas caudal, c'est une **GTE de nécessité**.

**☐ Métastases hépatiques :**

Quand la métastase est unique et se trouve à la surface du foie ou sur le bord libre d'un des lobes, son exérèse est recommandée. Par contre, quand les métastases sont multiples et

diffusent aux deux lobes du foie, les risques opératoires encourus lors de leur exérèse, dépassent les bénéfices espérés à moyen terme. Tout envahissement des éléments nobles du pédicule hépatique contre-indique une exérèse élargie et impose une gastrectomie de propreté, si elle est réalisable.

### **□ L'extension au duodénum :**

Elle peut nécessiter l'élargissement de la duodénectomie et un «déjantement» partiel du premier duodénum pour permettre une fermeture correcte du moignon.

### **□ L'envahissement du côlon transverse et de son méso :**

Il nécessite parfois la réalisation d'une colectomie segmentaire avec rétablissement de la continuité par une anastomose bout à bout. Cependant, l'extension néoplasique au pédicule mésentérique supérieur doit contre-indiquer impérativement toute exérèse colique complémentaire.

#### ***d. Le curage ganglionnaire :***

Le traitement du cancer de l'estomac est chirurgical. Le facteur pronostic le plus important est l'existence d'un envahissement ganglionnaire, en particulier le rapport entre le nombre de ganglions positifs et le nombre de ganglions examinés.

##### ***d.1. Quel curage ganglionnaire effectuer ?***

Depuis plusieurs années, un débat chirurgical a lieu concernant l'étendue des lymphadenectomies à effectuer lors de l'exérèse d'un cancer gastrique. Les techniques, l'étendue et la définition des curages n'étaient pas univoques selon les pays, ce qui explique les résultats très différents obtenus en terme de survie pour un même type de tumeur (123, 124, 125, 126).

- **La classification japonaise** distingue 16 sites ganglionnaires numérotés de 1 à 16, ces différents groupes sont classés en 4 catégories de N1 à N4 correspondant aux groupes ganglionnaires proximaux et distaux (Tableau XXI) . A chaque groupe correspond un type de

curage (D1 pour la dissection du groupe N1, D2 pour le groupe N2 et D3 pour le groupe N3). Cette classification repose sur la fréquence des ganglions envahis en fonction du siège du cancer sur l'estomac. La définition des ganglions proximaux et distaux varie en fonction de la localisation du cancer, elle n'est pas univoque. Ainsi un curage D1, D2 ou D3 ne s'adresse pas au même groupe ganglionnaire et n'aura pas la même importance selon que le cancer siège a niveau de l'antré, du corps ou de la grosse tubérosité gastrique.

- La classification récente de l'UICC, qui tient compte uniquement du nombre de ganglions envahis, est actuellement adoptée par tout le monde (N1=1 à 6 ganglions positifs, N2=7 à 15 ganglions positifs et N3=plus de 15 ganglions positifs).

**Tableau XXI : Classification des relais ganglionnaires  
en fonction de la localisation tumorale [128]**

RL Localisation de la tumeur	N1	N2	N3	N4
Antro-pylorique	3-4-5-6	1-7-8-9	2-10-11-12-13-14	15-16
Cardio-tubérositaire	1-2-3-4	5-6-7-8-9-10-11	12-13-14	15-16
Corps gastrique	1-3-4-5-6	2-7-8-9-10-11	12-13-14	15-16
Tout l'estomac	1-2-3-4-5-6	7-8-9-10-11	12-13-14	15-16

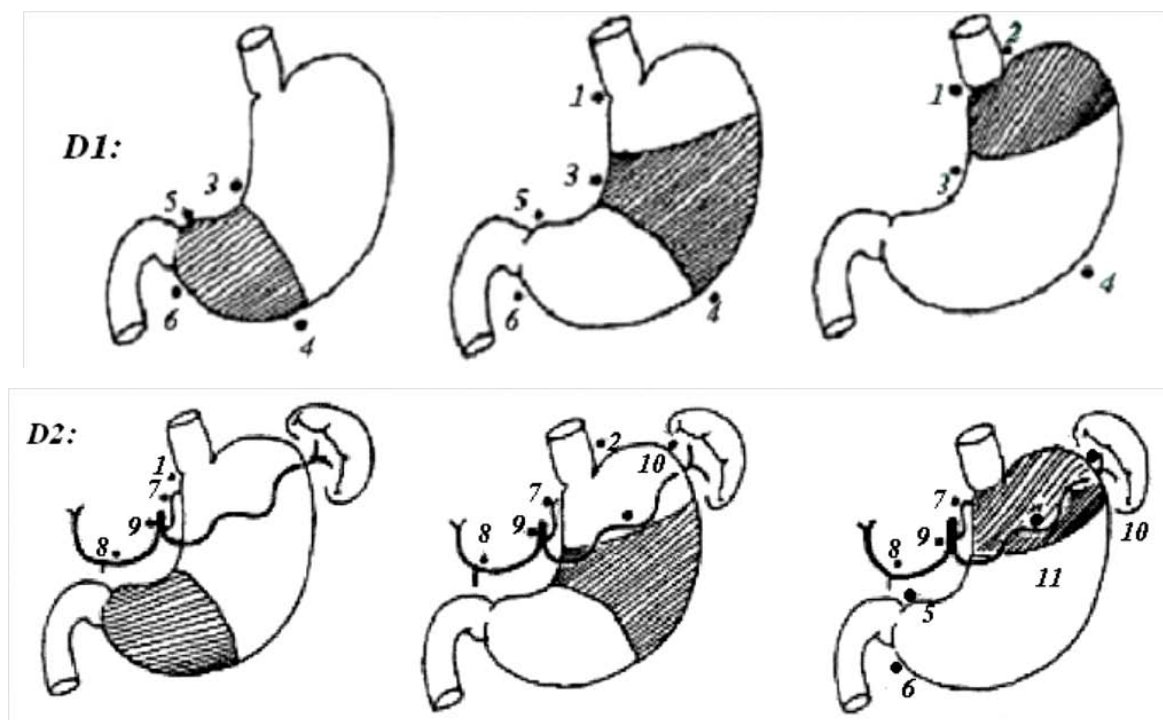


Figure 44 : Comparaison des curages ganglionnaires D1 et D2 en fonction de la localisation tumorale [128]

*d.2. Nombre minimum de ganglions prélevés :*

Pour classer correctement un cancer gastrique, il faut prélever 15 ganglions au minimum (en sachant qu'un curage D2 doit comporter >25 ganglions). Plus on prélève de ganglions, plus on trouve de ganglions envahis. Le curage ganglionnaire a un intérêt pronostique mais aussi thérapeutique et en cas de N+ les résultats sont meilleurs s'il y a plus de 15 ganglions prélevés.

**Tableau XXII: Valeur pronostique du nombre de ganglions examinés :  
survie à 5 ans en fonction du stade [126 ,127]**

Ganglions examinés	Stades					Auteurs
	IA	IB	II	IIIA	IIIB	
<15	93%	5%	7%	26%	30%	Lee [126]
>15	93%	5%	69%	53%	31%	
<15	90%	3%	0%	19%	4%	Karpch [127]
>15	95%	85%	54%	37%	11%	

**Tableau XXIII : Valeur thérapeutique du curage ganglionnaire :  
survie médiane d'après karpéh M. [127]**

Ganglions examinés (nb)	1 à 6 N+ (N1)	7-15 N+ (N2)	>15N+ (N3)
1 à 14 (144 cas)	23 mois (118cas)	12 mois (26 cas)	-
>15 (491 cas)	46 mois (274 as)	22.5 mois (152cas)	13mois (65 cas)

**e. Techniques des curages ganglionnaires :**

**□ Curage D1 :**

Il consiste en l'ablation des relais ganglionnaires périgastriques, soit les **groupes 1 à 6** de la classification japonaise (N1). Sachant que l'omentectomie totale réalisée en monobloc par clivage coloépiploïque, la ligature des différents pédicules vasculaires à leurs origines (l'artère gastro-épiploïque droite, pylorique, coronaire stomacique ainsi que les vaisseaux courts) suffisent à l'exérèse monobloque des ganglions de niveau I avec la pièce de gastrectomie. [129] (Figure 45)

**□ Curage D2 :**

Il emporte les ganglions des **groupes 1 à 11**. On commence d'abord par une exploration soigneuse à la recherche d'une extension tumorale qui aurait été ignorée par le bilan préopératoire : recherche d'une carcinose péritonéale, d'une adhésion de la tumeur au pancréas ou au côlon transverse, d'une métastase hépatique, d'un envahissement ganglionnaire fixé sur l'aorte. Si l'une ou l'autre de ces extensions est effective, l'intervention ne sera que palliative et le curage D2 n'a plus aucun intérêt. Deux modalités sont utilisées pour la lymphadénectomie :

□ Soit qu'elle est réalisée par un curage en monobloc (préconisé par les japonais) des groupes ganglionnaires repérés par l'injection préalable d'encre de chine [130].

□ Soit qu'elle est pratiquée par un curage séparé, plus simple que le repérage des sites ganglionnaires. [131, 132]

Dans notre série, c'est le type de curage le plus pratiqué selon les comptes-rendus opératoires (7 cas), mais en réalité 1 seul cas qui correspond à un curage suffisant ( $\geq 15$ gg) permettant de classer le curage en type D2.

### **□□Décollement duodéno pancréatique :**

Il est fait, afin de prélever, pour un examen extemporané, les groupes ganglionnaires interaortocave et rétropancréatique. L'envahissement de ces ganglions étant considéré comme des métastases à distance, peut amener à discuter l'intérêt d'un curage D2. Cependant les japonais ne réalisent pas ce prélèvement et décident l'étendue du curage en fonction du siège de la tumeur et de son degré de pénétration pariétale [133].

### **□□Décollement coloépiploïque :**

Il est complet et suivi de l'incision du petit épiploon le long du bord inférieur du foie jusqu'au diaphragme afin de mobiliser largement la face postérieure de l'estomac et de noter l'état de l'œsophage.

### **□□Ligature des vaisseaux gastro-épiploïques droits :**

La veine gastro-épiploïque droite est liée et sectionnée au niveau de sa terminaison, de même que pour l'artère gastro-épiploïque droite au ras du pancréas à son émergence de l'artère gastroduodénale qui permet l'exérèse du groupe ganglionnaire sous-pylorique (**site 6**). Ce temps est le même que pour le curage D1 classique.

### **□□Dissection du pédicule hépatique :**

Du haut vers le bas on sectionne le péritoine transversalement à 1cm sous le bord inférieur du hile du foie et tout le tissu cellulo-ganglionnaire de la face antérieure du pédicule hépatique. Cette dissection est poursuivie sur son bord droit au contact de la veine porte, qui correspond au **site 12 postérieur** de la classification japonaise (donc un curage D3 partiel). Une cholécystectomie est faite de principe [130]. Les quelques petits vaisseaux supra duodénaux sont ensuite liés, ce qui libère le bord supérieur du duodénum et met en évidence l'artère

hépatique propre, l'artère gastroduodénales de même que l'artère pylorique. Cette dernière étant liée, les ganglions ainsi retirés en supra duodéal et au contact de l'artère pylorique correspondent au **site 5**. Le premier duodénum est ensuite sectionné au ras du sinus duodéno-pancréatique après agrafage par une pince mécanique

Cette section va faciliter la poursuite de la lymphadénectomie au niveau de la trifurcation artérielle du tronc cœliaque qui répond aux ganglions du groupe N2.

**□ Curage de la trifurcation du tronc cœliaque :**

Il débute dans la gaine vasculaire de l'artère hépatique commune avec notamment, l'incision du péritoine du bord supérieur du pancréas jusqu'au contact de l'artère splénique. Tout le tissu lymphatique de la face antéro-supérieure et postéro-inférieure de l'artère hépatique commune est réséqué (**groupe 8**) de la droite vers la gauche et de bas en haut en veillant à une hémostase et une lymphostase précises. Ensuite l'artère splénique est disséquée de la droite vers la gauche sur ses faces antérieure et supérieure. En cas de résection gastrique subtotale, cette dissection se fait jusqu'à l'émergence de l'artère gastrique postérieure qui est conservée pour la vascularisation du moignon gastrique proximal. A l'opposé, en cas de gastrectomie totale, la dissection est poursuivie jusqu'au niveau de la queue du pancréas. Après l'individualisation de la bifurcation constituée par l'artère hépatique commune et l'artère splénique, l'origine de l'artère gastrique gauche est recherchée et son tronc sera lié au ras du tronc cœliaque. (**groupe7**) (Figure 46)

**□ Curage du tronc cœliaque :**

Il s'agit du **groupe ganglionnaire 9** qui est situé de part et d'autre du tronc cœliaque. Sa dissection a pour limite supérieure le bord antérieur de la réunion des piliers du diaphragme (ligament arqué). (Figure 46)

**□ Curage du hile splénique et de l'artère splénique :**

Le **groupe 10** est représenté par les ganglions du hile splénique situés au delà de la queue du pancréas. L'exérèse de ce groupe est effectuée en réalisant une splénectomie.

Le **groupe 11** correspond aux adénopathies satellites de l'artère splénique, du tronc cœliaque et de la partie terminale de la queue du pancréas. Pour de nombreux auteurs, leur exérèse implique la réalisation d'une pancréatectomie caudale, même si les possibilités de curage avec splénectomie et conservation pancréatique ont été démontrées. En effet, l'artère splénique réalise fréquemment une boucle en arrière du pancréas et sa dissection risque de le léser (Figure 47).

Si l'artère a un trajet facilement identifié à la partie supérieure du pancréas, une dissection minutieuse de ses collatérales peut être envisagée du tronc cœliaque à la partie terminale du pancréas, cette dissection permet de réaliser une splénectomie en conservant la queue du pancréas. (Figure 48)

### **▣ Ablation des ganglions paracardiaux (site 1 et 2) :**

Ces ganglions sont aisément retirés en cas de gastrectomie totale, alors que dans la gastrectomie subtotale pour cancer antral, les ganglions du site 1 sont réséqués (respectant la définition du curage D2) avant la section du pôle supérieur de l'estomac et consiste à pratiquer une squelettisation du bord droit de l'œsophage emportant le nerf vague postérieur et la partie haute de la petite courbure sur 3cm en aval du cardia jusqu'au niveau de la zone de future section gastrique. Un envahissement de ce groupe ganglionnaire impose la réalisation d'une gastrectomie totale.

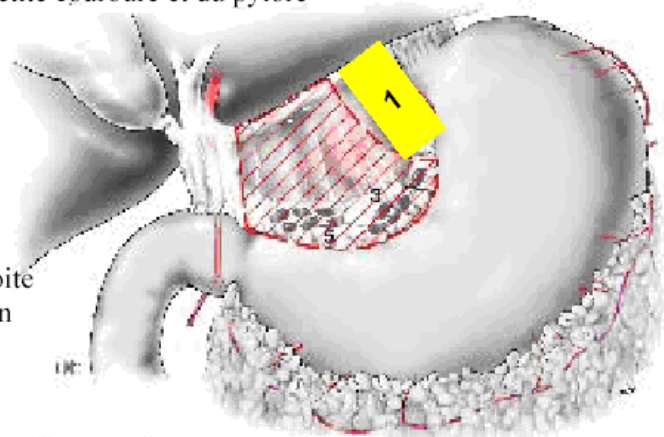
**Groupe 1** = gg paracardiaux droits

→ sont réséqués avec la pars condensa

**Groupe 3 et 5** = relais de la petite courbure et du pylore

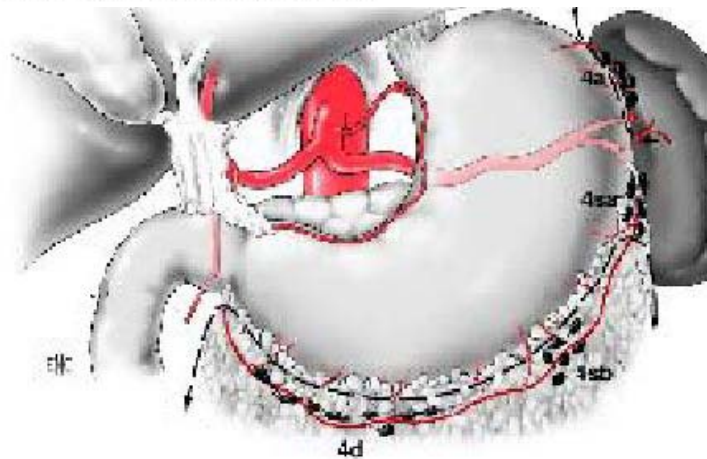
**3** : longent la branche inf. de l'artère gastrique gauche  
→ réséqués avec le petit épiploon

**5** : longent l'artère gastrique droite  
→ réséqués lors de la section duodénale



**Groupe 4** = ganglions de la grande courbure gastrique

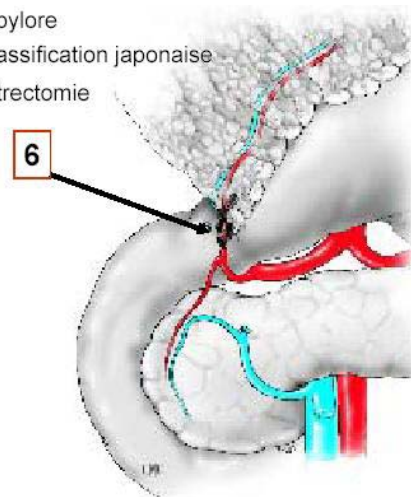
→ réséqués lors de l'omentectomie



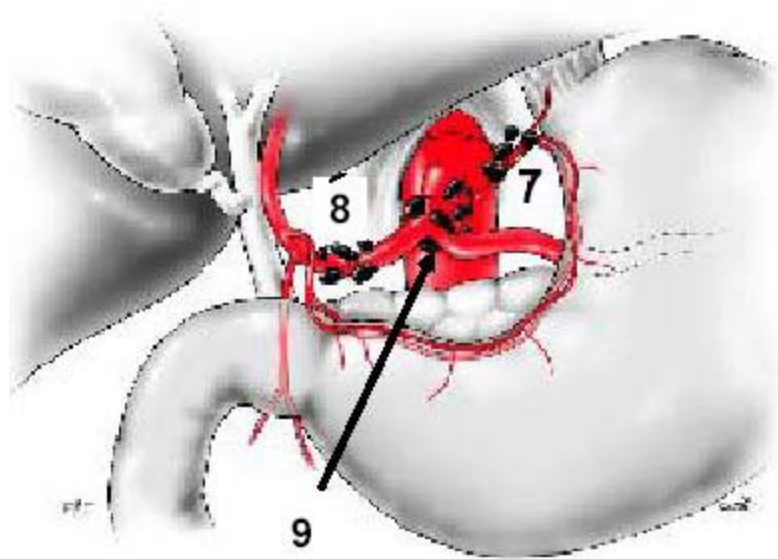
**Groupe 6** : situés à la partie inférieure du pylore

Exérèse des groupes 1 à 6 ( N1) de la classification japonaise

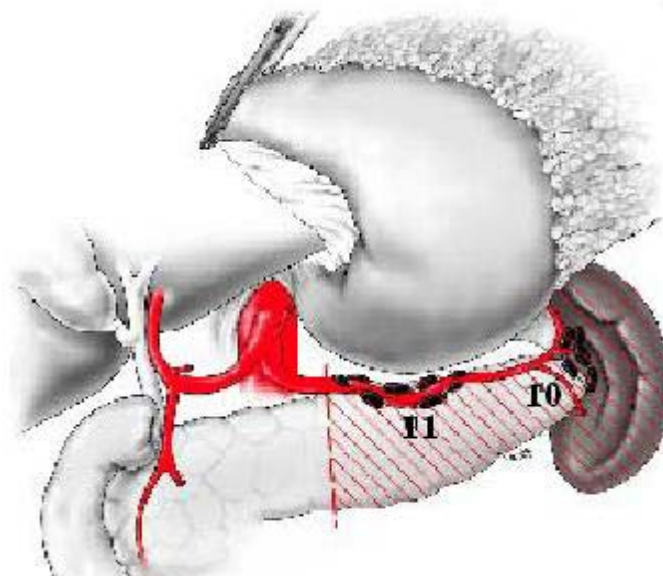
= règle classique occidentale de la gastrectomie



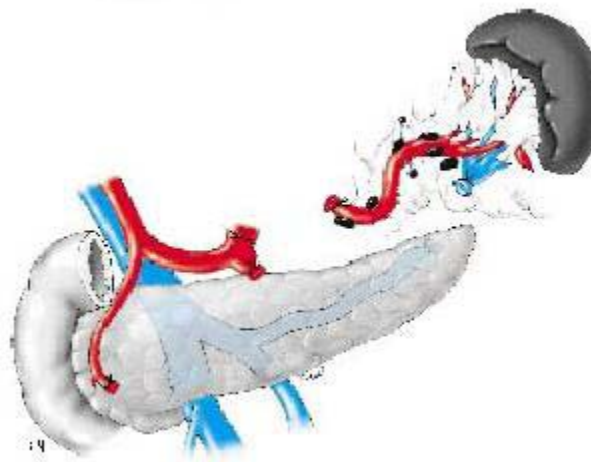
**Figure 45 : Curage ganglionnaire des groupes 1 à 6 (curage D1) [129]**



**Figure 46 : La mobilisation de l'estomac permet d'aborder l'origine du tronc cœliaque pour réaliser l'exérèse des groupes ganglionnaires 7, 8 et 9 [129]**



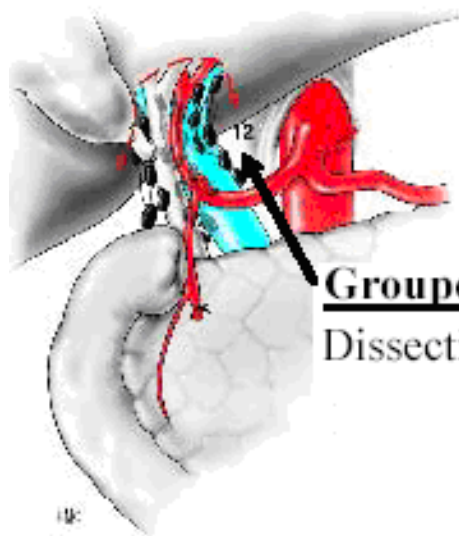
**Figure 47 : Exérèse des adénopathies satellites de l'artère et du hile splénique (groupe 10 et 11) par spléno pancréatectomie distale [129]**



**Figure 48: Curage ganglionnaire emportant les groupes 10 et 11 en préservant la queue du pancréas. [129]**

**□ Curages D3 et D4 :**

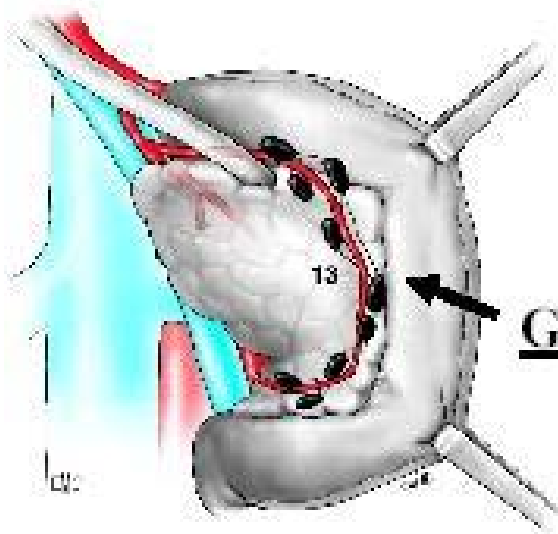
Il s'agit quelle que soit la localisation de la tumeur, de l'ablation des ganglions situés à la face postérieure du pédicule hépatique (**site 12 postérieur**) et des ganglions des sites : **13** (rétro-pancréatique), **14** (racine du mésentère), **15** et du site **16** (para-aortique). L'ablation des ganglions du **site 12 postérieur** et **13** se fait dans le même temps, après le décollement du bloc duodéno-pancréatique, de haute en bas à partir du pédicule hépatique en réalisant la squelettisation des trois éléments de ce pédicule (voie biliaire, artère hépatique propre, veine porte) avec cholécystectomie, puis en pelant la face postérieure de la tête du pancréas. (Figures 49 et 50) Pour l'exérèse du **site 15**, il faut procéder à la résection segmentaire du côlon transverse et de son mésocôlon suivit d'une anastomose termino-terminale. (Figure 51) L'ablation des ganglions du **site 16**, qui est automatiquement le plus profond, est rarement pratiquée en Europe car elle ne semble pas améliorer le pronostic. Il s'agit d'un curage aortico-cave et para-aortique qui est effectué d'une part à droite après le décollement duodéno-pancréatique et d'autre part à gauche après spléno-pancréctomie. Dans cette dernière situation, tout le tissu cellulo-ganglionnaire situé entre la glande surrénale gauche en haut et le pédicule rénale gauche en bas est réséqué, vers la droite on peut exposer l'origine de l'artère mésentérique supérieure et enlever ainsi les ganglions localisés à ce niveau (**site 14**). (Figures 51 et 52) **Dans notre série**, ces 2 types de curage n'ont pas été réalisés.



**Groupe 12:**

Dissection = Squelettisation du pédicule hépatique  
+ cholécystectomie

**Figure 49 : Curage du ligament hépato-duodéal (groupe 12) [129]**



**Groupe 13**

**Figure 50: Exérèse des ganglions rétropancréatiques (groupe 13) [129]**

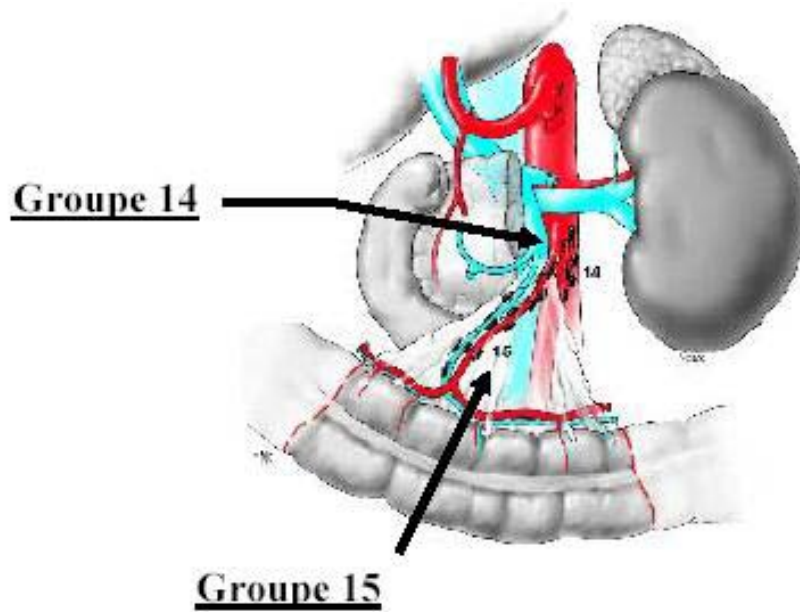


Figure51: Dissection des groupes ganglionnaires 14 et 15, situés au contact de l'artère mésentérique supérieure et de l'artère colique moyenne

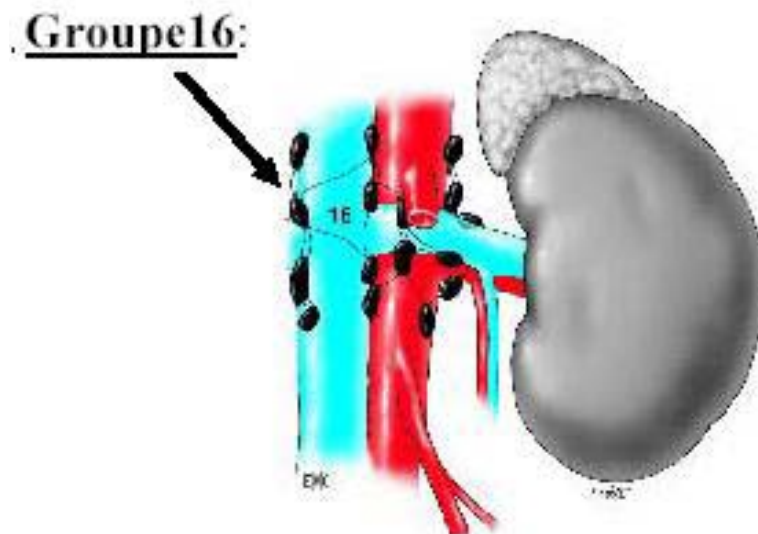


Figure52 : Curage extensif aorto-cave et rénal gauche (groupe16) après réalisation d'une spléno pancréatectomie pour exposer la région de dissection

**Curage D1:**

Exérèse des relais N1  
(groupes 1,2,3,4,5,6)

**Curage D2:**

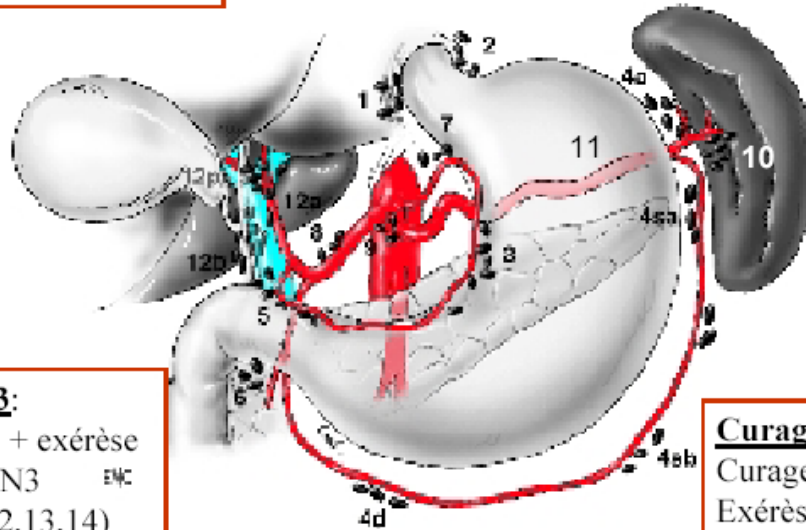
Curage D1 + exérèses des relais N2  
(groupes 7,8,9,10,11)

**Curage D3:**

Curage D2 + exérèse  
des Relais N3 <sup>ENC</sup>  
(groupes 12,13,14)

**Curage D4:**

Curage D3 +  
Exérèse des relais N4  
(groupes 15,16)

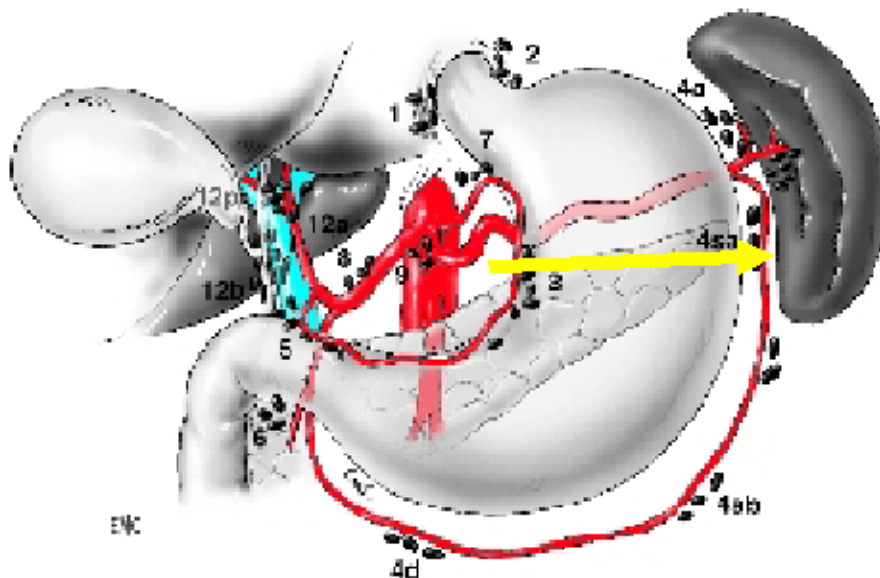


**Curage D1:**

Exérèse des relais N1  
(gpes 3,4,5,6)

**Curage D2:**

Curage D1+ exérèse des relais N2  
(gpes 7,8,9,1)



Figures 53 : Réalisation des curages : gastrectomie subtotale [129].

*d.3. Type de curage ganglionnaire ?*

Faut-il se limiter au curage D1 ou faut-il étendre le curage et faire des curages de type D2, voire D3 ? Actuellement, la seule chance de guérison d'un patient repose sur un acte chirurgical bien fait avec un prélèvement suffisant des ganglions.

- **Mortalité et morbidité** : 2 études randomisées européennes comparant les curages D1 et D2 : l'étude de **Cuschieri** et l'étude de **Bonenkamp**. (Tableau XXIV). L'étude de Cuschieri [135], portant sur 400 patients, a montré une différence significative, concernant la **mortalité** opératoire (6.5% versus 13%) et la **morbidité** (28% versus 46%), celles-ci étant liées à la splénectomie et à la spléno pancréatectomie qui a été effectuées lors des curages D2. L'étude de Bonenkamp [136], qui a randomisé 711 patients (380 ayant eu une dissection D1 et 331 une dissection D2), a montré de la même façon une différence significative concernant la **mortalité** (4% versus 10%) et la **morbidité** (24% versus 43%) avec un taux significatif de **réintervention** (8% versus 18%). Les résultats sur la **survie** n'ont pas montré de différence significative à 5 ans (45% versus 47%). Dans cette étude, la survie à 5ans est de 69% en l'absence d'envahissement ganglionnaire, quel que soit le type de curage D1 ou D2, et de 26% versus 30% en cas d'envahissement ganglionnaire (D1 versus D2). Cette étude avait alors conclu à l'inutilité du curage ganglionnaire de type D2 dans le cancer de l'estomac.

**Tableau XXIV : Essais randomisés : D1 versus D2. (S : différence significative)**

Essais	D1	D2
<b>Bonenkamp [136]</b>		
Patients (nb)	380	331
Mortalité opératoire	4 %	10 % (S)
Morbidité	24 %	43 % (S)
<b>Cuschieri[136]</b>		
Patients (nb)	200	200
Mortalité opératoire	6,5 %	13 % (S)
Morbidité	28 %	46 % (S)

**- Curages extensifs :**

Les **études japonaises**, bien que non randomisées, ont montré un bénéfice sur la survie lorsque sont effectués les curages extensifs, en particulier chez les patients ayant un envahissement ganglionnaire proximal N1 : **survie à 5 ans** 38% versus 61% [137]. Il en est de même dans l'étude de **Siewert** [132,138] qui compare deux types de curage : le curage D1 et le curage D2. L'auteur a montré que la **survie à 5ans** pour les stades II était de 30% en cas de curage D1 et de 57% en cas de curage D2. Il en est de même pour certains sous-groupes de patients dont la tumeur est classée p T2N1 : la survie en cas de curage D1 est de 28% et en cas de curage D2 de 51% ; si la tumeur est classée pT3N0, la survie est de 26% en cas de curage D1 et de 53% en cas de curage D2. De même, dans l'étude de **Bonenkamp** [136], lorsque l'on compare la **survie à 5ans** en fonction des stades du cancer et du type de curage effectué, on observe un bénéfice sur la survie pour les stades IIIa qui est de 11% en cas de curage D1 et de 28% en cas de curage D2.

**Tableau XXV : Survie en fonction du stade et du curage (D1 versus D2) : survie à 5 ans.**

Stades	Curages	Bonenkamp136	Siewert[138]
IB	D1	60 %	68 %
	D2	61 %	68 %
II	D1	38 %	<b>30 % S</b>
	D2	42 %	<b>57 %</b>
IIIA	D1	<b>11 % S</b>	24 %
	D2	<b>28 %</b>	32

**En conclusion**, il semble bien qu'un curage extensif de type D2 augmente la mortalité et la morbidité mais celles-ci sont liées essentiellement à la splénectomie et à la spléno pancréatectomie. Il apparaît bien aussi qu'un curage extensif soit bénéfique pour une certaine catégorie de patients, en particulier les stades II et III ayant un envahissement ganglionnaire.

**- Gastrectomie des 4 /5 pour cancer antropylorique :**

Il faut faire un curage type D2 (exérèse des ganglions péri-gastriques) : groupe 3, 4, 5, 6 (N1) et l'exérèse des groupes 1, 7, 8 et 9 (N2). En effet, ce type de curage n'augmente ni la mortalité (de 0% à 2%), ni la morbidité. Il est inutile d'étendre le curage vers la rate, le hile splénique et l'artère splénique (groupe 10 et 11), ce qui correspond à un curage D3. En effet, l'envahissement ganglionnaire est exceptionnel à ce niveau (0 à 1% [138] et si les ganglions du hile splénique sont envahis en cas de cancer antropylorique, il n'y a aucun bénéfice sur la survie à attendre de leur exérèse. [139].

**- Gastrectomie totale :**

En cas de cancer médiogastrique ou du tiers supérieur de l'estomac, faut-il faire une GT simple ou une GTE à la rate permettant le curage du groupe ganglionnaire du hile splénique (groupe 10) et au pancréas permettant le curage le long de l'artère splénique (groupe 11) ?

**□ Place de la splénectomie :**

Le risque d'envahissement ganglionnaire au niveau du hile splénique et de l'artère splénique est variable selon le siège de la tumeur (médiogastrique ou cardiotubérositaire ou la totalité de l'estomac), son extension (séreuse envahie ou non) et sa taille. Pour la plupart des auteurs, le taux d'envahissement ganglionnaire du hile splénique est de 10% lorsque le cancer siège au niveau du tiers supérieur. Lorsque la tumeur atteint la totalité de l'estomac, le taux est de 36% pour Takahashi [143,144] . Il n'y a en fait que deux études randomisées. L'une japonaise, celle de **Toge** [145], n'a comparé que 64 patients. Après avoir éliminé les cancers cardiotubérositaires avec un envahissement de la séreuse et les patients qui avaient en per-opératoire un envahissement ganglionnaire évident du hile splénique, cette étude montre qu'il y a un **bénéfice sur la survie pour les stades III et IV (12% versus 51%)** dans le groupe splénectomisé.

Les chirurgiens chiliens [143] ont fait une étude prospective randomisée comparant la GT simple avec un curage type D2 mais sans splénectomie et la GT avec splénectomie pour les cancers du tiers supérieur de l'estomac. Dans cette étude, il a été retrouvé 9% de ganglions N+ au niveau du hile splénique et 11% le long de l'artère splénique. La **morbidité** est plus importante dans le groupe avec splénectomie avec 11% d'abcès sous-phrénique versus 4%. La **survie à 5 ans** est de 36% dans le groupe sans splénectomie et de 42% dans le groupe avec splénectomie mais cela n'est pas significatif. La conclusion de cette étude était que la splénectomie n'améliore pas la survie après GT dans les stades localisés. Cependant, en fonction des stades du cancer, on constate une **amélioration de la survie pour les stades IIIa** (20% versus 45%) **et pour les stades IIIb** (15% versus 40%). **En conclusion**, La splénectomie reste indiquée en cas de volumineux cancer cardio-tuberositaire envahissant la séreuse et lorsqu'il y a un envahissement évident des ganglions du hile splénique ainsi qu'un envahissement ganglionnaire macroscopique le long de l'artère splénique avec invasion directe du hile splénique. Cette splénectomie est inutile et nuisible dans tous les autres cas.

### **□Place de la pancréatectomie :**

Elle permet le curage du groupe 11 (artère splénique). Certains auteurs, comme **Maruyama** [144], ont proposé le curage de l'artère splénique sans pancréatectomie mais le risque de complications semble aussi important qu'après une pancréatectomie distale et ce curage n'intéresse pas les ganglions situés au niveau de la veine splénique.

**Kitamura** [145] a comparé dans une étude rétrospective non randomisée, 190 patients qui avaient une GT plus spléno pancréatectomie à 206 patients qui avaient eu une GT plus splénectomie. Il n'a pas observé de différence significative sur la survie mais une mortalité opératoire similaire et une morbidité plus élevée après pancréatectomie, avec en particulier un taux de diabète de 17%, un taux de fistules pancréatiques de 12% et un taux de fistules anastomotiques de 12%. La tumeur gastrique adhérait au pancréas chez 83 patients ayant eu une pancréatectomie mais seuls 46 patients (55%) ont eu une histologie positive confirmant

l'envahissement pancréatique. Parmi ceux-ci, 6 sont vivants à 5ans. 104 patients présentaient des ganglions suspects ou envahis macroscopiquement le long de l'artère splénique. Seuls 22 (21%) avaient un envahissement ganglionnaire confirmé histologiquement et, parmi ceux-ci, 2 sont vivants à 5 ans et 20 décédés de récurrence. Cette étude a conclu que **la pancréatectomie n'est justifiée qu'en cas d'envahissement direct du corps du pancréas et n'est pas justifiée si les ganglions sont envahis le long de l'artère splénique.**

- **Curages D3 et D4** : [129] Les adénopathies N3 et N4 sont considérées comme des métastases. D3 versus D2 : majoration de la morbidité et de la mortalité, avec absence de gain de survie à 5 ans. D4 versus D1 : absence de gain de survie.

**f. Attitude chirurgicale :**

On peut donc proposer l'attitude chirurgicale suivante[170] :

☐ **En cas de cancer antropylorique, on fera une gastrectomie subtotale et un curage de type D2.** ce curage ne comporte ni splénectomie ni pancréatectomie et l'exérèse des groupes ganglionnaires distaux N2 n'augmente ni la mortalité ni la morbidité.

☐ **En cas de cancer médiogastrique ou cardiotuberositaire, on pratiquera une gastrectomie totale sans splénectomie** si la tumeur est peu évolutive, peu volumineuse, siégeant sur la petite courbure et si elle n'envahit pas la séreuse. On réalise alors dans ce cas un curage intitulé D1.5 qui ne comporte ni splénectomie ni pancréatectomie.

On effectuera une **GT avec splénectomie** lorsque la tumeur est de siège cardiotuberositaire, qu'elle est volumineuse, qu'elle envahit la séreuse ou lorsqu'il y a un envahissement ganglionnaire du hile splénique (intérêt de l'examen histologique extemporané). Enfin, on pratiquera une **GT avec spléno pancréatectomie** lorsque le pancréas est envahi par contiguïté en sachant qu'une fois sur deux les adhérences ne sont qu'inflammatoires, il s'agit d'une spléno pancréatectomie de nécessité.

### **2.1.7. Traitement à visée palliative :**

La chirurgie palliative du cancer gastrique est indiquée chez 35 à 60% des patients opérés. Les résultats obtenus par les résections en termes de disparition des symptômes et d'augmentation de survie sont supérieurs à ceux des dérivations [162]. La résection palliative permet d'obtenir une survie de 25% à 2 ans et de 6% à 5ans. La frontière entre la chirurgie à visée curative et palliative reste difficile à préciser, et repose sur les critères d'évaluation pré, per et postopératoires. C'est ainsi que l'on peut distinguer :

#### **La chirurgie curative absolue :**

- ☐ en l'absence de métastases
- ☐ si les marges de résection sont indemnes de cellules tumorales
- ☐ si la séreuse gastrique n'est pas dépassée
- ☐ et si le niveau N de ganglions métastasés correspond à un relais ganglionnaire de moins que le niveau D du curage ( $D > N$ )

#### **La chirurgie curative relative :**

- ☐ si les critères précédents sont remplis
- ☐ et si le niveau N de ganglions métastasés est le même que le niveau D du curage ( $D = N$ ).

#### **La chirurgie palliative relative :**

- ☐ si les critères précédents ne sont pas remplis
- ☐ mais si la résection ne laisse pas de résidu tumoral (résection R0)

#### **La chirurgie palliative absolue :**

- ☐ s'il reste un résidu tumoral.

Le traitement palliatif doit apporter la meilleure qualité de vie possible jusqu'au décès du patient, en mieux traitant les symptômes, le plus longtemps possible et de façon la moins agressive possible.

#### **a. Modalités thérapeutiques :**

*a.1. Les gastrectomies : [146, 147]*

Elles ne diffèrent en rien sur le plan technique des résections gastriques à visée curative. Ainsi, pour les cancers du tiers distal de l'estomac, la réalisation d'une gastrectomie subtotale est indiquée. Les cancers du tiers moyen et du tiers proximal relèvent, quant à eux d'une GT. Si sur le plan théorique, les cancers du tiers proximal pouvaient être traité par une gastrectomie polaire supérieure, cette intervention expose à un reflux gastro-œsophagien alcalin invalidant faisant préférer en général la pratique d'une GT avec la confection d'une anse exclue en Y. En matière de chirurgie palliative, deux éléments sont essentiels à savoir :

□ D'une part, la réalisation d'un curage ganglionnaire extensif de type D2 n'apporte rien en terme de qualité ou de durée de survie, la morbidité à ce type d'intervention étant augmentée.

□ D'autre part sur le plan fonctionnel les ~~résultats~~ <sup>états</sup> semblent meilleurs après la gastrectomie subtotale par rapport à la gastrectomie totale.

*a.2. Les gestes de dérivation interne :*

**□ Dérivations digestives :**

**□ Les gastro-entéro-anastomoses :**

Elles sont indiquées en cas de tumeur gastrique relativement distale, non résécable, à l'origine d'une sténose. Ces procédés de dérivations gastro-entérales sont actuellement à mettre en balance avec la possibilité de réaliser une intubation endoscopique transtumorale par prothèse auto-expansive, geste moins invasif et en outre réalisable pour les tumeurs de siège proximal. (85). **Dans notre série**, 26 patients ont bénéficié d'une gastro-entéro-anastomose (18.84% des opérés).

**Les dérivations entéro-entérales :**

Il s'agit d'une dérivation grêle-grêle ou grêle-côlon, ces interventions peuvent être indiquées en cas de carcinose péritonéale macronodulaire limitée en nombre et occlusive ou pré-occlusive, lorsqu'une résection de propreté s'avère impossible.

**□ Dérivations biliaires :**

Lors d'un ictère associé au cancer gastrique, souvent par envahissement du pédicule hépatique par une coulée ganglionnaire métastatique, un geste chirurgical de décompression biliaire peut être nécessaire. Actuellement, les progrès de la radiologie interventionnelle et de l'endoscopie permettent de pratiquer une décompression biliaire par la mise en place d'une prothèse selon un abord trans-pariétéo-hépatique ou endoscopique rétrograde.

### *a.3. Autres résections digestives :*

Celles-ci concernent l'intestin grêle ou le côlon, en présence d'une carcinose péritonéale macronodulaire occlusive, lorsque l'envahissement tumoral vasculaire du mésentère ou du mesocôlon reste résécable. Sinon le chirurgien devra se contenter d'une dérivation interne.

### *a.4. Les stomies :*

La réalisation d'une stomie de type colique ou grêlique est parfois inévitable devant l'existence d'une carcinose péritonéale macronodulaire non résécable.

### *a.5. Les sondes nutritionnelles :*

Elles sont indiquées en présence d'une tumeur inextirpable obstructive et lorsque les conditions tumorales interdisent la pratique de dérivations internes. La gastrostomie est plus pratiquée que la jéjunostomie (meilleure tolérance que les sondes gastriques à demeure, moins de diarrhées, utilisation d'aliments standard mixés) et n'est réalisable que pour les tumeurs gastriques proximales lorsque la partie distale de l'estomac reste utilisable. Cependant, dans les cas des tumeurs distales inextirpables, on a recours à la mise en place d'une sonde de jéjunostomie d'alimentation. **Dans notre série**, la jéjunostomie d'alimentation a été réalisée chez 39 patients.

### *a.6. Place de laparoscopie :*

Elle permet la réalisation de gestes palliatifs de dérivation et en particulier les gastro-entéro-anastomoses ou la mise en place de sonde d'alimentation, permettant ainsi de réduire l'importance du geste chirurgical et de raccourcir la durée d'hospitalisation. Cependant de rares

<<essais>> de faisabilité de résections gastriques avec ou sans curage ont été réalisés et qu'il convient d'évaluer par rapport à la chirurgie conventionnelle.

***a.7. Le traitement endoscopique :***

Il permet la destruction partielle de la tumeur par photocoagulation, dilatation ou mise en place des prothèses endoluminales.

**2.1.8. Les complications de la chirurgie : [150]**

**a. Complications postopératoires:[128, 129]**

***a.1. Fistules anastomotiques***

Les complications des gastrectomies polaires inférieures sont dominées par les fistules survenant au niveau du moignon duodéal. Ces fistules sont dans la plupart du temps bénignes; dans notre série on note un cas de lâchage duodéal après oesogastrectomie polaire supérieure; Il n'en n'est pas de même pour les gastrectomies totales où elles sont beaucoup plus graves, il s'agit en effet dans ces cas d'une fuite au niveau de l'anastomose oesojéjunale.

Elle représente 30 à 54% de tous les décès après gastrectomie totale.

Le transit à la gastrographie reste le meilleur moyen de détecter une fistule. Praticqué entre le 7ème et le 10ème jour postopératoire, il permet d'apprécier de manière dynamique le passage du produit de contraste à travers le tube digestif et de déceler une fuite éventuelle au niveau de l'anastomose.

L'identification de facteurs pouvant favoriser une déhiscence anastomotique a fait l'objet de nombreuses publications. Parmi ces facteurs, on peut dissocier les facteurs intrinsèques des facteurs extrinsèques. Les facteurs intrinsèques comprennent les éléments relatifs au patient pouvant interférer avec le processus de cicatrisation; les facteurs extrinsèques comprennent les éléments dépendants du chirurgien et de la technique chirurgicale employée. Chaque facteur pris isolément ou en combinaison avec les autres peut favoriser une déhiscence anastomotique.

Les fuites anastomotiques furent répertoriées en fuites radiologiques et cliniques :

La fuite radiologique fut définie comme une extravasation de produit de contraste dans la région péri anastomotique, qui reste sans conséquence clinique. En cas de suites opératoires simples avec un transit à la gastrograffine révélant une fuite de produit de contraste, les patients étaient remis à jeun une semaine supplémentaire avec une nutrition parentérale et un deuxième transit effectué une semaine plus tard. Si les résultats de ce deuxième examen étaient satisfaisants, l'alimentation était progressivement reprise.

La fuite clinique se définit comme une extravasation de produit dans les cavités pleurales et/ou péritonéale, ou extériorisée par un drain et/ou accompagnée de répercussions cliniques sous forme de fièvre, de douleurs abdominales et de leucocytose.

### ***a.2. Autres complications postopératoires:***

Les complications sont subdivisées en causes chirurgicales ou médicales :

Les complications chirurgicales se manifestent essentiellement par un état septique. Pancréatite, ischémie du grêle, nécrose focale du foie, abcès de paroi, abcès de rate.

Les complications médicales plus nombreuses et se subdivisent principalement en pulmonaires, cardiaques, thromboemboliques, et endocrinologiques.

### ***b. Les séquelles [126]***

Concernent 10 % à 20% des patients ayant bénéficié d'une intervention sur l'estomac, ces complications peuvent être fonctionnelles ou organiques.

#### ***b.1. Conséquences fonctionnelles de la gastrectomie***

- Des douleurs :

Pouvant être liée à la taille réduite de l'estomac ou à une stase alimentaire dans le moignon gastrique par retard d'évacuation.

- Des vomissements :

Des vomissements bilieux par reflux en raison de l'absence de la fonction régulatrice du pylore.

- Des diarrhées :

Des diarrhées essentiellement liquides peuvent être liées à l'achlorhydrie et seraient également secondaires à l'apport brutal du contenu gastrique et de sa prolifération bactérienne dans les anses grêles.

- Le « dumping syndrome » :

C'est un phénomène classique après gastrectomie, est lié à l'inondation jéjunale par un bol alimentaire hyper osmotique entraînant une distension jéjunale, un appel d'eau vers l'intestin et une sécrétion importante d'hormones. Il est responsable de troubles digestifs, de douleurs, de nausées, de diarrhée, de troubles neurologiques à type de malaise et de troubles circulatoires responsables de sudation, pâleur ou rougeurs. Il survient précocement au cours ou au décours d'un repas.

- Les hypoglycémies :

Elles peuvent survenir tardivement (une heure ou trois heures) après le repas. Elle serait liée à une réaction d'hyperinsulinisme à la suite d'une hyperglycémie provoquée par le passage trop rapide du bol alimentaire dans l'intestin.

- L'amaigrissement :

Il est lié à une malabsorption ou à une anorexie volontaire du patient est fréquent. Elle peut être d'origine psychique ou être la conséquence d'un régime restrictif en raison de douleurs post-prandiales ou d'un dumping syndrome marqué.

### ***b.2. Complications fonctionnelles des vagotomies :***

Les complications fonctionnelles des vagotomies sont peu fréquentes:

- Un reflux œsophagien est relativement fréquent mais peu sévère.
- Des douleurs et des vomissements épigastriques.
- Des diarrhées sont relativement fréquentes après vagotomie.

### ***b.3. Complications organiques des gastrectomies :***

Le moignon gastrique est fréquemment le siège d'une gastrite latente, qui pourrait être responsable d'une atrophie muqueuse responsable de l'apparition d'un cancer plus de

quinze ans après l'intervention. Un cancer gastrique surviendrait chez 1 à 3 des patients gastrectomisés.

Une anémie ferriprive :

- Elle peut être liée à une carence d'apport lorsque la gastrectomie se complique d'une anorexie.

- Elle pourrait être liée à des microhémorragies au niveau du moignon gastrique.

Une anémie macrocytaire et mégaloblastique peut survenir 3 à 7 ans après une gastrectomie totale. Elle peut être prévenue et traitée par administration de vitamine B 12 par voie intramusculaire.

L'ulcère anastomotique :

Un ulcère anastomotique peut survenir dans l'année qui suit une intervention chirurgicale. Il se traduit par une symptomatologie ulcéreuse typique. Son diagnostic est réalisé par une endoscopie digestive haute. Il peut le plus souvent être traité médicalement. Dans tous les cas, il faudra s'assurer d'une éradication d'*Helicobacter pylori*.

La plupart de ces complications sont- prévenues ou traitées par des règles hygiéno-diététiques reposant essentiellement sur:

- Une denture en bon état;
- Des apports énergétiques et protéiques suffisants;
- Des repas fractionnés;
- La suppression des sucres rapides;
- L'arrêt des boissons gazeuses et alcoolisées.

### **2.2. Traitement adjuvant:**

En raison du pronostic médiocre des cancers gastriques après résection curatrice, le recours à un traitement adjuvant ou neoadjuvant apparaît nécessaire. Ainsi, les chances de survies semblaient s'améliorer ces 20 dernières années. Cependant, malgré de nombreux essais thérapeutiques, les modalités et le bénéfice d'un traitement adjuvant ou neoadjuvant radio et chimiothérapique ne sont toujours pas clairement établis.

**2.2.1. Chimiothérapie**

Vu le retard diagnostique du cancer gastrique, une grande partie de ces cancers est diagnostiquée à un stade métastatique ou localement avancé. En raison du taux important de récurrences locorégionales et de son pronostic médiocre après une résection chirurgicale, le recours à un traitement adjuvant et néoadjuvant paraît nécessaire.

En France, différents protocoles de chimiothérapie étaient comparés à la chirurgie seule [151], ainsi la chimiothérapie a montré son efficacité en termes de réponse tumorale et de survie.

La chimiothérapie a pour but d'améliorer les résultats de la chirurgie à visée curative et réduire la masse tumorale chez les malades métastatiques pour augmenter leur survie en cas d'inopérabilité [152].

**□ Chimiothérapie néoadjuvante : [153]**

Le pronostic global de ces cancers demeure mauvais. Bien que la chirurgie joue un rôle central dans la prise en charge des malades atteints de cancer jugé résectable, il est maintenant établi qu'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sels de platine / 5FU améliore la survie. Le rationnel du traitement néo-adjuvant repose sur l'augmentation potentielle de la résectabilité par diminution de la taille tumorale et sur le traitement, lui-aussi potentiel, de métastases occultes le plus tôt possible.

En plus de l'association cisplatine/5-FU, de nouveaux agents anticancéreux tels que les taxanes, l'irinotecan et l'oxaliplatine ont obtenu un taux de réponse supérieure à 70% ces dernières années, et une amélioration de la survie médiane supérieure à 12 mois dans le traitement palliatif.

L'essai MAGIC (Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy) a montré une réduction de 25 % du risque de décès et une augmentation significative de la survie à cinq ans des malades ayant reçu une chimiothérapie péri-opératoire comparée à celle des malades traités par chirurgie seule.

Des marqueurs de la réponse tumorale et «downstaging », tels que la taille tumorale (3cm versus 5cm), un stade plus précoce (T1 et T2 versus T3 et T4), un statut ganglionnaire moins avancé (N0 ou N1 versus N2 ou N3), étaient significativement plus fréquents dans le groupe de malades ayant reçu une chimiothérapie péri-opératoire comparé au groupe ayant été opérés d'emblée.

A noter que les traitements néo-adjuvants induisent des modifications de la tumeur appelées « réponse tumorale ». Les modifications anatomopathologiques les plus fréquemment observées sont : la présence d'histiocytes spumeux, les modifications vasculaires, notamment l'end artérite oblitérante et les thrombus organisés, une fibrose marquée, ainsi que les plaques de mucus acellulaires. La régression tumorale peut également être observée au niveau des ganglions et se traduira par la présence d'amas d'histiocytes spumeux, une fibrose nodulaire et des secteurs d'hyalinose. Ainsi, l'introduction d'un traitement néo-adjuvant va modifier la prise en charge anatomopathologique des pièces opératoires, comme cela a été le cas quelques années auparavant pour d'autres tumeurs, notamment le cancer du rectum.

Par ailleurs, la chimiothérapie néoadjuvante permet de prédire l'utilité éventuelle de la chimiothérapie postopératoire en évaluant la réponse du tissu tumoral réséqué et elle est aussi efficace dans la réduction des micro-métastases.

Dans notre série, la chimiothérapie néoadjuvante a été indiquée chez 3 patients présentant un adénocarcinome localement avancé, mais n'a pu être réalisée que chez 2 patients, avec un seul cas de bonne réponse.

### **□La chimiothérapie adjuvante [154]:**

L'intérêt de la chimiothérapie adjuvante a été souligné dans plusieurs méta-analyses concluant ainsi à une réduction du risque de décès de l'ordre de 44 % pour les patients traités.

Aussi, une étude américaine a proposé comme traitement standard adjuvant une association radiochimiothérapique

Les schémas classiques préconisent une association de 5-FU-5-FU (en perfusion continue)

à un dérivé de platine (le plus souvent le cisplatine) ou la même association, rehaussée de l'administration d'epirubicine.

Plus récemment, ces associations ont été concurrencées par un schéma américain propose comme nouveau standard qui comporterait au lieu de l'epirubicineepirubicine, du docetaxel.

La plupart des traitements chimiothérapiques sont grevés d'une morbidité importante.

Les taux de réponse rapportes ne dépassent pas 60 % et les survies médianes se situent entre 9 et 12 mois.

### **□Chronotherapie [154]:**

Consiste à étudier la cinétique circadienne de la division cellulaire, l'évolution de ces rythmes circadiens peut être différemment altérée selon l'heure d'application d'un toxique, d'un carcinogène, ou d'une irradiation.

L'activité des cyclines contrôlant ces phases et le profil circadien des gènes-horloges (clock-genes).

Aussi, l'activité de l'enzyme thymidilate synthase, acteur de la synthèse de l'ADN et important pour la sensibilité des cellules aux dérivés chimiothérapiques de type pyrimidine fluorée, est surtout exprimée en début d'après-midi, le 5-FU en perfusion continue serait mieux toléré en fin de nuit, les dérivés de platine en fin d'après-midi.

Néanmoins, l'étude efficacité versus toxicité, mérite que ce programme soit évalué par rapport à d'autres schémas de référence.

**□Chimiothérapie intra-péritonéale** : La chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale est une technique séduisante qui est en évaluation dans des centres spécialisés. Ce type de traitement adjuvant permet une concentration locale importante ainsi qu'un passage portal préférentiel permettant de diminuer le développement des métastases péritonéales et hépatiques.

La chimiothérapie intra péritonéale postopératoire immédiate ou la chimiohyperthermie intra péritonéale peut être envisagée, soit à titre palliatif devant une carcinose péritonéale avérée et non accessible à la chirurgie, soit à visée curative en association à une chirurgie de cytoréduction macroscopiquement complète, soit à titre prophylactique pour prévenir le développement d'une carcinose après traitement chirurgical d'un cancer gastrique non métastatique dont le principal mode de diffusion se fait à partir de la séreuse péritonéale [155].

La détermination du statut de HER2 [153].

Une thérapie ciblée a fait son apparition fin 2009 dans les adénocarcinomes de l'estomac à un stade localement avancé et/ou métastatique : il s'agit de l'herceptine (trastuzumab), utilisée depuis plusieurs années dans les cancers du sein sur-exprimant HER2 en situation métastatique et adjuvante]. Le trastuzumab en association avec la capecitabine ou le 5-fluorouracil-5-fluorouracil et la cisplatine, est approuvé par l'agence européenne des médicaments pour le traitement de ces cancers avec un statut HER2 positif (score 3+ en immunohistochimie ou 2+ en immunohistochimie/hybridation in situ fluorescente [FISH] ou argentique [SISH] positive).

Une surexpression et/ou une amplification de HER2 est décrite dans 10 à 30 % des adénocarcinomes gastriques. Un statut HER2 positif est un facteur de mauvais pronostic, associé à une maladie plus agressive.

Actuellement, le trastuzumab n'est donné que pour des maladies avancées et/ou métastatiques, et non en situation néo-adjuvante ou adjuvante. Toutefois, les pathologistes peuvent être amenés à réaliser le statut de HER2 sur des pièces opératoires provenant de malades ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante. Or il n'existe que peu de données, à l'heure actuelle, sur l'impact de la chimiothérapie néo-adjuvante sur l'expression de HER2 par les cellules tumorales.

### **2.2.2. Radiothérapie**

La radiothérapie externe seule ne semble pas augmenter le taux de survie des patients, pas plus que la chimiothérapie seule. Ainsi, on parle de chimioradiothérapie postopératoire qui

est une composante thérapeutique essentielle dans la prise en charge du cancer gastrique vu la fréquence des récurrences locoregionales.

La radio-chimiothérapie postopératoire est recommandée lorsque le curage ganglionnaire a été insuffisant (moins de 15 ganglions examinés) ou chez un patient jeune, informé de la toxicité du traitement, opéré d'une tumeur T3 ou N+, quel que soit la qualité du curage ganglionnaire. En pratique, l'indication de ce traitement doit être discutée en réunion multidisciplinaire de cancérologie sur des critères carcinologiques, d'état général et nutritionnel.

La radio-chimiothérapie postopératoire a permis une diminution du taux de récurrences locales de 29% à 19% et aussi une diminution du taux de récurrences régionales de 72% à 65% sur une population sélectionnée.

Les volumes cibles et les modalités de récurrence locoregionale ont été bien étudiées montrant ainsi les zones à risque: le « lit » gastrique, l'anastomose et le moignon gastrique, les aires ganglionnaires [156].

La dose délivrée dans le protocole américain du cancer d'estomac était de 45 Gy par fractions de 1,8 Gy. Aucun argument ne laisse penser qu'une dose supérieure est utile ou qu'un fractionnement différent devrait être utilisé. La dose peut être éventuellement augmentée dans les zones de résection incomplètes.

Les organes critiques irradiés sont essentiellement le foie, les reins, la moelle épinière et l'intestin grêle.

Dans notre série, 7 patients ont reçu une radiochimiothérapie adjuvante dont 6 opérés pour adénocarcinome et 1 seul opéré pour tumeur stromale et mis sous Imatinib.

### **2.2.3. Radio-chimiothérapie néo-adjuvante:**

L'optimisation de la radio-chimiothérapie passe probablement par son utilisation préopératoire. Cette stratégie préopératoire est en cours d'évaluation en France dans l'essai intergroupe Trace. Cette étude de phase II évalue la faisabilité d'un schéma de chimiothérapie (FOLFIRI, 5-fluoro-uracile-acide folinique irinotecan) puis de radio-chimiothérapie (45 Gray, 5-fluoro-uracile en perfusion continue), soit avant, soit après la chirurgie [159].

Dans une étude multi-institutionnelle américaine, le volume-cible en pré-opératoire comportait l'estomac en entier, l'atmosphère périgastrique ainsi que les territoires ganglionnaires de drainage.

En cas de tumeurs de l'antrum, une marge de 5 cm sur le duodénum en aval de la tumeur [160].

### **2.3. Traitement endoscopique[161].**

L'endoscopie digestive permet d'accéder à la lumière de l'œsophage puis l'estomac avec gastroscope.

Après le diagnostic endoscopique et la prédiction du risque de malignité d'une lésion de la muqueuse digestive avec une apparence superficielle, il y a 3 options dans la décision de traitement:

#### **2.3.1. Lésions non néoplasiques :**

Ne méritent aucun traitement, ceci s'applique aux petits polypes hyperplasiques.

#### **2.3.2. Lésions néoplasiques avec la prédiction de l'aptitude au durcissement par traitement local :**

Une résection endoscopique est préférable et "en bloc". Les lésions de moins de 25 mm sont résectées par endoscopie, les lésions de plus de 25 mm devraient être résectées à la sous-muqueuse par la technique de dissection.

La cure est assurée lorsque la profondeur de la tumeur est intraépithéliale (m1), micro-invasif (m2) et intramuqueux (m3). Quand il y a une invasion superficielle de la sous-muqueuse (sm1) le risque d'envahissement ganglionnaire est encore acceptable pour un traitement local. Lorsque l'invasion est plus profonde (sm2 et sm3), le risque atteint 40% et la résection endoscopique ne devrait pas être effectuée.

En synthèse, l'histopathologie de l'échantillon avec des coupes en série est toujours nécessaire pour confirmer la légitimité du traitement endoscopique.

**2.3.3. Lésions néoplasiques sans prédiction de curabilité par un traitement local :**

La décision de la chirurgie est basée sur la profondeur de l'invasion de la sous-muqueuse et le risque d'envahissement ganglionnaire.

Il faut souligner le rôle de l'endoscopie dans la surveillance des patients opérés et non opérés

**3. Indications :**

**3.1. Adénocarcinomes [159].**

**3.1.1. Traitement des formes localisées :**

Le dossier du malade devrait être discuté avant tout traitement, ce dernier comporte deux volets :

**a. Volet chirurgical :**

La résection chirurgicale : L' HAS recommande l'administration pendant les 7 jours préopératoire d'ORAL IMPACT® avant toute chirurgie digestive majeure quel que soit l'état nutritionnel du patient.

L'étendue de l'exérèse pour les cancers de l'antra non linitique une gastrectomie des 4/5 est la référence. La ligne de section va du bord droit de la jonction oeso-gastrique sur la petite courbure à la terminaison de l'arcade gastro-épiploïque sur la grande courbure. La marge de sécurité macroscopique in situ doit être au moins de 5 centimètres

- Pour les limites antrales la gastrectomie totale est le traitement de référence. La marge de résection duodénale doit être de 1 centimètre sur pièce fraîche.
- Pour les cancers proximaux la gastrectomie totale est préférable à la gastrectomie polaire supérieure.
- Pour les cancers du corps gastrique la gastrectomie totale est l'intervention de référence
- Pour le curage ganglionnaire des cancers de la grosse tubérosité suspects d'être T3 ou T4 une splénectomie doit être discutée.

Le rétablissement de la continuité : quelle que soit la gastrectomie il n'y a aucun standard de rétablissement de continuité. Celui-ci est laissé au choix du chirurgien. Le statut nutritionnel des malades traités pour cancer gastrique doit être amélioré ou préservé pendant toute la prise en charge. Une alimentation entérale par sonde ou jéjunostomie est préférable à la nutrition parentérale, qui n'est envisageable que dans la période péri-opératoire.

*b. Volet médical :*

- La chimiothérapie péri-opératoire doit être proposée à tous les malades de stade supérieur à IA.
- La chimiothérapie utilisée peut être faite selon un schéma ECF (3 cures avant et 3 cures après la chirurgie) ou 5FU-cisplatine (2 à 3 cures avant et après la chirurgie).
- La résection chirurgicale et le curage ganglionnaire doivent être proposés selon les modalités décrites dans le volet chirurgical.
- Une radio-chimiothérapie postopératoire doit être proposée aux malades n'ayant pas eu, quelle qu'en soit la raison, de chimiothérapie préopératoire si la tumeur est de stade II ou III et que l'état général et nutritionnel le permet. Le cas particulier de la tumeur T3N0 (stade IIA) doit être discuté car le risque de récurrence est probablement plus faible que pour les tumeurs avec envahissement ganglionnaire.
- Pour les formes superficielles T1 la mucoséctomie peut être discutée. Elle doit s'associer à l'éradication d'*Helicobacter pylori*.
- Le schéma de chimiothérapie péri-opératoire peut être un schéma ECX ou LV5FU2-cisplatine. Deux cures de 5FU cisplatine correspondent à 4 cures de LV5FU2 cisplatine.
- Une radio-chimiothérapie doit être discutée au cas par cas pour les malades présentant un envahissement ganglionnaire  $\geq$  N1 après un curage ganglionnaire D1 ou D2, selon l'état général et nutritionnel du malade, en prenant en compte son avis après information.

- La chimiothérapie du protocole Mac Donald peut être remplacée par un protocole LV5FU2.
- Une chimiothérapie à base 5FU (LV5FU2) postopératoire chez les patients non traités en préopératoire et présentant un envahissement ganglionnaire. La durée de la chimiothérapie proposée est de 6 mois. La chimiothérapie peut associer LV5FU2 et oxaliplatine (FOLFOX).

*c. Cas particulier de la limite :*

- Chirurgie : la gastrectomie doit être totale avec analyse extemporanée des tranches de section œsophagienne et duodénale.
- Les indications de la chimiothérapie péri-opératoire adjuvante sont les mêmes, à stade égal, que pour les autres histologies.

**3.1.2. Traitement des formes localement évoluées  $\geq$  T3 et métastatiques :**

*a. Volet chirurgical :*

L'exérèse dans les cancers envahissant les organes de voisinage doit être monobloc sans dissection ni rupture de la pièce. Pour les cancers localement évolués, de résection macroscopiquement incomplète, les résidus macroscopiques doivent être clippés pour faciliter une éventuelle irradiation postopératoire.

La chirurgie palliative de l'estomac ne doit s'envisager, en réunion de concertation pluridisciplinaire, que pour les tumeurs symptomatiques (dysphagie, saignement, perforations) chez des malades en bon état général (espérance de vie supérieure à 6 mois). La gastrectomie est préférable à la dérivation toutes les fois qu'elle est techniquement possible. Dans les autres cas les traitements endoscopiques et/ou médicaux doivent être discutés.

La résection des métastases hépatiques doit être discutée au cas par cas selon les possibilités techniques, le bilan des lésions, l'état général du malade et uniquement si toutes les métastases sont resecables. Si le malade est laparotomisé (ou en cas de laparoscopie

diagnostique) un contrôle anatomopathologique est indispensable pour les métastases non resecables. Les métastases ovariennes doivent être reséquées si une gastrectomie est réalisée.

*b. Volet médical :*

**□ En première intention :**

Le choix de la chimiothérapie est fonction de l'âge, de l'état général du patient et du statut HER de la tumeur. L'administration des schémas ayant l'AMM ou valides par des études doit être privilégiée et peuvent donc être proposés en première intention :

- Cas des tumeurs avec surexpression de HER2 :
  - 5FU–cisplatine–trastuzumab (ou capecitabine–cisplatine–trastuzumab) si sur expression de HER2 (IHC 3+ / IHC2+ et FISH+ ou SISH+) avec une surveillance de la FEVG par échographie tous les 3 mois.
- Tumeurs sans hyperexpression de HER2 :
  - ECF La capecitabine (Xeloda®) peut remplacer le 5FU en perfusion continue : protocole ECC. L'oxaliplatine (protocole EOX) peut remplacer le cisplatine.
  - DCF : la prescription de G–CSF est recommandée en raison de l'hématotoxicité potentielle de cette chimiothérapie, à réserver aux patients en bon état général.
  - 5FU–cisplatine
- Cas particuliers :

L'adénocarcinome gastrique localement avance non résécable : le diagnostic de non résécabilité doit être fait soit après une première laparotomie soit après bilan pré thérapeutique complet ou laparoscopie : chimiothérapie palliative de première ligne avec 2e look en cas de réponse objective.

En cas de carcinose péritonéale, la péritonectomie avec chimio–hyperthermie intra péritonéale (CHIP) est à réserver aux centres experts. Cette procédure lourde et non encore standardisée est réservée à des malades sélectionnés en bon état général, chez qui la carcinose est macroscopiquement résécable.

La résection des métastases hépatiques et de la tumeur primitive, si elle est en place, doit être discutée au cas par cas en fonction de l'état général et des données de l'imagerie qui doit comporter un scanner spirale thoraco-abdominal. Elle ne doit être proposée que si :

- Les arguments radiologiques permettent d'espérer qu'elle soit complète,
- La maladie métastatique est contrôlée par la chimiothérapie (réponse ou stabilité).

En cas de tumeur primitive symptomatique, le traitement le plus efficace est la gastrectomie. En cas de contre-indication opératoire on peut proposer la radiothérapie ou le plasma argon pour les hémorragies et les prothèses pour les obstructions.

Cancers incomplètement réséqués non métastatiques : discuter une radiothérapie ou une radiochimiothérapie si l'état général le permet (OMS < 3) sur des résidus macroscopiques clippés ou visibles sur le scanner postopératoire ou en fonction du compte rendu anatomopathologique pour les résidus microscopiques.

### **□En deuxième ligne :**

Aucune étude n'a été menée dans le but de prouver l'utilité d'une chimiothérapie de deuxième ligne. Cependant l'étude FFCD 0307 montre la bonne tolérance et la faisabilité d'une chimiothérapie de deuxième ligne par FOLFIRI ou ECX (epirubicine, cisplatine, Xeloda®).

### **3.2. Tumeurs stromales [160]:**

La résection chirurgicale complète en monobloc de la tumeur (résection R0) est le seul traitement potentiellement curatif des tumeurs stromales digestives. Il est essentiel d'éviter une perforation per-opératoire qui entraîne une dissémination péritonéale et une survie similaire à celle des patients ayant eu une exérèse incomplète dans certaines études.

### **GIST résécable non métastatique, résection R0**

Chirurgie d'exérèse (niveau de la recommandation: grade A)

Imatinib en adjuvant postopératoire pendant 3 ans si GIST a haut risque de récurrence.

**GIST résécable non métastatique, résection R1 ou R2**

Discuter une reprise chirurgicale. Lorsque la séreuse est envahie (GIST de grande taille) ou qu'il y a eu une effraction tumorale, le pronostic est surtout lié à l'essaimage péritonéal et non plus à la tranche de section viscérale et une reprise d'exérèse n'est donc pas utile. En revanche, la reprise se discute lorsque les tranches de section sont positives et que le patient est potentiellement curable par la chirurgie (séreuse non envahie, pas d'effraction tumorale et lésion de risque faible ou intermédiaire de malignité, car dans le cas contraire le risque est surtout métastatique). L'importance du geste chirurgical et le risque de séquelles associées sont aussi des éléments dont il faut tenir compte

- Si une reprise n'est pas possible, que la résection est R2 (macroscopiquement incomplète) il faut discuter un traitement par imatinib et une reprise chirurgicale dans un deuxième temps.
- Imatinib en adjuvant postopératoire pendant 3 ans si GIST risque élevé ou au moins 1 an si risque intermédiaire de récurrence en cas de résection R1.
- Imatinib en postopératoire sans limitation de durée si résection R2 et pas de reprise chirurgicale possible.

**GIST de résectabilité douteuse ou chirurgie mutilante (œsophage ou rectum en particulier)**

Discuter un traitement néo-adjuvant par imatinib 400 mg/j en vérifiant qu'il n'y a pas de résistance primaire à l'imatinib.

Résection chirurgicale secondaire dans un centre spécialisé à discuter au maximum de la réponse objective après 6 à 12 mois d'imatinib.

Imatinib en adjuvant post  -opératoire si GIST risque élevé ou intermédiaire de récurrence.

**GIST non respectable, non métastatique**

Traitement par imatinib 400 mg/j

Résection chirurgicale secondaire dans un centre spécialisé □ à discuter au maximum de la réponse objective après 6 à 12 mois d'imatinib.

## **GIST métastatique**

### **3.3. Lymphomes[83]:**

#### **3.3.1. Lymphomes B gastriques**

##### ***a. Lymphomes de la zone marginale du MALT***

(À petites cellules B dits de faible malignité) Eradication de H. pylori : en principe réservée aux lymphomes de statut H. pylori positif (histologie et/ou sérologie positive), mais conseillée même si le statut H. pylori est négatif (Park,2010, Raderer, 2006) : la trithérapie « classique » (IPP X2 + amoxicilline 1gX2 + clarithromycine500mgX2 ) ne doit plus être utilisée en traitement empirique (sans l'antibiogramme) compte tenu du taux de résistance important a la clarithromycine qui conduit à l'échec du traitement.

Les traitements qui devraient être actuellement conseillés sont : la thérapie séquentielle (IPP x 2+ amoxicilline 1g x 2 pendant 5 jours, puis IPPx2 + metronidazole 500mg x 2 + clarithromycine500 mg x2 pendant les 5 jours suivants) (recommandations sous presse) , voire la quadruple thérapie contenant du bismuth (IPP x 2 + PYLERA ®) pendant 10 jours.

b-Lymphomes diffus à grandes cellules B Chimiothérapie R-CHOP associant le rituximab au CHOP (Doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone).

Eradication de H. pylori systématique en vue de traiter l'éventuelle prolifération à petite cellules de type MALT associée.

Il a été démontré dans les lymphomes ganglionnaires (mais jamais dans des études de lymphomes gastriques seuls), que l'association du rituximab a la chimiothérapie (protocole « RCHOP»») entraine une survie supérieure comparée au CHOP seul.

*b. Lymphomes B intestinaux*

☐ **Lymphomes diffus a grandes cellules B**

Les plus fréquents, ils sont traités par chimiothérapie associée au rituximab, comme les lymphomes à grandes cellules B d'autres localisations. Le schéma et la durée du traitement dépendent de l'analyse pronostique initiale.

La chirurgie est parfois nécessaire dans un but diagnostique ou en cas de complication inaugurale. Elle est alors suivie d'une chimiothérapie adjuvante (4 cures de R- CHOP).

☐ **Lymphomes du manteau**

Il s'agit du type histologique le plus fréquent des polyposes lymphomateuses intestinales. Ces lymphomes sont souvent disséminés avec atteinte multifocale de plusieurs segments du tube digestif. Des localisations ganglionnaires, médullaire voire sanguine sont fréquentes. Ils sont caractérisés par une chimiorésistance relative et une évolution péjorative après chimiothérapie à doses conventionnelles.

☐ **Lymphomes folliculaires**

Parce qu'ils sont mieux identifiés, les lymphomes folliculaires (petites cellules B) primitifs du tube digestif ne sont pas aussi rares qu'on le pensait. Ils sont généralement intestinaux, et de découverte fortuite. Il s'agit de formes tantôt localisées (duodénales par exemple), tantôt plus disséminées dans le tube digestif avec parfois endoscopiquement une polypose lymphomateuse

L'abstention thérapeutique initiale est justifiée dans les formes asymptomatiques de faible masse tumorale, a l'instar des formes ganglionnaires des lymphomes folliculaires, quel que soit l'âge du patient.

Lorsqu'un traitement est nécessaire (formes symptomatiques et/ou forte masse tumorale), le traitement de référence repose sur l'association d'une chimiothérapie par CVP ou

CHOP associée au rituximab avec un traitement d'entretien par rituximab de 375mg/m<sup>2</sup> tous les 2 mois durant 2 ans (forme la plus utilise de ce traitement d'entretien).

☐ **Lymphomes de Burkitt**

Ces lymphomes sont observés chez les enfants et les adultes jeunes ; les présentations digestives notamment iléo-caecales ne sont pas rares.

La chimiothérapie première en service d'hématologie spécialisé est une urgence thérapeutique (Patte, 2007)

Les chimiothérapies intensives incluant un traitement intrathecal prophylactique, et adaptées aux facteurs pronostiques initiaux entraînent un taux de guérison élevé. Elles comprennent une anthracycline, du cyclophosphamide, du méthotrexate à fortes doses et de la cytarabine.

Pas d'indication de chirurgie, sauf pour une intervention en urgence en cas de complication.

### **3.3.2. Lymphomes T**

Les lymphomes digestifs T sont rares, représentant moins de 1% des LNH

## **4. SURVEILLANCE :**

Après chirurgie curative, dans deux grandes séries le site de récurrence après résection RO était locorégional dans 20 des cas, péritonéal dans 34 des cas, à distance dans 26 des cas et multiple dans 20 des cas. En analyse multivariée les deux facteurs de risque principaux sont l'envahissement ganglionnaire et l'atteinte de la séreuse. La littérature ne permet pas de préconiser la surveillance par marqueurs tumoraux mais il faut noter qu'aucune étude de puissance suffisante ne s'est intéressée à l'influence de cette surveillance sur la survie. Peu de travaux ont été publiés sur la surveillance clinique, biologique et radiologique des patients traités pour un cancer de l'estomac. Aucune étude n'a démontré l'impact sur la survie d'un protocole de surveillance (études non randomisées). Inversement aucune étude n'a démontré l'inefficacité de la surveillance. Ne doivent être surveillés que les malades qui sont supposés pouvoir supporter un traitement efficace de la récurrence (chirurgie, radiothérapie et/ ou chimiothérapie).

**4.1. Surveillance post-thérapeutique après traitement curatif**

**4.1.1. Référence: pas de surveillance spécifique (accord d'experts).**

- Si gastrectomie totale: Vitamine B12 1 mg IM/3 à 12 mois +/- Folates
- Si splénectomie:
  - ❖ Vaccinations Pneumo 23 (si pas réalisé en préopératoire) avec rappel tous les 5 ans, Méningococcique A +C avec rappel tous les 3 ans.
  - ❖ Antibioprophylaxie par OracillineR 1 comprimé à 1 M UI matin et soir le plus longtemps possible et au moins 2 ans. Pas d'antibioprophylaxie recommandée pour les malades allergiques aux Béta-lactamines.
  - ❖ Conseils classiques aux splénectomisés (antibioprophylaxie avant soins dentaires, consultation rapide en cas de fièvre, carte de splénectomisé... )

**4.1.2. Alternative (accord d'experts) :**

Examen clinique tous les 6 mois pendant 5 ans puis une fois par an comportant la recherche de signes de récurrence potentielle et de signes de dénutrition qui peuvent imposer un avis spécialisé.

Si splénectomie :

- ❖ vaccination contre Haemophilus Influenzae (si pas réalisé en préopératoire) avec rappel tous les 3 ans et contre la grippe tous les ans.
- ❖ Bilan biologique la possibilité d'anémie post-gastrectomie totale justifie la surveillance de la numération formule une fois par an.  
Si ACE initialement élevé.
- ❖ Une échographie abdominale tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans.
- ❖ Un cliché thoracique de face tous les ans pendant 3 ans.

Ces 2 dernières propositions peuvent être remplacées par un Scanner spiralé thoraco-abdominal tous les 6 mois pendant 3 ans puis surveillance clinique et échographie abdominale comme décrit ci-dessus.

En cas de gastrectomie partielle la surveillance endoscopique du moignon gastrique n'est logique qu'après 10 à 15 ans.

Surveillance des récidives péri anastomotiques (après gastrectomie totale) par échoendoscopie chez des malades très sélectionnés à haut risque de récurrence anastomotique (ex: marge envahie et traitée par radiothérapie).

### **4.2. Après traitement palliatif**

Pas de recommandations de surveillance. Le suivi doit s'adapter aux signes cliniques.

### **4.3. Syndromes familiaux**

S'il existe d'autre(s) cas de carcinome gastrique dans la famille : gastroscopie avec biopsies à la recherche d'*Helicobacter pylori* chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré et éradication d'*Helicobacter pylori* si la recherche est positive.

En cas de « cancers gastriques diffus héréditaires » avec mutation confirmée de l'anti-oncogène CDH1, il faut discuter une gastrectomie totale prophylactique chez les porteurs «sains» de la mutation. Si la chirurgie est refusée, une chromo-endoscopie sera proposée annuellement dès l'âge de 20 ans. Le risque élevé de cancer associé du sein justifie aussi une surveillance par mammographie. [164]

## **VIII. PRONOSTIC**

Le pronostic du cancer de l'estomac, bien qu'il se soit amélioré de manière globale, reste médiocre. Les facteurs pronostiques potentiels sont l'invasion de la séreuse, les métastases ganglionnaires et hépatiques [165].

### **1. Facteurs relatifs au patient :**

L'âge au moment du diagnostic reste un facteur pronostique important. La plupart des études de population indiquent que l'âge a une influence significative et indépendante sur la

survie. L'influence de l'âge sur la survie est plus marquée dans la population globale que dans le groupe des malades ayant eu une exérèse à visée curative.

L'âge élevé est donc un facteur péjoratif, ceci est lié à la surmortalité et au taux élevé de complications chez les patients dont l'âge est supérieur à 70 ans [110].

## **2. Facteurs liés à la tumeur**

### **2.1. Siège de la tumeur**

Le siège de la tumeur est habituellement considéré comme un facteur pronostique indépendant. Les cancers développés au niveau du cardia et du fundus, ainsi que les lésions étendues à plus d'une localisation, avaient un moins bon pronostic que les tumeurs de l'antrum et du corps. Ces cancers semblent avoir un potentiel plus agressif. Le nombre élevé de ganglions métastatiques, l'invasion péri-nerveuse et l'invasion endocapillaire, étaient plus fréquents dans les cancers de l'estomac proximal que dans les cancers de l'estomac distal [111].

### **2.2. Taille de la tumeur [112].**

Selon la littérature, la survie à long terme est diminuée chez les patients opérés pour une tumeur de grande taille.

### **2.3. Aspect macroscopique**

C'est un facteur pronostique indépendamment du stade, de l'âge et du siège du cancer. Des travaux japonais suggèrent que les cancers infiltrants ou ulcéro-infiltrants diffusent plus rapidement au péritoine que les cancers végétants.

### **2.4. Type histologique [113].**

Le type intestinal s'accompagne d'un taux de survie à 5 ans plus élevé que le type diffus respectivement de 26 et 16%. La limite gastrique est particulièrement de mauvais pronostic.

**2.5. Extension pariétale [113].**

L'extension intra pariétale semble déterminante car elle conditionne l'extension ganglionnaire avec une diminution importante de la survie dès que la tumeur atteint la séreuse.

Ainsi les patients avec une tumeur classée T1 ont une survie à 5 ans pouvant aller jusqu'à 95%, ceux avec une tumeur classée T2 ont une survie à 5 ans variant entre 60 et 80%, tandis que dans les tumeurs ayant dépassé la séreuse (T3) la survie à 5 ans est de 50%.

**2.6. Type de résection [114].**

L'extension de la tumeur détermine en effet les possibilités d'exérèse macroscopiquement complète. La probabilité globale d'une résecabilité complète se situe entre 40 et 48% des cas mais peut atteindre 90% en cas de politique de dépistage systématique en raison du pourcentage élevé de lésions limitées. En cas de résection macroscopiquement complète, le pourcentage de patients en vie à 5 ans est lié à la profondeur de l'envahissement tumoral et à l'envahissement ganglionnaire. Une étude multifactorielle a montré que pour les résections de type R0 (résection curative à la fois macroscopique et microscopique), la survie à 5 ans est de 60 à 80% en absence d'envahissement ganglionnaire et n'est plus que de 20 à 30% en présence d'un envahissement ganglionnaire, ce type de résection n'est obtenu que chez 50% des patients résecués [50].

**2.7. Statut ganglionnaire**

L'envahissement ganglionnaire est le facteur pronostic majeur en matière de cancer gastrique, et le ratio des ganglions envahis sur le nombre total des ganglions résecués est considéré comme le facteur pronostic prépondérant dans toutes les études.

Le taux de survie à 5 ans des patients est fonction de l'envahissement ganglionnaire et du nombre de ganglions envahis (Tableau XXXII).

L'application de la classification UICC/AJCC de 1997 nécessite l'analyse d'au moins 15 ganglions [115].

**Tableau XXVI : Taux de survie globale a 5 ans selon l'atteinte ganglionnaire.**

**Classification TNM de l'UICC de 1997 [115].**

Nombre de ganglions atteints	Taux de survie a 5 ans
1 à 6	45,5%
7 à 15	29,7%
>15	10,4%

Le nombre de ganglions envahis a une valeur pronostique importante et dans l'étude d'Hermanek, lorsqu'il y a moins de 6 ganglions envahis (pN) la survie est de 44%, lorsqu'il y a entre 7 et 15 ganglions envahis (pN2) elle est de 22% et lorsqu'il y a plus de 15 ganglions (pN3) elle n'est plus que 11%. Enfin, un facteur pronostique important est le pourcentage de ganglions envahis par rapport au nombre de ganglions examinés (N ratio). Dans l'étude de Siewert, lorsque le pourcentage de ganglions envahis par rapport aux ganglions prélevés est inférieur à 20%, le risque relatif est de 1,8 et, lorsque ce pourcentage est supérieur à 20%, il est de 2,8, la survie a 5 ans étant respectivement de 35% et de 10%.

D'autres parts, il est nécessaire de calculer le ratio des ganglions envahis sur le nombre des ganglions analysés, qui donne une idée plus précise sur le pronostic surtout dans les stades des intermédiaires II et IIIA ou un curage D2 doit être systématique.

**Tableau XXVII: Facteurs pronostiques ratio N+ /N examinées[120]**

N ratio	Patients (nb)	Survie à 5 ans	Risque relatif
0	536	70 %	1
<20%	424	35 %	1.9
>20%	694	10%	2.8
			(siewert)
0	117	82%	-
1-10%	46	61%	1.60
11-25%	41	50%	1.72
>25 %	73	14%	5.52
			(Nitti )

**2.8. Marqueurs tumoraux [86]**

De nombreuses études ont mis en évidence la valeur péjorative de l'élévation au moment du diagnostic de l'ACE, du CA 19-9 et du CA 50. La mesure conjointe de ces marqueurs pourrait être utile dans la détection précoce d'une récurrence dans le suivi après résection d'un cancer gastrique.

**2.9. Stade:**

Les stades avancés ont un grand risque de récurrence (tableauXIV).

**Tableau XXVIII: Le taux de survie à 5 ans en fonction du stade tumoral**

Stade	France	USA	Japon
La	81.2%	78%	95%
Ib	76.9%	58%	86%
II	50.4%	34%	71%
IIIa	24.4%	20%	59%
IIIb	5.6%	8%	35%
Iv	5.2%	7%	17%

**2.10. Classification de Lauren:**

La forme diffuse est de mauvais pronostic

**2.11. Classification de Bormann:**

Stade IV est de mauvais pronostic.

**2.12. Présence de métastases.**

**3. Facteurs liés au traitement:**

Type de chirurgie: curative ou palliative

Caractère R0, R1 , R2.

Type de gastrectomie.

Limites d'exérèse : envahies ou saines

#### **4. Facteurs biologiques**

Une valeur pronostique a été mise en évidence pour de nombreux paramètres biologiques. Ils ne sont pas utilisés en pratique courante mais certains pourraient permettre de stratifier les patients dans les essais cliniques. Il s'agit de l'expression dans la tumeur de certains récepteurs facteurs de croissance, notamment le c-erbB- 2 et des protéases impliquées dans l'invasion tumorale : métalloprotéases matricielles (MMP-2), inhibiteurs de l'activateur du plasminogène de type 1 (PAI-1), récepteurs à activateur du plasminogène de type urokinase (uPAR). La détection de cellules tumorales gastriques exprimant uPAR en immunohistochimie, disséminées dans la moelle osseuse est également de mauvais pronostic. D'autres paramètres, concernant le cycle cellulaire comme la perte d'expression de p27Kip1, un inhibiteur de cyclines kinases induisant l'apoptose ou l'angiogenèse comme l'augmentation d'expression du vascularendothelial growth factor (VEGF) ont également été reconnus comme étant de mauvais pronostic. De même, l'expression tumorale de certains antigènes de surface comme le CD44 ou l'antigène Sialylé Lewis (x) sont de mauvais pronostic. .

#### **5. Comment améliorer le pronostic du cancer gastrique**

##### **5.1. Vers un dépistage endoscopique ciblé des lésions pré néoplasiques?**

Contrairement à celle observée en Asie ou en Amérique du Sud, la fréquence du cancer gastrique en France n'est pas assez élevée pour justifier un dépistage de masse, d'autant que l'on dispose pas d'un test de dépistage remplissant les critères de simplicité et de faible coût définis par l'OMS. De plus, la cascade d'événements histologiques de la cancérogenèse proposée par Correa n'aboutit à un cancer que chez 1 des malades porteurs de type intestinal, ne concernant pas les cancers de type diffus ou infiltrants. En dehors de l'ulcère gastrique, les modalités de surveillance endoscopique des autres lésions pré néoplasiques non validées et controversées.

En l'absence d'anomalies de relief, le diagnostic précoce des formes diffuses ou infiltrantes est plus difficile.

Bien qu'exceptionnelle, l'entité des cancers gastriques diffus héréditaires doit être connue

afin de pouvoir adresser les familles vers une consultation d'oncogénique.

Bien que plus d'un million de gastroscopies soient réalisées chaque année en France, le nombre de lésions superficielles diagnostiquées reste stable dans les registres. Des auteurs anglais ont évalué à 10 la fréquence des diagnostics manqués de cancers oesogastriques.

Si les biopsies systématiques restent non recommandées, l'efficacité diagnostique des biopsies sélectives devrait s'améliorer avec les progrès de l'imagerie chromo endoscopique ; toute anomalie de couleur ou de relief justifie des biopsies, éventuellement orientées par un colorant de relief type indigo carmin. [171]

#### **5.2. Faut-il éradiquer *Helicobacter pylori* pour prévenir le cancer gastrique?**

Bien que l'*Helicobacter pylori* soit classé par l'OMS comme carcinogène gastrique certain, il existait en 2003 de multiples arguments contre un dépistage de masse et une éradication systématique de l'infection à *H.pylori* en France. Le rapport cout-efficacité d'une telle stratégie est totalement inconnu en France; parmi les 30% de français infectés, seul 1 % développera un cancer. Une éradication systématique pourrait conduire à une recrudescence des colites pseudomembraneuses.. Dans 2 essais randomisés menés en Chine, l'incidence des cancers n'était pas significativement différente entre les groupes placebo et thérapie d'éradication après un recul de 5 ans. Les cas de cancers gastriques constatés après éradication de *H.pylori* soulignent les limites de la stratégie d'éradication qui ne dispense pas d'une surveillance clinique et endoscopique.

Pour espérer de meilleurs résultats, l'éradication doit vraisemblablement concerner des sujets plus jeunes, à un stade plus précoce de la cancérogenèse. [172]

Dans l'attente d'un vaccin anti-*H.pylori* efficace et à défaut d'un dépistage de masse crédible, le gastroentérologue joue un rôle essentiel dans le dépistage ciblé et l'éradication de l'*H. Pylori* chez les malades à risque.

**5.3. Que penser des compléments en anti-oxydant ?**

Si le rôle néfaste du tabagisme et celui protecteur des légumes et des fruits sont bien établis, les études d'intervention menées dans les pays à faible incidence de cancer n'ont pu démontrer le bénéfice d'une supplémentation en anti-oxydants.

**5.4. Un curage ganglionnaire au moins D1 (plus de 15 ganglions) est un standard**

Le ratio nombre de ganglions envahis/nombre total prélevés étant un facteur pronostique indépendant plus fort que le nombre de ganglions envahis, il est logique que la qualité de la chirurgie soit un facteur pronostique majeur. L'opération standard minimale est le curage D1.

Le contrôle de la qualité de la chirurgie reposant entre autres sur le nombre de ganglions réséqués, des progrès en anatomopathologie sont également nécessaires: dans l'enquête de l'AFC réalisée entre 1979 et 1997, 40 des comptes rendus ne mentionnaient pas le nombre de ganglions examinés.

**6. L'arrivée de nouvelles polychimiothérapies ?**

**7. La biologie moléculaire au recours des thérapeutes ?**

L'amélioration de la connaissance des processus moléculaires de la cancérogenèse gastrique, fait espérer l'avènement de nouvelles cibles thérapeutiques ou de nouveaux biomarqueurs diagnostiques et pronostiques. Des inhibiteurs de récepteurs de facteurs de croissance épidermiques (EGF et HER2), de l'angiogenèse, de la cyclo-oxygénase-2 et des métalloprotéinases sont en cours d'évaluation. La réactivation du gène suppresseur RUNX3 et de la voie TGF-BETA paraît être une voie de recherche prometteuse.

**8. Les perspectives**

Beaucoup d'espoirs sont fondés sur une stratégie d'éradication d'*Helicobacter Pylori* plus précoce, plus efficace et mieux ciblée et surtout sur la mise au point d'un vaccin.

Il semble réaliste d'obtenir une amélioration du pronostic du cancer gastrique : progrès de

la vidéo endoscopie ,meilleure compliance aux recommandations de bonne pratiques favorisée par l'adhésion aux réseaux de concertation pluridisciplinaires, et renforcement de l'enseignement et du contrôle de la qualité de la chirurgie . A l'heure où le cap des 12 mois de médiane de survie n'est pas franchi en situation palliative, élargissement du panel de molécules de chimiothérapie et de biothérapie ciblée, plus efficace et moins toxiques, serait déjà un grand pas en avant, dans l'attente de l'ère des thérapies personnalisées à la carte issues des progrès de l'imagerie moléculaire.

## **IX. DEPISTAGE ET PREVENTION :**

### **1. Dépistage [173, 174].**

A l'exception de certains pays comme le Japon et la Corée où la prévalence du cancer gastrique est très élevée, les autres pays ne disposent pas de recommandations pour le dépistage du cancer gastrique.

Le dépistage surtout celui de masse reste controversé. Des études menées en Asie ont démontré que le dépistage effectué chez les sujets à haut risque tel les chinois âgés de 50-70 ans était plus bénéfique par rapport au dépistage de masse.

Au Japon, l'introduction du dépistage de masse du cancer gastrique était accompagnée d'un déclin de l'incidence et de la mortalité liée à ce cancer. Dans ce pays, la plupart des études ont montré une diminution de 40 à 60% de mortalité par cancer gastrique chez les populations qui ont bénéficié d'un dépistage.

En France, la fréquence du cancer gastrique n'est pas assez élevée pour justifier un dépistage de masse, d'autant que l'on ne dispose pas d'un test de dépistage remplissant les critères de simplicité et de faible coût définis par l'OMS. De plus, la cascade d'événements histologiques de la cancérogenèse n'aboutit à un cancer que chez 1% des malades porteurs de gastrite chronique.

Malgré l'étroite relation entre l'infection à HP et le cancer gastrique, il n'existe pas de données suggérant que le dépistage du cancer gastrique doit se limiter aux sujets ayant uniquement cette bactérie. Les patients qui présentent une atrophie ou un cancer gastrique peuvent avoir une infection à HP non détectable.

Généralement, l'incidence du cancer gastrique est plus importante chez l'homme que chez la femme, ce qui rend son dépistage plus bénéfique chez l'homme. Cette incidence augmente avec l'âge surtout après 40 ans, de ce fait il est actuellement recommandé de pratiquer le dépistage à partir de l'âge de 40-45 ans et dès l'âge de 40 ans pour le Japon et la Corée. Ce dépistage doit aussi intéresser les apparentés du premier degré des sujets atteints de cancer gastrique.

Les moyens de dépistage sont :

- Le dosage plasmatique du pepsinogène : Examen non invasif de dépistage du cancer gastrique en particulier au Japon, il est constitué de PGI et PGII. Le taux de PGI diminue parallèlement à celui des glandes fundiques, tandis que celui du PGII reste constant, de ce fait un taux bas du PGI ( $< 70 \text{ mg/l}$ ) ou du rapport PGI/PGII ( $< 3$ ) sont de bons indicateurs de l'atrophie gastrique qui est une lésion précancéreuse.

Des études japonaises ont montré que la sensibilité de ce test est de 77% avec une spécificité de 73%.

- L'endoscopie : caractérisée par un taux de détection important, la FOGD est de plus en plus utilisée dans le dépistage du cancer gastrique en particulier pour la détection des petites lésions.

## **2. Prévention :**

La prévention primaire du cancer de l'estomac s'est faite spontanément et progressivement. En France, l'incidence de ce cancer a diminué de près de la moitié au cours des 25 dernières années. Le développement de l'agriculture et des moyens de distribution, et surtout la généralisation de la conservation par réfrigération, ont permis un approvisionnement en

légumes et en fruits frais et la diminution de la consommation des aliments conserves par salage et fumage. Parallèlement, la quantité de sel dans l'alimentation a diminué et l'habitude de resaler systématiquement est devenue rare. Ces mesures devraient permettre de faire chuter l'incidence du cancer gastrique [171].

Le rôle de l'HP ne conduit pas actuellement à une stratégie de prévention. La prévalence de l'infection est élevée surtout dans les régions à haut risque, le germe est souvent résistant aux antibiotiques et il n'est pas possible de traiter tous les sujets atteints si l'on veut conserver des antibiotiques efficaces (en particulier les macrolides). Un projet majeur serait la mise au point d'un vaccin, mais tous les efforts faits jusqu'ici ont été infructueux [56].

La recherche et le traitement systématique de l'infection à HP dans le cadre de la prévention du cancer gastrique ne font pas encore l'objet d'un consensus. Plusieurs études indiquent que le dépistage et l'éradication de HP représentent le meilleur rapport qualité prix dans une stratégie de prévention du cancer gastrique chez les adultes d'âge moyen, même si le traitement prévient seulement 20%-30% des cancers associés à l'HP.

Cette stratégie est particulièrement bénéfique chez les populations à haut risque et dans le long terme. Cependant, il reste à déterminer la faisabilité, l'innocuité et le temps approprié pour cette stratégie de prévention [57].

L'âge optimal de l'éradication de HP reste discuté, certains recommandent de la pratiquer avant le développement des lésions précancéreuses, quoique l'éradication de l'HP semble avoir un bénéfice réel même chez les sujets âgés [58].

Des mesures de santé publique et d'hygiène, notamment dans le domaine de l'alimentation (mode d'alimentation et méthodes de conservation des aliments), devraient permettre de faire chuter l'incidence du cancer gastrique.

À l'échelon individuel, le gastro-entérologue joue un rôle essentiel dans la stratégie de dépistage des lésions précancéreuses, ainsi que dans le dépistage ciblé et l'éradication de l'HP chez les malades à risque qui sont : les apparentés du 1er degré de malades ayant un cancer, antécédents de gastrectomie partielle, polyposes recto-coliques familiales, syndrome HNPCC,

## **Le traitement chirurgical du cancer de l'estomac**

---

lésions pré-néoplasiques (gastrite atrophique, métaplasie intestinale) et cancers superficiels réséqués par mucosectomie.



***CONCLUSION***

Malgré le déclin global de son incidence dans la plupart des pays, le cancer de l'estomac représente un problème majeur de santé publique par sa fréquence et sa gravité. Néanmoins la régression de ce cancer dans certains pays développés incite à y faire face par l'amélioration de l'alimentation et par le diagnostic des formes précoces dont le taux de survie à 5 ans atteint 90%. Cette précocité du diagnostic implique une systématisation des examens endoscopiques et une surveillance étroite des personnes à haut risque. La reconnaissance du rôle carcinogène de l'infection par l'HP constitue la principale avancée de la dernière décennie. Une prévention de l'infestation par ce germe serait peut être susceptible de faire diminuer l'incidence de ce cancer et beaucoup d'espoirs sont fondés sur une stratégie d'éradication de HP plus précoce, plus efficace et mieux ciblée et surtout sur la mise au point d'un vaccin.

Cette étude nous a permis de constater que le cancer gastrique dans notre région ne présentait pas de nettes spécificités épidémiologiques, cependant nous relevons certains points inhérents à la condition sanitaire dans notre contexte :

- La majorité de nos patients consultent à des stades évolués. En effet, 53,4% des patients présentant un adénocarcinome gastrique avaient des métastases au bilan d'extension initial.

- Nous soulignons également avec regret le fort taux de perdus de vue parmi nos patients, essentiellement par manque de moyens, ce qui a rendu l'évolution difficile à évaluer dans notre série. Enfin, nous espérons à travers ce travail répondre à certaines questions concernant les tumeurs malignes de l'estomac et on estime que d'autres études prospectives devront venir pallier à toutes les difficultés rencontrées durant ce travail.



*ANNEXES*

## Fiche d'exploitation des dossiers du cancer de l'estomac

### I-Identité :

- N° du dossier : \_\_\_\_\_ - année : \_\_\_\_\_
- Nom /prénom \_\_\_\_\_
- Age \_\_\_\_\_
- sexe : F  M
- Situation maritale : célibataire  marié  divorcé   
veuf
- Profession : \_\_\_\_\_

### II- Motif de consultation :

- Douleurs épigastrique :  Oui  Non
- AEG :  Oui  Non
- Anémie :  Oui  Non
- Dyphagie :  Oui  Non
- Complications :  Oui  Non
  - + Hémorragie
  - + Perforation
  - + Autre

**III-Antécédents :**

1- Personnels :

- Facteurs de risques :    Ulcère          
  Gastrite          
  Tabagisme       
- Antécédent de kc gastrique          
- Antécédent de kc digestif

2- **Familiaux**

- Antécédent de kc gastrique          
- Antécédent de kc digestif

**IV- Clinique**

1- **Signes fonctionnels :**

- Sd anémique    :    Oui        Non      
- Douleur    : épigastrique  hypogastrique  periombilicale   
  HCD        HCG      
- Dypépsie    Oui     Non

2- **Signes physiques**

a -Examen général    Pâleur cutanéomuqueuse     Oui Non

b- Examen abdominale

+ Sensibilité abdominale    Oui     Non

+Masse abdominale    Oui     Non

+Ascite    Oui     Non

**c- Examen ganglionnaire**    gg Troisier    Oui     Non

## V-Examens paracliniques

### 1- Biologie :

+Taux d'hg :

+ Taux de protides :

+ Marqueurs tumoraux :

### 2- FOGD : aspect endoscopique

UB  B

U  I

NC  L

Localisation : antre  antropylorique  tout l'estomac   
Petit courbure  cardiaque  fundus   
Moignon

### 3- TOGD :

+ Lacune irrégulière

+ Aspect marceux

+ Niche ou image d'addition

+Aspect sténosant et rigide

+Non Concluante

### 4- Etude anatomopathologique :

+ ADK : bien différencié  moy différencié  peu différencié

indifférencié

+CE

Autre

VI-Bilan d'extension :

1- Clinique : +Nodule hépatique Oui  Non

- + Atteinte péritonéale    Oui     Non   
+ Troisième                    Oui     Non   
+ Examen pulmonaire Anomalie     Normal

**2- Echographie abdominale :**

- + Epaissement pariétal   
+ Métastase hépatique   
+ ADP profonde   
+ Ascite et carcinose péritonéale   
+ Autre

**3- TDM abdomino-pelvienne :**

- + Infiltration de la paroi gastrique   
+ ADP profonde   
+ Carcinose péritonéale   
+ Atteinte d'autres organes   
+ Métastase à distance

4-Radio – thoracique : Normale     Métastase pulmonaire

**VIII- Pronostic :**

- + Atteinte de la séreuse    Oui     Non   
+ Extension ganglionnaire    Oui     Non   
+ Différenciation cellulaire    Oui     Non

**IX-Traitement :**

**1- Chirurgie :**

+Voie d'abord : -Laparotomie médiane

- Laparotomie bi sous costale

- Laparoscopie

**+Méthodes**

**A- Exérèse chirurgicale :**

- Gastrectomie totale
- Gastrectomie subtotale
- Oesogastrotrectomie polaire sup
- Oesogastrectomie totale
- Gastrectomie polaire inf
- Autre

**B-Curage ganglionnaire :**

- curage D1 (juxtagastrique )
- Curage D2 (spléno-pancréatectomie )

**C- Anastomoses**

- Gastro jejunaie
- Gastrojunale sur anse en Y (laterolaterale –latérale )
- Oeso-gastrique
- Oeso-jejunaie sur anse en Y (termino-latérale)

**D- dérivation**

- Gastrotomie
- Jejunostomie
- Oesojejunostmie

**F-Chirurgie de metastase :**

- Resection de metastase hépatique
- Resection de metastase ovarienne

2- **Traitement endoscopique :**

Oui  Non

- Dilation endoscopiques
- Forage au laser
- Endoprothèse
- Électrocoagulation
- Gastrectomie PE

3- **Radiothérapie**  Oui  Non

4- **Chimiothérapie**  Oui  Non

+ Préopératoire :

Postopératoire

Protocole :

**XI- Evolution**

A- **Complication : +Mortalité opératoire**  Oui  Non

+**Morbidité** : +Fistule anastomotique  Oui  Non

+ Sepsis  Oui  Non

+Infection de la paroi  Oui  Non

+hémorragie digestive  Oui  Non

+complication générale  Oui  Non

+autre  Oui  Non

**B- Suivi**

+ Clinique

+ Radiologique

Endoscopique

**C- Recul**

**D- Autre**



*RESUMES*

## **RESUME**

Partout au monde, le cancer de l'estomac représente encore un problème de sante Publique. Au Maroc et du fait de l'absence de registre de cancers, son incidence et son évolution restent malheureusement méconnues. Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques Épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques et thérapeutiques des tumeurs gastriques malignes. Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 6 ans de Janvier 2009 à Décembre 2014 intéressant 150 dossiers de patients atteints de cancer gastrique ayant été hospitalisés au service de chirurgie viscérale à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech. Le cancer gastrique a occupé la 2ème place des cancers digestifs (26%). Le sexe ratio était de 2,84. La moyenne d'âge était de 56,13 ans +/- 13,2 chez les deux sexes avec des âges extrêmes allant de 29 ans à 83 ans. Le diagnostic de cancer gastrique a été confirmé par la fibroscopie et la biopsie pratiquées chez tous nos malades. La tumeur gastrique était le plus souvent de siège antro-pylorique (46.6%), d'aspect ulcéro-bourgeonnant (47,8%). L'adénocarcinome était de loin le type histologique le plus fréquent (90,7%) avec prédominance du type peu différencié (43,38%). Le bilan d'extension a retrouvé des adénopathies profondes dans 40% des cas et des métastases hépatiques dans 25% des cas. Le cancer gastrique a été souvent diagnostiqué à un stade tardif. Le traitement chirurgical à visée curative ou palliative a été réalisé chez 138 cas. On note une prédominance des jéjunostomie d'alimentation (28,26%), la gastrectomie totale a été réalisée chez (26,81%), La chimiothérapie a été utilisée dans 56 cas. Une association radio-chimiothérapie adjuvante a été pratiquée chez 16 patients. Dans notre étude, les données sont comparables à celles de la littérature. Néanmoins, nous soulignons que nos patients consultent à un stade avancé de leur maladie ce qui complique par la suite leur prise en charge. Le diagnostic des formes précoces implique une systématisation des examens endoscopiques et une surveillance étroite des malades à haut risque dans l'attente d'un vaccin anti-Helicobacter Pylori et un dépistage de masse crédible afin d'améliorer le pronostic du cancer gastrique.

## **ABSTRACT**

Everywhere in the world, gastric cancer is still a public health problem. Its incidence has declined in recent years. In Morocco and because of the absence of cancer registry, its impact and its evolution are unfortunately unknown. The aim of our work is to describe the tumor malignant gastric visceral surgery in surgery department of CHU Mohamed VI Marrakesh. This is a retrospective study spread over 6 years from January 2009 to December 2014 interesting 150 records of patients. Gastric cancer came in 2nd place of digestive cancers (26%). The sex ratio was 2.84. The average age was 56, 13+/- 13,2 years old in both sexes. The clinical symptomatology was dominated by epigastric pain (82%).The diagnosis of gastric cancer was confirmed by endoscopy and biopsy performed in all our patients. The gastric tumor was mostly seat-Antropyloric (46,6%), appearance ulcerative budding (47,8%). Adenocarcinoma was by far the most common histological type (90,7%) with a predominance of the type poorly differentiated (43,38%). Staging of deep lymph nodes found in 65 cases and liver metastases in 18 cases. Gastric cancer was often diagnosed at a late stage. Surgical treatment with curative or palliative intent was planned to 138 patients. Curative chemotherapy was used in 56 cases. Combined radio-adjvant chemotherapy was performed in 16 patients. Our study is comparable to the literature. However, we emphasize that our patients consult at an advanced stage of their disease which complicates their subsequent management. The diagnosis of early forms implies a systematic endoscopic examinations and close monitoring of patients at high risk in the expectation of a Helicobacter pylori vaccine and mass screening credible to improve the prognosis of gastric cancer.

## ملخص

يشكل سرطان المعدة مشكلة صحية في جميع أنحاء العالم، إلا أن تأثيرها وتطورها يبقى غير معروف للأسف بالمغرب نظرا لعدم توفر سجل سرطاني. حاولنا خلال دراستنا استخلاص العوامل الوبائية، الخصائص السريرية و النسيجية و كذا الطرق العلاجية لهذا المرض. يتعلق الأمر بدراسة استرجاعية بمراكش حول 150 حالة سرطان منتقاة من جراحة الجهاز الهضمي مصلحة بالمستشفى الجامعي محمد السادس على امتداد 6 سنوات ما بين يناير 2009 الى دجنبر 2014. تراوح سن المرضى ما بين 29 و 83 سنة، حيث بلغ متوسط العمر  $56,13+ \setminus -13,2$  و كان متوسط النسبة بين الجنسين هو 2,84 على المستوى السريري شكلت أوجاع المعدة العرض الأكثر ترددا. تم تأكيد تشخيص سرطان المصون بواسطة المنظار و الخزعة التي أجريت لجميع المرضى. كشف التحليل النسيجي للعينة عن نوع السرطان الغدي عند 86% من مجموع الحالات. تجدر الإشارة إلى أن 25% من المرضى عانو منذ بداية الدراسة من حالة تناقل على مستوى الكبد، تم تشخيص سرطان المعدة في 35 في كثير من الأحيان في مرحلة متأخرة 93% حالة استفادت من الجراحة الشفائية أو التخفيفية، من بينها 3 حالة استأصال كامل للمعدة، في حين أن العلاج الكيماوي تم تطبيقه على 56 حالة. 16 حالة استفادت من العلاج المساعد البعدي. في دراستنا كانت المعطيات الوبائية النسيجية السريرية و العلاجية قابلة للمقارنة مع الأدب إلا أن التشخيص يبقى في مراحل متأخرة مما يعقد الرئابة في وقت لاحق. تجدر الإشارة إلى أن معدل البقاء خلال التشخيص المبكر يصل الى 90% التي تجعل من اللازم مراقبة المرضى ذوي الخطر الكبير وكذا منهجية الفحص بالمنظار في انتظار لقاح ضد هيليكوباكتر بوابوري هذا بالإضافة للفحص الشامل ذو المصادقية لتحسين تشخيص الإصابة بسرطان المعدة.



***BIBLIOGRAPHIE***

**1. Berrino F, Sant M, Verdecchia et al.**

Cancer incidence in five continents.

*IARC Scientific Publication 2002; 1(155).*

**2. Tajima K, Kuroishi T, Oshima A.**

Cancer mortality and morbidity statistics. Japan and the world.

*Japanese Cancer Association/Karger 2004.*

**3. Societe nationale de Francaise de gastro-Enterologie**

CDU\_Chap10.fm Page 1 Jeudi, 30. avril 2009.

**4. Guerbaoui M.**

Cancer de l'estomac.

*Le cancer au Maroc : Epidemiologie descriptive de 1950 à 1980.*

**5. Benhamiche-Bouvier AM, Clinard F, Dancourt JF.**

Epidemiologie des cancers du tube digestif.

*Encyclopedie Medico-Chirurgicale. 9-000-C-16*

**6. FINSTERER H.(historique).**

L'anastomose termino-terminale ou terminolatérale après gastrectomie pour ulcère gastrique ou duodéal.

*Sem Horp Paris 1952-28,2630-2663.*

**7. Darning J Sonlac Frankel R.(historique).**

La gastrectomie chez l'homme.

*J Chir 1934-44 :175-210.*

**8. Moy Nihan BCA. .(historique).**

A case of complete gastrectomie.

*The Lancet 1907,Dec.21,1748-59 .*

**9. Cunéo B.(historique).**

Note sur l'histologie des lymphatiques de l'estomac

*CR.Soc.Biol 1900,52 :428-9.*

**10. Gutmain RA.(historique).**

Le cancer de l'estomac au début

Paris :*Doin 1939 .*

**11. Editions heures de France.**

Anatomie descriptive et topographique de l'estomac ; chapitre estomac.

**12. Lahlaidi (Livre rouge).**

Anatomie topographique de l'estomac volume II, l'abdomen

**13. Rouvière H ,Delmas A.**

Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle

*14eme edition.paris Masson,1997.*

**14. F .Netter**

Atlas danatomie humaine

**15. PERLEMUTER L, J Waligora**

Cahiers d'anatomie : Abodmen II 1997

**16. Mutter, Marescaux.**

Gastrectomies pour cancer : principes généraux, anatomie vasculaire, anatomie lymphatique, curages.

*EMC, techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-330-A, 2001*

**17. Inoue M, Tsugane S.**

Epidemiology of gastric cancer in Japan.

*Postgrad. Med. J. 2005; 81: 419-424.*

**18. Yang L.**

Incidence and mortality of gastric cancer in China.

*World J Gastroenterol 2006; 12(1):17-20*

**19. L. Mineur et al.**

Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010) S84-S93

**20. Abid.**

Registre des cancers Nord Tunisie 1995-1998 (Publication 2004).

**21. Enneddam H.**

Epidémiologie des cancers de l'estomac dans la région de Marrakech.

*These de médecine Marrakech ; année 2008 ; these N° 23.*

**22. Benider A, Bennani Othmani A, Katomi M, Quessar A, Sahraoui S, Sqali S.**

Registre des cancers de la région grand Casablanca 2004 (Edition 2007).

**23. Niu X, Burger S, Van Loon S, Kohler B.**

Cancer incidence and mortality in New Jersey 2000–2004.

*(<http://nj.gov/health/ces/index.shtml/>) March 20*

**24. Launoy G.**

Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000.

*IARC Scientific Publication 1999; 115.*

**25. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppol T.**

Cancer incidence in five continents.

*IARC scientifique VIII.*

**26. S.ELKADOUS.**

*Les cancers gastriques : expérience des ucv à propos de 54 cas.*

*These de médecine. 2009*

**27. Haute Autorité de Santé**

ALD n° 30 – Cancer de l'estomac. Novembre 2012

**28. Roder DM.**

The epidemiology of gastric cancer.

*Gastric Cancer 2002; 1: 5–11.*

**29. Devesa S, Blot WJ, Fraumeni JF.**

Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States.

*Cancer 1998; 83: 2049–53.*

**30. World J Gastrointest Oncol**

2012 July 15; 4(7): 156-169

**31. Hammouda D, BouhadeF A.**

Cancer de l'estomac.

*Registre des tumeurs d'Alger annee 2004: 2-7*

**32. Sambasivaiah K, Ibrarullah M, Reddy MK, Reddy PV, Waghlikar G et al.**

Cinical profile of carcinoma stomach at a tertiary care hospital in south India.

*Trop Gastroenterol. 2004; 25(1): 21-6.*

**33. Eskandar H, Sarmast Shoshtari MH, Masjedizadeh R, Hashemi J, Azmi M.**

Clinical profile of gastric cancer in Khuzestan, southwest of Iran.

World J Gastroenterol 2006 August; 12(30): 4832-4835.

**34. Glehen O, Traverse-glehen A, Peyrat P, Francois Y, Gerard J et al.**

L'adenocarcinome de l'estomac. Evolution du traitement chirurgical dans une serie de 350 cas.

*Annales de chirurgie 2000; 8(12): 744-751.*

**35. Bretagne JF, Corbinais S, Garin L, Pagenault M.**

Les cancers gastriques familiaux.

*Hepato-gastro 2003; 4(10): 247-255*

**36. Hemminki K, Jiang Y.**

Familial and second gastric carcinomas: a nation wide epidemiologic study from Sweden.

*Cancer 2002; 94: 1157-65.*

**37. Sari YS, Can D, Tunali V, Sahin O, Koc O.**

H pylori: Treatment for the patient only or the whole family?

*World J Gastroenterol 2008 February; 14(8): 1244-1247.*

**38. Laurent-Puig P.**

Interet de la gastrectomie prophylactique chez les sujets porteurs d'une mutation deletere du gene de la E-cadherine.

*Gastroenterol Clin Biol 2001; 25: 931-2.*

**39. Sezeur A, Schielke A, Larue A, Flejou JF.**

Cancer gastrique hereditaire diffus.

*Gastroenterol Clin Biol 2006; 30: 1205-1213.*

**40. Fitzgerald RC, Caldas C.**

E-cadherin mutations and hereditary gastric cancer: prevention by resection?

*Dig Dis 2002; 20: 23-31.*

**41. Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Weiesner GL et al.**

Familial gastric cancer: Overview and guidelines for management.

*J Med Genet 1999; 36: 873-80.*

**42. Krister Sjodahl &Jesper Lagergren**

EPMA Journal (2010) 1:461-471

**43. Nishimoto IN et al.**

Risk Factors for Stomach Cancer in Brazil: a Case-control Study among Non-Japanese Brazilians in Sao Paulo.

*Japanese Journal of Clinical Oncology 2002; 32: 277-283*

**44. Correa P, Schneider BG.**

Etiology of gastrique cancer: What is new?

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14(8): 10-13.

**45. Fenoglio-preiser C, Carneiro F, Correa P, Guilford P.**

Gastric carcinoma.

*Pathology and Genetics: Tumours of the digestive system 2003: 39-52.*

**46. Aparicio, Yacoub M, Karila-cohen P, E Rene.**

Adenocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement.

EMC-Chirurgie 9-027-A-10 (2004).

**47. Campbell PT, Sloan M, Kreiger N.**

Dietary Patterns and Risk of Incident Gastric Adenocarcinoma.

*Am J Epidemiol 2008; 167: 295-304.*

**48. Swmylaite L, Zickute J, Dudzevieius J.**

Salt-preserved foods and risk of gastric cancer.

*Medicinas(Kaunas) 2006; 42(2): 164-170.*

**49. World J Gastroenterol**

2009 May 14; 15(18): 2204-2213

**50. Jakszyn P, Alberto Gonzalez C.**

Nitrosamine and related food intake and gastric ant oesophageal cancer risk: a systemic review of the epidemiological evidence.

*World J Gsatreterol 2006 July; 12(27): 4296–4303.*

**51. Gonzalez CA, Pera G, Agudo A et al.**

Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC EURGAST).

*Int J Cancer 2006; 118.*

**52. Chen H, Tucker KL, Graubard BI, Heineman EF, Markin R et al.**

Nutrient intakes and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach.

*Nutr Cancer 2002; 42: 33–40.*

**53. De Stefani E, Correa P, Boffetta P, Ronco A, Brennan P et al.**

Plant foods and risk of gastric cancer: a case–control study in Uruguay.

*Eur J Cancer Prev 2001; 10: 357–36.*

**54. Liu C, Russell RM.**

Nutrition and gastric cancer risk: an update.

*Nutr Rev. 2008 May; 66(5): 237–49.*

**55. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A.**

Fruit and vegetable consumption and incidence of gastric cancer: a prospective study.

*Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; 15(10): 1998–2001.*

**56. Qiu JL, Chen K, Zheng JN, Wang JY, Zhang JL et al.**

Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China.

*World J Gastroenterol July 2005; 11(28).*

**57. Palli D, Russo A, Decarli A.**

Dietary patterns, nutrient intake and gastric cancer in a high-risk area of Italy.

*Cancer Causes Control 2001; 12: 163-172.*

**58. Nishino Y, Inoue M, Tsuji I.**

Tabacco smoking and gastric cancer risk; an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population.

*Jpn J Clin Oncol 2006; 36(12): 800-807.*

**59. Wilson KT, Crabtree JE.**

Immunology of *Helicobacter pylori*: Insights into the failure of the immune response and perspectives on vaccine studies.

*Gastroenterology 2007; 133: 288-308.*

**60. Ting K, Harry HX, Benjamin CY.**

*Helicobacter pylori* eradication for gastric cancer prevention.

*J Gastroenterol 2007; 42: 10-15.*

**61. Wong BC, Lam SK, Wong WM et al.**

*Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: A randomized controlled trial.

*JAMA 2004; 291: 187- 94.*

**62. Swan R, Thomas J.**

Current role of surgical therapy in gastric cancer.

*World J Gastroenterol 2006 January; 12(3): 372-379.*

**63. Ruskone-Fourmestreaux A, Lavergne-Slove A, Delmer A.**

Les lymphomes gastro-intestinaux

*Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 233-241.*

**64. Egan BJ, O'morain CA.**

A historical perspective of Helicobacter gastroduodenitis and its complications.

*Best Practice and Research Clinical Gastroenterology 2007; 2(21): 335-346.*

**65. Ito M, Tanaka S, Kamada T, Hauma K.**

Causal role of helicobacter pylori infection and eradication therapy in gastric carcinogenesis.

*World J Gastroenterol 2006; 12(1): 10-16.*

**66. Chiba T et al.**

Mechanism for gastric cancer development by Helicobacter pylori infection. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2008; 23: 1175-1181.

**67. Nahan S, Seksik P, Lahmek P.**

Helicobacter pylori.

*EMC gastro-entérologie. 9-021-E-10.*

**68. Persson C, Jia Y, Pettersson H, Dillner J, Nyre´n O, et al. (2011)**

H. pylori Seropositivity before Age 40 and Subsequent Risk of Stomach Cancer: A Glimpse of the True Relationship? PLoS ONE 6(3): e17404.

*doi:10.1371/journal.pone.0017404*

**69. De la Riva S, Munoz-Navas M, Sola J.**

Gastric carcinogenesis.

*Rev Esp Enferm Dig 2004; 96(4): 265-276.*

**70. Segol PH, Verdwaerde JC, Fournier JL, Coque M.**

Cancer de l'estomac : Notions fondamentales et Diagnostic.

*EMC (Paris-France) 1987.9027, A10.P16.*

**71. Delchier JC.**

Les lésions précancéreuses gastriques : Quelle prévention ?

*Gastroenterol Clin Biol 2004; 28 :172-177.*

**72. Korwin JD, Frederic M.**

Gastrites chroniques.

*Encycl Med Chir, Gastro-entérologie, 9-017-A-10, 2003; 16 p.*

**73. Mourra N, Flejou JF.**

Cancer de l'estomac : Anatomie pathologique.

*EMC gastro-entérologie.9-027-A-05.*

**74. Neil Hopper A, Michael R, Stephens L et al.**

Relative value of repeat gastric ulcer surveillance gastroscopy in Diagnosing gastric cancer.  
*Gastric Cancer* 2006; 9: 217-222.

**75. Scoazec JY.**

Les polypes gastriques: pathologie et genetique.  
*Annales de pathologie juin* 2006; 26(3): 173-199.

**76. Zerbib P, Khoury-Helou A, Chio F et al.**

Adenocarcinome sur moignon gastrique.  
*Annales de chirurgie* 2003; 128: 521-525.

**77. Srivastava A, Lauwers GY.**

Gastric epithelial dysplasia: The Western perspective.  
*Digestive and Liver Disease* 2008; 40: 641-649.

**78. Yamada H, Lkegami M, Shimoda T, Takagi N, Maruyama M.**

Long-term follow-up study of gastric adenoma/dysplasia.  
*Endoscopy* 2004; 36: 390-6.

**79. De Vries AC, Haringsma J, Kuipers EJ.**

The detection, surveillance and treatment of premalignant gastric lesions related to  
Helicobacter pylori infection.  
*Helicobacter* 2007; 12: 1-15.

**80. Russo A, Maconi G, Spinelli P et al.**

Effect of lifestyle, smoking, and diet on development of intestinal metaplasia in H pylori-positive subjects.

*Am J Gastroenterol.* 2001 May; 96(5): 1402-8.

**81. Peleteiro B, Bastos J, Barros H, Lunet N.**

Systematic review of the prevalence of gastric intestinal metaplasia and its area-level association with smoking.

*Gac Sanit.* 2008 May; 22(3): 236-247

**82. Kim Y, Soo Park N, Cho S.**

Prevalence and Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in a Korean Population Without Significant Gastroduodenal Disease.

*Helicobacter* ISSN 1523-5378.

**83. Annemarie C. Vries D, Nicole C et al.**

Gastric Cancer Risk in Patients With Premalignant Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands.

*Gastroenterology* 2008; 134: 945-952

**84. Ventura L, Chiominto A, Discepoli S, Ventura T.**

Lack of prognostic significance in Goseki grading of gastric carcinoma.

*J Exp Clin Cancer Res* 2002; 21: 225-227.

**85. Le Thesaurus National de cancerologie digestive**

Cancer de l'estomac 23/09/2011 - SNFGE

**86. World J Gastroenterol 2012**

March 7 18(9): 896–904

**87. Barbier J.PH, Cellier C, Blandi B.**

Tumeurs malignes de l'estomac.

*Maladies de l'appareil digestif 1997. Edit Masson paris.*

**88. Cauvin JM et Al.**

Le cancer superficiel de l'estomac a l'aube du XXI eme siecle.

*Gastroenterol Clin Biol 1998; 22: 3–5.*

**89. Karila–Cohen P, Petit T, Aparicio T, Teissier J et Merran S.**

Linite gastrique.

*J Radiol 2005; 86: 37–40.*

**90. Jalle T et al.**

Adenocarcinome hepatoide de l'estomac. A propos d'un cas

*Annales de chirurgie 2006; 131: 213–215.*

**91. Boubaker J, Jouini M, Ben haha bellil S, Karoui S, Filali A.**

Le cancer gastrique a stroma lymphoide.

*Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 523–525.*

**92. Todorovic M, Balint B, Jevtic M, Suvajdzic N et al.**

Primary gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma: Clinical data predicted treatment outcome.

*World J Gastroenterol 2008; 14(15): 2388–2393.*

**93. Morgner A, Renate S, Christian T, Manfred St, Miehke S.**

Therapy of gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma.

World J Gastroenterol 2007; 13(26): 3554–3566.

**94. Ruskone–Fourmestaux A.**

Les lymphomes gastriques du MALT.

La revue de medecine interne 2004; 25: 573–581.

**95. Le Thesaurus National de cancerologie digestive**

Lymphomes digestifs 03/08/2012.

**96. Ait El Haj soufia**

Faculte de medecine et de pharmacie – [scolarite.fmp-usmba.ac.ma](http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma)

*Les tumeurs stromales gastriques – These N° 037/09*

**97. Guillem P.**

Les tumeurs carcinoides de l'estomac. Quelle place pour l'antrectomie?

Annales de chirurgie 2005; 130: 323–326.

**98. Marcato N, Slim K, Darcha C, Bommelaer G.**

Tumeurs gastriques.

*Traite de gastroenterologie, 2eme edition, 31: 374–384.*

**99. Mutter D, Marescaux J.**

Gastrectomies pour cancer: principes generaux, anatomie vasculaire, anatomie lymphatique, curages.

*Encycl Med Chir, Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40–330–A, 2001; 8 p*

**100. Stephens MR, Lewis WG, White S, Blackshaw GR, Edwards P et al.**

Prognostic significance of alarm symptoms in patients with gastric cancer.

*Br J Surg* 2005; 92: 840–846.

**101. Msika S.**

Le traitement du cancer gastrique.

*Chirurgie* 1999; 124: 560–567.

**102. Maconi G, Manes G, Bianchi Porro G.**

Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer.

*World J Gastroenterol* 2008; 14(8): 1149–1155.

**103. El khazraji S.**

Profil epidemiologique des cancers gastriques (A propos de 215 cas).

*These de medecine casablanca* 1995; n°166.

**104. Diarra M, Diarra A, Dolo M, Kamate B, D'Horpock AF.**

Etude clinique, endoscopique, anatomo-pathologique et pronostique des cancers de l'estomac en milieu rural.

*Acta Endoscopica* 2005; 35(2): 237.

**105. Kazerouni F, Zins M, Sibert A, Menu Y.**

Bilan preoperatoire du cancer gastrique.

*Radiodiagnostic IV – Appareil digestif [33-120-A-20]*.

**106. Federation Francophone de Cancerologie Digestive.**

Thesaurus de cancerologie digestive francophone, version 2007.

**107. Aube C, Ridereau-Zin C, Veroquet, Pessaux P.**

Imagerie en coupe de l'estomac et du duodenum.

*J radiol* 2004; 85: 503-514.

**108. Markus M, Orestis L, Gockel I, Galle P, Lang H.**

Multidisciplinary management of gastric and gastroesophageal cancers.

*World J Gastroenterol* 2008 June 28; 14(24): 3773-3780.

**109. Prost P et al.**

Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal.

*Encycl Med chir, Gastroenterologie, 9-014-c-10, 2002 ; 9p.*

**110. Scheunemann Ph.**

Chirurgie digestive oncologique. Principe du traitement Fév 2009.

**111. Thierry Perniceni 1 ,Karem Slim 2**

Quelle sont les indications validées de la coelioscopie en chirurgie digestive

*Gastroenterol Clin Biol* (2001),25 :B57-B70

**112. Champault**

Chirurgie laparoscopique : Les recommandations de la société savantes spécialisée en 2006,SFCL-SFCE .

*Annales de chirurgie* 131 (2006) 415-420

**113. Kitano S, Shiraishi N.**

Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan.

*Surg.Endosc.*2004 ; 18 :182-185.

**114. Guy Samama.**

Gastrectomie pur cancer par laparoscopie

*Association française de chirurgie, 106<sup>ème</sup> congrès français de chirurgie 2004*

**115. D Mutter, J Leroy**

Gastrectomie vidéoassistées

*EMC, Techniques chirurgicales-appareil digestif, 40-328, 2001, 8p*

**116. Marc Ychou Guillaume, et al**

La prise en charge des patients atteints d'adencarcinome de l'estomac .

*Rapport intégral 2004*

**117. Kyoichi Takaori, et al**

A secure technique of intracorporeal Roux-Y reconstruction after laparoscopic distal gastrectomy

*The American Journal of surgery 189 (2005) 178-183*

**118. J. Esteban Vrela, et al**

Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer

*The American Journal of surgery 192 (2006) 837-847.*

**119. Burke EC et al**

Laparoscopy in management of gastric adenocarcinoma.

*Ann surg 1997 225:262-7*

**120. Sauvanet A, Msika S.**

Cancer de l'antrum gastrique: quelle intervention?

*Annales de chirurgie 2005; 130:483-486*

**121. Mutter D, Marescaux J**

Gastrectomies pour cancer.

*EMC, techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-330B, 2001.*

**122. Weilly P.**

Gastrectomie pour ADK gastrique: Anatomie chirurgicale.

**123. Lasser P.**

Curage ganglionnaire dans le cancer de l'estomac. *Hépto-Gastro 2004; 11: 353-362.*

**124. Hundahi SA, Philips JL, Menck HR.**

The national cancer data base report on poor survival of U.S, gastric carcinoma patients treated with gastrectomy. *Cancer 2000; 88; 921-932*

**125. Ichikura T, Tomimatsu S, Uefuji K Kimura U, Uchida T et al**

Evaluation of the new American joint committee on cancer / International Union Against Cancer classification of lymph node metastasis from gastric carcinoma in comparison with the Japanese classification.

*Cancer 1999; 86:553-558.*

**126. Lee HK, Yang HK, Kim WH, Lee KU, Choekj.**

Influence of the number of lymph nodes examined on staging of gastric cancer.

*Brj Surg 2001; 88:1408-1412*

**127. Karpeh MS, Lean L, Klimstra D, Brennan MF.**

Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than number?

*Ann Surg 2000; 232:362-371*

**128. Aparicio T, Yacoub M, Karla-Cohen P, René E.**

Adénocarcinome gastrique, notions fondamentales, diagnostic et traitement. EMC, Gastro entérologie, 9-027-A-10,2004.

**129. Thibault Desurmont.**

Adénocarcinome de l'estomac: quel curage? Réunion DESC/SCVO Brest, Juin 2005.

**130. Sasako M et al**

New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer.

*Br J Surg 1995; 82:346-351*

**131. Mendes et al**

Curative surgery for gastric cancer: study of 166 consecutive patients.

*World J Surg 1994; 18:889-895*

**132. Siewert et al.**

Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German gastric carcinoma Study Group.

*Br J Surg 1994; 81:315-316.*

**133. Venook A et al.**

*Practice guidelines for gastric cancer. Cancer Scientific American 1996; 2-3:45-52.*

**134. Robertson CS et al.**

A prospective randomized trial comparing R1 subtotale gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg* 1994;220:176-182.

**135. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J et al.**

Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomized controlled surgical trial.

*Lancet* 1996;347:995-999. *The surgical cooperative Group.*

**136. 136. Bonenkamp JJ, Songun J, Herman J, Sasako M, Welvaart K et al.**

Randomized comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients.

*Lancet* 1995;345:745-748.

**137. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T.**

Lymph node metastases of gastric cancer. General patter in 1931 patients.

*Ann Surg* 1989; 210:596-601.

**138. Siewert JR, Bottcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P et al**

Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma.

*Br J Surg* 1993; 80:1015-1018.

**139. Siewert JR, kestlmeir R, Busch R, Bottcher K, Roder JD et al**

Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer and Pn0 and Pn1 lymph node metastasis. *Br J Surg* 1996; 83:1144-1147

**140. Takahashi M, Fujimoto S, Kabayashi K, Takai M, Endoh F.**

Indication for splenectomy combined with total gastrectomy for gastric cancer. Analysis of data on 249 gastric cancer patients.

*Hepato Gastro-Enterology 1995;42:230-233.*

**141. Sakaguchi T, Sawada H, Yamada Y, Emato K, Takayama T et al.**

Indication of splenectomy for gastric carcinoma involving the proximal part of stomach.

*Hepato Gastro Enterology 2001; 48:603-605*

**142. Toge T, Kameda A, Dimai K, Seto Y, Yamada H, Haltori T.**

The role of spleen in immuno-suppression and the effects of splenectomy on prognosis in gastric cancer patients.

*Nippon Geka Zasshi 1985;86:1120-1123.*

**143. Csendes A, Burdiles JC, Rajas I, Brachetto J, Diaz F.**

A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma.

*Surgery 2002; 131:401-407. Les cancers gastriques 182*

**144. Maruyama K.**

A new dissection technique of superior pancreatic lymph nodes, pancreas preserving operation with removal of splenic artery and vein.

*Gastro enterol Surg 1979; 12:961-968.*

**145. Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D, Hagiwara A et al.**

No survival benefit from combined pancreatico-splenectomy and total gastrectomy for gastric cancer.

*Br J Surg 1999; 86:119-122.*

**146. Kremer K, Schumpelick V, Hierhol G.**

Atlas de techniques opératoires.

*Ed. Vigot-Paris ; 1994 :234-263.*

**147. Segol Ph et al.**

Cancer de l'estomac. Notions fondamentales et diagnostic. Editions techniques.EMC, Gastro-entérologie, 9-027-A-10, 1994 ;1-18.

**148. Gall CA, Rieger NA, Wattchow D**

A Positive proximal resection margins after resection for carcinoma of the esophagus and stomach: effect on survival and symptom recurrence.

*Austr N.zeal J, Surgery 1996; 66:734-737.*

**149. Jean Luc Bouillot.**

Faculté de médecine René Descartes Paris V-DCEM-Pole 2.

*Tube digestif-Foie-Vésicule biliaire-Pancréas, 19 Janvier /2005 :57-64.*

**150. Salena BJ et Hunt RH.**

Principes fondamentaux de gastro-entérologie.

*L'estomac et le duodenum.ch.6-p:187-2000*

**151. Boige V, Pignon JP, Saint-Aubert B, Lasser P, Conroy T, Bouche O, et al.**

*J Clin Oncol 2007;25:4510.*

**152. Taieb J, Boige V, Ducreux M.**

Chimiothérapie des cancers du tractus digestif haut.

*Encyclopedie Medico-Chirurgicale 9-120-A-30.*

**153. Annales de Pathologie**

Volume 31, numero 6

*pages 419-426 (decembre 2011).*

**154. C. Focan, F. Kreutz, L. Longree, M.-P. Graas, N. Moeneclaey, G. Demolin, D. Focan-Henrard**

Interet de la chronotherapie dans le traitement pluridisciplinaire des cancers de l'oesophage et de l'estomac 2007.

**155. Cotte E, Gilly AN, Beaujard AC, Glehen C.**

Chimiohyperthermie intraperitoneale dans le traitement des carcinoses peritoneales d'origine gastrique.

*Cancer/Radiotherapie (2008).*

**156. C. Hennequin a, \*, L. Quero a, L. Mineur b**

Cancer de l'estomac : doses et volumes-cibles 2008

**157. Michel P.**

Cancer de l'estomac : Le point therapeutique en 2008.

*Cancer/Radiotherapie (2008).*

**158. World J Gastrointest Endosc 2012**

*December 16; 4(12): 518-525*

**159. Le Thesaurus National de cancerologie digestive**

Cancer de l'estomac 23/09/2011 - SNFGE

**160. Le Thesaurus National de cancerologie Digestive**

Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) 09/09/2011.

**161. Le Thesaurus National de cancerologie digestive**

Lymphomes digestifs 03/08/2012.

**162. Recommandations pour la pratique clinique.**

Standards, options et recommandations 2004 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinome de l'estomac.

*Gastroentéologie clinique et biologique 2005 ; 29 :41-55.*

**163. FCCD.**

Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Recommandations de la fédération francophone de cancérologie digestive (FCCD) 1ère partie.

*Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 :1140-1164.*

**164. Bouche Olivier, Lagarde Stéphanie.**

Cancer de l'estomac.

*La revue du praticien 2005 ; 55 :123-130.*

**165. Shiraishi N, Koichi S, Kazuhiro Y, Masafumi I, Seigo K.**

Multivariate Prognostic Study on Large Gastric Cancer.

*Journal of Surgical Oncology 2007; 96: 14-18.*

**166. Msika S, Benhamiche AM, Rat P, Faivre J.**

Pronostic a long terme du cancer gastrique dans la population de Cote-d'Or.

*Gastroenterol Clin Biol 2000; 24: 649-655.*

**167. Nese C, Muge T, Engin U, Murat B, Gokhan I.**

Comparaison histopronostique des classifications des carcinomes gastriques en fonction de leur localisation.

*Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 610-615.*

**168. Hiroaki S, Tomohiro O, Daiki M, Teruhisa S.**

Macroscopic tumor size as a simple prognostic indicator in patients with gastric cancer.

*The American Journal Of Surgery 2006; 192: 296-300.*

**169. Fenoglio-preiser C, Carneiro F, Correa P, Guilford P.**

Gastric carcinoma.

*Pathology and Genetics: Tumours of the digestive system 2003: 39-52.*

**170. Lasser F.**

Curages ganglionnaires dans le cancer de l'estomac.

*Hepato-gastro 2004; 5(11): 353-362.*

**171. Docteur Jean Lapuelle**

Classification des tumeurs superficielles et impact sur les indications thérapeutiques

*7<sup>ème</sup> journée du Limousin : Etat de l'art en endoscopie digestive. 12 juin 2004*

**172. Peter Malfertheiner**

Can gastric cancer be prevented by Helicobacter pylori eradication? Best practice and research clinical gastroenterology

*Vol20, No.4; pp.709e719, 2006*

**173. Cottet V, Bonithon Kopp C, Faivre J.**

Prevention primaire des cancers du tube digestif.

*EMC-Chirurgie 2004; 1: 32-46.*

**174. Leung WK, Ming-shiang Wu, Kakugawa Y.**

Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice.

*Lancet Oncol 2008; 9: 279-87.*

## قسم الطبيب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإدلاء وسعي في استنقاذها من الهلاك و المرض و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، و أستر عورتهم، و أكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإدلاء رعايتي الطبية للقريب و البعيد

،للصالح والطالح، و الصديق و العدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في

المهنة الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



## العلاج الجراحي لسرطان المعدة

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2015

من طرف

الآنسة **مريم كاوي**

المزداة في 24 شتبر 1985 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

### الكلمات الأساسية

سرطان المعدة - ورم خبيث - تنظيف داخلي - التصوير الطبي - العلاج - جراحة

### اللجنة

الرئيس

**السيد ر. بن الخياط بنعمر**

أستاذ في الجراحة العامة

المشرف

**السيد ع. اللوزي**

أستاذ في الجراحة العامة

**السيدة ز. السملاني**

أستاذة مبرزة في طب أمراض الجهاز الهضمي

الحكام

**السيد ي. نرجس**

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

**السيد خ. رباني**

أستاذ مبرز في الجراحة العامة