



République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen

Faculté de Médecine Dr. B. Benzerdjeb

Centre Hospitalo-universitaire Dr. Tidjani Damerdji de Tlemcen



PROJET DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en médecine

Thème :

L'adénocarcinome gastrique au niveau du service Hépatogastro-entérologie CHU Tlemcen

Réalisée par :

- ❖ AMAR BENSABER Imane
- ❖ SAHRAOUI Narimane
- ❖ MASMI Ahlem

Encadré par :

Dr. ETCHIALI Amel

Année universitaire: 2018/2019

REMERCIEMENTS

Tout d'abords nous remercions le bon Dieu le Tout puissant, le Très miséricordieux de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience pour mener à terme de notre formation de doctorat en médecine et pouvoir réaliser ce travail de recherche.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements à notre encadreur de thèse, **Dr Etchiali Amel**, pour la confiance qu'elle nous a accordée et de nous guider et diriger avec bienveillance et rigueur tout au long de cette année, pour son dynamisme et ses conseils avisés, pour son implication dans nos corrections et pour le temps qu'elle nous a consacrées.

Nos remerciements vont à l'équipe du « service de Gastro-Hepatho-Enterologie «CHU TLEMCEN » pour leur aide.

Eternelle reconnaissance et gratitude à toutes nos familles, spécialement nos chers parents, pour leur amour, leur soutien constant, leur disponibilité, leur patience et encouragement inconditionnel. Merci de nous avoir permis de suivre ces études et de nous avoir offert une belle éducation. On prie le bon Dieu de veiller sur eux, et de les garder en bonne santé, en espérant qu'ils soient toujours très fiers de nous.

À tous les lecteurs de cette thèse, pour l'intérêt que vous portez à notre travail.

À tous nos enseignants tout au long de nos études. À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

MERCI

TABLE DES MATIERES

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Partie bibliographique

- I. **Introduction**
- II. **Généralités**
 1. Développement embryologique de l'estomac
 2. Anatomie générale de l'estomac
 3. L'histologie de l'estomac
- III. **Épidémiologie du cancer gastrique**
 1. Épidémiologie descriptive
 2. Épidémiologie analytique
- IV. **Anatomopathologie**
 - A) Macroscopie
 - B) Microscopie
 - C) Classifications
 - D) Dissémination
- V. **Étude clinique**
 1. Circonstances de découverte
 2. Démarche diagnostique
 3. Les examens complémentaires
 4. Les formes cliniques
 5. Diagnostic
 - 5.1. DIAGNOSTIC POSITIF
 - 5.2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
- VI. **Explorations pré-thérapeutiques**
 1. Bilan d'extension
 2. Bilan pré-thérapeutique
- VII. **Prise en charge thérapeutique**
 1. BUTS
 2. LES MOYENS :
 - Traitement chirurgical
 - Traitement instrumental

- Traitement médical
- Indications thérapeutiques

VIII. Les Complications

- 1) Complications de la chirurgie gastrique
- 2) Complications liées à la radiothérapie
- 3) Complications liées à la chimiothérapie

IX. Suivi

1. Objectifs
2. Surveillance

X. Pronostic

XI. Dépistage et prévention

- a. Le dépistage
- b. La prévention

PARTIE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES

- I. Type d'étude
- II. Matériel et méthodes
- III. Techniques d'exploitation des résultats

RESULTATS

- I. Les données épidémiologiques
- II. Etudes cliniques
- III. Données paracliniques

Discussion

- I. Epidémiologie
- II. Diagnostic

Conclusion

Recommandations

Résumés

Liste des annexes

Bibliographie

LISTE DES FIGURES

- PARTIE THEORIQUE :

Figure 1: Rotations de l'estomac. A-C : Vues frontales obliques ; D : Vue frontale direct.

Figure 2: Situation générale d'après PERLEMUTER L, J .W.

Figure 3: Forme et dimensions de l'estomac d'après PERLEMUTER L, J W.

Figure 4 : Rapports de l'estomac d'après Franck H. NETTER.

Figure 5 : Rapports de l'estomac d'après Franck H. NETTER.

Figure 6 : Vascularisation Artérielle de l'estomac d'après PERLEMUTER L, J W.

Figure 7 : Vascularisation Artérielle et Lymphatique de l'estomac JEAN MARC CHEVALIER.

Figure 8 : Vascularisation Veineuse de l'estomac d'après Franck H. NETTER.

Figure 9 : Vascularisation Lymphatique de l'estomac.

Figure 10 : Epithélium gastrique.

Figure 11 : Les glandes fundiques.

Figure 12 : La Polypose adénomateuse familiale atténuée.

Figure 13 : polyposes gastriques au cours du syndrome PeutzJeghers.

Figure 14 : gastrite atrophique (Biermer).

Figure 15 : Aspect endoscopique Maladie de Ménétrier.

Figure 16 : Ulcère gastrique creusant.

Figure 17 : polypes hyperplasiques ulcérés au sein d'une muqueuse gastrique.

Figure 18 : Polypes gastriques adénomateux.

Figure 19 : Les types de polypes gastriques.

Figure 20 : Métaplasie intestinale, estomac par endoscopie.

Figure 21 : aspect macroscopique de la forme en lobe d'oreille.

Figure 22 : Classification de Borrmann.

Figure 23 : Adénocarcinome bien différencié tubulopapillaire de type intestinal selon la classification de Lauren (HPS 200).

Figure 24 : Adénocarcinome de type diffus selon la classification de Lauren : nombreuses cellules tumorales isolées en « bague à chaton », mêlées à des plasmocytes. Glande fundique normale à gauche (HPS 200).

Figure 25 : Classification endoscopique de Paris des lésions superficielles du tube digestif appliquée aux lésions gastriques.

Figure 26 : Ganglion de Troisier.

Figure 27 : Bilan pré-thérapeutique.

Figure 28 : Indice de performance selon la classification OMS et Karnofsky.

Figure 29 : Gastrectomie totale avec anastomose oesojéjunale sur anse en Y.

Figure 30: Anastomose type PEAN.

Figure 31 : Anastomose type POLYA.

Figure 32 : Gastrectomie partielle avec anastomose gastrojéjunale.

Figure 33 : Algorithme du traitement de l'ADK non linitique non métastatique.

Figure 34 : Algorithme du traitement de l'ADK gastrique métastatique.

- **PARTIE PRATIQUE :**

Figure1 : Barre de la répartition des malades selon le type du cancer digestif.

Figure 2 : Courbe de la répartition des malades selon l'année de prise en charge.

Figure 3 : Histogramme de nos malades en fonction de l'âge.

Figure 4 : Diagramme en secteur de la répartition des patients en fonction du sexe.

Figure 5 : Histogramme de l'évolution des signes.

Figure 6 : Barre des facteurs de risque.

Figure 7 : Histogramme présentant les patients en fonction des signes fonctionnels.

Figure 8 : Histogramme présentant la répartition des malades en fonction de signes physiques.

Figure 9 : Histogramme présentant le siège de la tumeur au FOGD.

Figure 10 : Barre présentant les formes endoscopique de la tumeur au FOGD.

Figure 11 : Histogramme présentant les différents aspects microscopiques de la tumeur.

Figure 12 : Histogramme présentant l'envahissement locorégional du cancer de l'estomac selon TDM.

Figure 13 : Diagramme en secteur du siège de différentes adénopathies au TDM.

Figure 14: Courbe présentant le pourcentage des métastases au TDM.

Figure 15 : Histogramme présentant les données du scanner.

Figure 16 : Histogramme présentant les anomalies biologiques.

Figure 17 : Histogramme présentant le dosage des marqueurs tumoraux.

Figure 18 : Diagramme en secteur de la répartition des patients en fonction de la classification TNM

Figure 19 : Histogramme présentant les choix thérapeutique.

Figure 20 : L'incidence du cancer de l'estomac en fonction du sexe.

Figure 21 : L'incidence du cancer de l'estomac en fonction du sexe en Afrique selon la base de données Globocan 2012.

Liste des tableaux

- PARTIES THEORIQUE:

Tableau 1 : Récapitulatif des facteurs de risques d'adénocarcinome gastrique.

Tableau 2 : Classifications des adénocarcinomes gastriques.

Tableau 3 : Modifications de la classification par rapport à la dernière version.

Tableau 4 : Classification TNM en stades.

Tableau 5 : Indice de Karnofsky.

Tableau 6 : Choix des techniques d'exérèse endoscopique à visée curative des cancers superficiels de l'estomac.

Tableau 7 : Évaluation du caractère curatif de l'exérèse endoscopique d'un cancer superficiel de l'estomac.

Tableau 8 : Stratégie thérapeutique de l'adénocarcinome de l'estomac.

Tableau 9 : Les effets indésirables aigus de la chimiothérapie.

Tableau 10 : Programme de suivi à la recherche d'une récurrence.

Tableau 11: Le pronostic en fonction du stade de la maladie.

Tableau 12 : Indications de la recherche et du traitement d'*Helicobacter pylori* d'après la conférence européenne de Maastricht 4.

- PARTIE PRATIQUE :

Tableau 1 : Répartition des malades selon le type de cancer digestif.

Tableau 2 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge.

Tableau 3 : Répartition des malades en fonction des tranches d'âges.

Tableau 4 : Répartition des malades en fonction du sexe.

Tableau 5: Evolution des signes.

Tableau 6 : Facteurs de risques.

Tableau 7: Fréquence des différents signes fonctionnels.

Tableau 8 : Répartition des malades en fonction du score OMS.

Tableau 9: Répartition des malades en fonction de signes physiques.

Tableau 10: Sièges de la tumeur au FOGD.

Tableau 11 : Aspects endoscopiques de la tumeur au FOGD.

Tableau 12: Fréquence des différents aspects microscopiques de la tumeur.

Tableau 13 : Envahissement locorégional du cancer de l'estomac selon TDM.

Tableau 14 : montre le siège de différentes adénopathies au TDM.

Tableau 15: métastases au TDM.

Tableau 16 : Récapitulatif des données du scanner.

Tableau 17 : les anomalies biologiques.

Tableau 18 : Le dosage des marqueurs tumoraux.

Tableau 19 : Regroupement en stades de différentes classes TNM

Tableau 20 : Indications thérapeutiques selon les stades TNM

Tableau 21 : la fréquence du cancer gastrique par rapport aux autres cancers digestifs selon les auteurs.

Tableau 22 : Incidence du cancer de l'estomac par 100.000 habitants dans différents pays.

Tableau 23: l'âge moyen selon les différents auteurs.

Tableau 24: Sexe ratio Homme/Femme : Comparaison entre différents pays.

Tableau 25 : les différents délais de consultation selon les auteurs.

Tableau 26: Fréquence de l'épigastralgies dans le cancer de l'estomac selon les auteurs.

Tableau 27: Fréquence des vomissements dans les cancers de l'estomac selon les auteurs.

Tableau 28: Fréquence de la dysphagie dans le cancer de l'estomac selon les auteurs.

Tableau 29: fréquence de l'hématémèse dans le cancer de l'estomac selon les différentes études.

Tableau 30: fréquence de l'amaigrissement dans le cancer gastrique

Tableau 31: fréquence de la masse épigastrique a l'examen clinique selon les différentes séries (en %).

Tableau 32: Fréquence de l'ascite selon les auteurs.

Tableau 33: fréquence d'hépto-splénomégalie et des métastases ganglionnaires.

Tableau 34: Localisation anatomique des cancers gastriques a la fibroscopie selon les auteurs.

Tableau 35: Aspects endoscopiques du cancer gastrique selon les auteurs.

Tableau 36: Comparaison du degré de différenciation des adénocarcinomes(%).

Tableau 37: Degré de l'extension métastatique retrouvé dans les différentes séries (%).

LISTE DES ABREVIATIONS

HP :HelicobacterPylori.

MALT: MucosaAssociated Lymphoïde Tissue.

ADK : Adénocarcinome.

CMG : Cancer sur Moignon Gastrique.

UICC : Union Internationale Contre le Cancer.

GPI : Gastrectomie Polaire Inférieure.

GT : Gastrectomie Totale.

GTE : Gastrectomie Totale Elargie.

GPS : Gastrectomie Polaire Supérieure.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ACE : Antigène carcino embryonnaire.

TOGD Transit oesogastro–duodéal.

C.H.U : Centre Hospitalier Universitaire

Partie bibliographique

I. Introduction : [1]

Les tumeurs malignes de l'estomac sont des proliférations malignes dont le centre est situé à plus de 2cm en dessous de la jonction œsogastrique et doit être ainsi distingué du cancer de la jonction œsogastrique.

C'est un cancer agressif dont le pronostic est extrêmement grave. Il est caractérisé par une importante disparité géographique.

Ce cancer est fréquent : en France il représente le 9eme cancer en fréquence ; et le 2eme cancer digestif.

Son incidence a considérablement diminué en occident : une diminution de 50% en 20 ans, on note une diminution des formes antropyloriques au profit des cancers proximaux et du cancer du cardia.

Les tumeurs malignes primitives de l'estomac sont le plus souvent épithéliales (adénocarcinomes), mais peuvent se développer aux dépens de la sous muqueuse (gastro- intestinal stromal tumor), des cellules endocrines ou système immunitaire (lymphomes).

La gastrite atrophique chronique est la lésion précancéreuse la plus fréquente et l'infection par l'hélicobacter pylori est l'un des facteurs étiologiques les plus importants.

Les signes cliniques du cancer gastrique sont variés ; aspécifiques et souvent tardifs source de retard diagnostique et a la prise en charge thérapeutique: les modes de révélation les plus fréquents sont l'anémie ferriprive ou le syndrome ulcéreux volontiers atypique.

Le diagnostic de certitude repose sur la fibroscopie oeso-gastro-duodénale et les biopsies gastriques. On individualise plusieurs types anatomopathologiques dont le plus fréquent est l'adénocarcinome qui représente plus de 90%.

Le pronostic des adénocarcinomes dépend de leur extension selon la classification TNM : l'existence d'un envahissement ganglionnaire est le principal facteur de mauvais pronostic dans les tumeurs opérables.

Le pronostic est généralement sombre (10-15% de survie a 05 ans tous les stades confondus) ; car le diagnostic est le plus souvent tardif et il n'ya pas de dépistage facilement réalisable dans la population générale.

Le traitement chirurgical est le seul traitement curatif des adénocarcinomes gastrique.

La chimiothérapie et la radio-chimiothérapie peuvent améliorer le pronostic qui

reste défavorable (le taux de survie globale dépasse rarement 20% à cinq ans). Le but de notre travail est de rapporter l'expérience du CHU de Tlemcen est de déterminer les différents aspects à savoir épidémiologiques, cliniques et paracliniques

II. Généralités :

1. Développement embryologique de l'estomac : [3]

A. Formation de l'ébauche

Dès la fin de la quatrième semaine, apparaît une dilatation fusiforme de la partie moyenne de l'intestin primitif antérieur. Cette dilatation va évoluer pour donner l'estomac. Les mésos situés à ce niveau du tube digestif prennent le nom le mésogastre ventral et mésogastre dorsal.

L'ébauche gastrique s'accroît rapidement dans la région abdominale et va s'aplatir transversalement puis s'accroître de façon dissymétrique, plus importante au bord postérieur qu'au bord antérieur. Il se crée ainsi une grande courbure et une petite courbure de l'estomac.

B. Les rotations

Par la suite, une double rotation va amener l'estomac dans sa position anatomique définitive :

- **Une première rotation** de 90° autour d'un axe longitudinal dans le sens des aiguilles d'une montre amène le bord postérieur (grande courbure) à gauche et le bord antérieur (petite courbure) à droite. Le nerf phrénique qui passait sur les faces latérales de l'estomac est maintenant positionné sur les faces antérieure et postérieure.
- **La deuxième rotation** s'effectue autour d'un axe dorso-ventral et entraîne un déplacement de la partie céphalique de l'ébauche (cardia et fundus) en bas et à gauche tandis que la partie caudale (pylore) se déplace en haut et à droite.

C. Évolution des mésogastres ventral et dorsal

La rotation de l'estomac entraîne le déplacement des mésogastres ventral et dorsal ainsi que des organes qui s'y trouvent (le foie dans le mésogastre ventral

et la rate dans le mésogastre dorsal). Le développement très important de l'ébauche hépatique vers la droite entraîne la rotation de l'estomac autour de son axe longitudinal et le déplacement de la rate vers la gauche. Le mésogastre dorsal s'allonge et vient s'accoler partiellement à la paroi postérieure de l'abdomen. Cet allongement et la rotation de l'estomac entraînent l'apparition d'un repli de la cavité péritonéale en arrière de l'estomac: la bourse omentale. Le mésogastre ventral, dans lequel se développe le foie, donnera le ligament falciforme qui relie le foie à la paroi abdominale, le revêtement péritonéal autour du foie (sauf à son pôle supérieur au contact du diaphragme) et le petit omentum qui relie le foie à l'estomac (ligament hépato-gastrique) et au duodénum (ligament hépato-duodénal). Le mésogastre dorsal donnera le ligament gastro-splénique qui relie l'estomac à la rate et le ligament spléno-rénal reliant la rate à la paroi postérieure au niveau du rein.

A la suite de la rotation de l'ébauche gastrique autour de son axe dorso-ventral, le mésogastre dorsal poursuit son développement vers le bas et vers l'avant formant ainsi une poche en dessous de l'estomac qui vient recouvrir le côlon et les anses intestinales et dont les deux feuillets vont par la suite fusionner pour former le grand omentum (qui fusionnera ultérieurement avec le mésocôlon transverse).

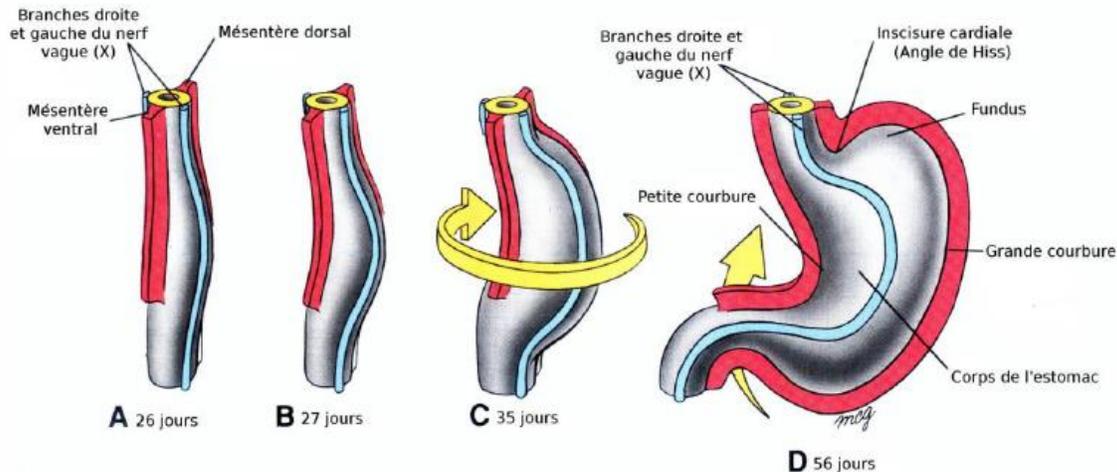


Figure 1: Rotations de l'estomac. A-C : Vues frontales obliques ; D : Vue frontale direct

2. Anatomie générale de l'estomac:

2.1. ANATOMIE DESCRIPTIVE : [3, 4,5]

L'estomac est un segment dilaté du tube digestif faisant suite à l'œsophage au niveau du cardia et se termine au niveau du duodénum par l'orifice du pylore.

1) SITUATION :

Organe thoraco-abdominal, l'estomac est situé dans l'étage sus méso colique de l'abdomen. Il occupe la plus grande partie de la loge sous phrénique gauche qui est comprise entre le diaphragme en haut et en dehors, le méso colon et le colon transverse en bas, la région colique en dedans.

La région sous phrénique répond à peu près à l'hypochondre gauche et à une partie de l'épigastre.

2) MOYENS DE FIXITE :

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

3) FORME ET DIMENSION :

L'estomac a une forme très variable en forme de « J » situé entre deux points fixes, le cardia, zone de jonction avec l'œsophage abdominal, et le pylore, zone de jonction avec le duodénum. Il comprend deux parties :

L'une, plus longue et la plus volumineuse ou 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.

L'autre, plus petite est la partie inférieure plus ou moins oblique en arrière, en haut et à droite appelée antrum dont l'extrémité droite est le pylore.

Mais la forme de l'estomac est influencée par plusieurs facteurs qui sont: le sexe, l'âge, l'état de la réplétion, le tonus musculaire gastrique et la forme de la cage thoracique.

4) DIMENSIONS MOYENNES :

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

réplétion.

Longueur : 25 cm Epaisseur : 8 - 9 mm

Largeur : 12 cm Capacité : 1 -1,5 l

5) FACES ET BORDS DE L'ESTOMAC :

L'estomac présente deux faces, l'une antérieure et l'autre postérieure, plus ou moins convexes suivant le degré de plénitude de l'organe. Elles sont séparées l'une de l'autre par les bords ou courbures de l'estomac.

On distingue un bord droit (petite courbure), un bord gauche (grande courbure).

– **La petite courbure** : à concavité droite et crâniale, elle se compose de deux segments, l'un ascendant, l'autre à peu près horizontal, qui répondent aux segments homonymes de l'estomac.

– **La grande courbure** : Convexe, formant successivement le bord droit de la grande tubérosité oblique en haut et à gauche faisant avec l'œsophage un angle très aigu (angle de HISS) ; le bord gauche de la grosse tubérosité et du corps, le bord inférieur de l'antrum, oblique en haut et à droite.

6) Les orifices de l'estomac :

L'estomac communique avec l'œsophage et le duodénum par des orifices. Il communique en haut avec l'œsophage par l'orifice œsophagien ou cardia ; en bas avec le duodénum par l'orifice duodénal ou pylore.

L'orifice œsophagien est profond au niveau de D11, à 2 cm à gauche de la ligne médiane, ovalaire à grand axe oblique en bas et à droite de l'angle de HISS au sommet de la petite courbure.

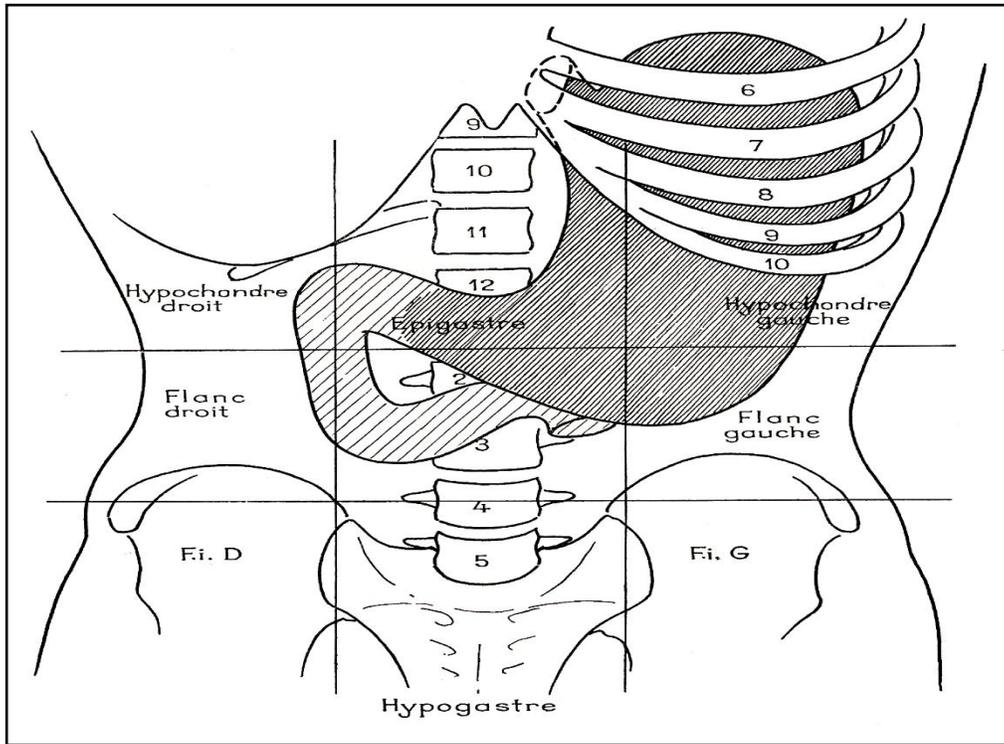


Figure 2: Situation générale d'après PERLEMUTER L, J .W^[3]

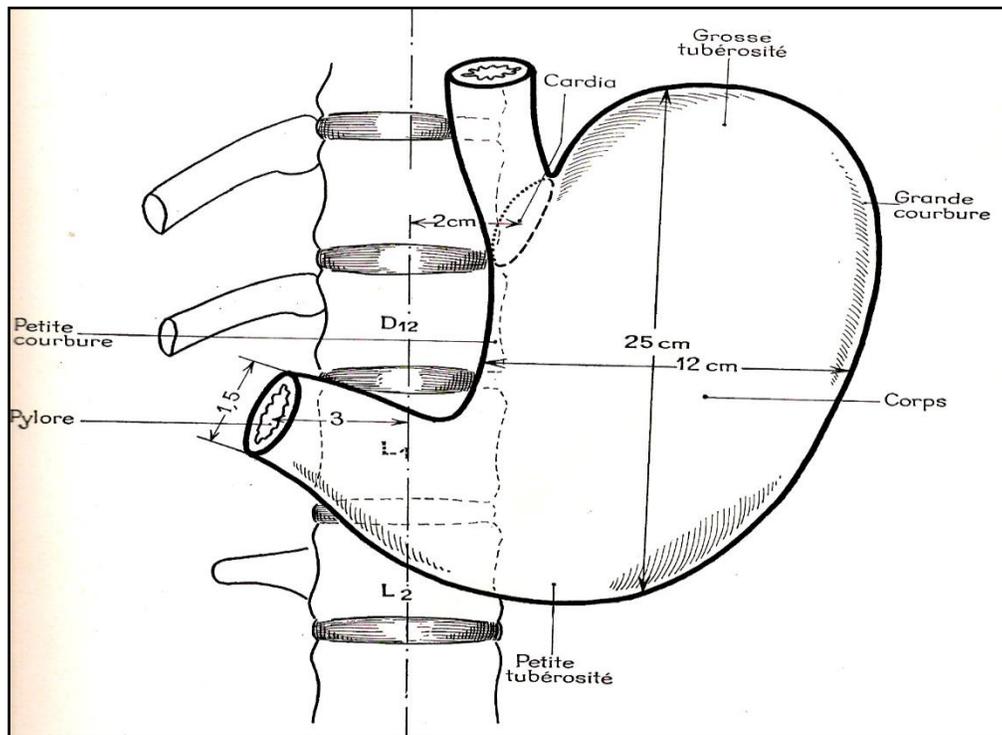


Figure 3: Forme et dimensions de l'estomac d'après PERLEMUTER L, J W^[3]

L'orifice pylorique est circulaire et placé à l'extrémité droite de la partie horizontale de l'estomac. Il regarde à droite en haut et en arrière et répond au sillon duodéno pylorique. Il mesure 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.

2.2. CONSTITUTION ET CONFIGURATION INTERNE :

a. CONSTITUTION DE L'ESTOMAC :

La paroi de l'estomac se compose de quatre tuniques superposées qui sont de dedans en dehors :

- La séreuse péritonéale ;
- La musculaire, constituée par trois plans:
 - . Un plan superficiel formé de fibres longitudinales
 - . Un plan moyen composé de fibres circulaires
 - . Un plan profond fait de fibres obliques
 - La sous muqueuse est une couche de tissu cellulaire lâche
 - La muqueuse.

b. CONFIGURATION INTERNE:

La muqueuse de l'estomac est rouge épaisse plissée avec des gros plis variables dont deux très gros verticaux antérieur et postérieur, prolongeant la direction de l'œsophage. Ces plis, formés par la muqueuse, s'effacent au fur et à mesure que l'estomac se distend.

Au niveau du cardia, la couleur rouge de l'estomac tranche avec celle rose pâle de l'œsophage. A ce niveau la muqueuse forme un repli correspondant à l'angle de HISS, la valvule cardio-oesophagienne de GUBAROFF. Celle-ci s'associe à l'orifice oesophagien du diaphragme et à la musculature oblique de l'estomac pour former le « sphincter cardinal » physiologique. Toujours à ce niveau, la muqueuse gastrique est mal limitée et dépasse parfois le cardia.

Le pylore est muni d'une valvule annulaire, la valvule pylorique. Cette dernière est un repli de la muqueuse soulevée par un épaissement de la musculature de l'estomac appelé sphincter pylorique. La muqueuse gastrique s'arrête nettement au pylore.

2.3. LES RAPPORTS DE L'ESTOMAC :

i. La face antérieure :

Elle présente deux parties : une supérieure ou sous thoracique et l'autre inférieure ou abdominale.

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 5^{ème} 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, répond en haut et à droite au foie, en bas et à gauche à la paroi abdominale suivant une région triangulaire.

ii. La face postérieure:

Elle est en rapport :

➤ En haut, avec le rein, la capsule surrénale gauche et la rate.

Dans sa partie moyenne elle répond au pancréas et au méso colon transverse ;

➤ En bas elle est en rapport avec la 4^{ème} portion duodénale, l'angle duodéno-jéjunal et les anses intestinales.

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

iii. L'extrémité supérieure : La grosse tubérosité de l'estomac est en rapport de contiguïté avec le diaphragme et de ce fait la plèvre, le poumon gauche, le péricarde et le cœur.

iv. L'extrémité inférieure : Elle est recouverte en avant par le foie, son bord postérieur droit répond au pancréas et au tronc de la veine porte ; son bord inférieur est croisé par l'artère gastro-pylorique. Le bord supérieur est en rapport avec l'artère pylorique.

L'orifice pylorique est situé sur la ligne médiane ou un peu à droite de celle-ci, à la hauteur de la première vertèbre lombaire.

v. La grande courbure : Elle est reliée en haut au diaphragme par le ligament gastro-phrénique, plus bas au hile de la rate par l'épiploon

gastro- splénique contenant les vaisseaux courts et la gastro-épiploïque et au-dessous à la rate et au colon transverse par le grand épiploon.

- vi. **La petite courbure** : Elle donne attache au foie par l'épiploon gastrohépatique ou petit épiploon. Le long de cette courbure entre les deux feuillets de l'épiploon cheminent l'artère coronaire stomacique (artère gastrique gauche) qui est une branche du tronc cœliaque.

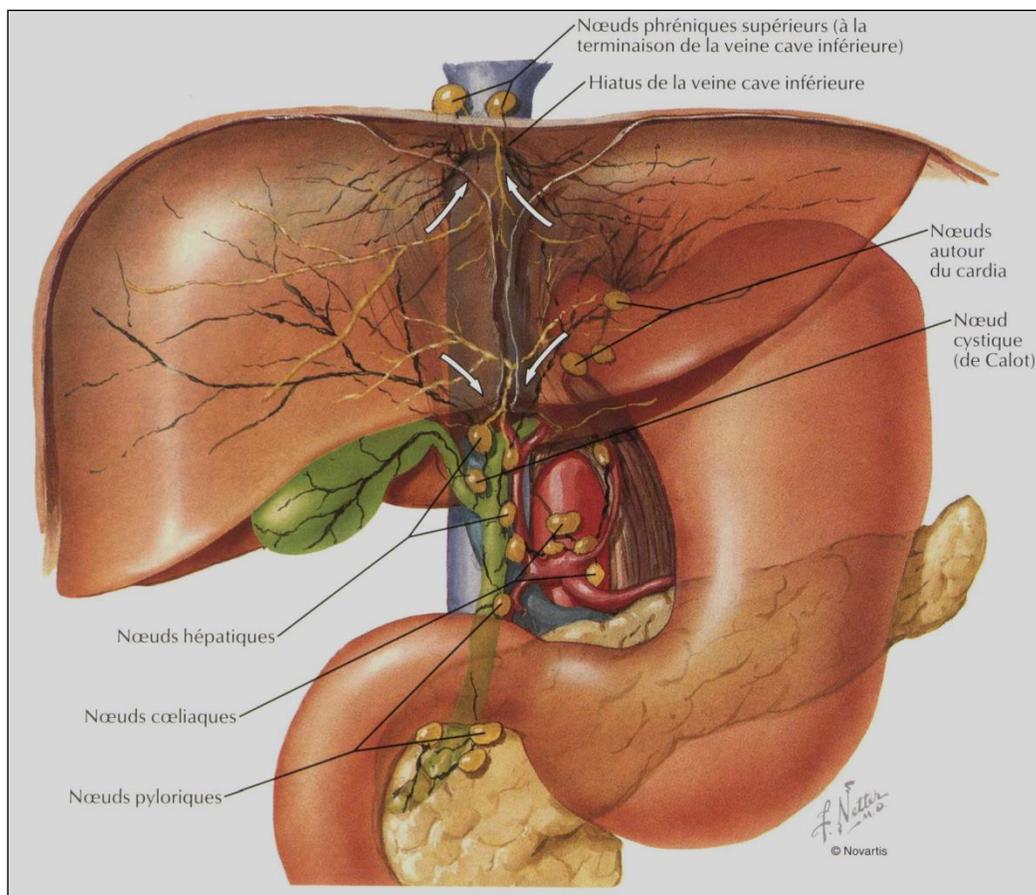


Figure 4 : Rapports de l'estomac d'après Franck H. NETTER^[6]

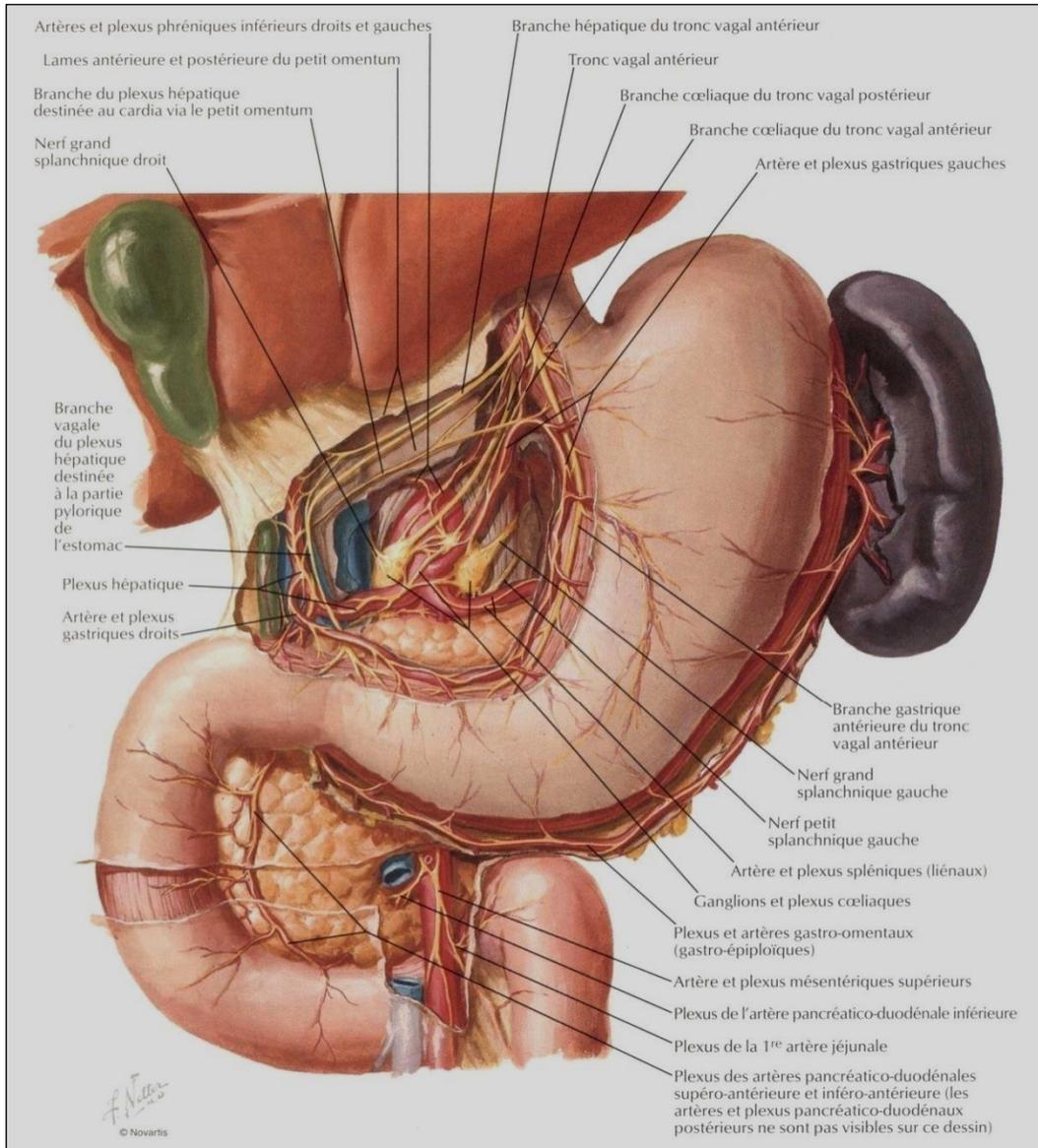


Figure 5 : Rapports de l'estomac d'après Franck H. NETTER^[6]

2.4. VASCULARISATION DE L'ESTOMAC :

La chirurgie gastrique, en particulier la chirurgie d'exérèse, implique une bonne connaissance de la vascularisation de l'estomac et de la première portion du duodénum, en général impliquée dans la résection.

2.4.1. Vascularisation artérielle

L'irrigation artérielle de l'estomac provient du tronc coeliaque et se répartit en

quatre pédicules, deux au niveau de la petite courbure et deux au niveau de la grande courbure.

2.4.1.1. Vascularisation artérielle de la petite courbure :

1) Artère gastrique gauche :

Naît habituellement dans 90% des cas du tronc cœliaque, parfois directement de l'aorte, d'une artère diaphragmatique inférieure, d'un tronc gastrosplénique, d'un tronc hépaticogastrique.

Elle se divise en deux branches, l'une antérieure et l'autre postérieure, qui descendent appliquer le long de la petite courbure. Elle se termine en s'anastomosant avec les branches terminales de l'artère gastrique droite ou artère pylorique.

L'artère gastrique gauche donne plusieurs branches : une artère hépatique inconstante et fonctionnelle dans 30% des cas ; des artères cardio oesophagiennes antérieures et postérieures qui vascularisent le cardia et l'œsophage abdominal.

2) Artère gastrique droite :

Naît habituellement de l'artère hépatique propre, plus des artères hépatiques communes, gastroduodénale et hépatique gauche. Elle rejoint le pylore en donnant une de ses principales branches terminales puis se divise en branches gastriques antérieure et postérieure. Leurs portions terminales s'anastomosent aux terminaisons de l'artère gastrique gauche au niveau de l'angle de l'estomac, jonction des parties verticale et horizontale.

Les artères gastriques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la petite courbure.

2.4.1.2. La vascularisation de la jonction pyloroduodénale :

Le duodénum mobile est vascularisé par des branches issues pour la plupart de l'artère gastro duodénale. La section duodénale s'effectue donc au contact de l'artère gastroduodénale en veillant à préserver les rameaux directs entre celle-ci et le duodénum.

2.4.1.3. Vascularisation artérielle de la grande courbure

La grande courbure de l'estomac est bordée par le grand épiploon et le

ligament gastrosplénique. Le grand épiploon représente les deux feuillets du péritoine viscéral gastrique. Il s'étale sur le côlon transverse qu'il dépasse largement vers le bas au niveau du corps et de la portion horizontale de l'estomac et constitue le ligament gastrosplénique au niveau de la grosse tubérosité. Le feuillet antérieur du grand épiploon contient une arcade vasculaire composée de vaisseaux gastro-épiploïques droits, gauches et des vaisseaux courts.

1. Artère gastro-épiploïque droite :

Provient de la division de l'artère gastroduodénale au bord inférieur du duodénum en artères pancréaticoduodénales inférieures droite et gastro-épiploïque droite. Elle chemine de droite à gauche le long de la grande courbure de l'estomac, dont elle est toujours distante d'environ 1 cm. Sur son trajet, elle donne des branches aux deux faces de l'estomac et à l'épiploon.

2. Artère gastro-épiploïque gauche :

Branche de division de l'artère splénique. Elle rejoint la grande courbure de l'estomac à sa partie moyenne, chemine dans le ligament gastrocolique et s'anastomose avec les branches terminales de l'artère gastro-épiploïque droite. Les artères gastro-épiploïques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la grande courbure.

3. Vaisseaux courts :

Constitués de branches terminales de l'artère splénique. Au nombre de deux à six, ils cheminent du hile splénique à l'estomac par l'épiploon gastrosplénique. L'un d'eux plus volumineux, rejoint la face postérieure de l'estomac et se ramifie de la grosse tubérosité au cardia : il s'agit de l'artère gastrique postérieure ou artère cardio tubérositaire postérieure.

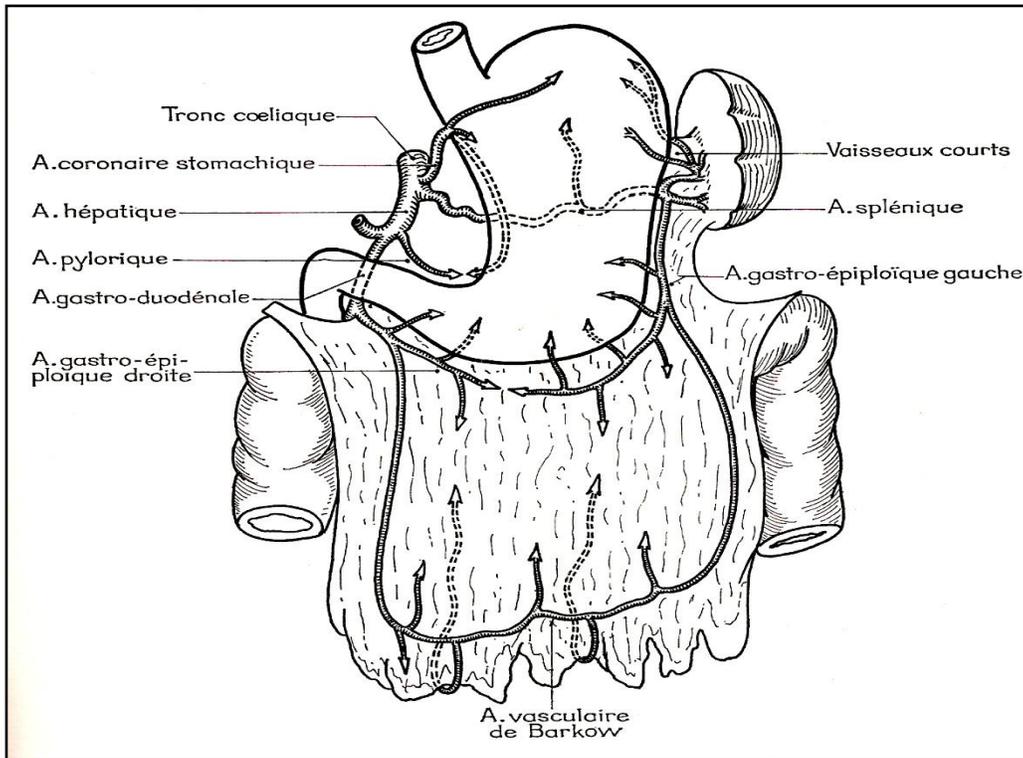


Figure 6 : Vascularisation Artérielle de l'estomac d'après PERLEMUTER L, J W[7]

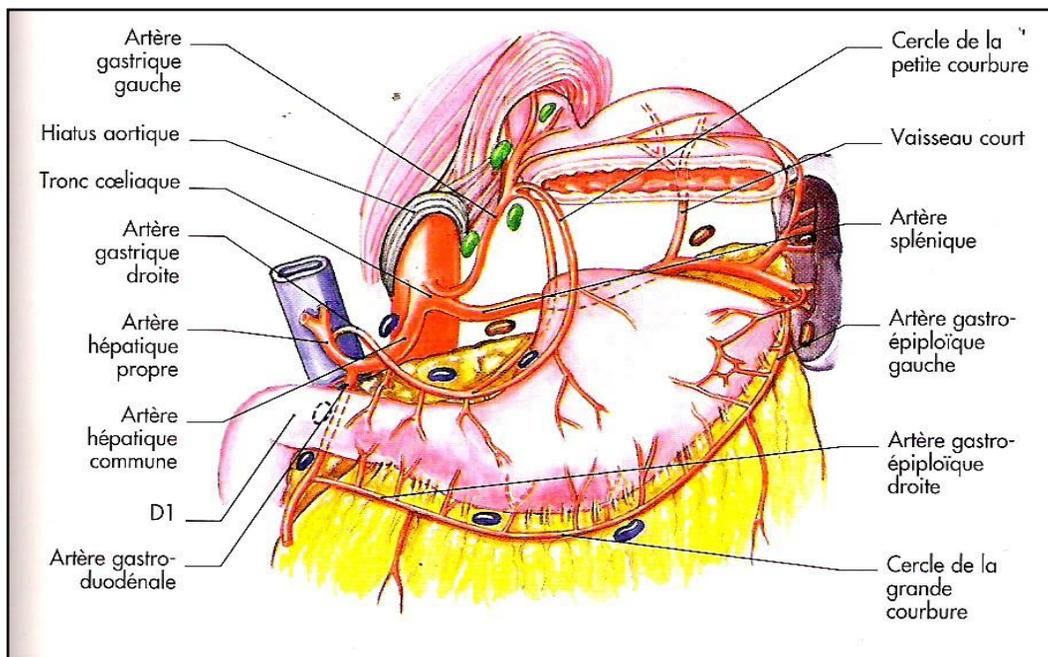


Figure 7 : Vascularisation Artérielle et Lymphatique de l'estomac JEAN MARC CHEVALIER[5]

2.4.2. Vascularisation veineuse :

1. Les veines :

Le drainage veineux de l'estomac est tributaire de la veine porte qui est un tronc veineux annexé au tube digestif ; elle conduit au foie le sang veineux des différents segments du tube digestif, de la rate et du pancréas ; elle se situe entre les deux réseaux capillaires : celui du tube digestif, du pancréas, de la rate et celui du foie.

- Les veines contribuent à la formation de la veine porte :

-La veine mésentérique supérieure ou la grande veine mésentérique

-La veine splénique

-La veine mésentérique inférieure ou la petite veine mésentérique

- Le tronc de la veine porte:

Nait en arrière de l'isthme du pancréas de la réunion à l'angle droit de la veine mésentérique supérieure et la veine splénique, il se porte obliquement en haut et à droite jusqu'au hile du foie où il se termine en se divisant en deux branches droite et gauche.

2. L'organisation de la vascularisation veineuse gastrique :

Les troncs veineux de l'estomac font suite au réseau sous-séreux et suivent le même trajet que les artères homologues.

A. Le cercle veineux de la petite courbure :

Constitué par l'anastomose des deux veines gastriques gauche (ou la coronaire stomacique) et droite (ou la pylorique) le long de la petite courbure et dans le petit omentum, elles se jettent toutes les deux dans le tronc de la veine porte.

B. Le cercle de la grande courbure :

Constitué par l'anastomose des veines gastro-épiploïques droite et gauche le long de la grande courbure et dans le ligament gastro-colique ; la droite rejoint le tronc gastro-colique de Henlé qui se jette dans la veine mésentérique supérieure ; la gauche se jette dans la veine splénique près du hile.

C. La veine oeso–cardio–tubérositaire antérieure :

Se jette dans la veine gastrique gauche ; elle draine la portion abdominale de l'œsophage, le cardia et la grosse tubérosité.

D. Les veines courtes :

Descendent derrière l'estomac dans le ligament gastrophrénique et se jettent dans la veine splénique, elles drainent la portion abdominale de l'œsophage, le cardia et la grosse tubérosité.

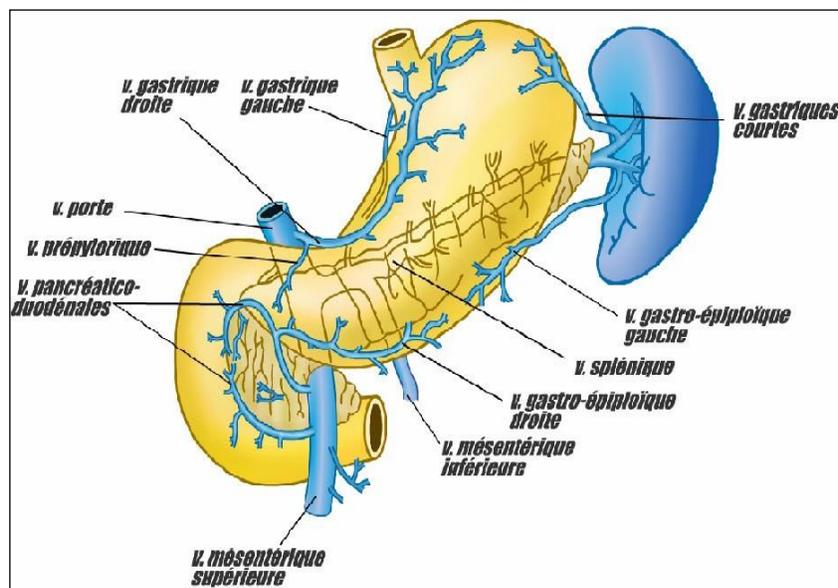


Figure 8 : Vascularisation Veineuse de l'estomac d'après Franck H. NETTER^[6]

2.4.3. Vascularisation lymphatique: ^[8]

❖ Les lymphatiques :

Les lymphatiques de l'estomac drainent les réseaux muqueux, sous muqueux et sous séreux, et se rendent aux ganglions lymphatiques centraux de la région cœliaque après avoir traversé les ganglions de relais correspondant à chaque territoire gastrique.

a. Le territoire gastrique gauche (territoire coronaire stomacique) :

Il correspond à la moitié médiane de la partie verticale de l'estomac (fundus et corps)

Les vaisseaux lymphatiques issus de ce territoire suivent l'artère gastrique gauche en passant par les ganglions de relais de la petite courbure (le long de la gastrique gauche), du cardia et de la faux de la gastrique gauche.

Ils rejoignent ensuite les ganglions lymphatiques cœliaques.

b. Le territoire hépatique:

Il correspond à la partie horizontale de l'estomac (la région antropylorique) Ce territoire est divisé en deux parties :

-une partie craniale ou supérieure

-une partie caudale ou inférieure

Les vaisseaux lymphatiques issus de la partie craniale suivent l'artère gastrique droite en passant par les ganglions lymphatiques de relais de la gastrique droite et de l'hépatique.

Les vaisseaux lymphatiques issus de la partie caudale suivent l'artère gastro-épiploïque droite et l'artère gastroduodénale en passant par les ganglions lymphatiques de relais de la grande courbure (le long de la gastro-épiploïque droite), des régions sous pylorique, rétro pylorique et sus pylorique puis de l'hépatique.

Ensuite l'ensemble des vaisseaux rejoint les nœuds lymphatiques cœliaques.

c. Le territoire splénique :

Il correspond à la moitié latérale de la partie verticale de l'estomac (fundus et corps)

Les vaisseaux lymphatiques issus de ce territoire suivent les vaisseaux courts de l'estomac, l'artère gastro-épiploïque gauche et l'artère splénique en passant par les lymphonœuds de relais du fundus, de la grande courbure (le long de la gastro-épiploïque gauche), du hile de la rate et de la région sus-pancréatique (le long de l'artère splénique)

Ils rejoignent ensuite les nœuds lymphatiques cœliaques.

❖ Les auteurs japonais ont défini 16 groupes de drainage lymphatique classés sur le plan anatomique et pronostique. Ces voies de drainage ont été

réparties en 3 groupes anatomiques, de façon à standardiser le type d'exérèse lymphatique défini par la lettre R (pour radicalité) ou D (dissection)

Les ganglions sont désignés sous le nom de l'organe auquel ils sont annexés ou bien sous le nom de l'artère à laquelle ils sont accolés. La description actuelle du drainage lymphatique gastrique a une orientation chirurgicale et suit les recommandations de la Japanese Research Society for Gastric Cancer. Les 16 sites de drainage ganglionnaire gastrique sont:

- Le groupe R1 (ou D1 rassemble les ganglions péri gastriques):

1 : para cardial droit
2 : para cardial gauche
3 : petite courbure
4 : grande courbure
5 : supra pylorique
6: infra pylorique

- Les ganglions du groupe R2 (ou D2 : ganglions de la trifurcation cœliaque)

7 : coronaire stomachique
8 : hépatique commun
9 : tronc cœliaque
10: hile splénique
11: artère splénique

- Le groupe R3 (ou D3 : ganglions distaux)

12 : ligament hépato duodéal
13 : rétro pancréatique
14 : racine du mésentère
15: colica média
16: para aortique

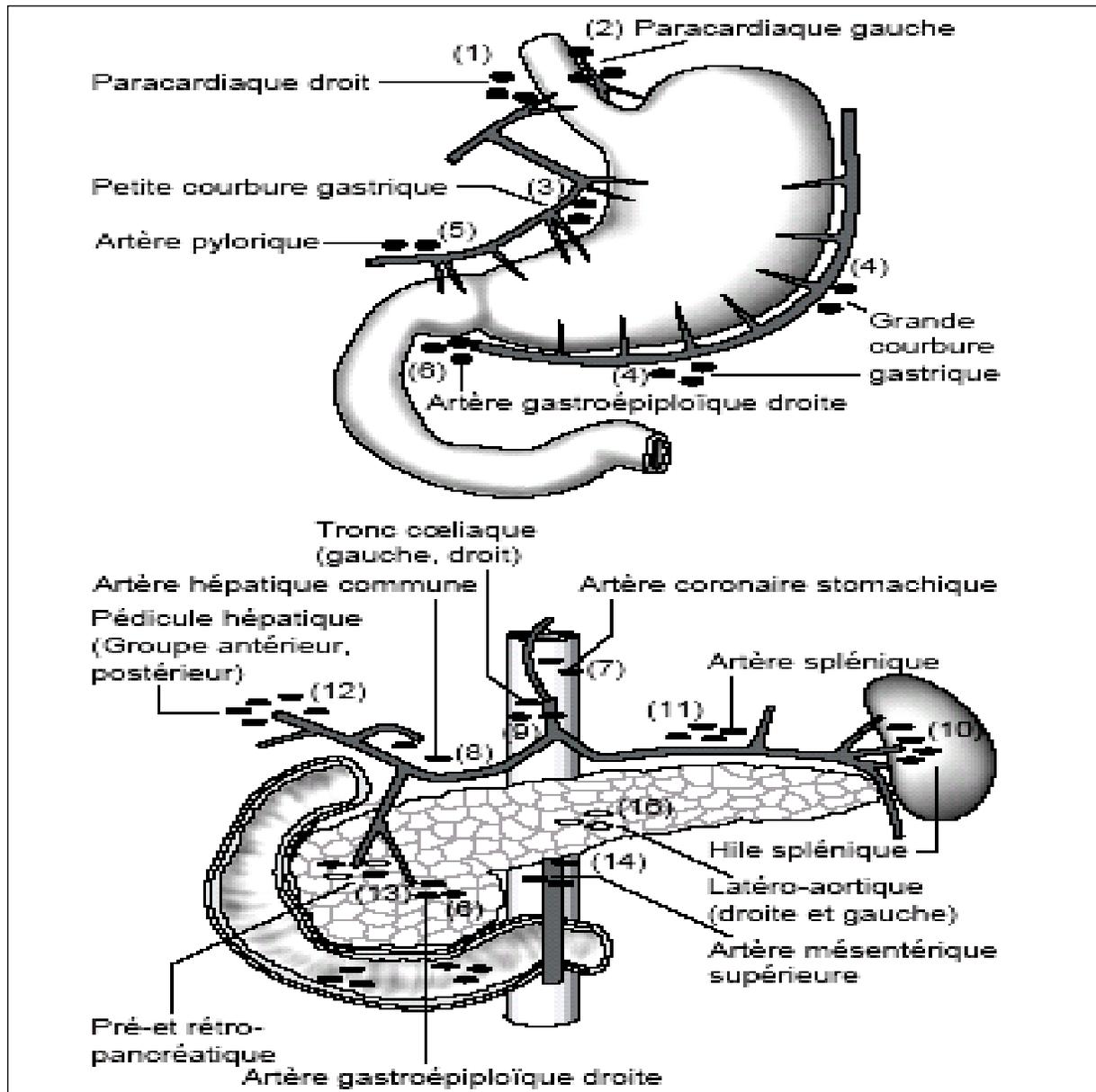


Figure 9 : Vascolarisation Lymphatique de l'estomac [9].

2.4.4. INNERVATION DE L'ESTOMAC :

Les nerfs de l'estomac proviennent du pneumogastrique et du grand sympathique et sont groupés en trois pédicules (Latarjet et Wertheimer) :

- i. Le pédicule de la petite courbure:

Formé par les rameaux gastriques des pneumogastriques, anastomosés avec

des filets sympathiques du plexus nerveux de la coronaire stomachique ; les rameaux du pneumogastrique gauche vont à la face antérieure de l'estomac ; ceux du pneumogastrique droit vont à la face postérieure de l'estomac ; ces rameaux restent indépendants et ont chacun un territoire distinct.

ii. Le pédicule duodéno pylorique :

Formé de quelques filets récurrents du plexus hépatique qui innervent le pylore ;

iii. Le pédicule sous-pylorique gastro-épiploïque :

Émane du plexus hépatique et accompagne l'artère gastro-épiploïque droite. A ces trois pédicules il convient d'ajouter les ramifications satellites des branches de la splénique, destinées à l'estomac.

3. L'histologie de l'estomac : [10]

L'estomac est une région dilatée du tube digestif, située dans la cavité abdominale. Son volume varie de quelques centilitres à l'état de jeûne, à plus d'un litre après un repas.

Histologiquement, on définit 3 territoires topographiques en fonction de la muqueuse :

- La région cardiale : petite zone autour de l'orifice œsophagien
 - La région fundique : ensemble du fundus et du corps de l'estomac. Elle correspond à 80 % de la surface gastrique et c'est la partie verticale de l'estomac.
 - La région pylorique (ou antrum pylorique) : partie horizontale de l'estomac.
- **Muqueuse** : l'épithélium décrit des replis appelés cryptes qui se prolongent dans le chorion par les glandes fundiques. Entre les glandes fundiques, se trouve un chorion formé par un tissu conjonctif lâche.

-**L'épithélium gastrique** est un épithélium simple formé de cellules prismatiques glandulaires (glandes en nappe) sécrétant du mucus visible au niveau du pôle apical des cellules. Ces cellules sont appelées mucocytes ou

cellules à mucus à pôle fermé (présence d'un renforcement de la membrane plasmique apicale) Ces cellules secrètent un mucus épais qui recouvre la muqueuse et la protège des composants acides du bol alimentaire.



Figure 10 : Epithélium gastrique

– **Les glandes fundiques** sont des glandes longues et droites s'étendant sur toute la hauteur du chorion. Elles élaborent le suc gastrique. Elles comportent un col (ou collet) et un corps. Elles sont composées de cinq types de cellules :

- 1) **Les cellules souches** sont des petites cellules basophiles limitées au col de la glande. Elles apparaissent en division et leur prolifération assure le renouvellement de la muqueuse.
- 2) **Les cellules à mucus** du collet sont situées dans la région du col. Elles possèdent un noyau basal et des grains de sécrétion apicaux.
- 3) **Les cellules bordantes** (ou cellules pariétales) sont de grandes cellules arrondies réparties sur toute la hauteur de la glande, plus nombreuses dans la partie supérieure. Elles ont un cytoplasme éosinophile. Elles sont caractérisées, en microscopie électronique par la présence au niveau apical d'invaginations profondes de la membrane plasmique qui forment un canalicule sécréteur entouré par des tubules et des vésicules. Il n'y a pas de grains de sécrétion. Elles secrètent l'acide chlorhydrique du suc gastrique grâce à une pompe à protons. La sécrétion est stimulée par la gastrine sécrétée par les cellules entérochromaffines composant les cellules à mucus cardiales. Les cellules bordantes secrètent également une glycoprotéine, le facteur intrinsèque nécessaire à l'absorption de la vitamine B 12.

- 4) **Les cellules principales** sont les cellules les plus nombreuses de la partie profonde des glandes fundiques. Elles possèdent les organites habituels des cellules élaborant des protéines (REG abondant et appareil de Golgi) Leur cytoplasme est fortement basophile et présente des grains de sécrétion contenant du pepsinogène, précurseur de la pepsine.
- 5) **Les cellules argentaffines** sont des cellules endocrines dispersées sur la longueur des glandes (système endocrine diffus)

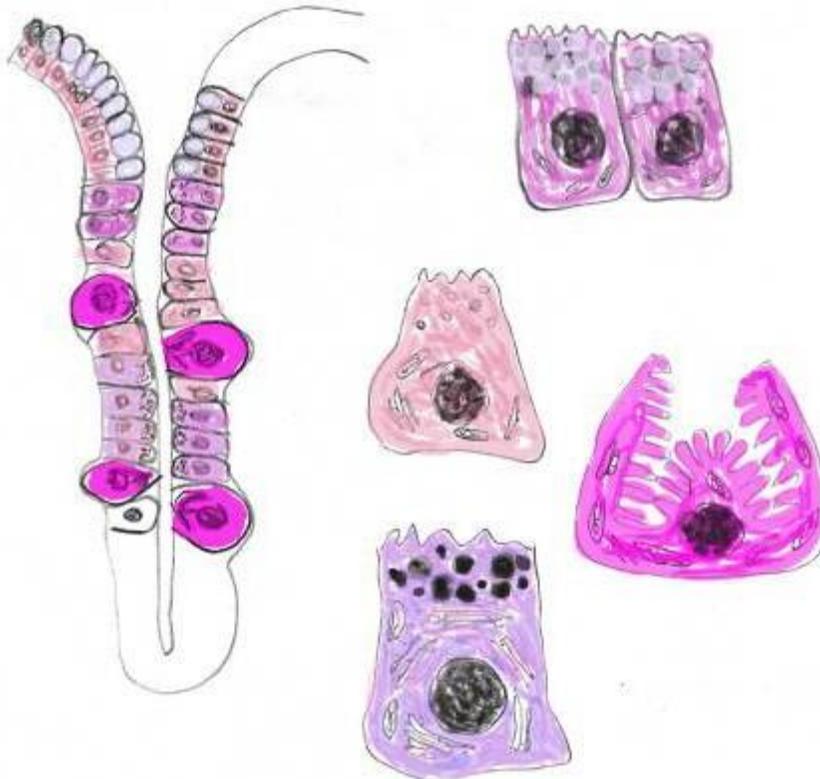


Figure 11 : Les glandes fundiques

Le chorion de la muqueuse est situé autour des glandes fundiques. Il est peu abondant.

La muscularis mucosae présente une couche interne de fibres musculaires circulaires et une couche externe de fibres verticales.

La **muqueuse cardiale** : elle fait suite brutalement à la muqueuse oesophagienne et est constituée de mucocytes qui continuent la couche profonde de l'œsophage. Elle comporte quelques glandes à mucus situées dans le chorion de la muqueuse.

La **muqueuse pylorique** : Elle a une surface irrégulière découpée par des cryptes glandulaires profondes au niveau desquelles s'abouchent les glandes pyloriques (glandes tubuleuses ramifiées formées de cellules à mucus et de cellules endocrines) et est revêtue de mucocytes

- **Sous muqueuse** : aucune particularité
- **Muscleuse** : elle possède trois couches de cellules musculaires lisses : en plus de la couche circulaire interne et de la couche longitudinale externe, il existe une couche plus interne oblique. La couche moyenne circulaire est très épaisse autour du canal pylorique et forme le sphincter pylorique.

Histophysiologie de l'estomac :

Fonction **motrice** d'acheminement des aliments vers le duodénum

Fonction de **digestion** par élaboration du suc gastrique

- Sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules bordantes grâce à une pompe à protons. Cette sécrétion est stimulée par l'histamine, par l'acétylcholine et peut être freinée par des anti-histaminiques.
- Sécrétion de pepsinogène par les cellules principales qui se transforme en pepsine, enzyme des premières phases de digestion.
- Sécrétion de facteur intrinsèque par les cellules bordantes, protéine de transport de la vitamine B12, fixée et absorbée au niveau de la partie distale de l'iléon.

Fonction de **protection** de la muqueuse gastrique grâce aux mucocytes, aux glandes cardiales et aux glandes pyloriques qui sécrètent du mucus. (Fonction exocrine)

Fonction **endocrine** par les cellules du système diffus endocrinien qui synthétisent des hormones comme la gastrine qui stimule la synthèse d'HCl.

III. Épidémiologie du cancer gastrique :

1. Épidémiologie descriptive :

❖ L'incidence:

Deuxième cancer dans le monde, la néoplasie gastrique demeure une maladie fréquente et grave en dépit des progrès accomplis ces dernières années. Son incidence connaît une forte variation d'une région à une autre du globe. C'est ainsi que l'incidence la plus élevée se rencontre en Europe centrale, au Japon et au Chili (79,6 pour 100.000 habitants chez l'homme et 36 pour 100000 habitants chez les femmes [11], viennent ensuite l'Islande, la Chine et l'Autriche. En France, le cancer de l'estomac se situe au quatrième rang des cancers après ceux du colon, du sein et des poumons [12]. Mais dans l'Ouest de la France, dans le département du Calvados il occupe le second rang après celui de l'œsophage. L'incidence annuelle brute est de 18 à 20 pour 100.000 chez l'homme et de 6 à 8 pour 100.000 chez la femme [13].

Dans les pays d'Europe de l'Ouest et d'Amérique du nord la maladie est en relative baisse en occupant le 4^{ème} ou 5^{ème} rang des cancers. Sa fréquence a diminué de façon spectaculaire lors du dernier demi siècle ; en effet on note une nette baisse de l'incidence de ce cancer en Europe depuis 20 ans pour les formes distales au profit de l'adénocarcinome de la jonction œsogastrique et de la partie proximale de l'estomac qui est en légère hausse.

Cette baisse de fréquence a été attribué en partie à la généralisation de la réfrigération qui présente plusieurs conséquences bénéfiques : l'augmentation de la consommation de fruits et de légumes frais, la baisse de la consommation de sel qui était largement utilisé comme conservateur alimentaire et la moindre contamination de la nourriture par des composés carcinogènes provenant de la détérioration des viandes mal réfrigérées . [14]

Aux Etats- Unis le taux de mortalité par cancer gastrique est de 7,5 hommes et de 3,7 femmes pour 100000 habitants [11].

En Afrique, des études récentes trouvent une incidence de plus en plus élevée du cancer gastrique ; il occupe la première place de tous les cancers du tube digestif en Côte d'Ivoire [15] et au Togo [16].

En Algérie les cancers représentent 45000 nouveaux cas par an, dont 30% sont

des cancers digestifs. Le cancer gastrique est classé au 4ème rang des cancers après le poumon, le sein et les cancers colore–rectaux ; avec une moyenne annuelle de 3000 cas pour les hommes et 2000 nouveaux cas /an pour les femmes. Son incidence est de 10 cas pour 100.000 habitants. [17]

❖ La race :

L'incidence élevée observée dans certain pays a poussé leurs états à développer un programme de détection très rigoureux comme au JAPON au CHILI et au Venezuela et qui permet la détection des patients atteints à un stade très précoce de la maladie. Aux USA, les asiatiques et les personnes originaires du pacifique : hommes et femmes, ont la plus haute incidence de cancer gastrique suivis par les populations noires, hispaniques, amérindiennes et Inuits. [18,19]

❖ L'âge :

Le cancer de l'estomac survient rarement avant l'âge de 40 ans. L'incidence augmente rapidement au-delà, avec un pic pendant la septième décennie. Les tranches d'âge les plus touchées se situent entre 50 et 70 ans.

L'âge moyen de survenue du cancer gastrique est de 65 ans pour les pays où les taux d'incidence sont modérément élevés. Il apparaît environ 10 ans plus tôt, peut être du fait d'un diagnostic plus précoce, dans les pays où l'incidence est forte [18, 19]

❖ Le sexe :

Le cancer de l'estomac est plus fréquent chez l'homme, dans toutes les régions du monde avec un sex–ratio variant de 1,3 à 2,5. [20]

2. Épidémiologie analytique :

Les études analytiques ont permis de définir une population à haut risque, justiciable d'une surveillance régulière, ceci en identifiant : les états précancéreux et les facteurs carcinogènes.

Le cancer gastrique peut souvent être multifactoriel avec des prédispositions

génétiques, des facteurs environnementaux et des conditions précancéreuses [21] :

2.1. Les facteurs environnementaux :

❖ LES FACTEURS SOCIO-ECONOMIQUES :

Plus le niveau de vie est bas, plus la mortalité par cancer de l'estomac est élevée. La profession constitue aussi un facteur de risque ; car le cancer gastrique serait plus fréquent chez les mineurs des mines de charbon, les ouvriers travaillant dans l'industrie du caoutchouc, du bois, du cuivre et l'amiante. [21]

❖ Le tabac et l'alcool :

Le tabagisme a été prouvé comme facteur de risque de survenue de cancer gastrique, il était classé par l'agence internationale de recherche des cancers (IARC) comme carcinogène du groupe 1 au niveau gastrique. Il augmente le risque de cancer du cardia et de l'antrum gastrique. [22]

Les patients infectés par HP et fumeurs auraient 2,3 fois plus de risque de développer un cancer gastrique que les patients infectés mais non fumeurs. La relation entre consommation d'alcool a été explorée par plusieurs études qui ne permettent pas d'établir clairement que l'alcool soit un facteur de risque pour ce cancer. [22]

❖ Les facteurs alimentaires :

Le mode d'alimentation est un facteur de risque du cancer de l'estomac surtout pour le type intestinal [23].

Une consommation excessive d'aliments riches en sel, de viandes ou poissons fumés favorise l'apparition du cancer gastrique [24]. L'alimentation riche en frits ou en légumes au vinaigre est associée à une incidence élevée de cancer gastrique [25, 26] alors qu'une alimentation avec fruits et légumes riches en vitamine C peut avoir un effet protecteur. [27]

Un régime riche en fibres et pauvre en graisses a un rôle protecteur. [28]

Le sel à l'état brut contient un taux élevé de nitrates, sa consommation importante serait associée à une diminution de l'acidité gastrique et à une grande fréquence d'atrophie gastrique, créant ainsi un milieu propice pour le développement de l'*Helicobacter Pylori* [29].

Les nitrites ont été également impliqués selon des données épidémiologiques [30]. Ces derniers proviennent essentiellement des nitrites alimentaires contenus en quantité importante, soit du fait des procédés de fabrication (salaisons, fumaisons, conserves), soit en raison de la conversion de nitrate en nitrite par les bactéries colonisant l'estomac (en particulier HP). Ainsi la consommation importante d'aliments salés et l'infection par l'HP interagissent synergiquement

2.2. Les facteurs génétiques :

La présence de facteurs génétiques influençant le risque individuel de développer un cancer est démontré. Environ 10% des malades ont des antécédents familiaux de cancers gastriques. En cas d'atteinte d'un parent de premier degré, le risque de cancer serait multiplié par 2 ou 3 [31].

Parmi les formes familiales de cancer gastrique, les cancers héréditaires, c'est-à-dire secondaires à la mutation constitutionnelle d'un gène, sont rares. Parmi eux, on distingue les cancers héréditaires de type diffus, entité de description récente, et les syndromes héréditaires dominés par le risque de cancer intestinal [32].

- Les cancers héréditaires de type diffus sont secondaires à une mutation constitutionnelle du gène CDH1 qui code pour la E-cadhérine, protéine impliquée dans l'adhésion cellulaire, c'est donc un gène suppresseur de tumeur [33].
- Parmi les syndromes héréditaires associés au cancer gastrique et qui sont dominés par le risque de cancer intestinal, on cite le syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer), la polypose adénomateuse rectocolique familiale, le syndrome de Li-Fraumeni, le syndrome de Peutz-Jeghers et la polypose juvénile. Dans ces cas, une surveillance endoscopique paraît nécessaire [34].

La recherche de prédispositions familiales est recommandée (antécédents

familiaux, survenue avant 40 ans) afin de poser l'indication d'une consultation d'oncogénétique. [35]

A) Adénocarcinomes gastriques diffus héréditaires :

Les cancers gastriques diffus héréditaires sont dus à une mutation germinale du gène CDH1 à transmission autosomique dominante, responsable de la perte de fonction de la protéine E- Cadherine.

Le diagnostic doit être évoqué quand, dans une même famille et sur au moins deux générations successives, il existe 2 cas, si l'un des cancers gastriques est découvert avant 50 ans, ou 3 cas indépendamment de l'âge de découverte.

En cas de suspicion d'une forme héréditaire, le patient sera adressé en consultation d'oncogénétique. [36]

B) Adénocarcinomes gastriques survenant dans le cadre de syndromes familiaux :

Le risque de cancer gastrique est augmenté chez :

- les apparentés au premier degré de malades ayant un cancer de l'estomac ;
- les patients ayant un syndrome (Hereditary non polyposis colorectal cancer, cancer colorectal non polyposique familial ou syndrome de Lynch;
- les patients atteints de polypose adénomateuse familiale (PAF).

Même si le risque de cancer gastrique n'est pas au premier plan, il est recommandé dans ces 3 situations de chercher systématiquement H. pylori (le plus souvent lors d'une endoscopie digestive haute) et de l'éradiquer s'il est présent. [37]



Figure 12 : La Polypose adénomateuse familiale atténuée

C) Le syndrome de lynch: [37]

Les cancers gastriques font classiquement partie du spectre tumoral du syndrome de Lynch. Le risque de cancer gastrique est cependant très variablement apprécié.

Ainsi, le risque relatif a été évalué à 3,4 et le risque absolu à 8 % chez les hommes et à 5,3 % chez les femmes à partir des données issues de la cohorte hollandaise de 2014 patients atteints d'un syndrome de Lynch récemment publiées.

Ces données contrastent avec celles de l'étude française ERISCAM dont l'objectif était d'évaluer les risques tumoraux associés au syndrome du Lynch au moyen d'une approche méthodologique permettant de s'affranchir du biais de sélection des cas index dans laquelle le risque cumulé de cancer gastrique était évalué à 0,7 % (données non publiées).

Le type histologique majoritaire correspond à l'adénocarcinome de type intestinal et l'âge moyen au diagnostic était de 55 ans (extrêmes : 27-82 ans) dans la série hollandaise.

En pratique, le diagnostic doit être évoqué de principe en cas d'agrégation familiale de cancer gastrique et/ou en cas de cancer gastrique diagnostiqué à un âge inférieur à 60 ans.

Dans ces situations, il convient :

- a. de rechercher des antécédents familiaux de cancers colorectaux et de cancers de l'endomètre essentiellement mais également de cancers de l'ovaire, de l'intestin grêle, des voies excrétrices urinaires et des voies biliaires ;
- b. de mettre en œuvre une étude somatique (recherche d'instabilité des microsatellites et étude immunohistochimique de l'expression des protéines MMR). La recherche d'une mutation constitutionnelle des gènes en cause (MLH1, MSH2, plus rarement MSH2, exceptionnellement PMS2) est réservée aux situations dans lesquelles le phénotype tumoral est compatible avec le diagnostic (instabilité des microsatellites – phénotype MSI – et défaut d'expression d'une protéine en immunohistochimie).

Chez les sujets atteints d'un syndrome de Lynch, la réalisation d'une endoscopie œsogastroduodénale avec biopsies à la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori* est recommandée. Il n'y a pas de consensus sur la nécessité de mettre en place une surveillance périodique systématique du tube digestif supérieur mais celle-ci est réalisée, en pratique, à l'occasion des coloscopies dans la majorité des centres.

D) Les polyposes digestives: [38]

Le risque de cancer gastrique est augmenté au cours de différentes polyposes colorectales : polypose adénomateuse familiale associée à APC ; syndrome de Peutz-Jeghers et polypose juvénile.

Des cancers gastriques ont également été rapportés dans le contexte de la polypose adénomateuse colorectale associée aux mutations bi-alléliques du gène MUTYH.

La prévalence du cancer gastrique dans ces différents syndromes est mal évaluée mais ces diagnostics doivent être systématiquement évoqués en situation d'agrégation familiale de cancers gastriques.

En pratique, le diagnostic est le plus souvent déjà établi, en particulier pour la polypose adénomateuse familiale liée à APC dans sa forme classique et pour le syndrome de Peutz Jeghers.

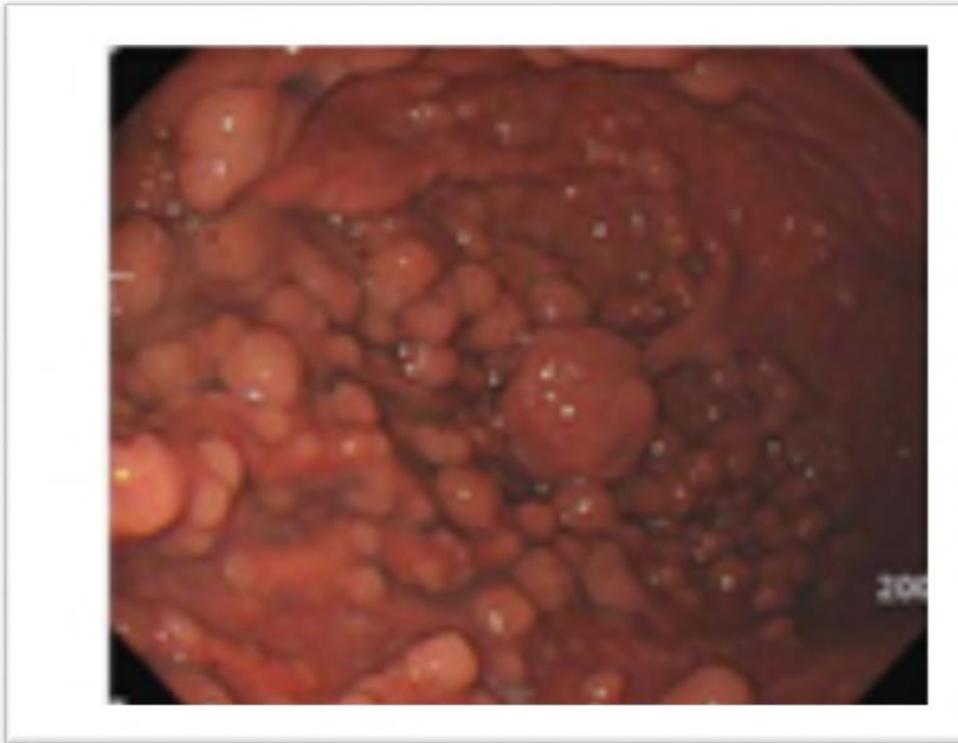


Figure 13 : polyposes gastriques au cours du syndrome Peutz Jeghers

Le risque le plus élevé concerne probablement la polypose juvénile, en particulier en cas d'association à la polypose colorectale d'une polypose gastrique qui est plus fréquemment observée chez les individus porteurs d'une mutation constitutionnelle du gène SMAD4.

Il est admis qu'une surveillance endoscopique du tube digestif supérieur doit être mise en place chez les sujets atteints.

E) Autres syndromes de prédisposition héréditaire aux cancers

Le syndrome de Li-Fraumeni: [39, 40]

Correspond à une forme héréditaire de cancers liée à une mutation constitutionnelle du gène TP53 à révélation le plus souvent pédiatrique. Le spectre tumoral est évocateur : tumeurs des plexus choroïdes, corticosurrénales malins, tumeurs cérébrales, sarcomes, leucémies et cancers du sein diagnostiqués chez de très jeunes femmes.

Des cancers gastriques peuvent survenir dans ce contexte mais ils sont très

généralement au second plan de la scène clinique, et le diagnostic a été évoqué ou établi sur la base d'une présentation familiale caractéristique.

La recherche de mutation constitutionnelle du gène TP53 a été réalisée de façon systématique par deux équipes, portugaise et allemande, dans 2 séries de 31 et 35 patients atteints de cancers gastriques diagnostiqués dans un contexte d'agrégation familiale.

Une mutation a été identifiée chez un individu de chacune de ces deux séries, soit 3,2 % et 2,9% des effectifs respectivement. Il est possible que les formes héréditaires des cancers du sein et de l'ovaire liées à une mutation constitutionnelle du gène BRCA2 soient associées à une augmentation modérée du risque de cancer gastrique. Une telle altération génétique doit donc être évoquée en cas d'agrégation familiale de cancers de l'estomac, du sein et/ou de l'ovaire. À l'heure actuelle, il n'existe pas d'indication de mise en place d'une surveillance endoscopique systématique dans ces contextes.

2.3. Les états 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. [41]

A- Les conditions précancéreuses :

Un grand nombre de lésions, les unes tumorales, les autres inflammatoires sont reconnues comme facteurs prédisposant : [42]

i. La gastrite atrophique chronique : [42, 18,43]

Elle se caractérise par la raréfaction des glandes gastriques surtout au niveau du corps gastrique.



Figure 14 : gastrite atrophique (Biermer)

Son origine est multifactorielle ; la cause la plus fréquemment retrouvée est l'infection à *Helicobacter Pylori*, beaucoup plus rarement il peut s'agir d'une anémie de Biermer.

Cette dernière cause augmente le risque de cancer gastrique d'un facteur de 2 à 3.

La gastrite chronique atrophique se comporte comme un précurseur gastrique incontestable et apparaît comme dénominateur commun de toutes les conditions pré disposantes.

Ainsi au cours de la gastrite chronique avec métaplasie ,11% des patients développent un cancer gastrique

ii. La maladie de ménétrier ou gastropathie hypertrophique géante : [42, 45]

Il s'agit d'une maladie de pathogénie inconnue caractérisée histologiquement par un épaississement majeur de la muqueuse fundique en rapport avec une hyperplasie l'épithélium supérieure à 2,5 mm des cryptes du corps gastrique avec dilatation kystique des glandes et endoscopiquement par des plis fundiques géants d'aspect cérébriforme.

Le diagnostic histologique est obtenu par macrobiopsie.

Elle présente un tableau de gastropathie exsudative avec syndrome œdémateux

par fuite protidique.

La maladie de Ménétrier régresse parfois spontanément mais elle peut se compliquer de cancer. Ce risque de cancérisation y est diversement apprécié allant jusqu'à 14,3%.

Le traitement anti-sécrétoire se fait au long cours et en cas d'échec dans les formes sévères, gastrectomie totale.

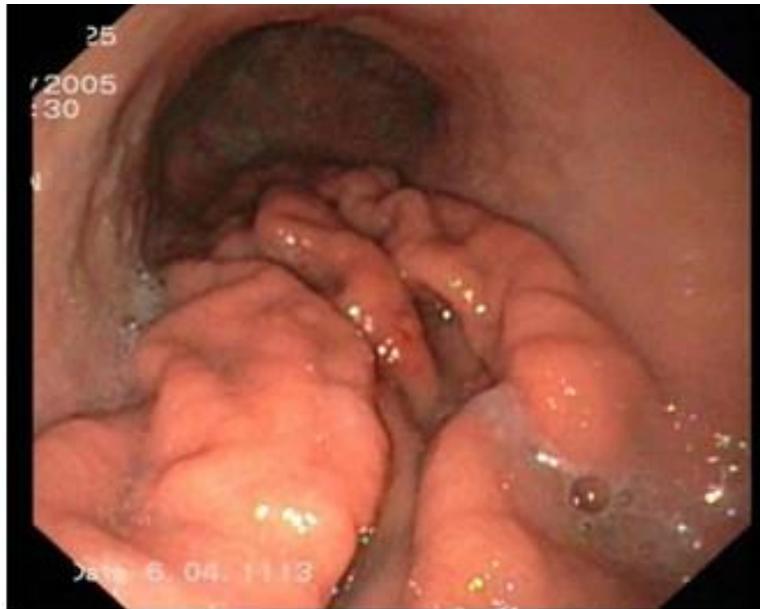


Figure 15 : Aspect endoscopique Maladie de Ménétrier

iii. **L'ulcère gastrique** : [42, 44, 45, 46]

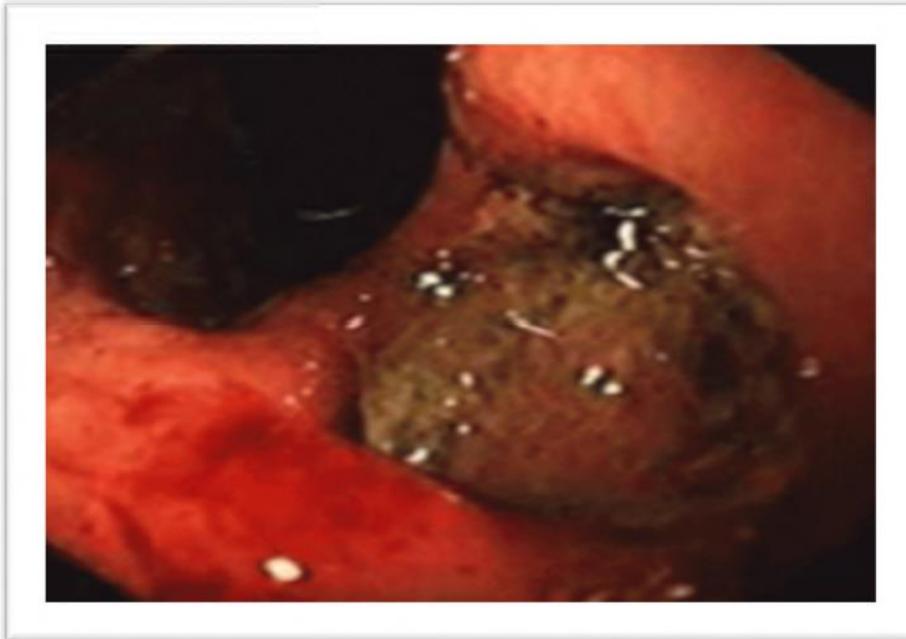


Figure 16 : Ulcère gastrique creusant

L'ulcero cancer représente moins de 1% de tous les carcinomes gastriques. Le terme ulcero cancer définit un cancer prenant naissance à partir d'un ulcère préexistant et confiné aux berges de celui-ci.

Cette définition implique un diagnostic précoce où les deux lésions sont présentes à l'examen histologique.

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.

Le risque serait lié aux conditions agressives maximales pour l'épithélium bordant la perte de substance.

Cet épithélium est souvent le siège d'une dysplasie ; justifiant ainsi la nécessité de biopsies multiples (au moins 8) de toute ulcération gastrique et de la périphérie mais aussi des zones cicatricielles pour les malades traités.

iv. **Les polypes gastriques** : [47,18, 43,48]

Au niveau de l'estomac, 2 types de polypes sont associés à une augmentation du risque de cancer avec évolution possible vers la dysplasie et le cancer de type intestinal : les polypes hyperplasiques et surtout les polypes adénomateux.

Ces 2 types sont corrélés à l'existence d'une infection à HP et semblent plus fréquents en cas de gastrite chronique atrophique.

Les polypes hyperplasiques sont les plus fréquents au niveau de l'estomac et comportent une dégénérescence maligne dans 2% des cas ; alors que les adénomateux dégénèrent dans 10% des cas.



Figure 17 : polypes hyperplasiques ulcérés au sein d'une muqueuse gastrique

*



Figure 18 : Polypes gastriques adénomateux

■ 3 types histologiques :

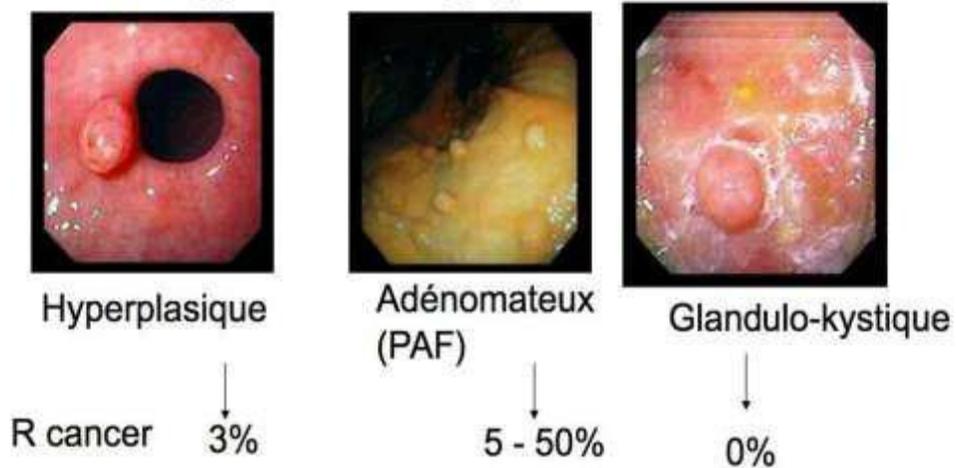


Figure 19 : Les types de polypes gastriques [54]

v. **La maladie de Biermer** : [42, 43, 44]

Atteignant classiquement le sujet âgé, le tableau ne doit pas être écarté chez le sujet plus jeune. C'est la plus fréquente des anomalies carencielles vitaminiques.

Survenant chez la femme le plus souvent, elle est due à une absence de sécrétion du facteur intrinsèque.

Elle est actuellement reconnue comme une maladie auto-immune.

Elle s'associe fréquemment à des maladies comme le vitiligo, thyroïdite auto-immune, diabète.

Le tableau est très polymorphe cliniquement, mais la mégaloblastose médullaire est constante. Le pronostic est bénin sous un traitement vitaminique à vie.

En dehors d'un traitement correct les complications neurologiques irréversibles dominent.

Il repose sur un traitement parentéral de vitamine B12 en 2 temps : le premier pour reconstituer le stock et le deuxième pour empêcher la carence de se reproduire.

La CYANOCOBALMINE justifiant un traitement d'attaque de 10 INJECTIONS de 1000 mg en IM pour reconstituer le stock de vitamine B12.

Et dans les exceptionnelles allergies à la vitamine B12 où l'administration per os permet une absorption faible mais suffisante de vitamine B12 et chez des patients qui reçoivent un traitement anticoagulant. En dehors de ces situations la voie parentérale doit être faite.

Le traitement d'entretien repose sur l'injection par voie IM de Vitamine B12 1 fois tous les 3 à 4 mois, à vie. Associé à ce traitement une fibroscopie gastrique sera programmée tous les 3 ans pour rechercher un cancer gastrique

vi. **Les gastrectomies partielles pour des pathologies bénignes** : [42,18, 44]

L'adénocarcinome est une complication à long terme connue des gastrectomies partielles pour des lésions bénignes.

Un méta analyse a estimé le risque relatif de développer un cancer sur estomac résiduel à 1,5, il est majoré si la gastrectomie été effectuée pour un ulcère gastrique et si l'intervention était de type Billroth II.

La carcinogenèse ferait intervenir le processus métaplasique sur gastrite atrophique engendrée par reflux bilio-pancréatique.

Ces cancers représentent 1 à 2% de tous les cancers gastriques.

Différents critères ont défini ces types de cancers, parmi ceux-ci : le délai d'apparition de 5 ans du cancer depuis la gastrectomie initiale et le caractère bénin de la lésion initiale sont primordiaux.

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.

Pour les tumeurs accessibles à une résection radicale, le traitement de référence est la totalisation de la gastrectomie avec un curage ganglionnaire qui permet d'espérer une survie à 40% à 5 ans.

Pour les tumeurs évoluées, le traitement palliatif représente le traitement de référence.

B- Les lésions précancéreuses:

- L'infection à l'hélicobacter pylori : [49, 50,51, 52,53]

Elle représente le principal facteur de risque du cancer gastrique.

L'hélicobacter pylori est une bactérie à transmission oro fécale reconnue par l'OMS en 1996 comme carcinogène gastrique certain.

En effet l'HP peut infecter 50% de la population mondiale mais moins de 5% des sujets développeront un cancer.

La gastrite superficielle induite par H.pylori peut évoluer progressivement vers la gastrite chronique atrophique, la métaplasie puis la dysplasie et enfin le cancer.

Il est possible qu'une seule souche, particulière, de l'HP soit associée fortement au cancer gastrique en raison probablement de sa capacité à produire le maximum d'inflammation ; en outre il est possible que la transformation maligne complète des zones affectées de l'estomac demande que l'hôte un génotype particulier d'Interleukine [IL].

Il a été démontré que le fait d'être porteur des génotypes IL-17F 7488GA et GG est associé à une augmentation du risque de cancer gastrique.

L'infection à HP favorise le développement de la gastrite atrophique par les altérations de la muqueuse qu'il provoque.

Les patients ayant un long passé de gastrite chronique ont un risque sextuple de développer un cancer gastrique, cette association est particulièrement importante pour les tumeurs situées au niveau de l'antrum, du corps ou du fundus gastrique et ne semble pas avoir un rôle au niveau du cardia.

Néanmoins les cas de cancers gastriques constatés après éradication de l'H.P soulignent les limites de la stratégie d'éradication qui ne dispense pas d'une surveillance clinique et endoscopique.

- La dysplasie : [49, 42, 53]

Elle est considérée comme l'altération morphologique qui précède la plupart des cancers de l'estomac. Ce sont en particulier les travaux de Correa qui ont montré que la carcinogenèse gastrique se faisait généralement selon une succession d'altérations morphologiques allant de la muqueuse normale au cancer, en passant par des stades de gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale puis dysplasie.

Parmi les nombreuses définitions de la dysplasie de la muqueuse digestive qui ont été proposées, celle de Riddell est admise par de nombreux auteurs. Pour Riddell, la dysplasie est une altération néoplasique indiscutable strictement limitée à l'épithélium. Elle s'oppose donc aux aspects régénératifs non néoplasiques et aux adénocarcinomes, dans lesquels les anomalies ne sont plus limitées à l'épithélium.

De très nombreuses classifications de la dysplasie gastrique ont été proposées, basées sur un système à trois grades ou sur un système à deux grades.

Le grade est diagnostiqué selon l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales. La plupart des dysplasies gastriques se développent sur des zones de métaplasie intestinale.

La classification de Riddell:

Cette classification très simple distingue la muqueuse non dysplasique, la muqueuse « peut-être dysplasique » et la muqueuse dysplasique.

En fonction de l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales, la dysplasie de bas grade et la dysplasie de haut grade sont distinguées

Il faut cependant noter que certains ont décrit un type de dysplasie gastrique

non métaplasique, située au niveau du collet des cryptes, de diagnostic difficile, et qui pourrait être à l'origine de cancer diffus de Lauren.

- La métaplasie intestinale : [44]

Il s'agit d'un état stable marqué par la transformation de l'épithélium gastrique en un épithélium 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.

Mais il reste difficile d'affirmer que c'est une « lésion précancéreuse » ou simplement « péri cancéreuse » ou secondaire aux facteurs cancérogènes.

Les méthodes histochimiques ont permis de séparer plusieurs types de métaplasie intestinale :

-**type I** : complète.

-**type II** : incomplète avec sialomucines.

-**type III** : incomplète avec sulfomucines

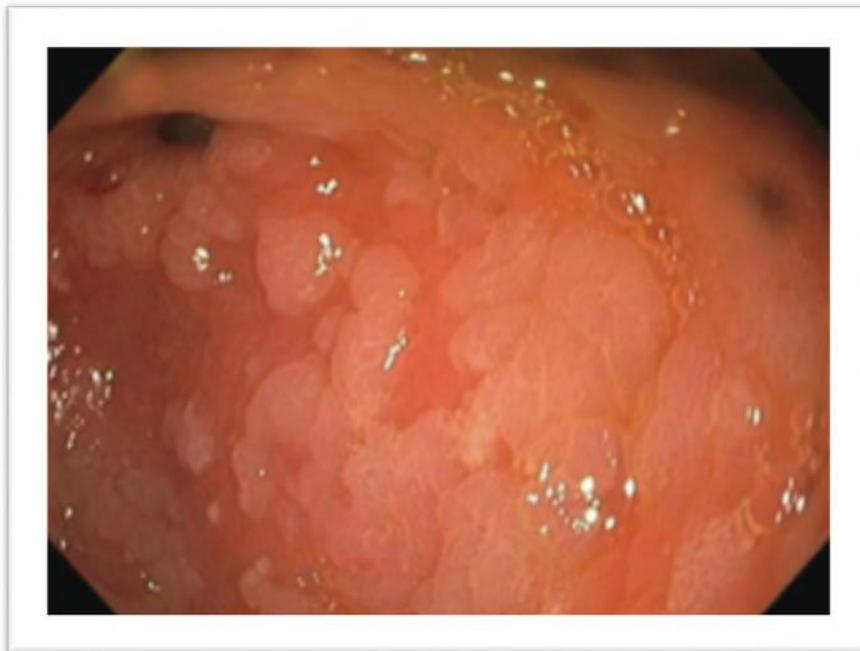


Figure 20 : Métaplasie intestinale, estomac par endoscopie

Lésions précancéreuses
Gastrite chronique atrophique et métaplasie intestinale par infection à <i>Helicobacter pylori</i> Maladie de Biermer Gastrectomie partielle pour affection bénigne Ulcère gastrique Maladie de Ménétrier Polype gastrique adénomateux
Facteurs génétiques
Cancer gastrique diffus héréditaire Syndrome HNPCC (Lynch) Polypose adénomateuse colorectale familiale
Facteurs environnementaux
Faible niveau socio-économique Faible consommation de fruits et légumes Forte consommation de nitrites et de sel Forte consommation de tabac

Tableau 1 : récapitulatif des facteurs de risques d'adénocarcinome gastrique

IV. Anatomopathologie :

L'anatomie pathologique joue un rôle important dans la prise en charge des cancers de l'estomac :

- Rôle diagnostique par l'examen des prélèvements biopsiques.
- Rôle pronostique par la détermination du degré d'extension tumorale sur la pièce opératoire.

La détermination du stade clinique intervient dans la décision d'éventuels traitements complémentaires et permet des études multicentriques.

Enfin, le développement récent des techniques de biologie moléculaire appliquées aux prélèvements anatomopathologiques a permis d'améliorer la connaissance des mécanismes de la cancérogenèse gastrique.

La grande majorité des tumeurs malignes de l'estomac (90 %) sont des adénocarcinomes, Les autres tumeurs sont des lymphomes (5 %), des tumeurs neuroendocrines (3 %) et des tumeurs stromales. [55]

Un diagnostic histologique précis est nécessaire pour adapter le traitement et apprécier le pronostic de ces tumeurs.

A) Macroscopie :

Elles correspondent aux différents aspects endoscopiques.

Trois modes de développement sont possibles : bourgeonnement, infiltration ou ulcération.

Assez rarement, l'un d'eux prédomine pour réaliser :

- ❖ Le cancer bourgeonnant, qui est une tumeur polyploïde dans la lumière gastrique à large pédicule et à contours irréguliers.
- ❖ Le type ulcéré appelé par certains «ulcère malin» et qui se présente comme une ulcération à bords taillés à pic, sans bourrelet net, les plis radiés venant au contact de la perte de substance.
- ❖ Le cancer infiltrant en longueur et en largeur, qui provoque un épaissement de la paroi, une induration conjonctive. On parle de linite plastique lorsque tout l'estomac est rétracté à paroi rigide épaisse et indilatable et ayant une couleur blanche.

Dans la plupart des cas, les trois aspects macroscopiques sont associés pour donner le cancer en «lobe d'oreille» ; c'est une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusé dans une masse infiltrante et entouré d'un bourrelet irrégulier.



Figure 21 : aspect macroscopique de la forme en lobe d'oreille

B) Microscopie

Il existe plusieurs types histologiques.

- . L'adénocarcinome est le type le plus fréquent, 90% des cas.
- . Le cancer colloïde avec des cellules produisant du mucus.
- . Les lymphomes malins de l'estomac sont hodgkiniens ou non. Ils représentent 3 % des cancers gastriques. On distingue deux types : les lymphomes gastriques du MALT (mucosae associated lymphoïde tissue) à petites cellules de bas grade de malignité et les lymphomes gastriques à grandes cellules de haut grade de malignité.
- . Les sarcomes, ils sont rares, le plus souvent il s'agit de léiomyosarcome ou d'épithélio sarcome. Les schwannomes, les fibrosarcomes et les liposarcomes sont exceptionnels.
- . Les tumeurs carcinoïdes de l'estomac sont des tumeurs endocrines. Elles peuvent être superficielles (ne dépassant la muqueuse) ou invasives. Elles sont des tumeurs secondaires qui proviennent d'un cancer primitif du sein, des bronches, du foie, de la peau (mélanome malin) ou du rein.

Les cellules tumorales peuvent être bien, moyennement ou peu différenciées

C) CLASSIFICATION :

1. Classification macroscopique de Borrmann : ^[56]

La classification de Borrmann est employée par les pathologistes pour décrire l'apparence et les modèles de croissance du cancer de l'estomac de stade avancé observé à l'œil nu (apparence macroscopique).

La classification de Borrmann **décrit 5 modèles** de croissance différents :

- **Type I – polypoïde**

La tumeur se développe en s'éloignant de la paroi gastrique et avance dans l'estomac. La tumeur ne présente pas d'ulcères ni de zones d'érosion.

- **Type II – fongoïde**

La tumeur se développe en s'éloignant de la paroi gastrique et elle a un aspect

irrégulier.

La tumeur peut présenter des ulcères ou des zones d'érosion.

- **Type III – ulcéreux**

La tumeur présente des ulcères avec des marges irrégulières, dures et raides de tissu surélevé.

Il y a des zones de tissu mort ou en dégénérescence (nécrose) dans l'ulcère.

- **Type IV – infiltrant**

Le cancer se propage le long de la muqueuse ou de la sous-muqueuse de la paroi de l'estomac, formant ainsi une tumeur plate.

Cette tumeur peut éventuellement faire durcir la paroi gastrique et la rendre rigide.

- **Type V – non classable**

Ces tumeurs ne peuvent pas être classées dans aucune des 4 autres catégories.

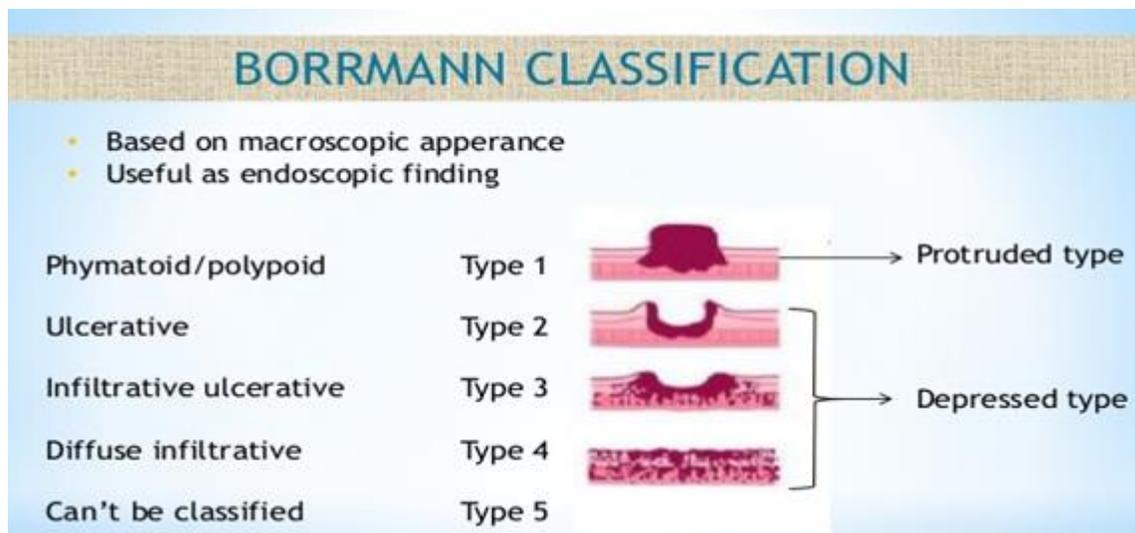


Figure 22 : Classification de Borrmann

2. Classifications histologiques :

D'une façon générale, l'adénocarcinome gastrique est constitué de structures tubulaires, acinaires ou papillaires, tapissées de cellules de type intestinale ou

gastrique. ces cellules produisent du mucus colorable par le bleu acian ou l'acide périodique schiff ; elles sont parfois peu cohésives et infiltrant la paroi gastrique, en disséquant ses plans d'une façon insidieuse.

De nombreuses classifications ont été proposées pour les carcinomes gastriques, basées soit sur des critères purement histiocytologiques descriptifs, soit sur des critères de mode d'extension, donc d'évolutivité.

a. Classification de Lauren : [58]

La classification de Lauren se base sur l'apparence et le comportement du tissu gastrique lors de l'examen au microscope. Ce système est très utilisé pour décrire à quoi ressemble et comment se comporte l'adénocarcinome, type le plus courant de cancer de l'estomac.

La classification de **Lauren** divise le cancer de l'estomac en **3 types** :

- type intestinal

Il est caractérisé par des cellules tumorales bien différenciées, qui se développent lentement et qui ont tendance à former des glandes.

On l'observe plus souvent chez l'homme que chez la femme.

Il affecte plus souvent les **personnes âgées**.

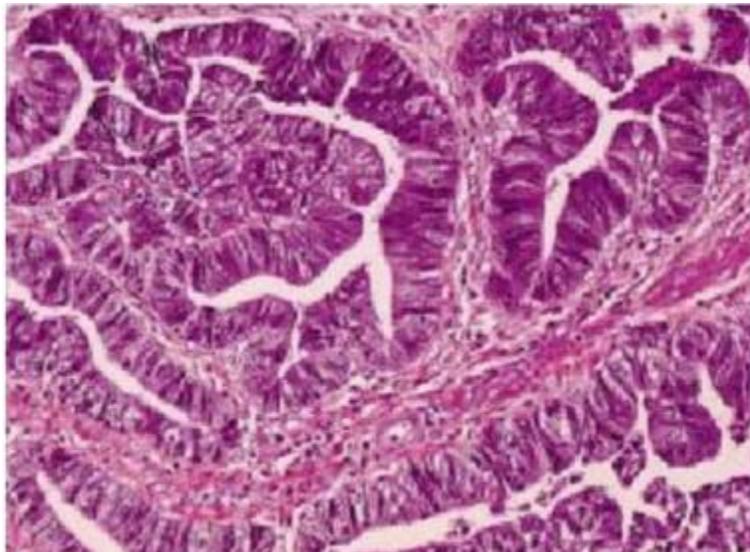


Figure 23 : Adénocarcinome bien différencié tubulopapillaire de type intestinal selon la classification de Lauren (HPS 200)

- type diffus

Il est caractérisé par des cellules tumorales peu différenciées, qui se comportent agressivement et ont tendance à se propager dans tout l'estomac (plutôt que de former des glandes).

Il se propage à d'autres parties du corps (métastases) beaucoup plus rapidement que les tumeurs de type intestinal.

Il affecte autant l'homme que la femme mais a tendance à se développer chez des **personnes plus jeunes** que le type intestinal.

- type mixte

Il suit le modèle de croissance du type intestinal et du type diffus.

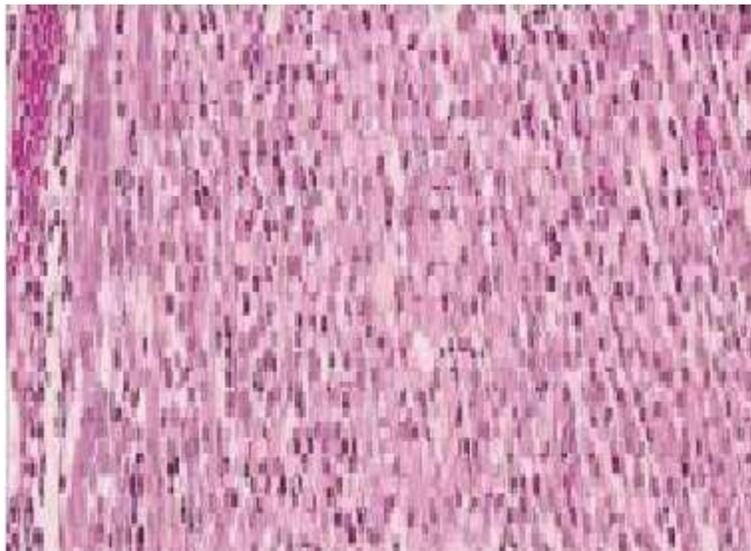


Figure 24 : Adénocarcinome de type diffus selon la classification de Lauren : nombreuses cellules tumorales isolées en « bague à chaton », mêlées à des plasmocytes. Glande fundique normale à gauche (HPS 200).

b. Classification de Ming ^[59]

Elle est basée sur des critères architecturaux et distingue deux formes :

- la forme expansive, caractérisée par une architecture massive repoussant les tissus voisins ;

- la forme infiltrante, caractérisée par une infiltration diffuse, très mal limitée à sa périphérie, dissociant les tissus non tumoraux.

Dans chacun de ces types, la différenciation cellulaire et l'architecture tumorale peuvent varier ; la forme expansive est en général mieux différenciée

c. Classification de Goseki [60]

La classification de Goseki divise les adénocarcinomes gastriques en quatre sous-types histologiques, selon le degré de la différenciation tubulaire et la quantité de mucus intra cytoplasmique.

- Cancers tubulaires pauvres en mucus
- Cancers tubulaires riches en mucus
- Cancers peu différenciés pauvres en mucus
- Cancers peu différenciés riches en mucus.

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.

d. Classification de l'OMS [57]

Elle propose de classer les adénocarcinomes gastriques en bien, moyennement ou peu différencié. En dehors du degré de différenciation et en fonction de données cytologiques et architecturales, quatre sous-types peuvent être isolés ;

- L'adénocarcinome papillaire, composé de saillies épithéliales digitiformes avec axes fibreux ;
- l'adénocarcinome tubulé, composé de tubules ramifiés inclus dans un stroma fibreux ;
- l'adénocarcinome mucineux (ou colloïde muqueux) dont plus de 50 % des cellules apparaissent en petits groupes flottants dans des lacs de mucine ; il se présente souvent macroscopiquement comme une « galette » bien limitée
- L'adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton » ; il constitue la forme histologique habituelle de la limite plastique.

e. Degré de différenciation^[61]

- G1 : Bien différencié
- G2 : Moyennement différencié
- G3 : Peu différencié
- Gx : pas évaluable
- Non applicable

Lauren 1965

- intestinal
- diffuse

Ming 1977

- expansif
- infiltrant

Coseski 1992

- riches en tubes, pauvre en mucus intracytoplasmique .
 - riches en tubes, et en mucus intracytoplasmique .
 - pauvres en tubes et en mucus intracytoplasmique .
- pauvres en tubes et riches en mucus intracytoplasmique.

OMS 2010

- Adénocarcinome tubuleux
- Adénocarcinome papillaire
 - Adénocarcinome mucineux (>50 % colloïde muqueux)
- Adénocarcinome à cellules indépendantes (>50 % de cellules en bague à chaton ou isolées)

Tableau 2 : classifications des adénocarcinomes gastriques

f. Classification clinique TNM (UICC 2016 8ème édition) [61]

Modifications	Détails des modifications	Niveau de preuve
Anatomie–Site primitif	<p>Frontière anatomique œsophage/estomac :</p> <ul style="list-style-type: none"> – les tumeurs de la jonction œso–<u>gastrique</u> (JOG) avec un épicentre situé à moins de 2 cm de la limite proximale <u>gastrique</u> sont à traiter comme un <u>cancer</u> de l'œsophage, – les tumeurs de la JOG dont l'épicentre est à plus de 2 cm de la limite proximale <u>gastrique</u> sont à traiter comme un <u>cancer gastrique</u>, –de même pour les tumeurs du <u>cardia</u> n'envahissant pas la JOG 	III
Définition du statut N	Subdivision du statut N3 en N3a et N3b	II
Stade pronostique selon l'AJCC	Stades pTNM : T4aN2 et T4bN0 sont classés en stade IIIA	II

Tableau 3 : Modifications de la classification par rapport à la dernière version

1. T – Tumeur primitive

- Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur
- T0 : Pas de tumeur primitive
- Tis : Tumeur intra–épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade
- 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 musculuse
- T3 : Tumeur envahissant la sous séreuse (y compris ligament gastro-colique ou gastro-hépatique ou grand épiploon)
- T4 : Tumeur envahissant la séreuse ou les organes adjacents

T4a : Tumeur envahissant la séreuse (péritoine viscéral)

T4b : Tumeur envahissant un organe ou une structure de voisinage (rate, côlon transverse, foie, diaphragme, pancréas, paroi abdominale, surrénale, rein, intestin grêle, rétropéritoine)

L'envahissement de l'œsophage ou du duodénum n'est pas considéré comme l'envahissement d'un organe adjacent.

2. N – Adénopathies régionales

Les ganglions lymphatiques régionaux sont les ganglions périgastriques le long de la petite et de la grande courbure et les ganglions situés le long de l'artère gastrique gauche (coronaire stomacique), de l'artère hépatique commune, de l'artère splénique et du tronc cœliaque. Les ganglions régionaux de la *jonction gastro-œsophagienne* sont les ganglions paracardiaux, gastriques gauches, cœliaques, diaphragmatiques et para-œsophagiens médiastinaux inférieurs.

- Nx : ganglions non évaluables
- N0 : pas d'envahissement ganglionnaire (noter combien de ganglions ont été examinés)
- N1 : 1 à 2 ganglions régionaux métastatiques
- N2 : 3 à 6 ganglions régionaux métastatiques
- N3 : 7 ou plus ganglions régionaux métastatiques

N3a : 7 à 15 ganglions régionaux métastatiques

N3b : 16 ou plus ganglions régionaux métastatiques

L'envahissement des autres ganglions lymphatiques intra-abdominaux tels que rétro-pancréatiques, mésentériques et para-aortiques, est classé comme

métastases à distance.

3. M – Métastases à distance

Les métastases incluent le lavage péritonéal positif, les métastases péritonéales et les tumeurs du grand épiploon qui ne sont pas en continuité avec la tumeur primitive.

- MX : Renseignements insuffisants pour classer la (les) métastase(s) à distance
- M0 : pas de métastase
- M1 : métastase à distance (dont ganglions rétro-pancréatiques, mésentériques, para-aortiques, sus-claviculaires)

4. Classification en stades

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIA	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIB	T1	N3a	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
Stade IIIA	T2	N3a	M0
	T3	N2	M0

	T4a	N1, N2	M0
	T4b	N0	M0
Stade IIIB	T1	N3b	M0
	T2	N3b	M0
	T3	N3a	M0
	T4a	N3a	M0
	T4b	N1, N2	M0
Stade IIIC	T3	N3b	M0
	T4a	N3b	M0
	T4b	N3a, N3b	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

Tableau 4 : Classification TNM en stades

g. Classification endoscopique de Paris pour les lésions superficielles^[62]

La lésion doit être décrite selon la classification de Paris.

- **0.Ip** : lésion en relief, pédiculée
- **0.Is** : lésion en relief, sessile
- **0.IIa** : lésion plane légèrement surélevée, la hauteur étant inférieure à la hauteur des cuillers d'une pince à biopsie fermée (2,5 mm)
- **0.IIb** : lésion plane non surélevée, repérable par son caractère dyschromique
- **0.IIc** : lésion plane légèrement déprimée

- 0.III : lésion creusante

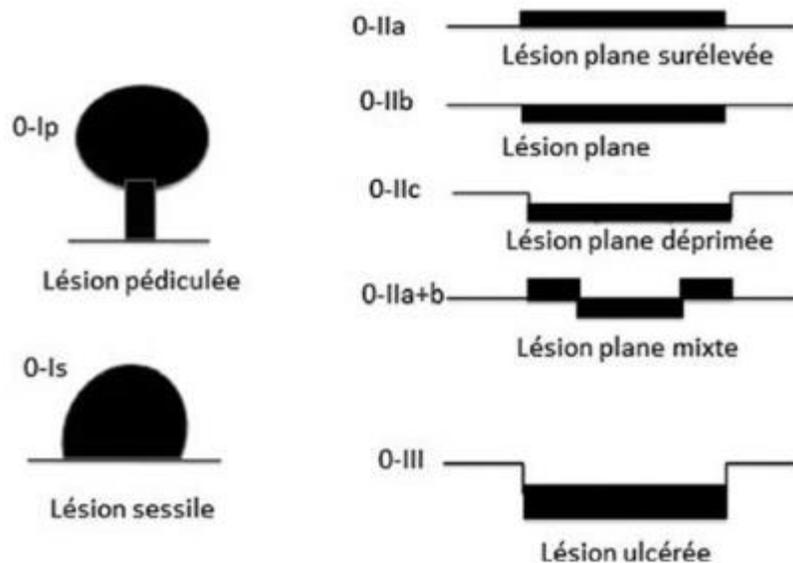


Figure 25 : Classification endoscopique de Paris des lésions superficielles du tube digestif appliquée aux lésions gastriques

h. Classification échoendoscopique

- u (ou us) T1 : tumeur limitée à la muqueuse (3^{ème} et 5^{ème} couche hyperéchogène intacte)
- uT2 : tumeur atteignant la musculuse sans la dépasser (5^{ème} couche hyperéchogène intacte)
- uT3 : tumeur dépassant la séreuse (5^{ème} couche hyperéchogène franchie)
- uT4 : envahissement d'un organe de voisinage
- uN0 : pas d'adénopathie d'allure néoplasique
- uN+ : adénopathie d'allure néoplasique (ronde, hypoéchogène, contours nets).

i. Classification histopathologique pTNM

- Symbole p : le pTNM correspond à la *classification histologique postopératoire*, complétée ou modifiée par les observations supplémentaires recueillies au cours de l'acte chirurgical et de l'examen histopathologique.

- pN : (sur N ganglion exploré) l'examen histologique d'une lymphadénectomie régionale doit inclure au moins 15 ganglions lymphatiques. Classer pN0 si les ganglions ne sont pas envahis, même si le nombre de 15 ganglions lymphatiques pour un curage D1 et 25 ganglions lymphatiques pour un curage D2 n'est pas atteint.
- Symbole y : dans tous les cas où la classification est effectuée *durant ou après traitement néo-adjuvant*, le cTNM ou le pTNM est précédé du préfixe y.
- Symbole c : le signe TNM ou cTNM correspond à la *classification clinique pré-thérapeutique*, résultat de l'imagerie, de l'endoscopie, des biopsies, de l'exploration chirurgicale et des autres examens complémentaires.

D) Dissémination [63]

- ❖ Par contiguïté :

En dehors du cancer superficiel, l'extension transpariétale du carcinome gastrique est précoce.

-L'extension régionale se fait vers la profondeur de la paroi gastrique pour se propager par contiguïté aux organes de voisinage (pancréas, côlon transverse et/ou son méso, le lobe gauche de foie, la rate, la surrénale, vésicule), ce qui peut poser des problèmes diagnostiques sur l'origine de la tumeur.

-L'atteinte d'autres segments du tube digestif est possible, en particulier l'atteinte de l'œsophage à partir de cancers du cardia et celle du duodénum à partir des cancers de l'antre.

Les métastases coliques ou rectales en « manchon » des limites sont probablement liées au même mécanisme de diffusion. Elles peuvent être précoces et sont parfois révélatrices.

- ❖ Voie lymphatique

Les ganglions régionaux sont d'abord envahis, dans le territoire de drainage de la tumeur ou de façon plus diffuse. Plus tard, l'extension se fait aux ganglions des chaînes abdominales, para pancréatiques, lombo aortiques, du hile

hépatique et péri œsophagiennes. L'adénopathie sus-claviculaire gauche de Troisier peut être révélatrice.

–Les métastases ganglionnaires sont précoces et l'étude histologique systématique du plus grand nombre possible de ganglions est un des éléments importants du pronostic.

Le nombre minimal de 15 ganglions est requis et certaines études montrent l'importance de rechercher des micro métastases par des techniques complémentaires immuno histochimiques ou moléculaires

❖ Voie hématogène

Les métastases peuvent se développer dans tous les organes mais surtout viscérale, les sites préférentiellement atteints étant, par ordre décroissant de fréquence : le foie (particulièrement dans les formes intestinales), les poumons, les surrénales, les ovaires, les os, la thyroïde et la peau.

❖ Voie péritonéale

Les diffusions péritonéales du cancer de l'estomac sont fréquentes. L'atteinte ovarienne (tumeur de krukenberg)

Peut être précoce et correspond à une infiltration tumorale constituée le plus souvent de cellules indépendantes en bague à chaton. Elle se fait par voie péritonéale et est assimilée à une carcinose péritonéale.

V. Étude clinique^[1]

1. Circonstances de découverte

Le mode de découverte est très variable, car la symptomatologie clinique du cancer gastrique est non spécifique, discrète; le plus souvent le diagnostic est tardif car chez un adulte de sexe masculin dont l'âge est supérieur à 50 ans.

1.1. Signes digestifs :

Les premières manifestations cliniques sont banales et n'inquiètent pas le patient ; à type de lourdeur épigastrique, d'anorexie (surtout pour la viande) et

de fatigabilité.

- Epigastralgies: mode de révélation le plus fréquent :

–Syndrome ulcéreux typique: crampes ou faim douloureuse, calmées par l'alimentation et lesantiacides, parfois irradiation dorsale, sans paroxysme, ou volontiers atypique (par exemple, absence de périodicité avec l'alimentation).

- Dyspepsie : sensation aspécifique d'inconfort digestif haut pouvant associer : épigastralgies, pesanteurs postprandiales, nausées, satiété précoce, ballonnements.
- Hémorragie digestive :

Chronique : anémie ferriprive+++,

Plus rarement aigue : hématomèse, méléna.

- Syndrome obstructif en rapport avec une sténose digestive si tumeur artificielle :

–dysphagie si tumeur cardiale,

–syndrome de sténose pylorique si tumeur prépylorique : vomissements chroniques, postprandiaux tardifs, alimentaires ou de liquide de stase noirâtre.

- Perforation (rare).
- Syndrome de masse épigastrique, tardif.

1.2. Signes généraux ou à distance :

Il s'agit le plus souvent d'une altération de l'état général ou d'un

amaigrissement. Une fièvre inexplicée, une anémie et une asthénie

sont aussi fréquentes.

❖ INDICE DE KARNOFSKY

L'indice de Karnofsky est un indice simple et très utilisé, côté de 0 à 100, qui mesure la capacité d'un sujet à réaliser des performances de la vie courante (travail, besoins personnels, vie à domicile, habillement...). C'est également un

indicateur de dépendance.

Indice de Karnofsky en %	
100%	Normal, pas de signe de maladie, aucun problème fonctionnel.
90%	Normal, signes et symptômes de la maladie minimes.
80%	Fonctionnement normal du corps mais demandant un effort supplémentaire, quelques signes ou symptômes de la maladie.
70%	La personne peut se prendre en charge mais est incapable de travailler ou d'avoir une activité normale.
60%	Nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart de ses besoins personnels.
50%	Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents.
40%	Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers. Personne dépendante.
30%	Sévèrement handicapé. Personne dépendante.
20%	État grave. Nécessite un soutien actif. Absence totale d'autonomie.
10%	Processus fatal progressant rapidement.

Tableau 5 : Indice de Karnofsky

1.3. Signes physiques :

L'examen physique au moment du diagnostic est souvent normal.

L'examineur s'attachera à rechercher :

- une masse épigastrique signe d'un cancer évolué,
- la palpation d'une hépatomégalie témoin d'une localisation secondaire
- l'existence d'ascite qui évoque une maladie évoluée avec une carcinose péritonéale.
- la mise en évidence aux touchers pelviens de tumeur ovarienne (**tumeur de Krukenberg**),
- la mise en évidence d'un ganglion de Troisier (ganglion sus claviculaire gauche).

2. Démarche diagnostique

2.1. Interrogatoire

L'interrogatoire permet de préciser notamment les antécédents, personnels et

familiaux, les facteurs de risque, les signes fonctionnels et les comorbidités.

2.2. Examen clinique

L'examen clinique est le plus souvent pauvre.

- Constantes:

TA, FC, FR, SpO2, Poids et Variation

- Inspection :
EG; Etat nutritionnel
- Palpation :

-Palpation d'une masse épigastrique : à un stade avancé, l'examen clinique peut découvrir :

- Une masse épigastrique, ou hypochondrale gauche, indolore, mobilisable par rapport au plan
- Profond ou adhérente à la paroi abdominale.

Recherche d'une extension régionale :

-Recherche d'un ganglion de Troisier (ganglion sus claviculaire gauche).



Figure 26 : Ganglion de Troisier

Recherche d'une extension générale :

- Hépatomégalie nodulaire métastatique
- Signe de flot : Ascite carcinomateuse
- TR : Recherche un méléna, un carcinome péritonéale
- TV : Masse vaginale en cas de métastase ovarienne

- Syndrome paranéoplasique :

- Hypercoagulabilité (TVP)
- Manifestations cutanées : -Acanthosisnigricans
- Kératose séborrhéique diffuse
- Manifestations auto-immunes:
- Anémie hémolytique
- Micro-angiopathie

3. Les examens complémentaires**3.1. L'imagerie :**

Le diagnostic positif est anatomopathologique et repose sur des biopsies réalisées au cours d'une FOGD.

3.1.1. Endoscopie œsogastroduodénale [1]

FOGD réalisé sous anesthésie locale (fond de gorge) ou sous anesthésie générale Chez un patient :

- A jeun strict depuis au moins 6 h.
- Informé du geste (rapport bénéfice/risque) et ayant donné son consentement.
- Après vérification de l'hémostase.

• Permet une description macroscopique de la lésion :

- Siège : cardia, fundus, antre.
- Localisation par rapport aux arcades dentaires et à la jonction œsogastrique en cas de tumeur du cardia.
- caractère sténosant (non franchissable par l'endoscope), circonférentiel,

hémorragique ?

–lésion bourgeonnante, végétante ou polyploïde, volontiers ulcérée avec des critères de malignité de l’ulcération :

- Grande taille.
- Bords irréguliers et surélevés. Saignant facilement au contact.
- Infiltration des berges qui sont dures sous la pince. Plis muqueux renflés en massue.

Diagnostic différentiel = ulcère peptique, mais tout ulcère gastrique doit être biopsié +++.

–formes infiltrantes (linites) : simple aspect épaissi, rigide de la paroi : difficultés d’insufflation liées au caractère infiltrant,

–tumeurs sous-muqueuses : GIST ++, autres tumeurs conjonctives,

–formes superficielles : lésions planes, surélevée (polyploïdes), ulcérées ou ulcérobourgeonnantes.

Les biopsies doivent être multiples (au moins 10 biopsies, réparties sur les quatre quadrants) et profondes afin d’éviter les faux négatives,

En cas de lésion hémorragique, les biopsies peuvent être réalisées dans un 2^{ème} temps.

La muqueuse d’aspect sain est également biopsiée pour rechercher d’HP.

Parfois les biopsies restent négatives (50 % en cas de linite, tumeurs sous-muqueuses), l’histologie peut alors être obtenue par biopsies réalisées :

- sous écho endoscopie (biopsies profondes).
- sous laparoscopies (tumeurs dépassant la paroi gastrique).

3.1.2. Le transit œsogastroduodénal ^[18]

Cet examen peut identifier à la fois les ulcères malins et les lésions infiltrantes, mais la fréquence des faux négatifs évalués de façon prospective peut atteindre 50%.

De plus, cet examen ne permet pas de faire un diagnostic histologique.

Cependant il peut mettre en évidence un aspect évocateur de linite ou préciser les données de l’endoscopie sur l’étendue de la lésion.

D’après certaines équipes il peut être utile pour la localisation haute des tumeurs gastriques et pour le centrage d’une radiothérapie post opératoire.

3.2. BIOLOGIE : [64]

Habituellement on retrouve à la numération formule sanguine une anémie microcytaire ferriprive du fait d'un saignement chronique occulte.

Les marqueurs tumoraux, non spécifiques doivent être demandés en préopératoire, car servent essentiellement à la surveillance thérapeutique :

Le CA 19-9 peu spécifique du cancer de l'estomac ;

Le CA 72-4 est présent dans la moitié des cas de cancer gastrique. L'Antigène Carcino-embryonnaire (ACE) peut voir son taux augmenté.

4. LES FORMES CLINIQUES:

4.1. Les formes topographiques :

- Au niveau du cardia : 20% ;

-se manifestant par une dysphagie, vomissements précoces.

- Au niveau du corps et du fundus : 20% ;

-syndrome dyspeptique

- Au niveau de l'antrum et du pylore : 60% ;

-se manifestant par des vomissements plus ou moins tardifs.

4.2. Le Cancer Superficiel :

Le diagnostic peut être posé devant un bilan de dépistage en masse ou de douleurs épigastriques. Il représente 5% des cas en Europe. Son pourcentage au Japon est passé de 5 à 50% grâce à l'endoscopie de masse (dépistage)

4.3. La Linite Plastique : forme infiltrante diffuse.

L'estomac à un aspect rétracté, ses parois sont épaissies et devient rigide, figé, indilatable et immobile. Histologiquement, il s'agit d'un adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton »

5. DIAGNOSTIC :

5.1. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif est posé par la fibroscopie, la biopsie et l'examen histologique. Le TOGD est un examen de deuxième intention, mais il est presque indispensable, pour le type infiltrant (linite plastique) et montre un aspect tubuleux et rigide de l'estomac.

5.2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :^[1]

En endoscopie, certains diagnostics peuvent se discuter :

A. Pathologie bénigne :

L'ulcère gastrique : le risque est de méconnaître un cancer en cas de biopsies insuffisantes ou d'absence de contrôle après traitement.

L'ulcère cancérisé (qui nécessite plusieurs biopsies pour poser le diagnostic).

La gastrite hypertrophique géante.

B. Pathologie tumorale :

Les tumeurs bénignes : polype gastrique, lipome, léiomyome, hémangiome

Tumeurs malignes des organes de voisinage : pancréas, colon, foie, rate,

Pathologie ganglionnaire.

Tumeurs non adénocarcinomateuses : lymphome, tumeur stromale, tumeurs endocrines, métastase gastrique d'un autre cancer.

VI. Explorations pré-thérapeutiques^[61]

Le bilan pré-thérapeutique doit être adapté à l'état général.

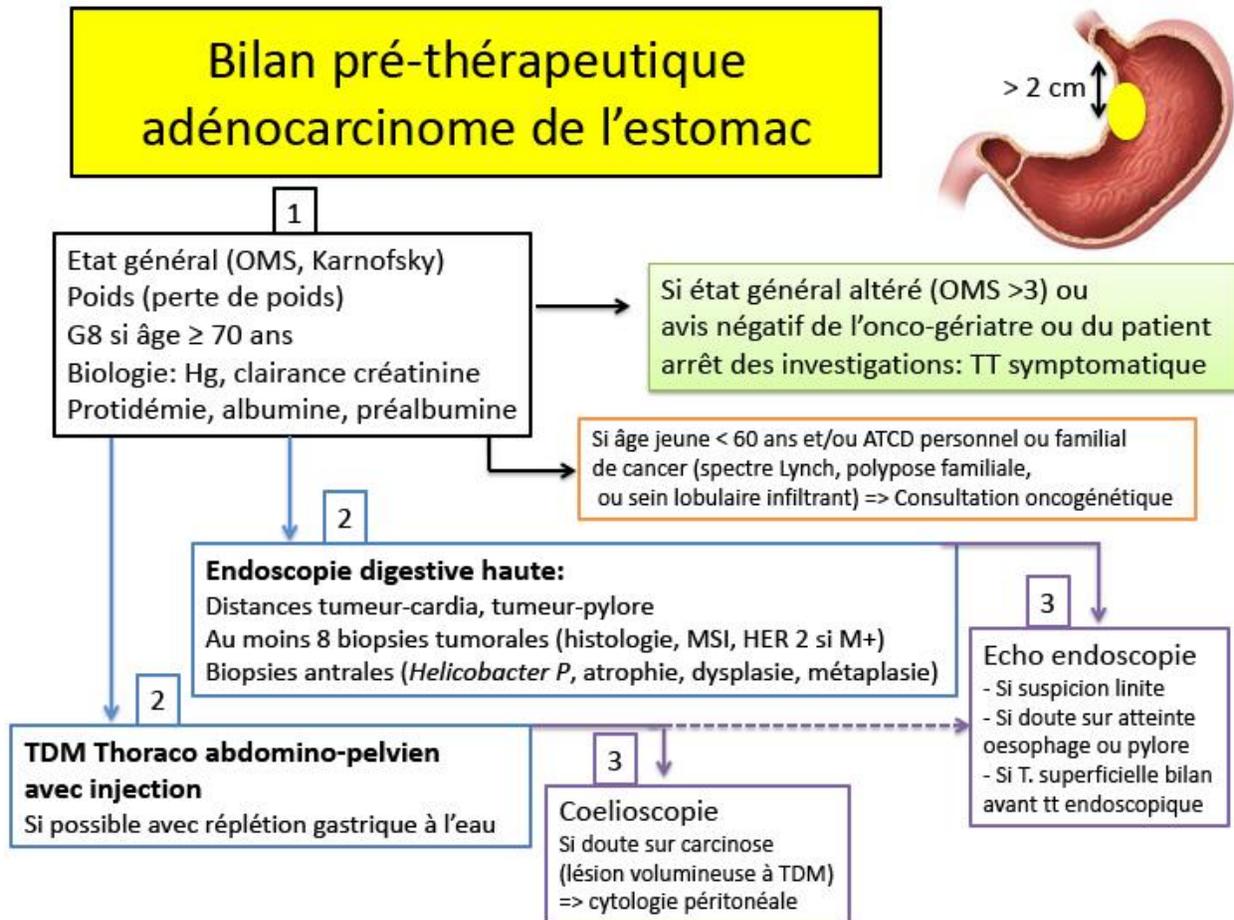


Figure 27 : Bilan pré-thérapeutique

1. Bilan d'extension

Il a pour but d'orienter la prise en charge thérapeutique avec évaluation de la résecabilité et de l'opérabilité du cancer.

a. Endoscopie œsogastrique : il est nécessaire de réaliser :

-Au moins 8 biopsies sur les anomalies de relief muqueux et atteindre autant que possible la sous-muqueuse. Les biopsies sont utilisées pour la définition du type histologique, de la différenciation et la classification de Lauren, mais également pour la recherche d'une surexpression de HER2 en immunohistochimie (IHC). Les données récentes incitent à demander systématiquement le statut MSI (instabilité microsatellite) en raison de l'impact possible sur le traitement péri opératoire (**accord d'experts**) (Smyth 2017).

- Dans la forme linitique les biopsies endoscopiques ont une sensibilité de seulement 50% (Andriulli 1990). En cas de suspicion de linite avec biopsies standard négatives, des biopsies en puits pour atteindre la sous muqueuse, des macrobiopsies à l'anse ou une ponction sous écho-endoscopie peuvent être proposées. En cas de tumeur superficielle suspectée, le nombre de biopsies sera limité pour diminuer le risque de fibrose qui pourrait compromettre le traitement endoscopique et l'exploration de la cavité gastrique doit être faite en chromoendoscopie avec zoom (magnification) ou NBI.
- Des biopsies antrales à la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori*. En cas de tumeur superficielle, des biopsies multiples de l'antra et du fundus sont utiles pour juger d'une éventuelle métaplasie avec dysplasie qui pourrait justifier la chirurgie première.
- Les mesures de distance de la tumeur par rapport au cardia et au pylore (**accord d'experts**).

- b. Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste :

Nécessaire pour le bilan de résecabilité et la recherche de métastases hépatiques et pulmonaires (**recommandation : grade C**). Ses performances pour préciser l'extension ganglionnaire et pariétale sont inférieures à celles de l'échoendoscopie. La dilatation gastrique à l'eau sensibilise l'examen pour évaluer l'infiltration tumorale pariétale et détecter des adénopathies périgastriques (Kumano 2005, Chen 2007).

- c. L'échoendoscopie est utile :
 - en cas de suspicion de linite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive (**recommandation : grade C**) ;
 - pour évaluer l'extension des lésions sur l'œsophage, le pylore et le duodénum en cas de linite ;
 - pour évaluer les tumeurs superficielles afin de déterminer les indications de traitement endoscopique par mucosectomie ou dissection sous muqueuse ;

- pour déterminer l'infiltration pariétale et ganglionnaire d'une tumeur toutes les fois que le malade est un candidat à un traitement néoadjuvant (accord d'experts). Elle permet la réalisation de ponction pour les ganglions suspects loco-régionaux ou d'ascite lorsque celle-ci est susceptible de modifier la stratégie thérapeutique. Cette échocytologie ne doit pas retarder la prise en charge. Une chimiothérapie pré-opératoire peut être proposée sur les données du scanner. Elle n'est pas utile pour les tumeurs T3 ou T4 à la TDM.

Options

- ❖ Laparoscopie exploratrice avec lavage péritonéale pour cytologie :

Utile en cas de tumeur volumineuse, dont la résecabilité est douteuse sur le scanner, ou de type diffus, pour diagnostiquer une carcinose péritonéale limitée ou de petites métastases hépatiques périphériques (recommandation : grade C). Une cytologie péritonéale positive est un facteur de mauvais pronostic avec une diminution de la survie globale (HR 3,46 IC 95% 2,77-4,31, $p < 0,0001$) (Jamel 2017)

- ❖ Échographie abdominale :

Elle n'est pas systématique. Elle peut aider à caractériser des images hépatiques dépistées au scanner (accord d'experts). Elle peut mettre en évidence des signes directs (nodules) ou indirects (minimes épanchements péritonéaux) de carcinose péritonéale.

- ❖ IRM hépatique :

Elle n'est pas indiquée dans le bilan d'extension loco régionale mais peut aider au diagnostic de lésions non caractéristiques au scanner, en particulier hépatiques (recommandation : grade C)

- ❖ Tomographie par émission de positons (TEP) :

Sa place dans la prise en charge des adénocarcinomes gastrique n'est pas définie et sa prescription doit être discutée au cas par cas (accord d'experts).

❖ Marqueurs tumoraux :

Aucune étude méthodologiquement correcte n'a été réalisée sur l'utilité du dosage des marqueurs tumoraux en particulier de l'ACE et du CA199 (et de façon plus marginale de l'alpha-FP en cas de cancer hépatoïde). Leur dosage est optionnel en particulier dans le cadre de l'évaluation d'une thérapeutique (accord d'experts).

❖ La scintigraphie osseuse et le scanner cérébrale [65] :

C'est en fonction des signes d'appels cliniques.

❖ Immunohistochimie :

Si patient de moins de 60 ans : recherche de mutations sur les gènes de réparation de l'ADN (mismatch repair : MMR)

-PMS2

-MLH1

-MSH2

-MSH6

-HER2

❖ Biologie moléculaire : MSI.

2. Bilan pré-thérapeutique^[1]

Le bilan pré thérapeutique identifie les comorbidités et évalue la faisabilité des différentes options thérapeutiques. Ces éléments guident la décision thérapeutique.

➤ Evaluation clinique:

Etat général:

➤ indice de performance selon la classification OMS:

-0: activité normal.

-1 : patient symptomatique, mais ambulatoire.

- 2 : alitement <50% du temps.
- 3 : alitement >50% du temps.
- 4 : patient confiné au lit.
 - Indice de Karnofsky

- Parfois on y associe l'état général évalué de 2 facons :
 - 1- ECOG (score OMS)
 - 2- Indice de Karnofsky

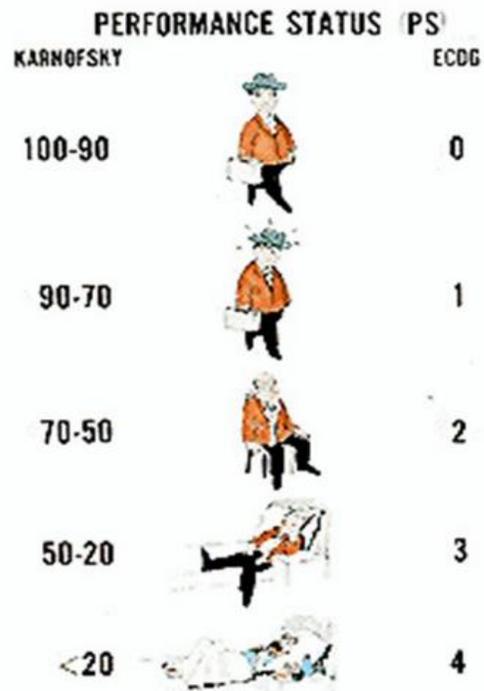


Figure 28 : Indice de performance selon la classification OMS et Karnofsky

Comorbidités (fonctions cardiaque et respiratoire notamment) les conditions d'opérabilité d'un patient pour cancer de l'estomac sont cependant moins sévères que pour un cancer œsophagien car pas de thoracotomie.

Etat nutritionnel : chiffrer la perte de poids en % du poids de forme et sa rapidité.

- Pourcentage d'amaigrissement,
- Bilan biologique : protidémie, albuminémie.

L' HAS recommande l'administration pendant les 7 jours préopératoires **d'ORAL**

IMPACT® (3 briquettes par jour) avant toute chirurgie digestive majeure quel que soit l'état nutritionnel du patient.

➤ Evaluation paraclinique :

-Un bilan biologique standard : NFS, albuminémie, fonction rénale (cisplatine), bilan hépatique, bilan d'hémostase,

-Evaluation de la fonction cardiaque :

Echocardiographie : si chimiothérapie potentiellement cardio-toxique prévue : fraction d'éjection ventriculaire gauche (anthracyclines : risque d'insuffisance cardiaque cumulative), ECG (5-FU : risque de spasme coronarien ; anthracyclines)

-Evaluation de la fonction pulmonaire (EFR) :

En fonction du terrain si une chirurgie avec thoracotomie est envisagée.

3. Recherche d'une prédisposition familiale [61]

Les deux principales formes héréditaires de cancers gastriques connues correspondent au syndrome de Lynch (type intestinal le plus souvent) et aux formes héréditaires des cancers gastriques de type diffus associées aux mutations du gène *CDH1*.

- Le syndrome de Lynch doit être évoqué en cas de diagnostic à un âge jeune, inférieur à 60 ans, et/ou en cas d'antécédent personnel ou familial (≥ 1 apparenté au 1^{er} degré) de cancer du spectre du syndrome de Lynch : côlon/rectum ; endomètre ; ovaire ; bassinet/uretère ; voies biliaires ; pancréas. Dans ces situations, une étude tumorale est indiquée chaque fois qu'elle est possible. En effet, la mise en évidence d'une instabilité des microsatellites et/ou d'une perte d'expression des protéines MMR témoigne d'une défaillance d'un système de réparation des mésappariements de l'ADN (on parle de phénotype dMMR, déficient MMR) qui renforce la présomption clinique de syndrome de Lynch et constitue une indication théorique formelle de consultation de génétique oncologique et d'étude moléculaire à la recherche d'une mutation constitutionnelle des gènes MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2).

- Les formes héréditaires des cancers gastriques de type diffus (CGD) ont été définies arbitrairement par un consortium international (International Gastric Cancer Linkage Consortium, IGCLC) de la façon suivante :
 - ≥ 2 cas de CGD chez des apparentés au 1^{er} ou au 2nd degré dont au moins 1 cas est diagnostiqué à un âge < 50 ans, ou
 - ≥ 3 cas de CGD chez des apparentés au 1^{er} ou au 2nd degré quels que soient les âges au diagnostic. Environ 40% des cas validant ces critères de définition s'expliquent par une mutation constitutionnelle du gène CDH1 qui code pour la molécule d'adhésion E-Cadhérine. Les mutations constitutionnelles de ce gène sont également associées à une augmentation significative du risque de carcinome mammaire de type lobulaire infiltrant (CLI) chez les femmes et à un faible risque de fentes labio-palatines de telle sorte que les indications d'étude du gène CDH1, récemment actualisées, sont les suivantes (Van der Post 2016):
 - ≥ 2 cas de cancers gastriques chez des apparentés au 1^{er} ou au 2nd degré, dont au moins 1 correspond à un type diffus prouvé histologiquement, quels que soient les âges au diagnostic.
 - ≥ 1 cas de CGD diagnostiqué à un âge < 40 ans
 - Association chez 1 individu ou chez 2 apparentés d'un CGD et d'un CLI, dont au moins 1 cas est diagnostiqué à un âge < 50 ans.
 - CGD diagnostiqué dans un contexte d'antécédent personnel et/ou familial de fente labiale ou palatine.
 - Lésions diffuses d'adénocarcinome intra-épithélial à type de foyers ou d'extensions pagétoïdes de cellules en bague à chaton (signet ring cells).
 - L'étude du gène CDH1 est également proposée actuellement aux femmes atteintes d'un CLI bilatéral ou en présence d'au moins de 2 cas de CLI diagnostiqués à des âges < 50 ans.
- Des mutations d'autres gènes ont été identifiées dans le cadre de formes héréditaires de CGD non expliquées par une mutation du gène CDH1. En particulier, une mutation du gène CTNNA1 qui code pour l'alpha-caténine est en cause dans de rares familles (Hansford 2015).

- Le cancer gastrique fait également partie du spectre d'autres syndromes de prédisposition héréditaires aux cancers qui doivent être systématiquement évoqués lorsque le diagnostic n'est pas déjà établi : polyposes adénomateuses colorectales (liées à APC ou à MUTYH) ; polypose juvénile (liée à SMAD4 ou à BMPR1A) ; syndrome de Peutz-Jeghers (gène STK11/LKB1) ; maladie de Cowden (gène PTEN) ; syndrome de Li-Fraumeni (gène TP53). La forme héréditaire d'adénocarcinomes gastriques de type intestinal avec polypose fundique glandulokystique dysplasique (Gastric adenocarcinoma and Proximal polyposis of the stomach, GAPPS syndrome) est une entité rare, à transmission autosomique dominante, récemment mise sur le compte d'une mutation de l'exon 1B du gène APC (Worthley 2012; Li 2016).

Il est important de noter que la reconnaissance de ces différentes formes génétiques est essentielle en raison des enjeux à la fois pour les « cas index » (modalités de prise en charge et de dépistage spécifiques) et pour leurs apparentés (possibilité de réaliser des tests moléculaires ciblés afin d'identifier les personnes à risque).

- La recherche d'une infection à *Helicobacter pylori* suivie, le cas échéant, d'un traitement d'éradication dont l'efficacité doit être systématiquement contrôlée, est recommandée chez tous les sujets avec forme héréditaire de cancer gastrique.

La recherche d'une infection à *Helicobacter pylori* est également recommandée, en dehors des formes héréditaires, chez les apparentés au 1er degré des patients atteints de formes « sporadiques » chez lesquels il existe une augmentation démontrée du risque de cancer gastrique (Brenner 2000). Cette recherche doit être proposée le plus tôt possible. Les modalités dépendent de l'âge des intéressés :

Références

L'INCa et l'HAS recommandent :

- Pour les sujets asymptomatiques de moins de 45 une sérologie *Helicobacter pylori*.
- Pour les sujets de plus de 45 ans une endoscopie digestive haute avec biopsies. [64]
(https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2775406/fr/infection-par-helicobacter-pylori-chez-l-adulte-la-has-precise-les-actes-de-diagnostic-et-les-modalites-de-traitement)

Option

- La recherche d'une infection à *Helicobacter pylori* par test respiratoire pour les patients de moins de 45 ans asymptomatiques.

VII. Prise en charge thérapeutique

Plusieurs traitements peuvent être utilisés, seul ou en combinaison, pour traiter un cancer de l'estomac : le traitement par endoscopie, la chirurgie, la chimiothérapie et radiothérapie.

La prise en charge efficace de cette pathologie exige une étroite collaboration du chirurgien avec les réanimateurs, les oncologues, radiologues et médecin de la famille.

1. BUTS

- Corriger les troubles nutritionnels engendrés par le cancer
- Réséquer le cancer
- Prévenir les complications et éviter les récurrences
- Améliorer la survie et sa qualité
- Surveiller les résultats du traitement et tirer les leçons du protocole adopté.

2. LES MOYENS

❖ Médicaux :

- La correction des troubles hémodynamiques par la réhydratation hydroélectrolytique, la vitaminothérapie à forte dose, une transfusion sanguine iso groupe iso rhésus est parfois nécessaire et enfin la correction d'autres tares

éventuelles.

-La chimiothérapie et la radiothérapie.

❖ Chirurgical:

Trois méthodes sont utilisées dans la chirurgie curative : les gastrectomies partielles (polaires inférieure et supérieure); la gastrectomie totale.

Autres méthodes utilisées : les gastro entéro anastomoses; les gastrostomies, les jéjunostomies ; et enfin la pose de stents, les dilatations, les forages - lasers.

1. Traitement chirurgical

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif du cancer gastrique. Selon la localisation de la tumeur et son stade, le chirurgien réalise une gastrectomie totale ou une gastrectomie partielle, qui est le traitement de référence pour les stades localisés. Associée à une chimiothérapie avant et après l'intervention, elle est également le traitement de référence des stades localement avancés.

L'intervention chirurgicale a pour objectif de retirer la tumeur en totalité en passant à distance autour de celle-ci. La bande de tissu retirée autour de la tumeur ne doit pas être atteinte par des cellules cancéreuses (on parle de marges saines).

Le but de la chirurgie du cancer de l'estomac est d'aboutir à une résection complète, sans laisser de résidus macroscopiques ou microscopiques (R0) [66]

- Selon la classification de l'union Internationale contre le cancer, on distingue:

R0 : absence de résidu tumoral histologique.

R1 : présence d'un résidu tumoral histologique.

R2 : présence d'un résidu tumoral macroscopique.

R0 obtenu chez 60% des cas dans les centres spécialisés; Résection R1 est associée à une diminution de 50% de survie. L'intervention est associée à un curage ganglionnaire.

Une chirurgie de reconstruction est pratiquée dans le même temps pour rétablir

la continuité du tube digestif.

- **La chirurgie doit s'adapter :**

Extension du cancer de l'estomac en surface

Extension dans l'épaisseur de la paroi

Extension vers les ganglions, vers le péritoine et vers le foie Invasion des organes adjacents.

- **Indications à la chirurgie:**

L'indication repose sur une stadification précise

Critères:

- Cancer résécable :

Absence de métastase viscérale

Absence de carcinose péritonéale

Absence d'envahissement cœliaque

- Patient ASA \leq III
- Absence d'invasion des principaux pédicules vasculaires (artère hépatique, aorte)

1.1. La chirurgie Curative

L'exérèse est curative, quand elle ne laisse pas en place des reliquats tumoraux macroscopiques, c'est pour cela que la marge de sécurité en amont de la tumeur est de 4cm dans les formes histologiques différenciées, alors que dans les formes indifférenciées ou diffuses, cette marge est de 8cm.

La réalisation d'un curage ganglionnaire satisfaisant se fait au dépens du pédicule vasculaire autour duquel sont regroupés les ganglions, en particulier la coronaire stomacique, hile splénique, gastroépiploïque. Par contre le curage du hile hépatique se doit de respecter l'artère hépatique.

- Voie d'abord :

L'abord chirurgical peut faire appel, en fonction du terrain et de l'expérience de l'opérateur à une laparotomie ou à une laparoscopie.

- La laparotomie : [67]

L'installation du malade et la voie d'abord sont identiques à celle proposées pour une gastrectomie pour ulcère. L'incision est une médiane allant vers le haut au dessus de la xiphoïde, et vers le bas 2 cm sous l'ombilic. On préfère utiliser un abord médian qui permet au mieux d'exposer le cardia et de s'étendre vers le bas en cas de nécessité.

Une large incision bi-sous-costale étendue sur la gauche est également réalisable.

La laparotomie permet au chirurgien d'explorer toute la cavité abdominale afin de rechercher des signes d'extension du cancer qui n'ont pas été vus par l'imagerie préopératoire et qui pourraient modifier le traitement.

- La laparoscopie : [68]

L'abord laparoscopique est considéré comme la méthode de référence pour la chirurgie fonctionnelle de l'estomac. Les gastrectomies laparoscopiques restent de réalisation plus difficile et nécessite une bonne pratique de la coelioscopie.

Les résections gastriques réglées par voie laparoscopique reproduisent les procédures effectuées par un abord conventionnel. Toutefois, les anastomoses sont souvent réalisées par l'incision requise pour extraire la pièce opératoire.

La chirurgie par laparoscopie est en cours d'évaluation.

L'intervention peut être divisée en quatre temps principaux : [68,69]

- i. Exploration de la cavité abdominale, de l'estomac et définition des limites de la résection.
 - ii. Mobilisation et section de l'estomac
 - iii. Réalisation de l'anastomose
 - iv. Mini laparotomie pour extraction de la pièce opératoire.
- Exploration per opératoire :

Elle représente le premier temps de l'intervention.

Elle permet de préciser le siège exact de la tumeur, son extension en surface et en profondeur, l'extension œsophagienne et duodénale, l'envahissement du pancréas, du colon transverse. Elle permet aussi la recherche de métastases hépatiques, péritonéales, ovariennes chez la femme et la recherche d'envahissement ganglionnaire. Un examen histologique extemporané est parfois utile avant de juger de l'envahissement ganglionnaire.

Ainsi l'exploration per opératoire permet un meilleur bilan d'extension locorégionale.

1.1.1. Les gastrectomies

Selon la localisation de la tumeur, trois types de gastrectomies peuvent être utilisés, ce sont : les gastrectomies partielles inférieure, supérieure et la gastrectomie totale.

a. La gastrectomie totale [18,70,71]

Elle est destinée aux tumeurs localisées aux tiers moyen et supérieur de l'estomac ainsi qu'aux tumeurs diffuses.

L'exérèse intéresse l'estomac, la partie mobile du duodénum, la partie terminale de l'œsophage abdominal, le petit et le grand épiploon. Cette intervention peut être réalisée par voie abdominale ou par voie abdomino-thoracique.

La marge de résection distale sur le duodénum (DI) doit être de 1 cm, considérant que le pylore est une barrière à l'extension du cancer.

La marge de résection proximale doit être d'au moins 5 cm.

La gastrectomie totale simple se limite à ces gestes, éventuellement complétée par un curage de l'artère splénique au bord supérieur du pancréas.

Le rétablissement de la continuité digestive est réalisé par une anastomose œsojéjunale sur anse en Y ou en méga.

D'autres montages ont été décrits récemment, mais le premier montage par anse jéjunale en Y reste la méthode de choix vu sa facilité de réalisation.

Si l'on veut réaliser un curage radical du territoire splénique, il faut associer à la gastrectomie une splénectomie et une pancréatectomie caudale (gastrectomie totale élargie, GTE).

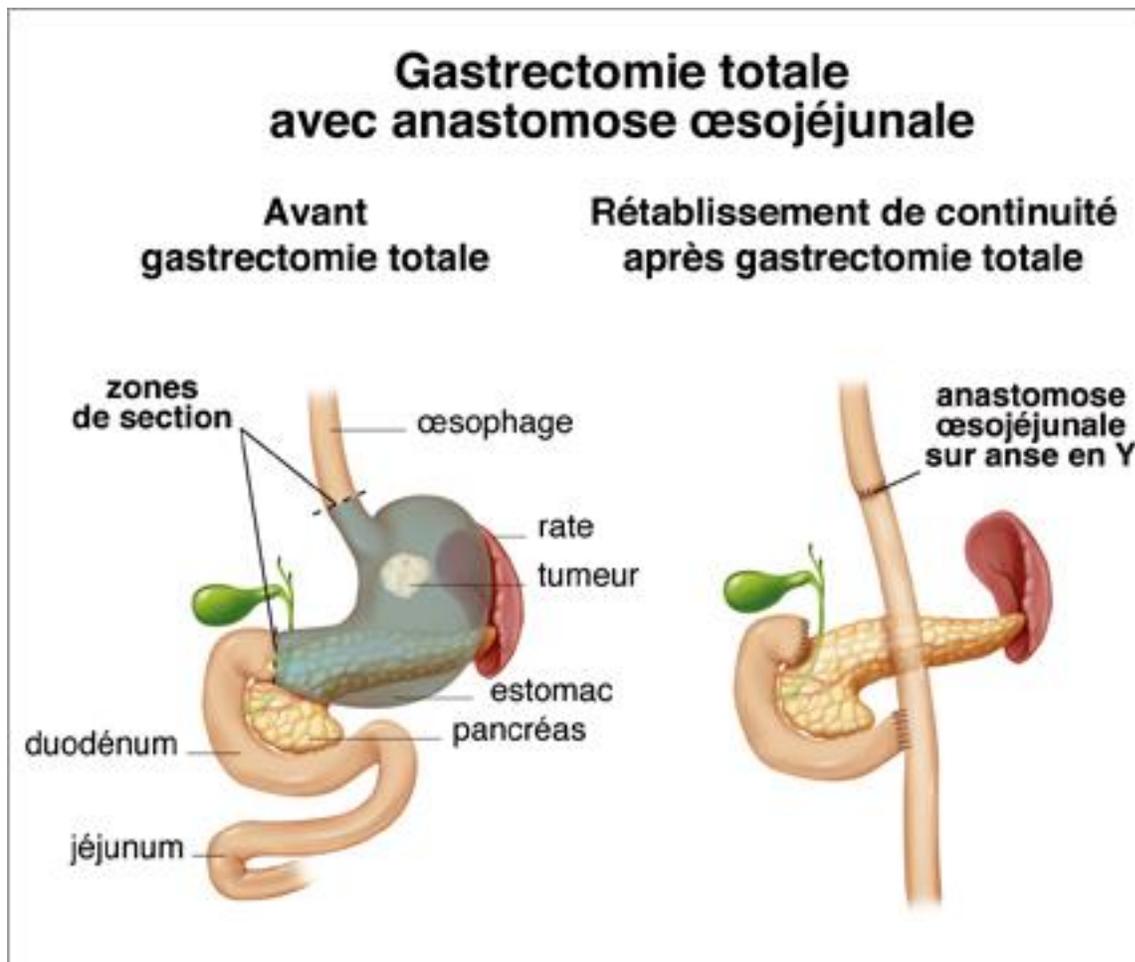


Figure 29 : Gastrectomie totale avec anastomose oesojéjunale sur anse en Y

b. La gastrectomie totale élargie : [72]

Il s'agit d'une exérèse monobloc de l'estomac, d'une portion de l'œsophage abdominal et du duodénum mobil, de la rate et de la queue du pancréas : Soit dans un but de réaliser une lymphadénectomie aussi complète que possible, c'est une gastrectomie élargie de principe.

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

L'exérèse s'étend par nécessité aux organes de voisinage qui ont été plus ou moins envahis par le processus tumoral gastrique. La décision de réaliser ce genre d'exérèse est prise en per opératoire, après une exploration soignée et complète de la tumeur et de son extension.

c. La gastrectomie polaire inférieure [18,70,71]

Elle est adaptée aux tumeurs distales antropylorique ne dépassant pas l'angle de la petite courbure.

Elle résèque les 2 /3 ou 4/5 de l'estomac, la partie mobile du premier duodénum, le tablier épiploïque et les aires ganglionnaires juxta-gastrique ainsi que les ganglions coronaires stomachiques.

Le rétablissement de la continuité digestive se fait par une anastomose gastrojéjunale après fermeture du moignon duodénal, soit par une anse en oméga ou préférentiellement par une anse en Y.

L'anastomose peut se faire :

- sur toute la tranche gastrique de façon termino-latérale selon Polya,
- sur sa moitié gauche habituellement en latéro-latéral selon Finsterer,
- ou en termino-terminal si l'on utilise une anse en Y selon Roux.

Pour les tumeurs de l'antra, cette intervention procure une survie comparable à celle des gastrectomies totales avec moins de morbidité et de mortalité préopératoire.

Le résultat fonctionnel éloigné de la gastrectomie polaire inférieure est satisfaisant.

La conservation d'un petit réservoir gastrique assure un confort relatif, au prix de l'observation de règles hygiéno-diététiques simples. Sa valeur carcinologique est par contre discutable : l'exérèse lymphatique est incomplète et la conservation d'un segment gastrique représente un risque de récurrence locale.

d. La gastrectomie polaire supérieure [18,70]

Réservée aux cancers proximaux, son étendue peut intéresser les deux tiers de l'estomac et une partie de l'œsophage, les ganglions paracardiaux, le petit épiploon, les deux tiers gauches du grand épiploon et les ganglions coronaires stomachiques.

L'exérèse peut être élargie de principe ou de nécessité à la rate et à la queue du pancréas. La vagotomie constamment associée nécessite la confection d'une pyloroplastie ou d'une pyloromyotomie.

Le rétablissement de continuité est assuré par une anastomose œsogastrique

bout à bout.

La gastrectomie polaire supérieure ne doit pas être effectuée par voie abdominale pure car elle est imparfaite sur le plan carcinologique, elle expose au risque de fistule anastomotique et d'œsophagite par reflux biliaire.

Elle est par contre, volontiers réalisée par voie abdominothoracique et peut alors s'accompagner d'une exérèse œsophagienne étendue et d'un curage médiastinal et inter-trachéo-bronchique. Elle peut être menée par voie abdominothoracique gauche, ce qui donne une excellente exposition de la lésion (opération de Sweet), ou par voie abdominale et thoracique droite qui permet une exérèse plus étendue sur l'œsophage (opération de Lewis-Santy).

La gastrectomie polaire supérieure doit être évitée en raison de mauvaises résultats fonctionnelles associées, de risque de marge insuffisante et de récurrence locale, la gastrectomie totale est l'intervention de référence.

Le résultat fonctionnel est comparable à celui des gastrectomies totales.

1.1.2. Rétablissements de la continuité [70]

Les modalités de rétablissement de la continuité sont multiples.

L'objectif de ces montages, outre le rétablissement de la continuité digestive, est d'offrir au patient un confort maximal après gastrectomie.

Plusieurs dizaines de montages avec leurs variantes ont été proposés pour rétablir le circuit digestif.

Quelle que soit la gastrectomie il n'y a aucun standard de continuité.

a) Anse montée en Y

Ce procédé est facile à mettre en œuvre et presque toujours réalisable.

Il consiste en la section d'une anse jéjunale, puis en la montée sur son pédicule vasculaire de sa portion distale, sa portion proximale étant réanastomosée en aval. L'anse doit être longue, de l'ordre de 60 cm, pour éviter les risques de reflux biliaire.

Elle est passée en transmésocolique ou en prémésocolique, ce qui prévient son envahissement précoce en cas de récurrence locale.

Le choix de l'anse est important : il faut qu'elle soit suffisamment longue, mobile et bien vascularisée.

b) Anastomose en oméga:

L'anse en oméga associée à une anastomose au pied de l'anse est de conception plus simple et de réalisation plus rapide mais elle expose à l'œsophagite par reflux-biliaire.

c) Autres procédés de rétablissement

Ils sont réalisés en cas de gastrectomie totale. L'anastomose oeso-duodénale n'est citée que pour mémoire ; elle est quasi irréalisable, du fait qu'elle expose à l'œsophagite par reflux biliaire.

-L'anse interposée (procédé de Henley) : interposition oeso-duodénale d'une anse jéjunale.

-Le procédé de Rosanov : c'est un montage en Y avec remise en circulation du duodénum par anastomose jéjuno-duodénale latéro-terminale avec interruption de l'anse d'aval.

-Le procédé de Tomoda : repose sur le même principe. C'est une anse en W ou en oméga dont le versant efférent est isolé et anastomosé au duodénum.

Enfin, la confection d'un néogastre a été proposée afin de ralentir le transit et restaurer une fonction de réservoir. De nombreux procédés ont été imaginés (Hoffman, Toupet, Barraye, Nakayama), utilisant le jéjunum, quelque fois le colon.

Les résultats fonctionnels de ces néogastres ne sont pas probants.

Selon la gastrectomie**❖ Après gastrectomie distale [74]**

Après gastrectomie des 4/5 pour cancer, la continuité digestive peut être rétablie en réalisant :

- une anastomose gastroduodénale (AGD) ou Billroth 1 ou péan,

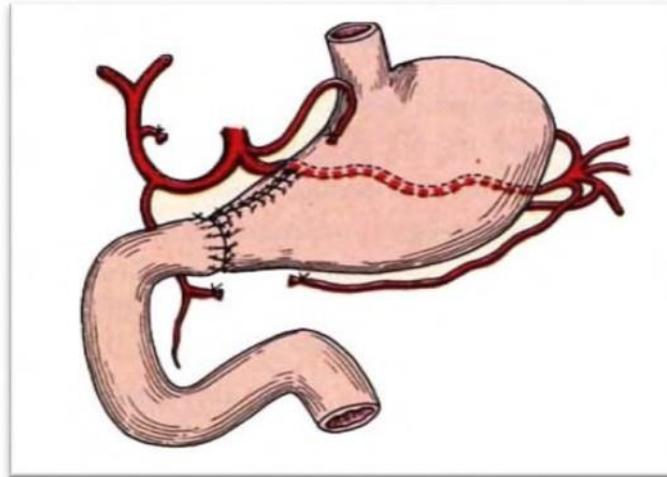


Figure 30: Anastomose type PEAN

- une anastomose gastrojéjunale termino-latérale sur anse en oméga (AGJO) ou Billroth 2.

Dans ce cas :

- Si l'anastomose s'effectue sur toute la tranche de gastrectomie, il s'agit d'une anastomose de type **Polya**,
- Si l'anastomose s'effectue sur une partie de la tranche, il s'agit d'une anastomose de type **Finsterer**.
- Une anastomose gastrojéjunale sur anse en Y (AGJY).

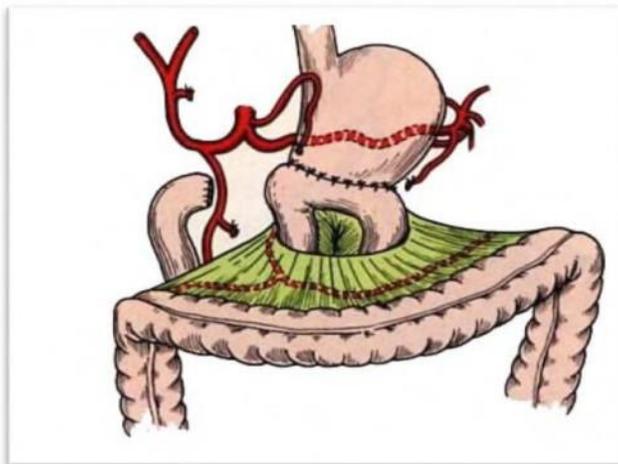


Figure 31 : Anastomose type POLYA

-L'**anastomose gastroduodénale** : est une technique rapide, mais qui présente les inconvénients de l'éloignement des 2 segments à anastomoser qui expose à

une suture sous tension, un risque de sténose anastomotique, un envahissement précoce en cas de récurrence tumorale et elle expose au reflux biliaire gastro-œsophagien.

-**L'anastomose gastrojéjunale** : a une grande fiabilité puisqu'elle peut toujours être réalisée sans tension, sur des tissus bien vascularisés. Cependant, elle expose au risque d'occlusions du fait d'une brèche mésentérique et la présence du suc bilio-pancréatique au niveau de l'anastomose peut provoquer des gastrites ou des reflux gastro-œsophagien. De même ce montage peut se compliquer de troubles fonctionnels (dumping syndrome, syndrome de l'anse afférente).

Les résultats dans les séries de Launois et Hollender semblent montrer que l'anastomose gastrojéjunale est beaucoup plus fiable que l'anastomose gastroduodénale. Sur le plan fonctionnel, les résultats semblent assez proches entre les 2 types d'anastomoses.

Il apparaît donc que l'anastomose gastrojéjunale est la technique qui présente le moins de complications surtout d'ordre fonctionnel.

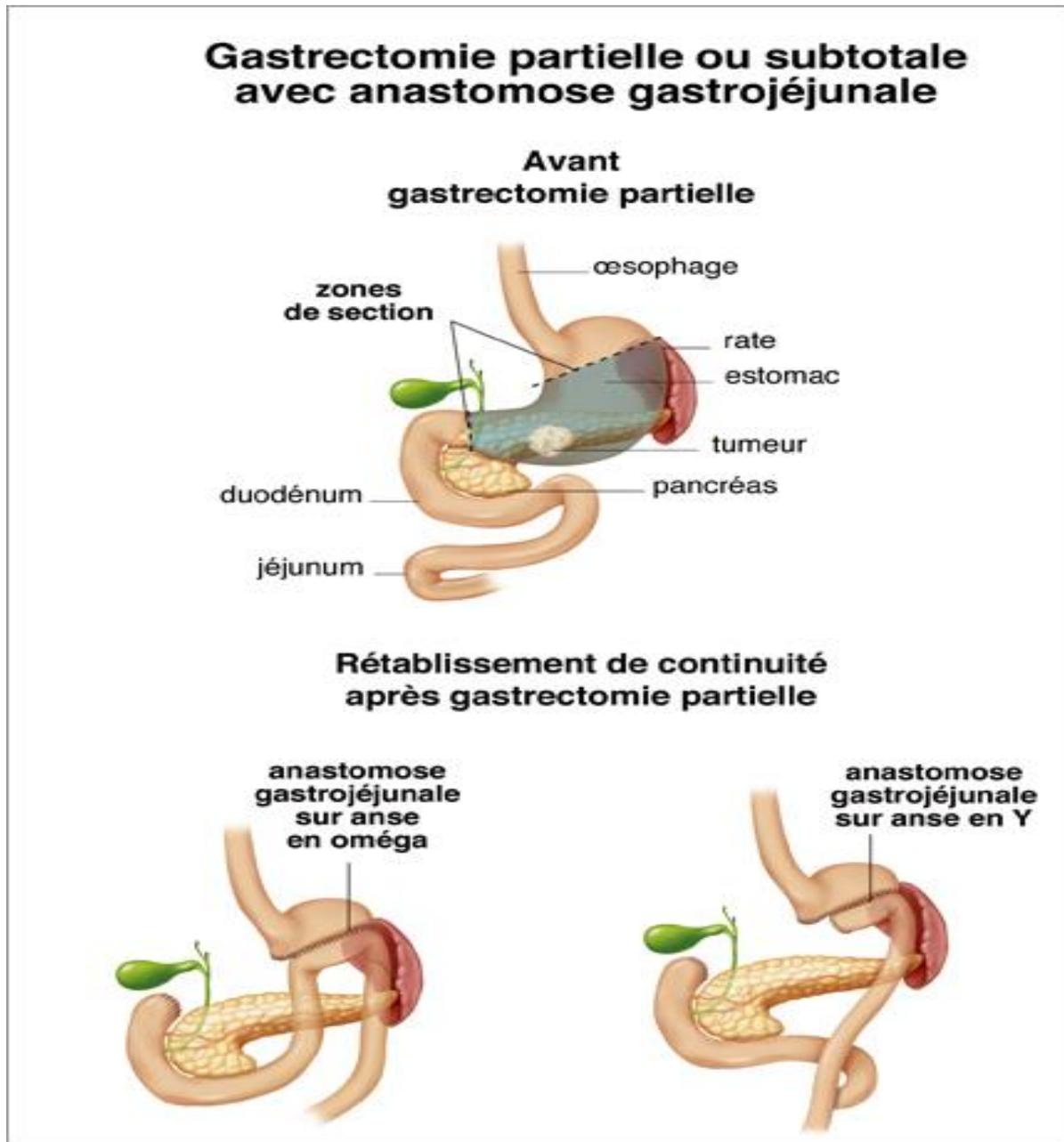


Figure 32 : Gastrectomie partielle avec anastomose gastrojéjunale

❖ Après gastrectomie totale : [75]

En cas de gastrectomie totale, deux grands procédés de reconstruction peuvent être retenus :

- des procédés rétablissant le circuit duodéal utilisant une anse jéjunale interposée entre l'œsophage et le duodénum (Henley) avec éventuellement la réalisation d'un réservoir ;
- des procédés ne rétablissant pas le circuit duodéal : utilisation d'une anse en Y à broux, avec une anastomose œsojéjunale termino-latérale ou termino-terminale.

Cette technique d'anse en Y est la plus utilisée car elle a l'avantage d'être toujours réalisable

1.1.3. Le curage ganglionnaire [18, 70, 76, 77,78]

L'envahissement ganglionnaire est le principal facteur pronostique de l'adénocarcinome gastrique après résection complète, la survie à 5 ans étant de 70 % en l'absence d'envahissement ganglionnaire, de 30 % en cas d'envahissement des ganglions péri gastriques et de 5 % pour les ganglions régionaux.

Les travaux japonais notamment ont permis de définir des règles générales concernant le curage ganglionnaire à effectuer (Japanese Research Society for Gastric Cancer).

Une évaluation rigoureuse de l'extension ganglionnaire est indispensable en préopératoire pour choisir le type d'exérèse nécessaire ; elle permet en outre une appréciation précise des résultats des traitements chirurgicaux et adjuvants.

La qualité de curage ganglionnaire est essentielle à la fois pour classification de la tumeur et pour la qualité carcinologique de l'exérèse.

Trois types de curages ganglionnaires ont été décrits :

-Le curage D1 correspond à l'exérèse du groupe N1 (ganglions péri gastriques).

-Le curage D2 correspond à l'exérèse des groupes N1+N2 (ganglions coeliaques)

-Le curage D3 correspond à l'exérèse des groupes N1+N2+N3 (ganglions à distance)

Le type du curage (D1, D2 ou D3) est en fonction de la localisation tumorale :

➤ Curage Ganglionnaire D1

Recommande pour les cancers de stade I et pour les patients à risque opératoire élevé.

Au moins 15 ganglions (*accord d'experts*).

Il emporte des ganglions périgastriques (petite courbure, grande courbure, supra-pylorique, paracardial droit et infra-pylorique ou gastroépiploïque droit) en cas de gastrectomie des 4/5. Il convient de rajouter les ganglions paracardiaux gauches en cas de gastrectomie totale.

Il est souhaitable de réaliser une dissection au-delà des groupes macroscopiquement envahis.

➤ Curage Ganglionnaire D2 sans splénectomie appelé «D1,5»

Recommande comme **REFERENCE** en cas de gastrectomie totale.

Au moins 25 ganglions (*accord d'experts*).

Correspond à l'exérèse des 2 premiers relais ganglionnaires (D1 et ganglions le long des 3 axes vasculaires : hépatique commune, coronaire stomacal ou gastrique gauche et splénique ainsi que le tronc cœliaque).

La splénectomie et la pancréatectomie caudale augmentent la morbidité et ne doivent être réalisées que si nécessaire.

On peut réaliser un curage des premiers centimètres de l'artère splénique avec examen extemporané.

S'il existe un envahissement ganglionnaire ou une atteinte de la séreuse de la grosse tubérosité, il faut réaliser un curage de l'artère splénique pouvant être associé à une splénectomie.

Le curage D2 augmentait la morbidité et la mortalité postopératoires comparativement au curage D1, avec une mortalité postopératoire multipliée par 3.

➤ Le curage D3

Emporte en plus des curages D1 et D2, les ganglions du hile hépatique, rétro pancréatique, pré-pancréatique, de la racine du mésentère (artère mésentérique supérieur), de l'artère colique médiane et les ganglions latéro-

aortique gauches et droit.

Le curage ganglionnaire doit être au minimum de type D1 et l'analyse devrait comporter au moins 15 ganglions.

Un curage étendu de type D2 ou D3 permet d'examiner un plus grand nombre de ganglions.

Le pronostic dépend du rapport entre le nombre de ganglions envahis et le nombre de ganglions analysés.

La valeur thérapeutique d'un curage D2 reste controversée, mais sa valeur pour la stadification est démontrée.

Au total, les données de la littérature permettent de recommander la réalisation d'un curage D2 sans spléno pancréatectomie caudale appelé D1 et demi (D1 plus curage cœliaque, coronaire stomacique, hépatique sans splénectomie) devant emporter au minimum 25 ganglions afin d'obtenir un staging ganglionnaire suffisant. La réalisation d'une spléno pancréatectomie caudale de principe n'est donc pas recommandée.

1.2. La chirurgie palliative [66, 18,70]

Dans le cancer gastrique, la meilleure palliation reste encore la résection. En effet, la morbidité et la mortalité de la chirurgie palliative sans résection (laparotomie, dérivation sans exérèse) sont très élevées.

Le traitement palliatif intéresse en moyenne le quart des malades chez qui le diagnostic de cancer gastrique a été porté.

Le but de traitement palliatif est de permettre au malade de s'alimenter le plus normalement possible, de contrôler les symptômes afin d'améliorer la qualité de vie.

En revanche, il n'a pas d'influence sur la survie.

A. Exérèse palliatif (Gastrectomies de propreté)

Il s'agit d'exérèses incomplètes sur le plan carcinologique réalisé dans le but d'obtenir une survie de meilleure qualité (éviter les complications type hémorragie, perforation).

Elles s'adressent aux tumeurs dépassés mais mobiles et sont réduites aux gestes indispensables de l'exérèse. Les grands épiploons sont laissés en place.

Il n'est pas associé de curage lymphatique.

Le rétablissement de la continuité est assuré par une large anastomose gastrojéjunale pré colique.

B. Dérivation

Les dérivations internes laissent en place la tumeur, elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur relativement distale, non résécable, à l'origine d'une sténose inextirpable.

Il s'agit soit d'une gastro-entéro-anastomose, soit d'une anastomose œso-tubérositaire ou soit d'une anastomose œsojéjunale.

Ces procédés de dérivation gastro-entérale sont actuellement à mettre en balance avec la possibilité de réaliser une intubation endoscopique transmurale par prothèse auto expansive, geste moins invasif et outre réalisable pour les tumeurs de siège proximal

Les dérivations biliaires se discutent lors d'un ictère associé au cancer gastrique par envahissement du pédicule hépatique.

C. Stomies d'alimentation

Elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur inextirpable obstructive et qu'une dérivation interne ne peut être pratiquée afin de retarder le stade terminal de dénutrition.

Il s'agit soit d'une gastrostomie ou de jéjunostomie.

La gastrostomie est plus pratique que la jéjunostomie (meilleure tolérance, moins de diarrhées, utilisation d'aliments standard mixés) et n'est réalisable que pour les tumeurs gastriques proximales avec la partie distale de l'estomac qui reste utilisable.

Cependant, dans les cas de tumeurs distales inextirpables, on a recours à la mise en place d'une sonde de jéjunostomie d'alimentation.

Une stomie colique ou grêlique peut s'imposer en cas de carcinose péritonéale macronodulaire.

1.3. Les contre-indications à la chirurgie : [79]

- Mauvais état général, âge très avancé supérieur à 80 ans

- Grandes tares (cardio respiratoire, hépatiques, immunitaires)
- Maladie métastatique évidente, carcinose péritonéale, envahissement des organes voisins et du péritoine, voire ganglions coeliaques et pédicule hépatique
- Taille de la tumeur supérieure à 10cm.

2. Traitement instrumental : [18]

2.1. Curatifs

Le traitement endoscopique est le traitement de référence en cas de carcinome *in situ* (Tis de la classification TNM ou T1m1) ou microinvasif (T1m2 ou T1m3). Il doit permettre l'exérèse de toutes les lésions visibles.

Le traitement endoscopique pour être efficace et éviter les récurrences locales, doit être effectué de préférence de manière complète en monobloc. Pour les lésions de plus de 10 mm, la technique de dissection sous-muqueuse (ESD) sera à privilégier dans un centre expert.

La pièce de résection doit être étalée et orientée avant fixation.

Les meilleures indications sont les cancers intramuqueux (T1a) et à morphologie favorable (0-I et 0-II) dans la classification de Paris.

Les critères de succès de la résection sont définis par des marges de résection profonde saine, la limitation de la lésion au niveau de la muqueuse (pT1a). Si l'examen de la pièce révèle une atteinte au-delà de la sous-muqueuse, (pT1b) de moins de 500 µm (sm1) avec une exérèse curative (complète, monobloc avec des marges latérales et profondes saines et sans embole veineux et lymphatique), le traitement endoscopique peut être suffisant dans certaines situations.

On distingue deux types de traitement endoscopique : la destruction de la tumeur et la mucosectomie.

a) La destruction de la tumeur

Elle peut être faite par le laser, la thérapie photo dynamique ou par cautérisation chimique au plasma d'argon.

Cette technique a l'inconvénient de ne pas permettre une étude histologique du

tissu tumoral qui constitue un élément pronostique

b) La mucosectomie [80]

La mucosectomie endoscopique est la technique la plus utilisée, elle ne s'applique qu'aux adénocarcinomes de type intestinal.

Les résections sont limitées à une taille définie par les recommandations japonaises, qui tiennent compte des facteurs influençant le risque d'extension ganglionnaire (caractère bien ou peu différencié, extension en profondeur, et caractère ulcéré).

Pour que la résection soit curative, deux conditions s'imposent :

- Résection de la tumeur en un seul bloc sans résidu tumoral.
- Absence de métastases ganglionnaire.

Les différentes étapes de la mucosectomie endoscopique sont :

- Le repérage de la lésion et de ses limites d'où l'intérêt majeur des colorations.
- Le marquage des marges de résection avec un infundibulotome.
- L'injection sous muqueuse du sérum physiologique en débutant l'injection au pôle inférieur de la lésion.
- L'aspiration- résection de la lésion en utilisant du courant de section pur.
- La récupération de tous les fragments et reconstitution de la lésion sur une plaque de liège. Les complications du traitement endoscopique sont rares, elles sont généralement représentées par l'hémorragie et la perforation.

Cette technique permet un examen histologique complet de la tumeur réséquée. En cas de résection incomplète ou d'invasion de la sous-muqueuse, un traitement complémentaire doit être envisagé. Le plasma argon peut être une alternative à la mucosectomie lorsque celle-ci n'est pas réalisable mais le pronostic des patients à long terme n'est pas établi. Le plasma argon peut également être utilisé à visée palliative pour contrôler un saignement ou tenter une désobstruction tumorale.

Après traitement endoscopique d'un cancer superficiel, l'estomac doit être surveillé par endoscopie ; une éventuelle infection à H pylori, doit être éradiquée, ce qui réduit le risque de cancer métachrome.

2.2. Palliatifs ^[18]

- Endoprothèses

Certaines lésion sténosantes et inextirpables peuvent bénéficier de la mise en place d'une endoprothèse (tube de Célestin) après dilatation.

- Dilatation

Les dilatations utilisées isolement dans des circonstances identiques et effectuées par voie endoscopique n'ont qu'un effet très temporaire et doivent être répétées.

- Forage endoscopique au laser YAG

Il a été utilisé dans certains cas pour rétablir la perméabilité cardiale. Plusieurs séances sont nécessaires, la récurrence est la règle mais cette technique peut permettre une amélioration du confort du patient sans intervention.

3. Traitement médical

3.1. Chimiothérapie

En raison du pronostic médiocre des cancers gastriques après résection curatrice, le recours à un traitement adjuvant ou néo adjuvant apparaît nécessaire. Cependant, malgré de nombreux essais thérapeutiques, les modalités et le bénéfice d'un traitement adjuvant ne sont toujours pas clairement établis.

❖ Thésaurus de protocoles de chimiothérapie^[61]

1. FLOT ^[81]

- 4 cycles préopératoires et 4 cycles postopératoires toutes les 2 semaines

Docétaxel : 50 mg/m² IV dans 250 mL NaCl 0,9 % en 1 heure à J1 (précédé et suivi d'une prémédication)

Oxaliplatine : 85 mg/m² IV J1 dans 500 mL G5 % en 2 heures à J1

Acide folinique 200 mg/m² IV dans 250 mL NaCl 0,9 % en 30 min à J1

5-Fluorouracile : 2600 mg/m²/j IV en perfusion continue sur 24 heures à J1

Reprise à J15

Prémédication : par exemple prednisolone orodispersible 20 mg : 50 mg matin et soir pendant 3 jours à débiter la veille du traitement (J0), et à J1 et J2.

- **Les facteurs de croissance** ont été recommandés en prophylaxie secondaire chez les patients présentant une neutropénie fébrile ou des interruptions de traitement en raison de la neutropénie ou de la leucopénie (risque de 5 % sur 128 patients inclus dans la phase II randomisée).
- **Adaptation de doses** :
 - Neutropénie fébrile ou thrombopénie avec saignements : réduire de 25 % les doses de docétaxel et d'oxaliplatine après prescription de G-CSF. Réduire les doses de 50 % si récidive.
 - Toxicité > grade 2 (diarrhée ou mucite en particulier) : réduire de 25 % les doses pour et de 50 % si les toxicités ont lieu après une première réduction de dose.
 - Toxicité neurologique : en cas de paresthésies ou de dysesthésies persistantes entre les cycles, réduire de 25 % l'oxaliplatine. En cas de paresthésies ou de dysesthésies accompagnées de douleurs ou d'une insuffisance fonctionnelle, réduire de 50 % l'oxaliplatine (si durée entre 7 et 14 jours) ou est supprimé dans d'autres cycles jusqu'à récupération (si toxicité persistante entre les cycles).

2. DCF [82]

Docétaxel : 75 mg/m² IV en 1 heure à J1 (précédé et suivi d'une prémédication)

Cisplatine : 75 mg/m² IV J1 en 1 à 3 heures (avec hyperhydratation)

5-Fluorouracile : 750 mg/m²/j IV en perfusion continue de J1 à J5

Reprise à J22

Prémédication : par exemple SOLUPRED® orodispersible 20 mg : 50 mg matin et soir pendant 3 jours à débiter la veille du traitement (J0), et à J1 et J2.

Prophylaxie par G-CSF hautement souhaitable (risque de neutropénie fébrile >20 %).

Surveillance étroite de l'hémogramme conseillée.

Il faut 1 500 PNN/mm³ et 100 000 plaquettes/mm³ pour reprendre la cure.

3. ECF [83, 84]

Epirubicine : 50 mg/m² en 15 min dans une poche de 100 mL à J1 tous les 21 jours

Cisplatine : 60 mg/m² en 1 heure à J1 tous les 21 jours

5-Fluorouracile : 200 mg/m²/j IV en continu sur 21 jours

4. Protocoles EOX et ECX [85]

❖ EOX

Epirubicine : 50 mg/m²; IV J1 toutes les 3 semaines

Capecitabine : 625 mg/m² ; per os 2 fois par jour (matin et soir) en continu pendant toute la durée de la chimiothérapie

Oxaliplatine : 130 mg/m² ; IV J1 en 2 heures toutes les 3 semaines.

❖ ECX

Epirubicine : 50 mg/m² ; IV J1 toutes les 3 semaines

Capecitabine : 625 mg/m² ; per os 2 fois par jour en continu pendant toute la durée de la chimiothérapie

Cisplatine : 60 mg/m² ; IV J1 toutes les 3 semaines.

5. Irinotécan-5-Fluorouracile [86]

Irinotécan : 80 mg/m² sur 30 min suivi par **acide folinique** 500 mg/m² sur 2 heures

puis **5-Fluorouracile** : 2 000 mg/m² sur 22 heures.

Schéma hebdomadaire J1 = J8, 6 semaines, puis une semaine de repos

6. FOLFIRI [87]

Irinotécan : 180 mg/m² à J1 en 90 min,
Acide folinique 400 mg/m², J1 en 2h en perfusion en Y (pendant la perfusion d'irinotécan)
5-Fluorouracile : en bolus de 400 mg/m² à J1 juste après l'acide folinique, suivi de 5-Fluorouracile en continu à 2,4 mg/m² au total sur 46 heures, soit 1,2 g/m² à J1 et J2
Reprise à J15

7. Paclitaxel – Ramucirumab [88]

Ramucirumab : 8 mg/kg IV à J1 et J15
Paclitaxel : 80 mg/m² à J1, J8 et J15
Cycle de 28 jours

8. ELF [89]

Acide folinique 300 mg/m² IV en 10 min de J1 à J3
suivi d'**étoposide** : 120 mg/m² IV en 1 heure de J1 à J3
suivi de **5-Fluorouracile** : 500 mg/m² en bolus de J1 à J3
Reprise à J22

9. 5-FU – Cisplatine [90, 91]

5-Fluorouracile : 1000 mg/m²/j IV en perfusion continue de J1 à J5
Cisplatine : 100 mg/m² en IV à J2 en 1 à 2 heures (avec hyperhydratation)
Reprise à J29

10. Association Trastuzumab – Cisplatine – 5-FU [92]

- **Indications** : adénocarcinomes métastatiques de l'estomac ou de la jonction œsogastrique avec **surexpression de HER 2** (IHC3+ ou IHC2+ et FISH+) non prétraités (1^{ère} ligne).
- **Durée d'une cure** : 5 jours ; **intervalle** entre 2 cures : 3 semaines (J1=J22)

J1

Trastuzumab : 8 mg/kg (J1C1, dose de charge) puis 6 mg/kg (J1C2 et suivantes) en perfusion IV de 90 min (dose de charge), de 30 min (administrations ultérieures), contemporaine de la préhydratation

Cisplatine : 80 mg/m² en en perfusion IV de 60 min, précédée et suivie d'une hyperhydratation

J1 à J5

5-Fluorouracile : 800 mg/m²/j en perfusion IV continue (infuseur ou pompe)

J6 à J21 inclus

Pas de traitement.

11. FOLFOX 4 [93]

Oxaliplatine 85 mg/m² en 2 h à J1

Acide folinique 200 mg/m² (ou **Acide L-folinique** 100 mg/m²) en 2 h en perfusion en Y

puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m²

puis **5-Fluorouracile** 600 mg/m² en perfusion continue de 22 h à J1 et J2

Reprise à J15

12 cures en adjuvant

Traitement associé

- Afin de limiter la neurotoxicité, il est recommandé d'injecter une perfusion de gluconate de calcium 1 g et de sulfate de magnésium 1 g en 15 minutes avant et après la perfusion d'oxaliplatine.

Adaptation de doses

- **Selon toxicité dans l'intercure**
 - Toxicité neurologique
 - FOLFOX 4 : échelle spécifique de neurotoxicité
Grade 1 : Dysesthésies/paresthésies de courte durée avec régression complète avant le cycle suivant
Grade 2 : Dysesthésies/paresthésies persistant entre 2 cycles, sans gêne fonctionnelle
Grade 3 : Gêne fonctionnelle
 - Grade 2 : réduire oxaliplatine à 75 mg/m²
Grade 3 ou paresthésies douloureuses : arrêter l'oxaliplatine
 - Autres toxicités de grade 3 ou 4 (par exemple neutropénie ou thrombopénie ou diarrhée ou mucite) :
Réduire l'oxaliplatine à 75 mg/m²
Réduire le 5-Fluorouracile bolus à 300 mg/m²
Réduire le 5-Fluorouracile continu/22 h à 500 mg/m²
 - Toxicité cutanée de grade 3-4 : réduire seulement le 5-Fluorouracile
 - Toxicité cardiaque, cérébelleuse ou allergie de grade 3-4 : arrêt de la chimiothérapie.
- **Le jour de la reprise du cycle J1**
 - Il faut 1 500 PNN/mm et 100 000 plaquettes/mm pour reprendre le cycle.
 - ❖ Traitements néo-adjuvants et adjuvants

La chimiothérapie péri-opératoire des formes résécables est une **RÉFÉRENCE** (recommandation : grade A). L'efficacité de cette stratégie est démontrée par

deux études randomisées de chimiothérapie péri-opératoires versus chirurgie seule

- Chimiothérapie néo-adjuvante [94]

Il s'agit d'une chimiothérapie administrée en préopératoire.

But :

- Augmente la résécabilité par réduction de la taille tumorale
- Augmente la survie
- Traitement des micro-métastases

Cependant, aucune étude randomisée de puissance suffisante n'a encore démontré le bénéfice clinique d'une chimiothérapie préopératoire malgré la capacité de la chimiothérapie à diminuer le volume tumoral.

Standard : FLOT : 4 cycles préopératoires et 4 cycles postopératoires toutes les 2 semaines (Al-Batran, 2008, 2016, 2017)

Options :

Chimiothérapie de type ECF / DCF ou association 5-Fluorouracile-cisplatine (Ychou, 2011)

FOLFOX

- Chimiothérapie adjuvante [95]

Elle a pour but d'améliorer la survie globale et la survie sans métastases après exérèse chirurgicale à prétention curative. Cependant, malgré de nombreux essais thérapeutiques, les modalités et le bénéfice d'un traitement adjuvant ne sont toujours pas clairement établis.

❖ Chimiothérapie intra-péritonéale [66]

C'est une alternative logique à la voie systémique dans la mesure où la diffusion péritonéale de la maladie est importante.

Elle permet de délivrer localement des produits avec une concentration très élevée ainsi qu'un passage portal préférentiel qui pourrait diminuer le développement de métastases péritonéales et hépatiques.

❖ La chimio hyperthermie intra péritonéale (CHIP) : [96,97]

Le premier but de la CHIP est de nettoyer la cavité abdominale des cellules tumorales libres et de détruire les métastases péritonéales par l'action conjugué de la chaleur et des drogues antimitotiques.

Elle trouve son indication en cas de carcinose péritonéale occulte et semble permettre une réponse partielle ou complète dans 50% des cas avec amélioration de la survie, mais reste inefficace en cas de carcinose macronodulaire ou lors d'une pénétration tumorale profonde. Une étude randomisée chez des patients atteints de tumeurs T3 a mis en évidence une diminution des récidives intra péritonéales et une prolongation de la survie chez les patients traités par une chimio hyperthermie intra péritonéale que les patients traités par chirurgie seule.

❖ L'immuno chimiothérapie [98]

Plusieurs travaux japonais ont étudié l'effet d'immunostimulants en tant qu'adjuvant de la chirurgie à visée curative. Cependant, les résultats n'ont pas été confirmés en Europe ni aux Etats-Unis et ce d'autant que certains immunostimulants testés ne sont pas disponibles en occidents.

❖ Chimiothérapie des cancers avancés (palliative) [18]

Elle s'adresse à des malades inopérables ou chez qui la chirurgie d'exérèse a laissé en place des volumes tumoraux inextirpables ou métastatiques. Les adénocarcinomes gastriques sont relativement chimio-sensibles mais les réponses sont de courte durée, malgré de nombreuses essais, les progrès de la chimiothérapie au stade métastatique sont modestes, la survie médiane ne dépasse pas les 12 mois dans la grande majorité des essais. Néanmoins, il a été démontré que la chimiothérapie prolongeait la survie des patients d'environ 6 mois par rapport aux soins palliatifs.

Standard : chimiothérapie de type FOLFOX, DCF ou ECF ou EOX

Options:

- 5-Fluorouracile-cisplatine : en 1^{ère} ligne métastatique, on recherche une **surexpression HER2+** (IHC3+ ou IHC2+ et FISH+). Si une surexpression HER2+ est retrouvée, ajouter le trastuzumab à l'association 5-

Fluorouracile + cisplatine conformément aux préconisations de la FFCD suite à la présentation des résultats de l'essai ToGA

- ELF ou chimiothérapie à base de 5-Fluorouracile en bolus si tares cardiaques
- FOLFIRI
- 2^{ème} ligne : paclitaxel + ramucirumab.

3.2. Radiothérapie [66, 70]

Elle est utilisée le plus souvent dans un but palliatif ou au sein de protocoles thérapeutiques chirurgicaux.

Réalisée de préférence à partir d'un accélérateur linéaire, elle est délivrée à la dose de 45 grays en deux champs antérieur et postérieur également pondérés. La radiothérapie est actuellement employée par quelques auteurs en préopératoire, dirigée sur les reliquats tumoraux ou de principe sur les sites de drainage lymphatique.

Son efficacité à visée curative n'a pas été démontrée ; en effet il existe peu d'essai sur le sujet et la plupart associent radiothérapie et chimiothérapie. La radiothérapie per opératoire constitue une voie de recherche intéressante, dans la mesure où les essais réalisés montraient une tendance à l'amélioration de la survie sans que cela soit réellement significatif

3.3. La thérapie ciblée [65]

De nouvelles thérapeutiques ont apparu dans le traitement de cancer gastrique telle que :

- **L'Herceptin (Trastuzumab)** : anticorps anti-HER2 :

Dans les cancers métastatiques surexprimant HER2, c'est-à-dire présentant à la surface de leurs cellules cancéreuses une quantité importante de protéines* HER2 (environ 20% des cas), la chimiothérapie est associée à un anticorps monoclonal, le Trastuzumab. En bloquant le récepteur* HER2, le Trastuzumab bloque l'un des processus de division et de développement des cellules cancéreuses. Il a par ailleurs une action de stimulation du système immunitaire afin de l'aider à détruire les cellules cancéreuses.

Posologie : Dose de charge 8mg /kg IVP 90 mn Dose d'entretien 6mg/kg IVP 30

mn Chaque 3 semaines jusqu'à progression ou intoxicité inacceptable.

- **L'Avastin (Bévacizumba)** : anticorps anti VEGF.

D'autres thérapies ciblées sont en cours de développement dans le cancer gastrique métastatique : évérolimus, panitumumab, cetuximab.

4. Indications thérapeutiques

4.1. Traitement des formes localisées : stades I et II

- **L'OBJECTIF**

A ce stade de la maladie, l'objectif du traitement est la guérison. Le temps essentiel du traitement est l'intervention chirurgicale.

- **LES MÉTHODES**

- Pour les formes précoces

Le traitement endoscopique (mucosectomie) ou la chirurgie seule peuvent être proposés.

Deux techniques de traitement endoscopique peuvent être proposées :

- Une mucosectomie endoscopique
- Une dissection sous muqueuse qui semble plus performante

Traitement de l'adénocarcinome gastrique non limitique chez un patient opérable non métastatique (TDM TAP¹)

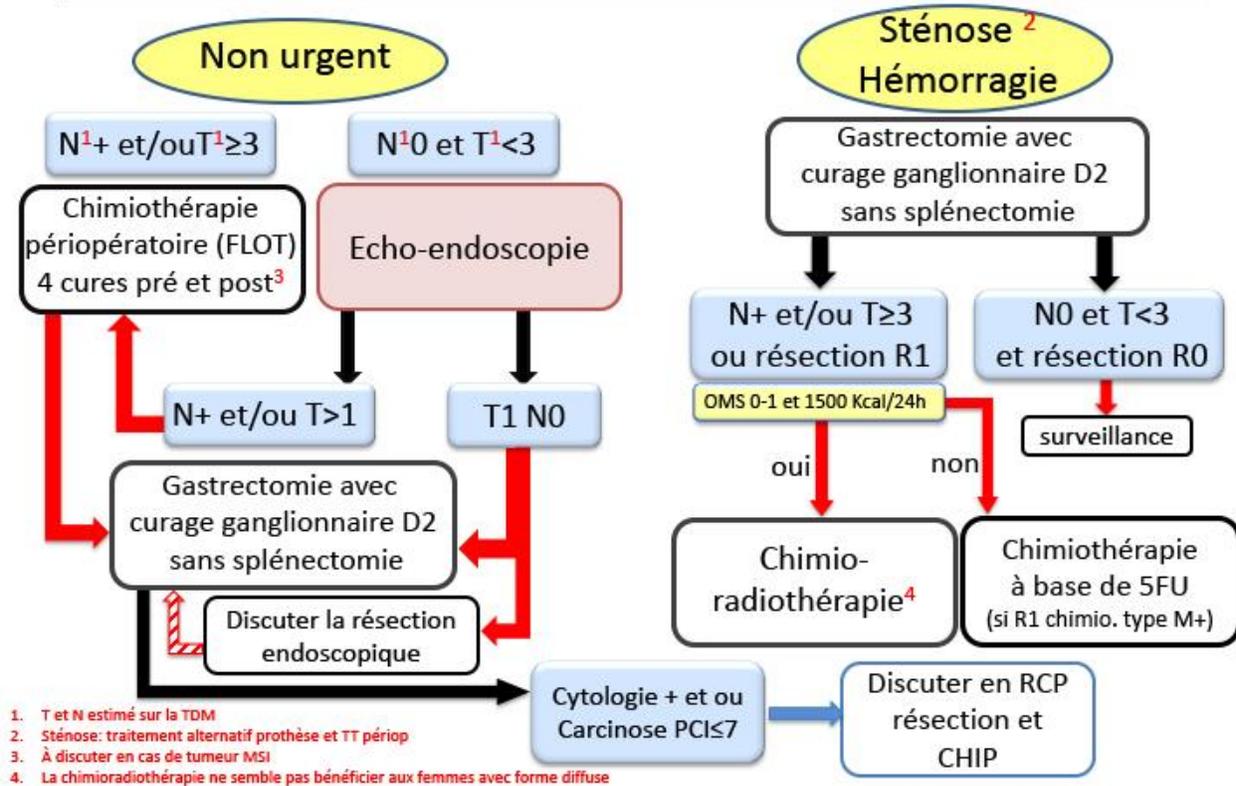


Figure 33 : Algorithme du traitement de l'ADK non limitique non métastatique

Selon les recommandations européennes (ESGE), le traitement endoscopique (mucosectomie ou dissection sous muqueuse) est à proposer en première intention pour les adénocarcinomes à faible risque d'envahissement ganglionnaire (**recommandation : grade A**).

La mucosectomie est indiquée pour les lésions ≤ 10–15 mm à risque faible d'envahissement ganglionnaire (lésion classé Paris 0–IIa). La dissection sous-muqueuse est le traitement de choix de la plupart des adénocarcinomes à faible risque d'envahissement ganglionnaire (**recommandation : grade B**)

	Non ulcéré			Ulcéré
	≤ 1 cm	> 1 cm ≤ 2 cm	> 2 cm	≤ 3 cm
Différencié	EMR	EMR ou ESD	ESD	ESD
Peu différencié	ESD	ESD		

EMR : *endoscopic mucosal resection* ou mucosectomie ; ESD : *endoscopic submucosal resection* ou dissection sous-muqueuse

Tableau 6 : Choix des techniques d'exérèse endoscopique à visée curative des cancers superficiels de l'estomac

		Non ulcéré		Ulcéré	
		≤ 2 cm	> 2 cm	≤ 3 cm	> 3 cm
pT1a (m)	Différencié	Exérèse curative *	Exérèse curative *	Exérèse curative avec réserve *	Exérèse non curative
	Peu différencié	Exérèse curative avec réserve *	Exérèse non curative	Exérèse non curative	Exérèse non curative
pT1b (sm1)	Différencié	Exérèse curative avec réserve *	Exérèse curative avec réserve *	Exérèse curative avec réserve *	Exérèse non curative
	Peu différencié	Exérèse non curative	Exérèse non curative	Exérèse non curative	Exérèse non curative

* si exérèse complète monobloc avec des marges latérales et profondes saines et sans embolo veineux et lymphatique

Tableau 7 : Évaluation du caractère curatif de l'exérèse endoscopique d'un cancer superficiel de l'estomac

L'analyse de la pièce de résection permet de vérifier que le traitement endoscopique est curatif sur le plan carcinologique (**accord professionnel**).

Le caractère curatif doit être validé. Si le caractère curatif ne peut être affirmé, la chirurgie doit être discutée au cas par cas.

Il doit s'associer à l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

Après traitement endoscopique, la première endoscopie de surveillance est programmée 3 à 6 mois après la résection, puis l'endoscopie est renouvelée annuellement en raison du risque de cancer métachrone.

- Lorsque la tumeur peut être enlevée en totalité : T1 à T3

Une gastrectomie de 4/5 correspondant à une section à 5 cm de la tumeur en tissu sain (R0), ou totale est de règle. On réalise alors un raccordement (anastomose) entre œsophage et l'intestin grêle (oeso-jéjunale) grâce une anse en Y.

Un curage ganglionnaire est systématiquement réalisé.

- Lorsque la tumeur est grosse : T4

Une gastrectomie totale est de règle. Un curage ganglionnaire est systématiquement réalisé.

- La chimiothérapie péri-opératoire doit être proposée à tous les malades de **stade supérieur à IA** quel que soit le type histologique (**recommandation : grade A**). La seule exception à discuter est le cas des tumeurs MSI+ (cf options) (**accord d'experts**).

La chimiothérapie de référence est 4 cures de FLOT pré et postopératoire (Docétaxel, Oxaliplatine, Ac folinique et 5FU continu sur 24h) (**recommandation : grade A**)

- Une chimioradiothérapie postopératoire doit être proposée (**recommandation : grade B**) 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 des tumeurs T3N0 (stade IIA) doit être discuté car le risque de récurrence est plus faible que pour les tumeurs avec envahissement ganglionnaire. La chimioradiothérapie ne

semble pas bénéficier aux femmes avec adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes (**accord d'experts**).

❖ Cas particuliers

a) La limite

Le diagnostic de limite est macroscopique (paroi rigide épaisse blanchâtre) avec histologiquement le plus souvent des cellules indépendantes en bague à chaton au sein d'un stroma fibreux. L'extension est volontiers sous muqueuse dans la paroi gastrique, lymphophile et péritonéale mais rarement métastatique à distance.

Il faut les distinguer des adénocarcinomes non linitiques à cellules indépendantes (ADCI).

Références

Chirurgie : la gastrectomie doit être totale avec analyse extemporanée des tranches de section œsophagienne et duodénale (**accord d'experts**).

Les indications de la chimiothérapie péri-opératoire adjuvante sont les mêmes, à stade égal, que pour les autres histologies.

Option

Bilan pré-opératoire : réaliser une échoendoscopie pour préciser l'extension en surface ainsi que vers l'œsophage et le duodénum (**accord d'experts**).

b) L'adénocarcinome non linitique à cellules indépendantes (ADCI)

Ce diagnostic est difficile à porter sur les biopsies endoscopiques (définition : plus de 50% de cellules isolées ou en bague à chaton). Ce type histologique ne justifie pas d'un traitement préopératoire différent des autres formes histologiques. Les ADCI ne semblent pas bénéficier de la chimioradiothérapie postopératoire (**accord d'experts**).

c) L'adénocarcinome avec surexpression de HER2

Aucune étude randomisée de traitement péri-opératoire n'a validé l'utilisation d'une thérapie ciblée (trastuzumab) dans cette indication.

4.2. Traitement des formes localement évoluées et métastatiques : stades III et IV

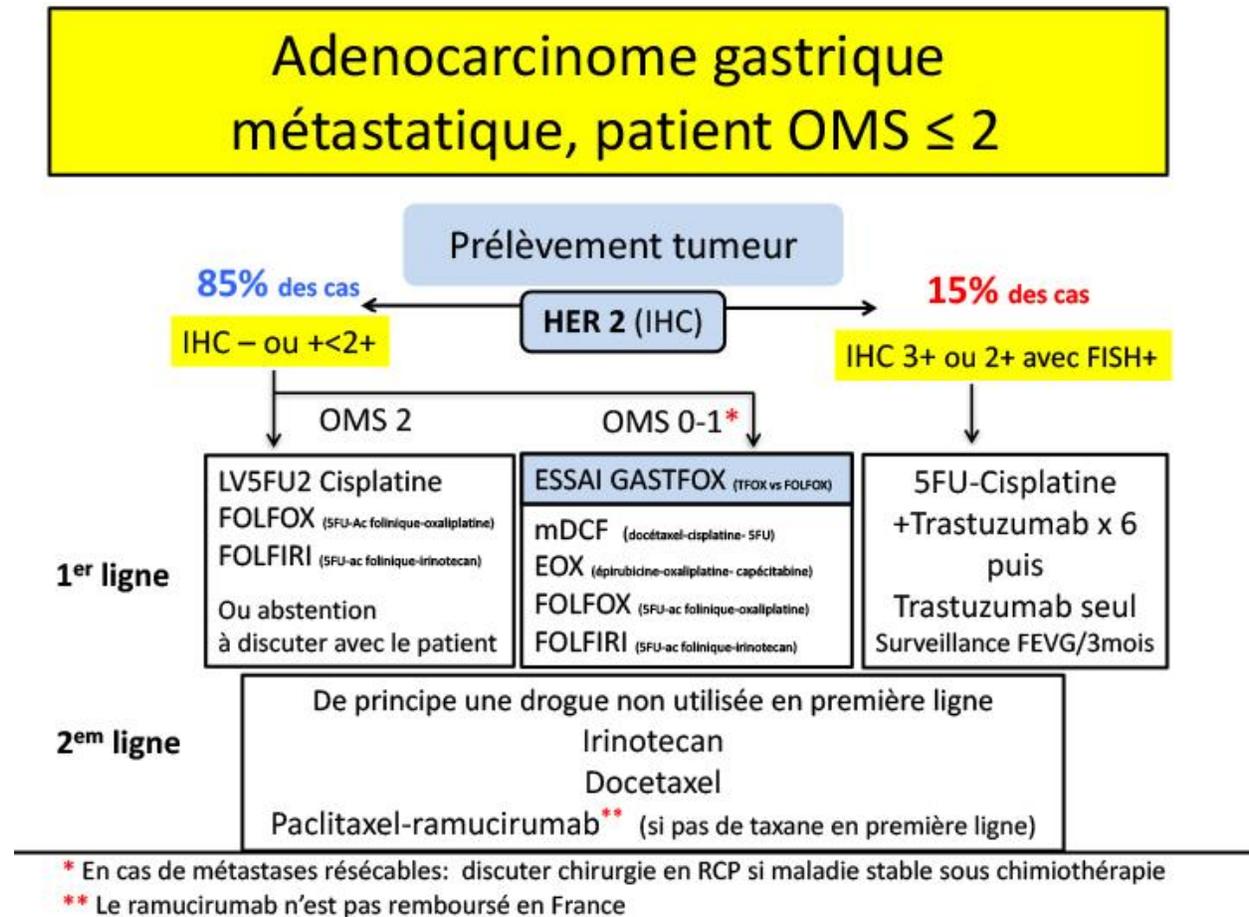


Figure 34 : Algorithme du traitement de l'ADK gastrique métastatique

• LE CONTEXTE

L'objectif du traitement est alors de contrôler votre maladie.

Lorsque la tumeur est trop grosse, stade III, ou s'est étendue localement et régionalement, stade IV, une radiothérapie ou une association chimiothérapie sont des options qui peuvent améliorer votre qualité de vie et augmenter la survie.

- **LES OPTIONS**

La chirurgie

Pour certains patients une chirurgie peut être proposée. Il peut s'agir, selon le cas et votre état général, des options suivantes :

- Une gastrectomie partielle
- Une gastro-entérostomie pour court-circuiter le duodénum et le pylore et ainsi éviter les vomissements
- Une jéjunostomie pour permettre une meilleure alimentation
- Une désobstruction au laser

La chimiothérapie

La recherche clinique a clairement démontré que le traitement de chimiothérapie ou l'association chimiothérapie/radiothérapie, augmentent significativement le nombre de patients en vie à 5 ans.

4.2.1. En première intention

Références

Le choix de la chimiothérapie est fonction de l'âge, de l'état général et du statut HER de la tumeur. L'administration des schémas ayant l'AMM ou validés par des études de phase III doit être privilégiée. Peuvent donc être proposés en première intention :

- **Tumeurs avec surexpression de HER2 :**

Références

- 5FU-cisplatine-trastuzumab (ou capécitabine-cisplatine-trastuzumab) si surexpression de HER2 (IHC 3+ / IHC 2+ et FISH+ ou SISH+)
(recommandation : **grade B**),
- surveillance de la FEVG par échographie ou scintigraphie tous les 3 mois

Option

Le cisplatine peut être remplacé par l'oxaliplatine dans les associations avec le trastuzumab sans preuve formelle d'une efficacité identique (**accord d'experts**) (Ryu 2015, Gong 2016, Soularue 2015).

➤ **Tumeurs sans hyperexpression de HER2 :**

Références

- DCF : la prescription de G-CSF est recommandée en raison du risque d'hématotoxicité ; à réserver aux patients en bon état général (**recommandation : grade B**).
- 5FU-cisplatine ou le FOLFOX (**recommandation : grade B**)
- Le FOLFIRI peut être proposé hors essai après validation de l'indication en RCP (**recommandation : grade B**).
- ECF (**recommandation: grade B**). La capécitabine (Xélo[®]) peut remplacer le 5FU en perfusion continue (Sumpter 2005) : protocole ECX (**recommandation : grade B**). L'oxaliplatine (protocole EOX) peut remplacer le cisplatine (**recommandation : grade B**).

Options

- LV5FU2 (standard ou simplifié) chez les sujets âgés avec contre-indication aux autres schémas (**accord professionnel**)
- LV5FU2-cisplatine standard ou simplifié, à la place du 5FU-cisplatine sur 5 jours (**accord professionnel**)
- Le DCF modifié par fractionnement du docétaxel permet de diminuer la toxicité hématologique (**accord professionnel**)
- Docétaxel-capécitabine (**accord professionnel**)
- Docétaxel-oxaliplatine-5FU (TFOX) (**accord professionnel**)
- Chimiothérapie associée à une résection chirurgicale : les meilleures indications seraient chez les patients en bon état général (classés ASA 1 ou 2), la résection
 - 1) incomplète de la tumeur gastrique en l'absence métastase,
 - 2) de métastase(s) d'un organe plein sans carcinose péritonéale,
 - 3) de carcinose localisée d'un adénocarcinome de type intestinal (non ADCI) (**accord professionnel**).

❖ Cas particuliers

1. L'adénocarcinome gastrique localement avancé 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 (ci-dessus) avec 2^e look en cas de réponse objective (accord d'experts).

2. En cas de carcinose péritonéale,

La péritonectomie avec CHIP est à réserver aux centres experts (*accord d'experts*). La résection d'une carcinose péritonéale associée à une chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale est indiquée en cas d'adénocarcinome de type intestinal avec un index péritonéal inférieur à 7 chez des patients en bon état général (Glehen 2010, Coccolini 2015, Bonnot 2019).

3. 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 de l'imagerie, qui doit comporter un scanner spiralé thoraco-abdomino-pelvien. Elle ne doit être proposée que si 1) les arguments radiologiques permettent d'espérer qu'elle sera complète, 2) la maladie métastatique est contrôlée par la chimiothérapie (réponse ou stabilité) (Al Batran 2017) (*recommandation grade C*).

4. 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 (*accord d'experts*).

5. Cancers incomplètement réséqués non métastatiques (R1 ou R2).

Discuter une radiothérapie ou une chimioradiothérapie 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. L'étude rétrospective hollandaise suggère le bénéfice de la chimioradiothérapie postopératoire dans cette situation (Stiekema 2014) (**accord d'experts**).

4.2.2. En deuxième ligne

Chez les patients en bon état général progressant après une première ligne de chimiothérapie un traitement de seconde ligne peut être discuté. Une méta-analyse récente montre qu'un traitement carcinologique en seconde ligne améliore la survie des patients. Les études ont montré la faisabilité d'une chimiothérapie de deuxième ligne par FOLFIRI ou ECX (épirubicine, cisplatine, Xeloda®).

Références

- Docetaxel monothérapie (75 mg/m²/3 semaines) (**recommandation : grade B**) (Ford 2014)
- Irinotecan monothérapie (350 mg/m²/3sem) (**recommandation : grade B**) (ThussPatience 2011)
- Ramucirumab 8mg/Kg/2sem–paclitaxel 80 mg/m² J1,8, et 15 (**recommandation : grade B**)

Options

- Le choix de la chimiothérapie se fera en fonction de l'âge et de l'état général du patient. Le principe est de choisir un traitement ne comportant pas les molécules utilisées en première ligne. Les schémas ci-dessous peuvent être proposés (**accord d'experts**) :
 - FOLFIRI,
 - FOLFOX,
 - 5FU–mitomycine C
 - Paclitaxel monothérapie (80 mg/m² ; 3 semaines sur 4)
- Ramucirumab 8mg/kg/2sem (**recommandation : grade B**)

	T1a N0 M0	T1-2 N0 M0	Autres cas M0	Métastatique
Mucosectomie	<input type="radio"/>			
Chirurgie seule	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
CT périopératoire + chirurgie		<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
RT-CT postopératoire			<input type="radio"/>	
CT postopératoire				<input type="radio"/>
CT seule				<input checked="" type="checkbox"/>
Soins symptomatiques exclusifs¹⁶			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

☑ : modalité thérapeutique de référence (sauf si contre-indication) ; ○ : modalité thérapeutique pouvant être proposée ; CT : chimiothérapie ; RT : radiothérapie.

Tableau 8 : stratégie thérapeutique de l'adénocarcinome de l'estomac [99]

VIII. Les Complications

1) Complications de la chirurgie gastrique

Les gastrectomies, partielles ou totales, sont marquées d'une morbidité et d'une mortalité significative due aux complications péri opératoires et aux troubles fonctionnels postopératoires.

a) *Les complications postopératoires précoces :*

- Les fistules anastomotiques et duodénales
- Les péritonites, les médiastinites
- Les compressions de voisinage
- Les sténoses anastomotiques
- Les récurrences

Ces complications ayant pour causes principales : une désunion, une fuite

anastomotique.

b) Les troubles fonctionnels :

i) Le syndrome de l'anse afférente :

Il est en rapport avec une gêne à l'évacuation des liquides bilio pancréatiques, entraînant une distension duodénale. Le signe caractéristique est un vomissement survenant 10 à 20 minutes après les repas, soulageant le malade.

ii) Le syndrome de l'anse borgne :

Se manifeste par une stéatorrhée, une diarrhée et des vomissements. Il serait lié à la prolifération des germes dans l'anse

iii) Le syndrome de l'anse efférente :

Il traduit une incarceration de l'anse dans la brèche mésocolique. Cliniquement c'est un tableau d'occlusion haute avec des vomissements bilieux.

iv) L'œsophagite peptique aiguë,

v) Le syndrome du « petit estomac » :

Observé après gastrectomie Polaire inférieure étendue ; il est dû à l'atonie et à la réduction de volume du réservoir gastrique. Il se traduit par une sensation de plénitude gastrique douloureuse pendant le repas.

vi) Le « Dumping syndrome » :

Il se voit le plus souvent après anastomose gastro jéjunale. Il comprend deux entités. Le syndrome postprandial précoce survient 5 minutes à 1 heure après le repas.

Le tableau clinique est marqué par une impression de faiblesse, une sensation de chaleur, une tachycardie, une plénitude gastrique et une hypotension. Dans les formes sévères on note nausées, vomissement et diarrhée.

Les théories invoquées sont : l'arrivée massive dans l'anse efférente d'aliments non préparés par une digestion gastrique entraîne du fait de leur hyperosmolarité un appel de liquides au niveau de l'intestin et provoque une chute du volume plasmatique. D'autres hypothèses ont été avancées ; comme la sécrétion de sérotonine déclenchée par l'arrivée des aliments qui entraînent un véritable flush.

Le syndrome postprandial tardif survient 2 à 3 heures ; marqué par une lipothymie avec hypersudation. Dans quelques cas, le tableau sévère est fait de tremblements, de confusion mentale et peut conduire à une perte de connaissance. Il est en rapport avec l'hypoglycémie.

L'absorption rapide des sucres au niveau de l'anse efférente entraîne une hypersécrétion insulinaire et une hypoglycémie secondaire importante.

c) Les troubles généraux secondaires à la chirurgie gastrique.

- . L'anémie et l'amaigrissement
- . La carence en calcium, en vitamine D, en protéides
- . La stéatorrhée par malabsorption des graisses

d) Autres complications liées à la chirurgie gastrique

- . L'occlusion intestinale sur bride
- . La récurrence cancéreuse sur moignon de gastrectomie
- . L'invagination jéjuno gastrique.
- . La gastrite biliaire par reflux biliaire dans l'estomac

La prise en charge de ces complications fait souvent appel à des mesures hygiéno-diététiques (petits repas repartis dans la journée, éviction des sucres à absorption rapide), mais une solution chirurgicale est parfois nécessaire.

Par ailleurs, en cas de gastrectomie totale, l'organisme ne peut plus absorber la vitamine B12 par défaut de facteur intrinsèque sécrété par les cellules pariétales.

De ce fait les réserves finissent par s'épuiser au bout de trois à cinq ans ; une substitution de cette vitamine sous la forme d'une injection intramusculaire tous les trois mois est alors nécessaire.

2) Complications liées à la radiothérapie [99]

Les complications liées à la radiothérapie, les plus observées dans le cancer de l'estomac, sont:

- des troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhée) antiémétiques prescrits à titre préventif. Les antiacides et les antis diarrhéiques doivent être prescrits, si besoin ;
- une dénutrition une nutrition orale ou entérale doit être considérée ;
- une asthénie.

3) Complications liées à la chimiothérapie [99]

La liste complète des effets indésirables est décrite dans le résumé des caractéristiques du produit des molécules prescrites.

Les effets indésirables fréquemment rencontrés sont présentés dans le *Tableau*

Effet indésirable	Conduite à tenir
Nausées, vomissements, diarrhées	Antiémétiques et antidiarrhéiques prescrits systématiquement.
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Avis spécialisé pour la prescription de G-CSF ²¹ , d'EPO ou de fer injectable. Si T° > 38,5 °C : numération formule sanguine-plaquettes. Si neutropénie : hémoculture et antibiotique. Hospitalisation si signe de gravité.
Alopécie	Postiche (prothèse capillaire).
Modification du goût	Information donnée.
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques et repos
Éruption cutanée	Avis spécialisé
Mucite	Prévention et traitement par bain de bouche (à base de chlorhexidine) et xylocaïne en gel. Avis spécialisé si besoin.
Insuffisance ou ischémie cardiaque	Avis spécialisé.
Neuropathie périphérique et/ou troubles de l'audition	Avis neurologique en fonction des symptômes.
Néphrotoxicité	Hydratation en cas de cisplatine.
Risque de thrombose veineuse profonde	Surveillance et/ou prophylaxie.

Tableau 9 : Les effets indésirables aigus de la chimiothérapie

IX. *Suivi:*

1. *Objectifs*

- Détecter les récurrences locales ou à distance.
- Détecter précocement un second cancer.
- Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement.

- Veiller à la qualité de vie.
- Organiser les soins de support nécessaires, notamment la prise en charge nutritionnelle.
- Permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.

2. *Surveillance* ^[100]

❖ **Références (accord d'experts)**

2.1. Surveillance standard

Elle consiste en un examen clinique avec contrôle du poids et évaluation des séquelles.

2.1.1. Modalités

- Examen clinique
- NF (si gastrectomie totale)
- Examens orientés en fonction de la symptomatologie clinique
- ACE, CA 19.9 si élevé initialement (**option**)
- Scanner de référence post-thérapeutique dans les 3 mois suivant la fin du traitement (**option**).

2.1.2. Fréquence

- Tous les 3 mois pendant les 2 premières années
- Puis tous les 6 mois pendant 3 ans.

2.1.3. Patients métastatiques

La surveillance est adaptée au contexte clinique et sera fonction du projet thérapeutique.

2.2. Surveillance endoscopique

- N'est pas recommandée en cas de gastrectomie totale.
- Est recommandée au moins une fois par an pour les tumeurs superficielles après gastrectomie partielle ou résection endoscopique, avec coloration au bleu

ou virtuelle.

- Chez les patients guéris après gastrectomie partielle, une surveillance endoscopique après 10 ans est nécessaire afin de détecter une réévolution sur le moignon gastrique.
- Chez un patient traité pour un cancer de l'estomac par gastrectomie partielle, **il est essentiel de rechercher et de traiter une infection à *Helicobacter pylori* pour empêcher le développement d'un cancer de l'estomac sur le moignon restant.** Le diagnostic de l'infection doit être fait à l'occasion de l'endoscopie.

2.3. Si gastrectomie totale

- Un traitement vitaminique B12 est instauré ± folates.
- Une supplémentation systématique est indispensable après gastrectomie totale car la prévalence des carences est très élevée.
- Après gastrectomie totale, la supplémentation orale est efficace et suffisante.
- Les modalités de la supplémentation peuvent être discutées selon l'observance et la facilité pour le patient:
 - soit une dose quotidienne de 350 µg
 - soit un apport hebdomadaire de 1000 µg
 - soit un apport parentéral de 1000 µg tous les 1 à 3 mois serait nécessaire pour maintenir le niveau plasmatique.
- Les doses présentes dans les suppléments vitaminiques sont insuffisantes pour éviter les carences après gastrectomie totale.
- En cas de carence préopératoire de vitamine B12 ou si chute importante en postopératoire: passer à la forme intra-musculaire.
- Si le dosage de vitamine B12 en préopératoire et postopératoire immédiat est normal, l'administration per os de vitamine B12 est possible.
- Il faut contrôler tous les 6 mois le taux de vitamine B12, si le dosage chute, repasser à la forme parentérale (1000 µg/IM/mois ± folates).

2.4. Si une splénectomie est réalisée

Il faut réaliser une prévention des infections responsables du syndrome post-splénectomie à germes encapsulés : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

influenzae, Neisseria meningitidis.

Lorsqu'une splénectomie est prévue dès la consultation préopératoire, il est souhaitable de réaliser les vaccinations au moins 15 jours avant la chirurgie et idéalement entre 2 à 6 semaines avant la chirurgie. Si les vaccinations n'ont pu être réalisées avant la splénectomie, les faire dans les 10 à 30 jours qui suivent.

2.4.1. Vaccinations : [101]

- **Vaccin antiméningococcique (A+C+Y+W-135) : MENVEO® ou NIMENRIX®**

Une dose 15 jours avant la chirurgie réglée ou 15 jours après, si chirurgie en urgence. Rappel à 5 ans.

- **Vaccin antiméningococcique B : BEXSERO®**

2 doses à 1 mois d'intervalle

- **Vaccin antipneumococcique**

- Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (VPC13) de 13 sérotypes (Prévenar 13®) puis vaccin pneumococcique polysidique non conjugué (VPP23) de 23 sérotypes (Pneumovax®, Pneumo 23®).

- Si chirurgie réglée: 15 jours avant le geste, vaccination par une dose de VPC13, suivie après un délai d'au moins 8 semaines d'une dose de vaccin VPP23.

- En cas de splénectomie en urgence, même schéma vaccinal à partir de 15 jours après la chirurgie c'est-à-dire vaccination par une dose de VPC13, suivie après un délai d'au moins 8 semaines d'une dose de vaccin VPP23.

- Rappel: Revaccination par VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23.

- **Vaccin anti-Haemophilus influenzae de type b**

1 dose ACT-HIB® (ou vaccin pentavalent combinant anti-diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche et Haemophilus type b, si non à jour)

Une dose 15 jours avant la chirurgie réglée ou 15 jours après, si chirurgie en urgence. Rappel à 10 ans

- **Vaccin antigrippal saisonnier**

1 dose tous les ans.

- **Pénicilline V**

ORACILLINE® 1 cp à 1 MUI 2 fois/j en 2 prises pendant au moins 2 ans après la splénectomie

En cas d'allergie aux pénicillines : érythromycine : 500 mg/j en 1 prise.

Antiagrégant plaquettaire si taux de plaquettes reste $>10^6/\text{mm}^3$

· Nécessité d'informer le patient des risques infectieux encourus et des situations à risques (voyages et vaccinations spécifiques, plaies, morsures).

· Un arrêt du tabac doit être recommandé.

2.5. Syndromes familiaux

S'il existe un ou plusieurs cas de carcinome gastrique dans la famille : gastroscopie avec biopsies à la recherche d'*Helicobacter pylori* chez les apparentés au 1^{er} degré et éradication d'*Helicobacter pylori* si la recherche est positive.

Interrogatoire à la recherche d'antécédents familiaux d'adénocarcinome ou de linite.

L'adénocarcinome gastrique peut appartenir à l'ensemble des cancers relevant du **syndrome de Lynch** mais fait aussi partie du phénotype de la **polypose adénomateuse rectocolique familiale**, du **syndrome de Peutz-Jeghers** et de la **polypose juvénile**.

Les cancers gastriques de type diffus, associant faible différenciation cellulaire et présence de cellules en « bague à chaton », peuvent être sporadiques ou héréditaires. Les formes héréditaires sont caractérisées par un mode de transmission autosomique dominant et une pénétrance élevée, probablement de l'ordre de 70 % à 60 ans.

Le diagnostic de cancer gastrique de type diffus héréditaire est généralement plus précoce que dans les formes sporadiques et des cas ont été rapportés à des âges particulièrement jeunes, inférieurs à 18 ans. Le pronostic est redoutable, comparable à celui des formes sporadiques (survie de 10 % à 5

ans).

Une mutation germinale délétère du gène *CDH1*, qui code pour la protéine d'adhésion inter-cellulaire E-cadhérine, est identifiée dans 50 % des cas environ. Cette altération serait également associée à une augmentation du risque d'autres types tumoraux : carcinomes mammaires de type lobulaire infiltrants et adénocarcinomes colorectaux principalement.

Une mutation du gène *CDH1* doit être recherchée chez un individu atteint dans les situations cliniques suivantes :

- au moins deux cas de cancers gastriques de type diffus avérés chez des apparentés au premier ou second degré dont un cas diagnostiqué avant l'âge de 50 ans
- au moins trois cas de cancers gastriques de type diffus avérés chez des apparentés au premier ou deuxième degré quels que soient les âges au diagnostic, et par extension
- cancer gastrique de type diffus diagnostiqué à un âge inférieur à 40 ou 45 ans
- association d'un cancer gastrique de type diffus et d'un carcinome mammaire de type lobulaire infiltrant ou d'un carcinome colorectal à cellules indépendantes chez un même individu ou chez deux apparentés au premier ou au second degré.

Cette recherche pourrait également être indiquée dans les agrégations familiales de carcinomes mammaires de type lobulaire infiltrant non liées à *BRCA*, en l'absence d'antécédent familial de cancer gastrique.

Compte tenu des difficultés et de l'absence d'efficacité démontrée de la surveillance endoscopique, de l'absence de traitement médical préventif permettant de diminuer le risque de cancer et de la gravité des risques carcinologiques, une gastrectomie totale prophylactique doit être systématiquement envisagée chez les individus porteurs d'une mutation du gène *CDH1*.

2.6. Patients de moins de 60 ans

Recherche d'une instabilité des microsatellites et/ou immunomarquage (*MLH1*, *MSH2* et *MSH6*) en fonction des disponibilités.

- Options (accord d'experts)

Examen clinique tous les 6 mois pendant au moins 5 ans comportant la recherche de signes de récurrence potentielle et de signes de dénutrition qui peuvent imposer un avis spécialisé.

Bilan biologique : la possibilité d'anémie post-gastrectomie totale justifie la surveillance de la numération formule une fois par an.

Une échographie abdominale tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans et 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.

Années	1 ^{re} – 3 ^e	4 ^e – 5 ^e
Examen clinique	Tous les 3 – 6 mois	Tous les 6 mois
Échographie abdominale OU TDM thoraco-abdomino-pelvienne	Tous les 6 mois	Tous les ans

Tableau 10 : Programme de suivi à la recherche d'une récurrence

X. Pronostic :^[102]

Malgré l'amélioration des attitudes thérapeutiques, le cancer gastrique reste de mauvais pronostic.

En Europe, le taux global de survie à 5 ans est de 24%, il varie de 22 à 47% après résection chirurgicale.

Au Japon le pronostic est généralement meilleur en raison de l'augmentation du taux de détection des cancers superficiels.

Les principaux facteurs pronostics de cancer de l'estomac sont :

En premier lieu comme souvent en cas de cancer, le score p TNM.

Survie au stade	à 3 ans	à 5 ans
0 - I	100%	95%
II	69%	50%
III	30%	15%
IV	17%	3%

Tableau 11: Le pronostic en fonction du stade de la maladie

a) Les facteurs de bon pronostic :

- Chirurgie curatrice sans résidu tumoral (résection R0) et limites d'exérèse saines.
- Âge inférieur à 70 ans.
- Lésion T1 ou T2, pas de métastase, de ganglion envahi.

b) Facteurs de mauvais pronostic :

- Chirurgie avec résidu tumoral (R1 ou R2) ou limites envahies.
- Âge supérieur à 70ans.
- Tumeur diffuse et limite gastrique.
- Présence de cellules indépendantes en bague à chaton.
- Tumeur de plus de 4cm.
- T3-T4, présence de métastase, ganglions envahis.
- Tumeur peu différenciée.
-

XI. Dépistage et prévention

a. Le dépistage ^[103]

i. AU JAPON ET EN ASIE

Les faits

Dans ces pays, le cancer de l'estomac est cinq fois plus répandu que dans les pays occidentaux, le dépistage systématique organisé de masse, mis en place en 1963 au Japon a contribué à réduire le nombre des décès en permettant la détection de la maladie à un stade précoce.

- **Le test du pepsinogène**

C'est un test filtre. La mesure du pepsinogène sanguin et de ses deux fractions, de certaines prostaglandines comme la PGI et le PG2, sont de bons marqueurs pour diagnostiquer les gastrites atrophiques.

Un niveau de pepsinogène I d'au moins 3 fois la normale, soit 70 µg/l ou un rapport pepsinogène I/II < 3 implique la réalisation d'une endoscopie.

- **La gastrofluororadiographie**

Le dépistage organisé débute à partir de 40 ans et consiste en une radio de l'estomac par la technique de gastrofluororadiographie. Si les résultats de l'examen sont positifs ou suspects une fibroscopie est pratiquée avec biopsies des lésions ainsi visualisées.

- **La gastroscopie, l'examen clé**

La gastroscopie est l'examen de référence pour l'exploration de l'estomac. Elle permet de détecter l'existence de lésions précancéreuses et de rechercher la présence d'H. pylori par la réalisation des biopsies.

Les indications de la gastroscopie sont les suivantes (recommandations HAS-2001) :

- Dysphagie et/ou odynophagie
- Nausées ou vomissements persistants depuis plus de 48 heures
- Dyspepsie dans les situations suivantes :
 - i) âge > 45 ans,
 - ii) symptômes d'alarme (amaigrissement, anémie),
 - iii) test indirect de recherche de H. pylori positif (quel que soit l'âge),
 - iv) persistance de symptômes après traitement symptomatique ou récurrence à l'arrêt
- Anémie ferriprive, carence martiale, carence en vitamine B12
- Hématémèse, mœléna

- RGO dans les situations suivantes : âge > 50 ans ou avant 50 ans en cas de résistance au traitement symptomatique, récurrence à l'arrêt ou symptômes d'alarme (amaigrissement, anémie, dysphagie, saignement)
- Épigastriques de type ulcéreux
- Hypertension portale : diagnostic et surveillance
- Biopsies duodénales : carence fer folates, diarrhée chronique, recherche de parasite, intolérance au gluten, dermatite hépatoerythémateuse.

Ces indications peuvent être également pondérées par des facteurs de risque personnels et/ou environnementaux : exposition aux nitrates et nitrites, tabagisme, forte consommation de sel, faible statut socio-économique [29–33], personne originaire d'un pays de forte endémie de *H. pylori* et/ou incidence élevée du cancer gastrique.

Les symptômes cliniques doivent être recherchés par un interrogatoire systématique et minutieux lors de toute consultation.

- Ulcère gastrique et duodéal.
- Lymphome extra ganglionnaire de la zone marginale de type lymphome du Malt.
- Dyspepsie explorée par endoscopie.
- Reflux gastro-œsophagien.
- Prévention des lésions induites par les AINS (traitement au long cours par aspirine) chez les patients ayant eu un ulcère gastroduodéal hémorragique.
- Anémie par carence en fer.
- Carence en vitamines B12.
- Purpura thrombopénique chronique idiopathique.
- Gastrectomie partielle pour cancer gastrique.
- Lésions pré-néoplasiques gastriques : atrophie, métaplasie intestinale, et dysplasie de haut ou de bas grade.
- Interventions pour bypass gastrique.
- ATCD familiaux de cancer gastrique du premier degré
- Personnes porteuses de lésions pré-néoplasiques : gastrite atrophique et métaplasie intestinale diffuse ou du corps gastrique, dysplasie de bas et

de haut grade.

- Personne originaire d'un pays à forte endémie de cancer gastrique.
- Prise chronique d'IPP > 1 an.
- Antécédent de chirurgie gastrique : moignon gastrique.
- Tabagisme.
- Patients porteurs des anomalies génétiques suivantes : mutation CDH 1, syndrome HNPCC, syndrome de Peutz–Jeghers, syndrome de Li–Fraumeni.

Tableau 12 : Indications de la recherche et du traitement d'*Helicobacter pylori* d'après la conférence européenne de Maastricht 4

ii. DANS LES AUTRES PAYS

L'utilité d'un dépistage organisé dans la population générale n'est pas démontrée, car ce cancer est peu courant. En France où l'incidence du cancer de l'estomac n'est pas considérée comme élevée, le **dépistage** doit être individuel, ciblé sur les patients à risques et ne peut être généralisé à la population.

Catégories principales de patients à risque:

- personnes apparentées au 1^{er} degré à un malade ayant eu un cancer de l'estomac,

Ce risque justifie une démarche de prévention spécifique décrite ci-dessous :

- si ces apparentés sont âgés de moins de 40 ans : recherche de *Helicobacter pylori* par test respiratoire ou sérologie,
 - au delà de 40 ans : exploration endoscopique de l'estomac pour rechercher *Helicobacter pylori* et des lésions précancéreuses :
- Réalisation systématique d'au moins 5 biopsies gastriques, même en l'absence de lésion évidente : 2 au niveau de l'antrum, 1 au niveau de l'angle de la petite courbure et 2 au niveau du corps de l'estomac.
 - Stratification du niveau de risque de cancer par les scores histologiques (OLGA et OLGIM) en fonction de la sévérité et de la topographie des lésions de

gastrite chronique atrophique et de métaplasie intestinale

- patients ayant eu une gastrectomie partielle pour cancer ou ayant été traités par endoscopie pour une néoplasie gastrique superficielle (mucosectomie ou dissection sous muqueuse),
- patients avec une lésion précancéreuse de l'estomac : pan gastrite sévère ou prédominant au niveau du corps de l'estomac, atrophie sévère et/ou métaplasie intestinale étendues, dysplasie, maladie de Biermer, maladie de Ménétrier,
- patients traités par IPP (Inhibiteur de pompe à protons) depuis plus d'un an,
- sujets issus de pays à forte incidence de cancer (pays asiatiques ou pays d'Amérique du sud),
- sujets ayant un syndrome de prédisposition aux cancers digestifs (HNPCC/Lynch).

b. La prévention [104,109]

i. Prévention primaire : Lutte contre les facteurs environnementaux

-Diminuer le sel dans l'alimentation

-Supprimer les nitrites et les nitrates dans l'alimentation

-Enrichir l'alimentation en antioxydants (béta carotène, acide ascorbique) : régime riche en fruits et légumes

ii. Prévention secondaire :

1) En dehors d'un contexte familial

a) Traitement d'éradication de *Helicobacter pylori*

- Traitement d'éradication justifié en cas d'infection à *Helicobacter pylori*, quelles que soit les lésions histologiques observées au niveau de la muqueuse gastrique.
- Utilisation du schéma de traitement séquentiel ou de la quadrithérapie à base de Bismuth.

- Contrôle de l'éradication par un test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C , 4 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie et 2 semaines après l'arrêt du traitement IPP (sérologie non adaptée au contrôle de l'éradication).
- b) **Effet du traitement d'éradication de *Helicobacter pylori* sur les lésions précancéreuses**
- Risque de cancer gastrique lié à la sévérité et à l'étendue de l'atrophie gastrique, de la métaplasie intestinale, et de la dysplasie.
 - Réversibilité de l'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale après éradication de *Helicobacter pylori* controversée.
 - L'éradication de *Helicobacter pylori* peut prévenir le développement du cancer gastrique, à condition d'être précoce (plus les lésions précancéreuses sont avancées, plus la probabilité de régression de ces lésions après éradication de la bactérie diminue).
- c) **Surveillance endoscopique des lésions précancéreuses**
- Les patients présentant des lésions d'atrophie sévère ou de métaplasie intestinale au niveau de tout l'estomac ou de sa partie proximale doivent être régulièrement surveillés.
 - En l'absence de dysplasie, contrôle endoscopique à 3 ans.
 - En cas de dysplasie de bas grade et en l'absence de lésion endoscopique visible, contrôle endoscopique à 1 an.
 - En cas de dysplasie de haut grade sans lésion endoscopique visible, réévaluation endoscopique immédiate avec biopsies multiples et endoscopie de contrôle à 6 mois puis tous les ans.
 - En cas de lésion endoscopique visible, résection endoscopique pour un diagnostic histologique plus précis.

d) Surveillance des conditions précancéreuses**i) Maladie de Biermer**

- Prévalence de l'adénocarcinome gastrique en cas de gastrite chronique atrophique de type A : 1 à 3%.
- Prévalence des tumeurs carcinoïdes gastriques : 1 à 7 %.
- Endoscopie recommandée lors du diagnostic de maladie de Biermer pour la recherche de lésions précancéreuses ou de tumeurs carcinoïdes.
- Intérêt de la surveillance ultérieure non démontré.

ii) Polypes gastriques adénomateux

- Après une résection endoscopique d'un ou de plusieurs polypes gastriques adénomateux : contrôle à 1 an (recherche de récurrence locale ou d'autres polypes).
- En cas de contrôle négatif : surveillance endoscopique tous les 3 à 5 ans

iii) Antécédents de gastrectomie partielle

- Cancer du moignon gastrique après gastrectomie partielle : 4 à 6 % des cas.
- Risque accru 15 à 20 ans après la gastrectomie.
- Surveillance endoscopique :
 - endoscopie initiale (recherche d'*Helicobacter pylori* et de lésions précancéreuses au niveau de l'anastomose et du moignon gastrique),
 - en l'absence de lésion : début de la surveillance 15 à 20 ans après la gastrectomie.

2) Contexte familial et prédisposition génétique**a) Cancers gastriques diffus héréditaires**

- Transmission autosomique dominante ; pénétrance élevée.
- Mutation germinale du gène CDH1 identifiée dans 50 % des cas.

- Augmentation du risque de carcinome mammaire de type lobulaire infiltrant et d'adénocarcinome colorectal.
- Situations cliniques justifiant la recherche d'une mutation du gène CDH1 :
 - au moins deux cas de cancers gastriques de type diffus avérés chez des apparentés au premier ou second degré dont un cas diagnostiqué avant l'âge de 50 ans,
 - au moins trois cas de cancers gastriques de type diffus avérés chez des apparentés au premier ou deuxième degré quel que soient les âges au diagnostic,
 - cancer gastrique de type diffus diagnostiqué à un âge inférieur à 45 ans,
 - association d'un cancer gastrique de type diffus et d'un carcinome mammaire de type lobulaire infiltrant ou d'un carcinome colorectal à cellules indépendantes chez un même individu ou chez deux apparentés au premier ou au second degré,
 - agrégations familiales de carcinomes mammaires de type lobulaire infiltrant non liées à BRCA, en l'absence d'antécédent familial de cancer gastrique.
- Gastrectomie totale prophylactique chez les individus porteurs d'une mutation du gène CDH1.

b) Syndrome de Lynch

- Risque cumulé de cancer de l'estomac : 5 % à l'âge de 70 ans.
- Pas d'agrégation familiale des cas de cancers de l'estomac.
- Surveillance endoscopique régulière de l'estomac non recommandée chez les sujets atteints de syndrome de Lynch (recommandations européennes).
- Proposer une endoscopie OGD en même temps que la coloscopie initiale afin de rechercher une infection à *Helicobacter pylori* et de l'éradiquer.
- Surveillance endoscopique de l'estomac souhaitable chez les sujets atteints de syndrome de Lynch issus de pays à forte incidence de cancer de l'estomac.

c) Polypose adénomateuse familiale

- Risque de cancer de l'estomac : faible.
- Risque de cancer du duodénum ou du jéjunum proximal : 300 fois celui de la population générale.
- Âge de début de la surveillance digestive haute : 20 à 30 ans.
- Suivi de la polypose glandulo-kystique de l'estomac non recommandé (dysplasie rarement identifiée au niveau des polypes glandulo-kystiques).
- En cas d'adénomes de l'antré : résection endoscopique.

Partie pratique

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Notre étude est rétrospective portant sur 120 patients atteints d'un adénocarcinome gastrique qui ont été hospitalisés au sein du service gastro-hépatologie CHU Tlemcen, sur une période de 08 ans depuis janvier 2011.

- L'objectif principal :

Evaluer la fréquence de l'adénocarcinome gastrique au sein du service gastro-hépatologie CHU Tlemcen

- Les objectifs secondaires :

Décrire le profil épidémiologique, clinique, endoscopique et histologique des malades admis pour la prise en charge d'un adénocarcinome gastrique

II. Matériel et méthodes

1) Population étudiée :

- ✓ Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les patients porteurs d'un adénocarcinome de l'estomac diagnostiqués au cours d'une hospitalisation au service HGE du CHU Tlemcen.

- ✓ Critères d'exclusion :

- Les patients ayant une tumeur dont le type histologique est autre que l'adénocarcinome.
- Dossier incomplet.
- Tous les cas de cancer gastrique dont on ne retrouve pas une preuve histologique.
- Les dossiers introuvables dans l'archive.
- Les patients non pris en charge au service

2) Paramètres d'étude :

Nous avons étudié les données épidémiologiques, cliniques, endoscopiques et histologiques des patients.

Nous étions limités dans notre étude par :

- Dossiers incomplets
- Les dossiers introuvables dans l'archive
- Absence d'un suivi régulier de certains patients qui sont perdus de vue.

1) Source des données :

- Registre des malades entrants.
- Le dossier clinique du malade comportant l'observation clinique du malade et les examens para cliniques.

III. Techniques d'exploitation des résultats

2) Recueil et enregistrement des données

Les données sont recueillies sur les fiches uniformisés établies à partir d'un questionnaire : (Voir annexe 01)

La validation des données retranscrite sur le questionnaire s'est faite sur la base de la consultation des différents documents médicaux du malade mis à notre disposition

2) Analyse des données et application des testes statistiques

L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables : par regroupement en utilisant soit le codage, soit des transformations conditionnelles pour la mise en tableau et l'analyse.

L'analyse descriptive des variables se fait par le calcul des fréquences des caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion.

RESULTATS

I. Les données épidémiologiques :

- La place du cancer gastrique parmi les autres cancers digestifs :

Type du cancer	Nombre	Pourcentage (%)
Cancer de l'œsophage	8	2.25
Cancer de l'estomac	120	33.80
Cancer colorectaux	98	27.60
Cancer de la vésicule et des voies biliaires	75	21.12
Cancer du pancréas	54	15.21
Total	355	100

Tableau 1 : Répartition des malades selon le type de cancer digestif
Notre étude effectuée au service de HGE au CHU de Tlemcen durant la période étendue du 2011 à 2018, nous avons colligé 355 cas de cancers digestifs; le cancer de l'estomac représente 33.80% des cancers digestifs.

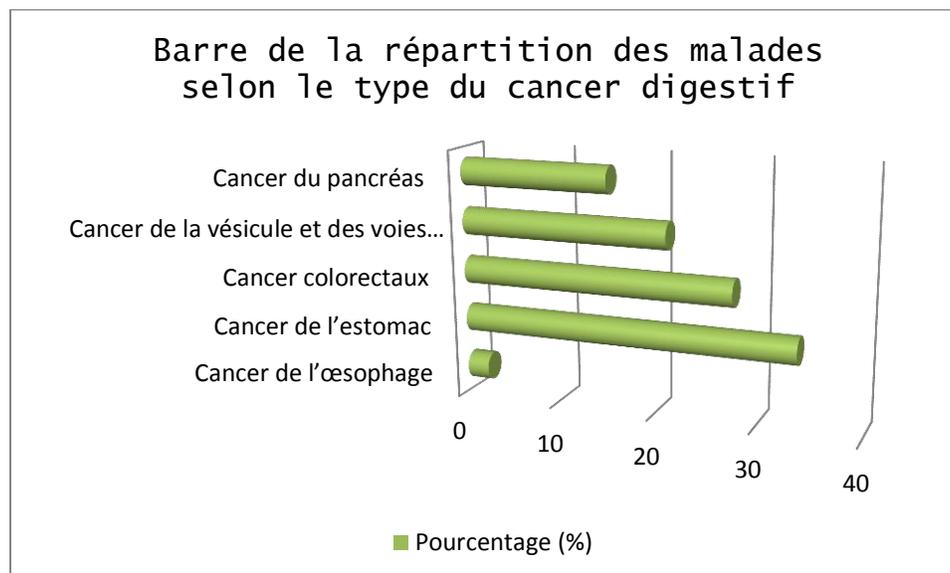


Figure1 : Barre de la répartition des malades selon le type du cancer digestif

Il occupe la première position avec un taux plus important par rapport aux cancers colorectaux qui représentent 27.60% de l'ensemble des cancers digestifs.

- Le recrutement annuel

L'année	Nombre d'hospitalisation	Nombre d'ADK gastrique	Pourcentage(%)
2011	1133	12	1.05
2012	1385	23	1.66
2013	1844	22	1.19
2014	1846	19	1.02
2015	576	16	2.77
2016	521	18	3.45
2017	637	2	0.31
2018	611	8	1.30

Tableau 2 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge

De 2011 à 2018 nous avons colligé 120 patients atteints de cancer de l'estomac avec une moyenne de 15 malades par an et des extrêmes allant de 02 à 23 malades par an .

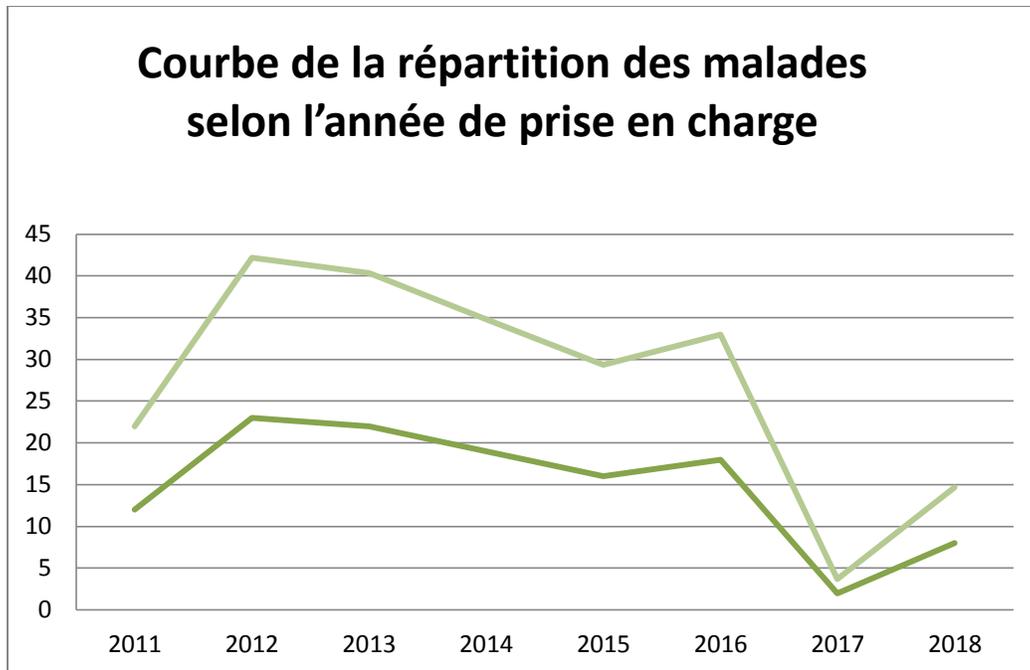


Figure 2 : Courbe de la répartition des malades selon l'année de prise en charge

- **Âge**

L'âge	Inf à 20	20-40	41-60	61-80	Sup à 80
Nombre	1	12	40	59	8
Fréquence	0.83	10	33.33	49.16	6.67

Tableau 3 : Répartition des malades en fonction des tranches d'âges

L'âge moyen de nos patients a été de 60.29 ans avec des extrêmes allant de 19 à 111 ans.

La majorité des patients (59 patients) appartient à la tranche d'âge entre 61 et 80 ans.

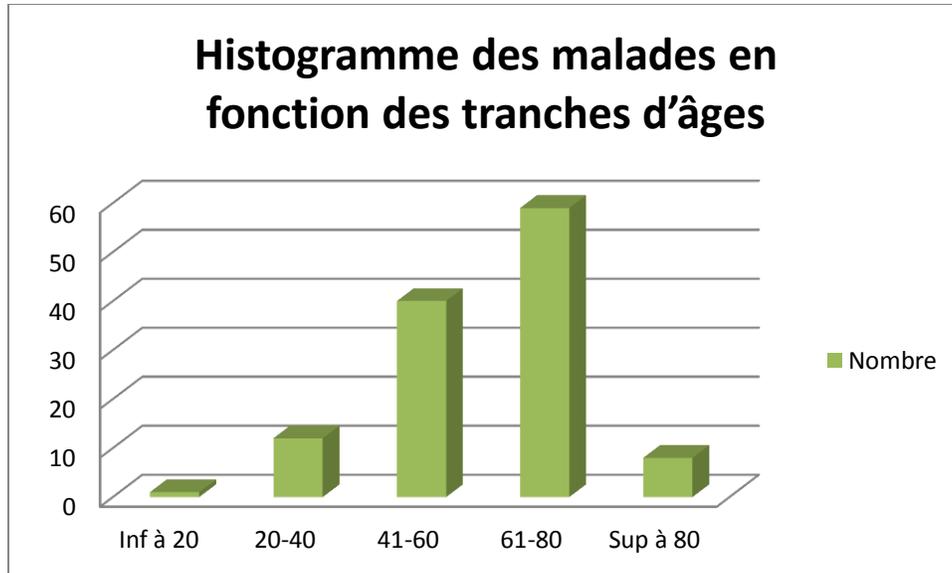


Figure 3 : Histogramme de nos malades en fonction de l'âge

- Le sexe

Sexe	Homme	Femme	Total
Nombre	78	42	120
Fréquence	65	35	100

Tableau 4 : Répartition des malades en fonction du sexe

Dans notre série, on note une prédominance du sexe masculin, 78 hommes soit 65% pour 42 femmes soit 35% avec un sexe ratio de 1,85.

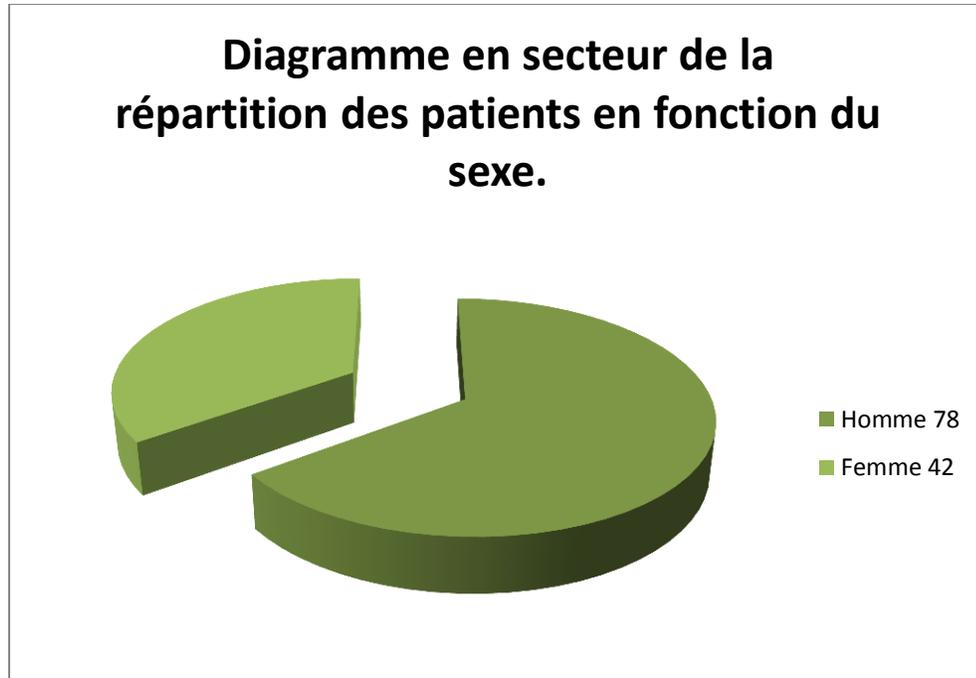


Figure 4 : Diagramme en secteur de la répartition des patients en fonction du sexe.

II. Etudes cliniques :

- Délai de consultation :

Il a été de plus de six mois chez 34 patients et entre un mois et six mois chez 63 patients.

Délai de consultation	Moins de 1 mois	Entre 1 mois et 6 mois	Supérieur à 6 mois	Total
Nombre	23	63	34	120
Pourcentage(%)	19.16	52.5	28.33	100

Tableau 5:Evolution des signes

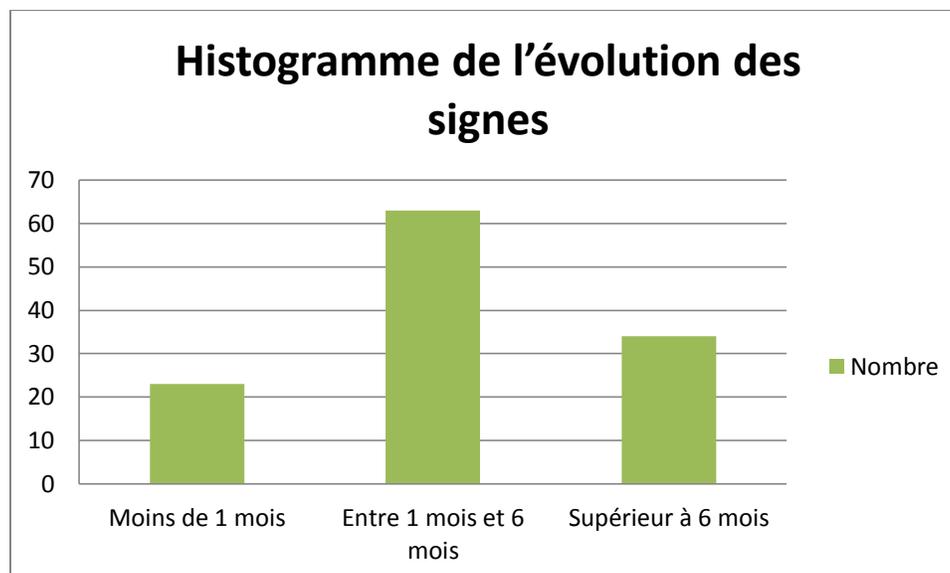


Figure 5 : Histogramme de l'évolution des signes

- **Facteurs de risques**

Les facteurs de risques retrouvés chez nos patients avec leur fréquence sont résumés dans le tableau suivant :

Facteurs de risqué	Nombre	Fréquence
RAS	66	55
Tabac	40	33.33
Gastrite atrophique à HP	15	12.5
ATCD d'un KC Familial	8	6.67
UGD	7	5.83
Métablasie intestinale	2	1.67
Récidive d'ADK sur moignon	2	1.67
Gastrectomie partielle pour affection bénigne	1	0.83
Total	120	100

Tableau 6 : Facteurs de risques

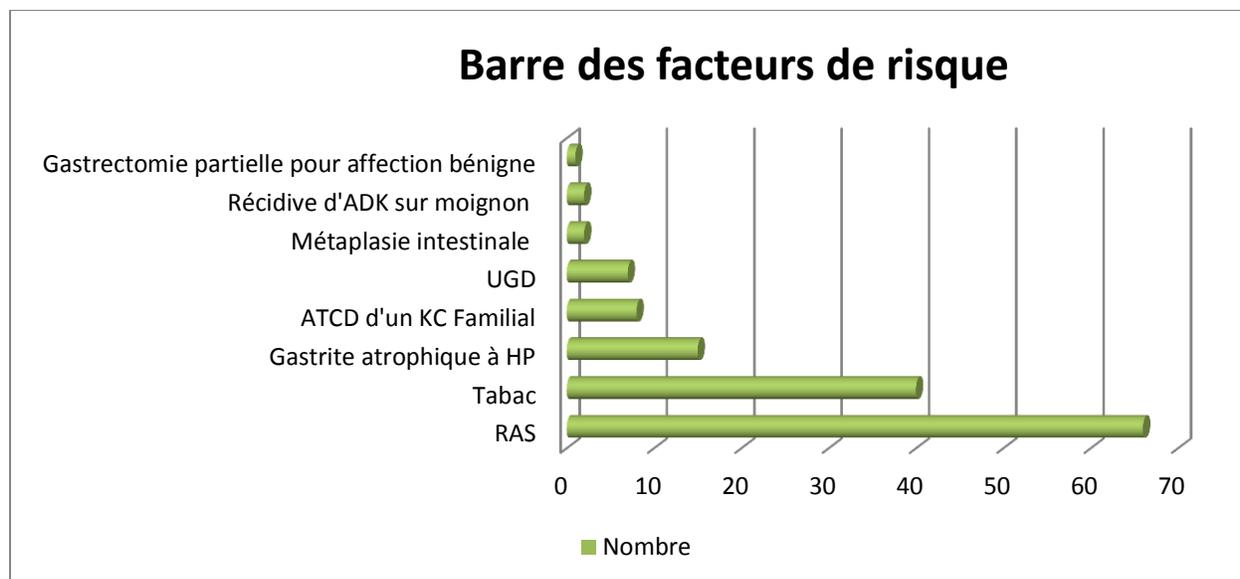


Figure 6 : Barre des facteurs de risque

Au total 54 de nos patients avaient un facteur de risque par ailleurs le reste des patients était sans particularité, A noter la fréquence relativement élevée du tabac ,40 patients étaient tabagiques soit 33,33% de l'ensemble des patients.

- Signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Nombre	Pourcentage
Epigastralgies	78	65
vomissements	45	37.5
AAA	24	20
Amaigrissement	13	10.83
Dysphagie	11	9.16
Distension abdominal	9	7.5
Hémorragie digestive haute	14	11.66
Total	120	100

Tableau 7: Fréquence des différents signes fonctionnels

Les épigastralgies étaient le signe d'appel le plus fréquent retrouvé chez 78 malades soit 65% des patients de notre série suivie des vomissements retrouvés chez 45 malades soit 37,5%.

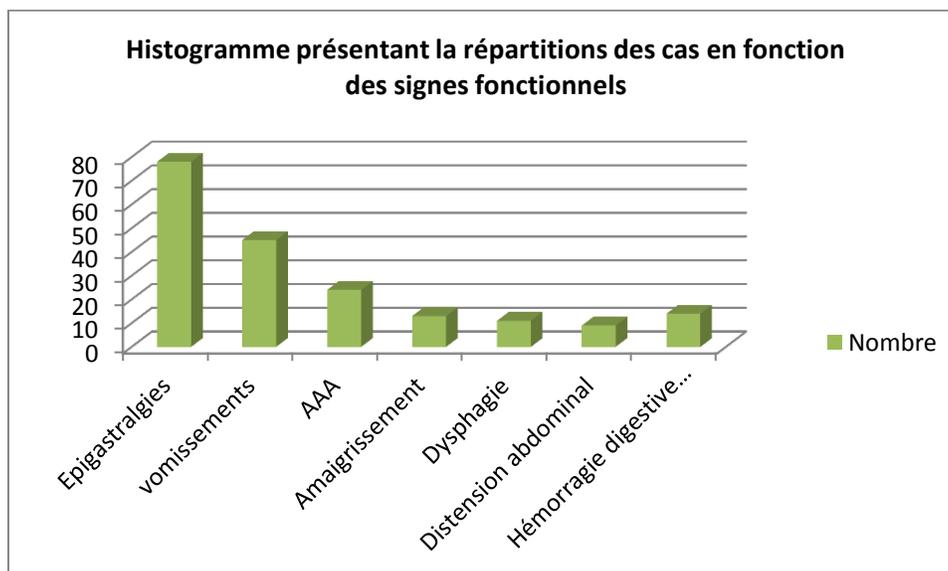


Figure 7 : Histogramme présentant les patients en fonction des signes fonctionnels

• **Les signes physiques :**

a. **L'état général :**

Parmi 120 malades :

- 58 malades ont un OMS 0 qui présente 48.33%.
- 20 malades ont un OMS 1 soit 16,66%.
- 20 malades ont un OMS 2 ce qui présente 16,66%.
- 22 malades ont un OMS 3 ce qui présente 18,33%.

OMS	OMS 0	OMS 1	OMS 2	OMS 3	OMS 4	Total
Nombre	58	20	20	22	0	120
Pourcentage	48.33	16.66	16.66	18.33	0	100

Tableau 8 : Répartition des malades en fonction du score OMS

b. Examen abdominal :

L'examen abdominal de nos patients a objectivé :

- Une sensibilité épigastrique chez 4 patients
- Masse épigastrique chez 10 patients
- Ascite chez 14 patients

Par ailleurs l'examen abdominal chez le reste des patients (96 patients) était sans particularités.

Examen abdominal	Nombre	Pourcentage
Normal	96	80
Masse épigastrique	10	8.33
Ascite	14	11.66
Sensibilité épigastrique	4	3.33
Total	120	100

Tableau 9: Répartition des malades en fonction de signes physiques

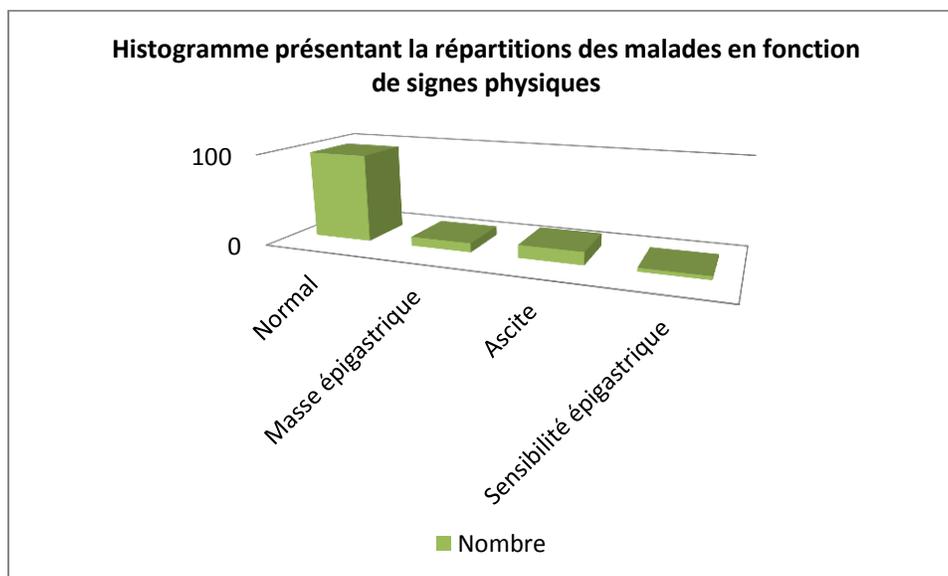


Figure 8 : Histogramme présentant la répartition des malades en fonction de signes physiques

III. Données paracliniques

- La fibroscopie œsogastroduodénale(FOGD)

Tous nos patients ont bénéficiés d'un examen fibroscopique dont les résultats sont détaillés dans les tableaux suivants :

1. le siège :

Siège	Nombre	Pourcentage
Anto-pylorique	58	48.33
Tumeur proximale	46	38.33
Forme étendue	15	12.5
Petite courbure	1	0.83
Grande curbure	0	0
Corps	0	0

Tableau 10: Siège de la tumeur au FOGD

La localisation antropylorique est la localisation la plus fréquente retrouvés chez 58 cas soit 48,33 % suivie de la localisation proximale retrouvés chez 46 patients soit 38,33%.

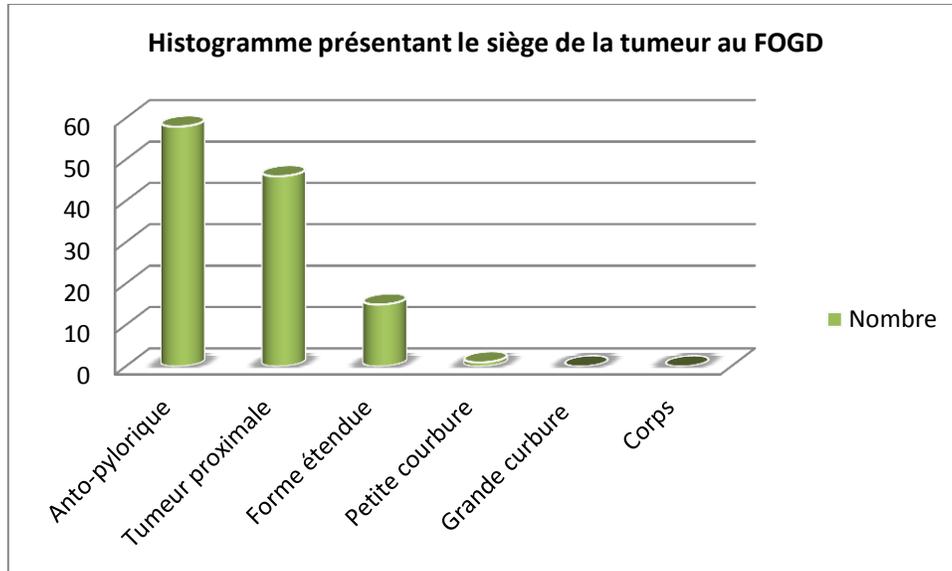


Figure 9 : Histogramme présentant le siège de la tumeur au FOGD

2. l'aspect endoscopique :

L'aspect ulcéro- bourgeonnant est le plus fréquent retrouvé chez 76 patients soit 63,33 % suivie de l'aspect végétant retrouvés chez 23 patients soit 19,16%

Aspect endoscopique	Ulcéré	Ulcéro bourgeonnant	Bourgeonnant	Infiltrant
Nombre	13	76	23	8
Pourcentage	10.83	63.33	19.16	6.66

Tableau 11 : Aspects endoscopiques de la tumeur au FOGD

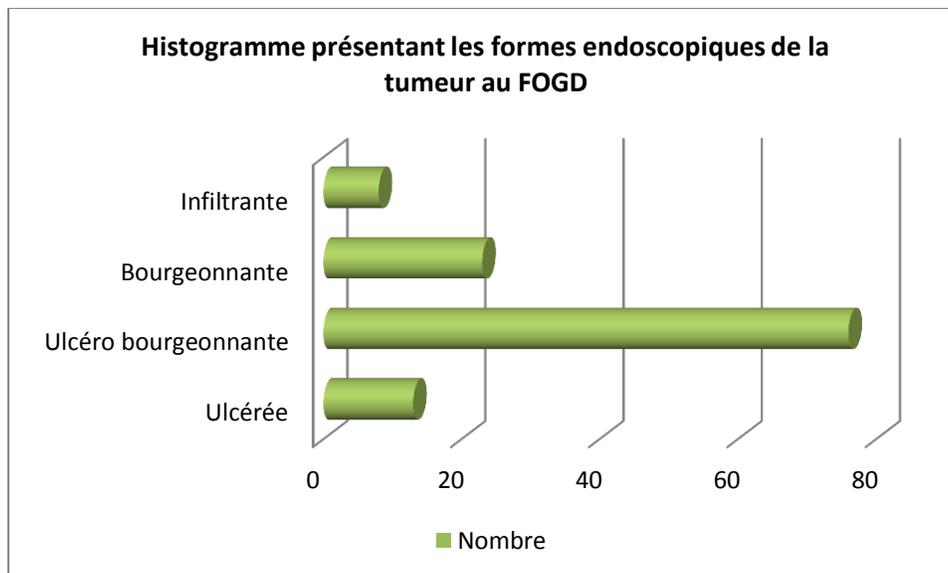


Figure 10 : Barre présentant les formes endoscopique de la tumeur au FOGD.

3. la biopsie :

Les résultats de la biopsie réalisée systématiquement au cours de chaque examen endoscopique, ont retrouvés un adénocarcinome peu différencié dans 34 cas soit 28,33%, un adénocarcinome à cellules indépendantes dans 28 soit 23,33%.

Aspects microscopiques	Nombre	Pourcentage
ADK peu différencié	34	28.33
ADK à cellules indépendantes en bague à chaton	28	23.33
ADK bien différencié	24	20
ADK moyennement différencié	20	16.66
ADK indifférencié	5	4.16
ADK peu à moyennement différencié	5	4.16
ADK bien à moyennement différencié	4	3.33

Tableau 12: Fréquence des différents aspects microscopiques de la tumeur

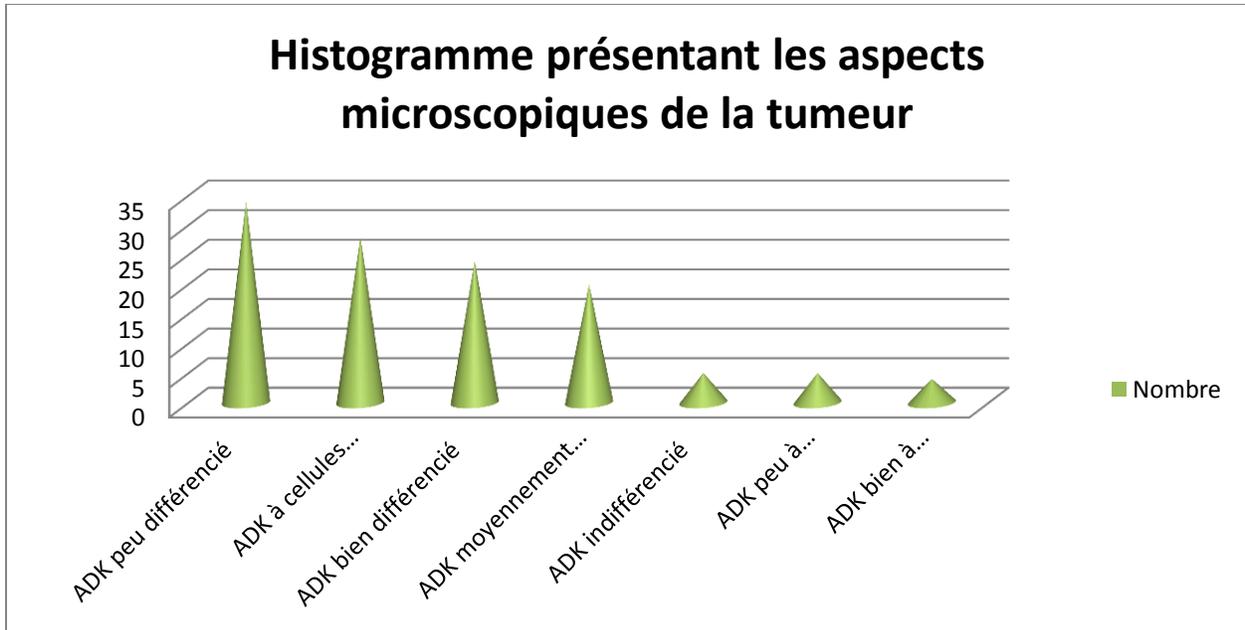


Figure 11 : Histogramme présentant les différents aspects microscopiques de la tumeur.

- bilan d'extension :

La TDM TAP a été réalisée chez 111 patients soit 92.5% des cas :

1. Envahissement loco régional :

Envahissement loco regional	Nombre	Pourcentage
Pas d'extension	101	90.99
Pancréas	5	4.5
Duodénum	3	2.7
Foie	1	0.9
Méso colon/ Colon	1	0.9
Total	111	100

Tableau 13 : Envahissement locorégional du cancer de l'estomac selon TDM

Chez 101 patients soit 90,99% des cas la tumeur est localisée au niveau

de l'estomac. Chez 10 malades de notre série la TDM avait objectivée la présence d'un envahissement loco régional soit 9,009% :

- Envahissement du pancréas : 6 cas.
- Envahissement du duodénum: 3 cas.

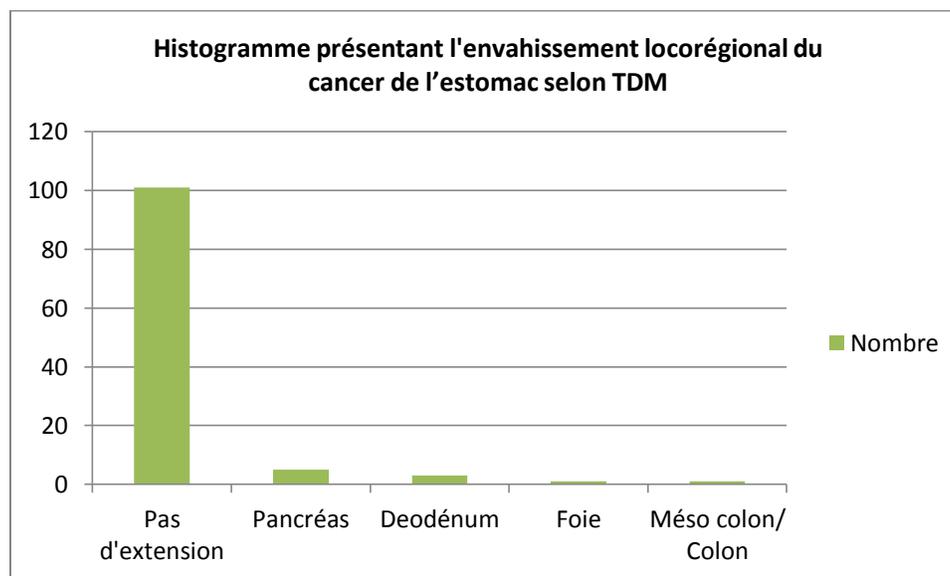


Figure 12 : Histogramme présentant l'envahissement locorégional du cancer de l'estomac selon TDM

1. Adénopathies :

Les adénopathies ont été retrouvées chez 32 cas dont le siège est détaillé dans le tableau suivant :

Adénopathies	Nombre	Pourcentage
Absents	79	71.17
Non déterminés	23	20.72
Coelio-mésentériques	7	6.3
Hilaires hépatiques	3	2.7

Tableau 14 : montre le siège de différentes adénopathies au TDM

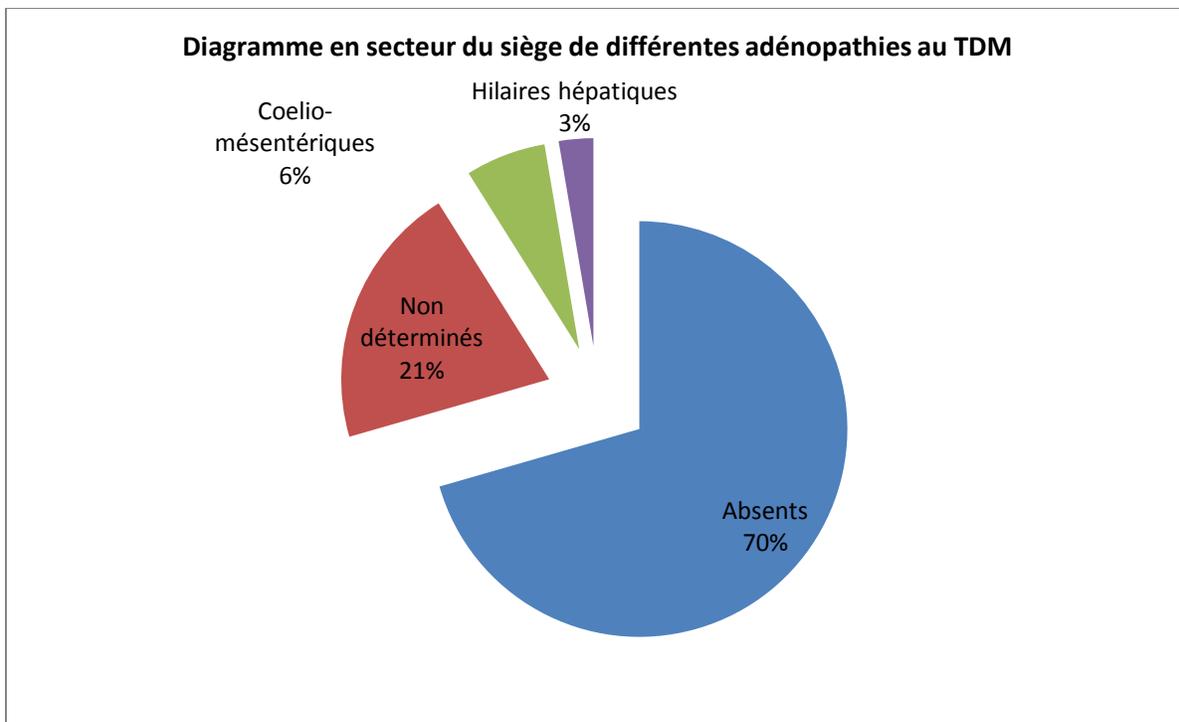


Figure 13 : Diagramme en secteur du siège de différentes adénopathies au TDM

2. Les Métastases :

Chez 24 patients la TDM avait objectivée des métastases soit un pourcentage de 21,62% :

- Métastases hépatiques chez 17 patients, soit 15,31 %.
- Métastases osseuses chez 4 patients, soit 3,6%.

Métastases	Nombre	Pourcentage
Pas de métastases	87	78.38
Hépatiques	17	15.32
Osseuses	4	3.60
Pulmonaires	3	2.70

Tableau 15: métastases au TDM

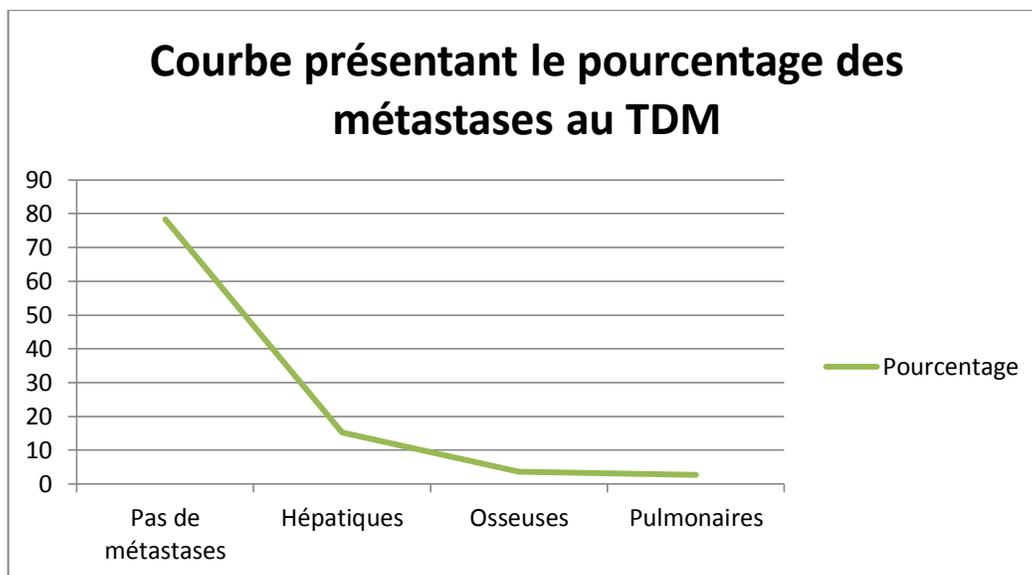


Figure 14: Courbe présentant le pourcentage des métastases au TDM

1. Carcinose péritonéale :

La TDM TAP a montrée 10 cas de carcinose péritonéale soit 9.009%.

Tableau récapitulatif

Données du scanner	Nombre	Pourcentage
Envahissement loco régional	10	9,009%
Métastases	24	21,62%
Carcinose péritonéale	10	9.009%.

Tableau 16 : Récapitulatif des données du scanner

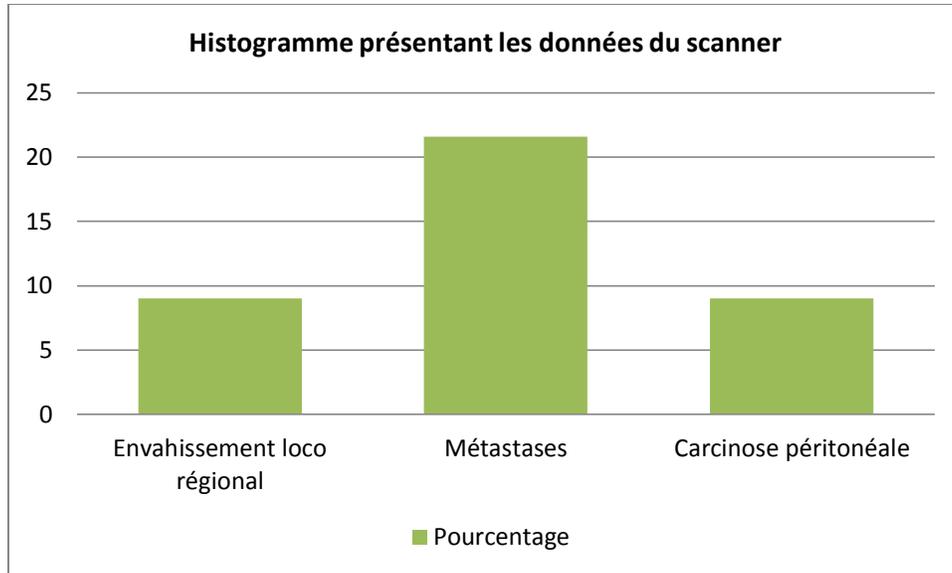


Figure 15 : Histogramme présentant les données du scanner

- Les données biologiques :

- Taux d'hémoglobine (Hb):

On a noté une anémie chez 67 malades soit 55,83 % des cas, alors que le reste des patients de la série soit 53 patients (44,16%) présentaient un taux d'hémoglobine normal.

- Le bilan nutritionnel

- ❖ Protides :

Le dosage du taux sanguin de protides a été réalisé chez 86 malades (71,66%)

- 22 cas soit 25,58% ont un taux de protides <ou égal à 60 g/l.
- 64 cas soit 74,41 % ont un taux de protides > 60 g/l.

- ❖ Albumine

Dans notre série, le dosage de l'albumine a été réalisé chez 99 patients soit 82.5% des cas ;

- 93 malades soit 93,93% avaient une albumine > 25g/l

- 6 malades soit 6,06% avaient une albumine <ou égale à 25g/l.

Les anomalies biologiques	Nombre	Pourcentage	Total
L'anémie	67	55.83	120
L'hypo albuminémie	6	6.06	99
L'hypo protidémie	22	25.58	86

Tableau 17 : les anomalies biologiques

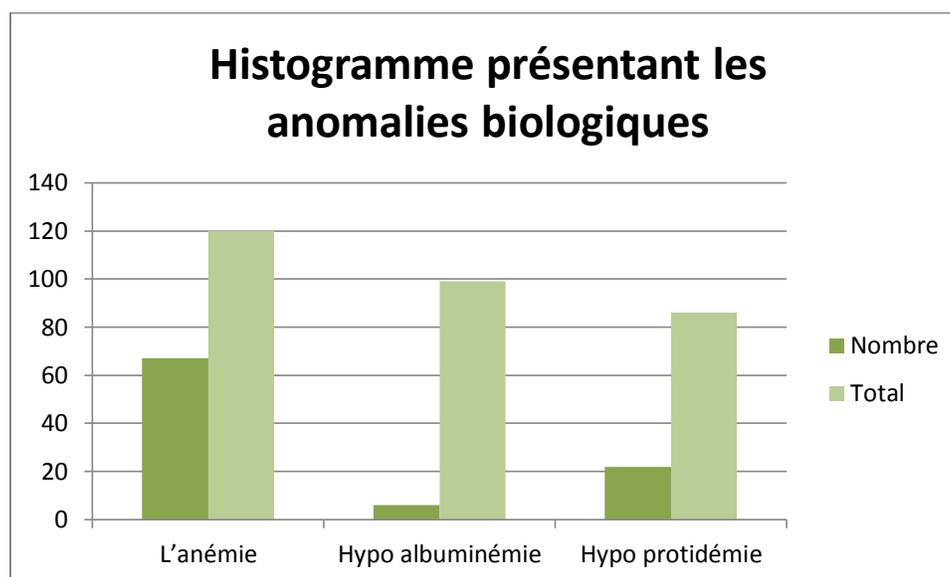


Figure 16 : Histogramme présentant les anomalies biologiques

➤ Les marqueurs tumoraux :

Le dosage des marqueurs essentiellement le CA 19.9 a été fait chez 36 malades soit 30% des cas, revenant positif chez 14 cas soit 38.88% des malades. L'ACE était élevé chez 19 malades soit 50% des cas.

Marqueurs tumoraux	Positif	Pourcentage	Total
ACE	19	50	38
CA 19-9	14	38.88	36

Tableau 18 : Le dosage des marqueurs tumoraux

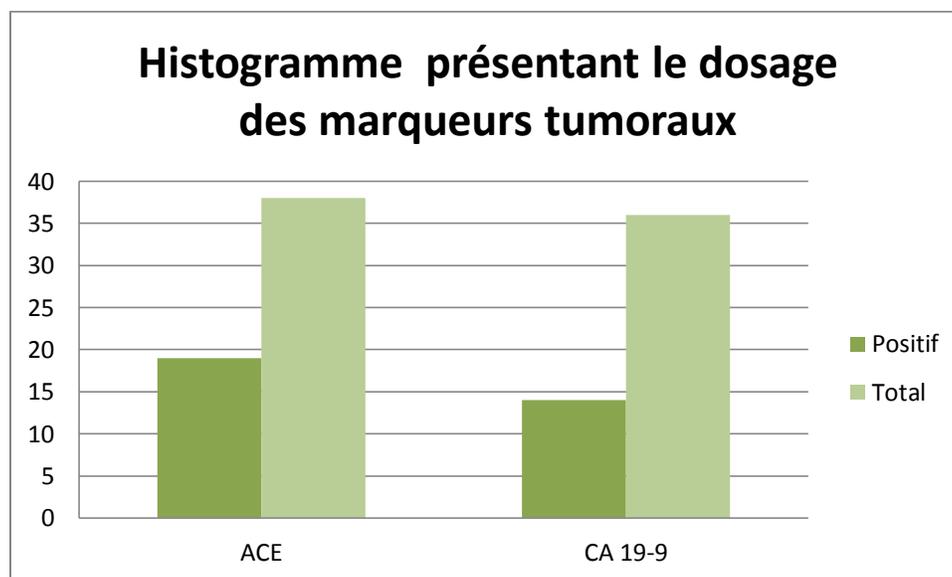


Figure 17 : Histogramme présentant le dosage des marqueurs tumoraux

- Classification TNM :

Le tableau suivant illustre les résultats retrouvés chez nos patients :

	Stade IV	Stade III	T3N+M0	T3N0M0	Total
Stade	Tout T Tout N M1	T4N+M0			
Nombre	24	13	16	58	111
Poucentage	21.62	11.71	14.41	52.25	100

Tableau 19 : Regroupement en stades de différentes classes TNM

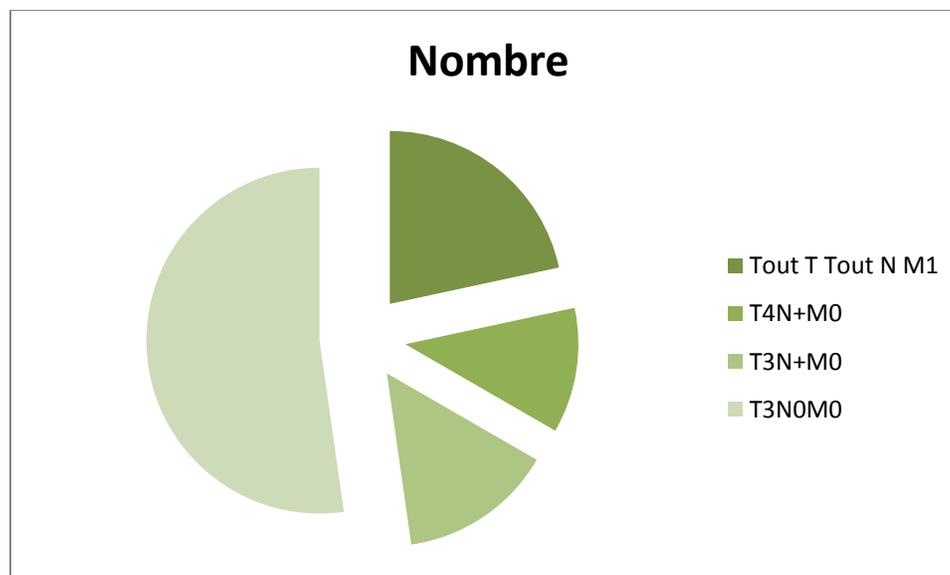


Figure 18 : Diagramme en secteur de la répartition des patients en fonction de la classification TNM

- Indications thérapeutiques selon les stades TNM

Traitement	À visée curative(TxN0M0)	Palliatif (Stade III, Stade IV)
Nombre de patients	58	37
Poucentage	52.25	33.33

Tableau 20 : Indications thérapeutiques selon les stades TNM

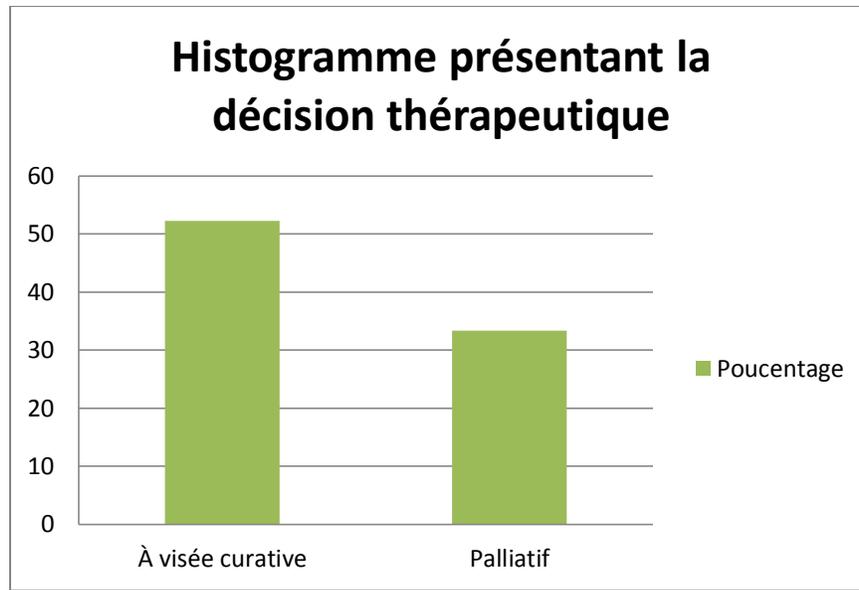


Figure 19 : Histogramme présentant la décision thérapeutique selon la classification TNM

Discussion

I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Le cancer gastrique est au cinquième rang pour la fréquence des cancers dans le monde après le cancer des poumons, des seins, le cancer colorectal et de la prostate. En 2012, le nombre des cas incidents par cancer gastrique est estimé à 952 000 par la base de données Globocan 2012 [1]. Plus de 70 % des cas (677.000 cas) surviennent dans les pays en voie de développement (456 000 chez les hommes , 221 000 chez les femmes) ,la moitié du total mondial se produit dans les pays d'Asie orientale seul, principalement en Chine .

La Corée, le Japon, la Mongolie et la Chine ont montré la plus forte incidence, alors que les taux de mortalité sont les plus élevés en Mongolie, en Chine et en pays d'Asie centrale.

<i>Auteurs</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
BENHAMICHE [2] France 1999	10%
SAWADOGO [3] Burkina Faso 2000	72.3%
SACKO. O [4] 2002 Mali	64.2%
AYITE et coll. [5] 2004 Togo	60.6%
Notre série	33.80%

Tableau 21 : la fréquence du cancer gastrique par rapport aux autres cancers digestifs selon les auteurs

Le cancer de l'estomac a été le premier cancer digestif au cours de notre étude avec 120 cas soit 33,80 %. Ce taux se rapproche de la plupart des taux évoqués dans la littérature africaine [3, 4, 5].

2. L'incidence

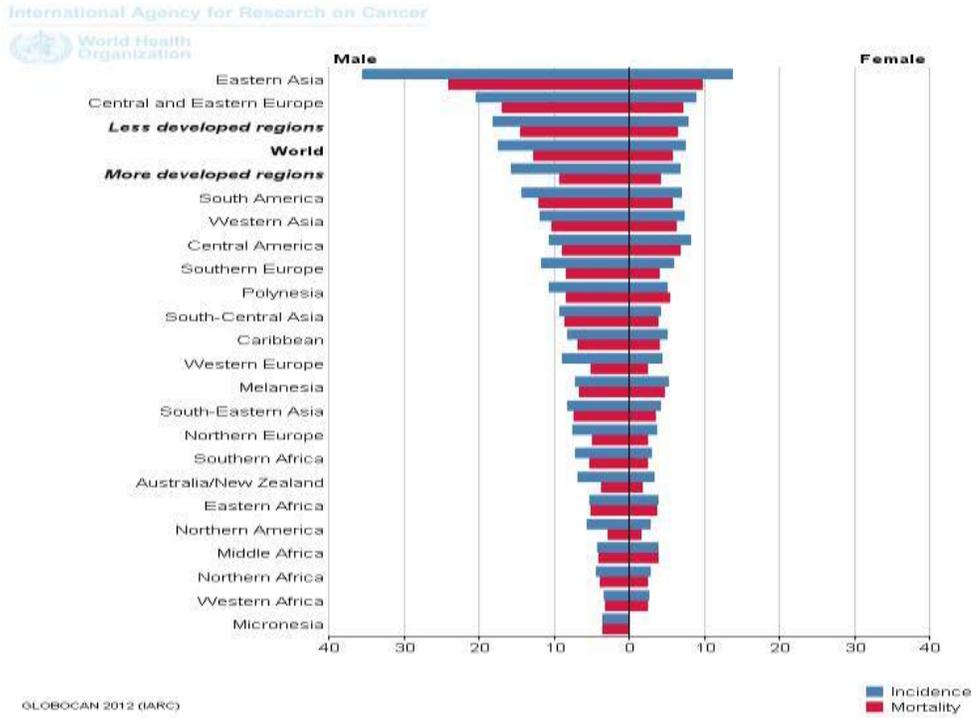


Figure 29 : L'incidence du cancer de l'estomac en fonction du sexe.

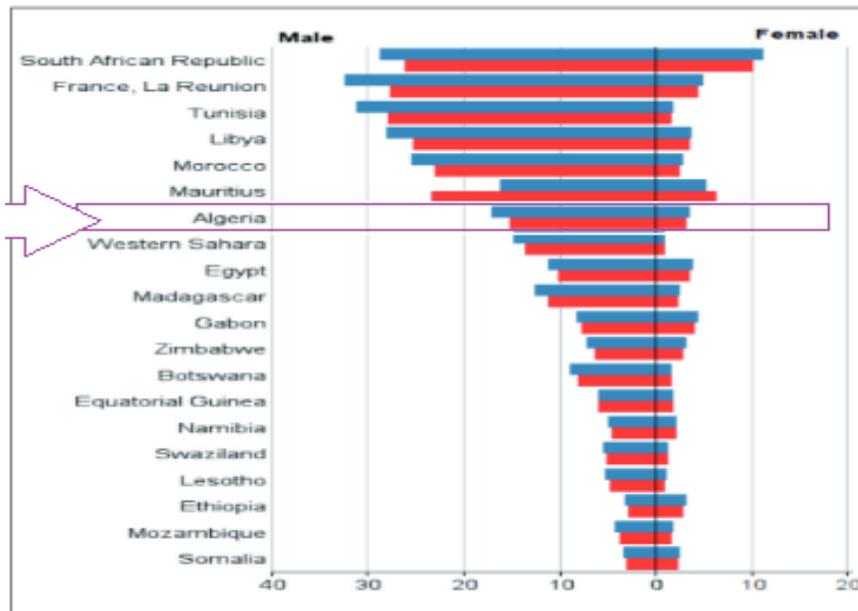


Figure 21 : L'incidence du cancer de l'estomac en fonction du sexe en Afrique selon la base de données Globocan 2012 [1]

	Hommes	Femmes
Japon [6]	65,4	25,6
France [7]	10,1	3,9
USA [8]	12,6	6,5
Tunisie [9]	6,6	3,7
Maroc(Casablanca) [10]	4,1	2,5

Tableau 22. Incidence du cancer de l'estomac par 100.000 habitants dans différents pays

En France, le cancer gastrique se situe au 13^{ème} rang avec un nombre incident arrivant à 6556 cas /an et représente 2,2% de l'ensemble des cancers et 13,4% des cancers digestifs (2^{ème} rang après le colorectal). [11]

En Algérie, le cancer gastrique est relativement rare, [12] mais le 2^o cancer digestif chez l'homme et le 3^o chez la femme.

En 2008, selon le registre de cancer de la wilaya de Tlemcen on estimait que le cancer de l'estomac se positionne au deuxième rang des cancers avec 7.9% [13], faisant suite au cancer du sein. Ce taux étant important dans notre wilaya par rapport aux cancers colorectaux, col utérin et les cancers bronchiques. Chez l'homme, il occupe la première position avec 11.9% tous cancers confondus.

Chez la femme, il se positionne au cinquième rang après les cancers du sein, du col utérin, colorectal et de la thyroïde. Son incidence globale dans la wilaya est de 7.2/100000 habitants, répartis entre 9.2/100000 habitants chez l'homme VS 5.2/100000 habitants chez la femme, alors que l'incidence nationale est de l'ordre de 3.6/100000 habitants chez l'homme et de l'ordre de 1.4/100000 habitants chez la femme. [13]

L'incidence du cancer de l'estomac en Algérie reste plus faible que celle dans les pays développés, et se rapproche de celle des pays du Maghreb

Notre série comporte 120 patients atteints de cancer de l'estomac avec une moyenne de 15 malades par an et des extrêmes allant de 2 à 23 malades par an.

3. L'âge :

Le cancer de l'estomac survient rarement avant l'âge de 40 ans. L'incidence augmente rapidement au-delà, avec un pic pendant la septième décennie. Les tranches d'âge les plus touchées se situent entre 50 et 70 ans. [14]

L'âge moyen de survenue du cancer gastrique est de 65 ans pour les pays où les taux d'incidence sont modérément élevés. Il apparaît environ 10 ans plus tôt, peut être du fait d'un diagnostic plus précoce, dans les pays où l'incidence est forte [15]

<u>Auteurs</u>	<u>Age moyen</u>
BAGNAN K. O [15] Bénin	56 ans
DIEUMEGAR B [16] France	70 ans
SAWADOGO et Coll. [3] Burkina Faso	56.50 ans
XIAOLING NIU [8]. New jersey USA	74 ans
RCRC [10] Casablanca	56.2 ans
Notre série	62.29 ans

Tableau 23: l'âge moyen selon les différents auteurs

Dans notre étude L'âge moyen de nos malades était de 60.29 ans et des extrêmes allant de 19 à 111 ans, de plus l'âge de la moitié de nos malades (50.83%) se situait entre 59 et 79 ans.

Ces résultats se rapprochent de plusieurs données de la littérature africaine [3, 10,15] mais on note que l'âge moyen dans notre série est inférieur par rapport a celui des études internationales [8, 16].

3. Le sexe :

Le cancer de l'estomac est plus fréquent chez l'homme, dans toutes les régions du monde avec un sex-ratio variant de 1,3 à 2,5 [18]

Dans notre étude le cancer gastrique survenait chez l'homme dans 65% avec un sexe ratio H/F de 1,85. Ce chiffre se rapproche de celui retrouvé dans plusieurs études (tableau 22).

Les auteurs	Le sexe ratio
G.LAUNOY France [19]	2.6
M.INOVE Japon [20]	1.5-3
KAREN PANLISEN New jersey USA [21]	1.3
A.SELLAMI Tunisie [22]	1.45
RCRC MAROC [10]	1.3
Notre etude	1.85

Tableau 24: Sexe ratio Homme/Femme : Comparaison entre différents pays

Nos résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans les différentes études africaines [10, 22] et des études internationales [19, 20, 21].

4. Facteurs de risques

Les facteurs prédisposant au cancer de l'estomac sont de 3 types : lésions précancéreuses, facteurs environnementaux et facteurs génétiques.

Au total 54 de nos patients avaient un facteur de risque par ailleurs le reste des patients était sans particularité, A noter la fréquence relativement élevée du tabac ,40 patients étaient tabagiques soit 33,33% de l'ensemble des

patients.

Dans notre série, on retrouve :

- ❖ 15 cas (12.50%) de gastrite atrophique à l'Hélicobacter Pylori, ce taux est nettement inférieur à celui de SAIDANI [23] où la gastrite atrophique à l'Hélicobacter Pylori représentait 35.71% , ceci peut être expliqué par le fait que nos patients n'ont jamais bénéficié d'une endoscopie digestive et de biopsies avant le diagnostic du cancer gastrique. On note que ce taux est nettement supérieur à celui de l'étude faite au Maroc par le centre national d'oncologie d'HASSAN II [24].
- ❖ 07 cas (5.83%) d'ulcère gastrique, ce résultat est comparable à celui des études marocaines : SALMI [25] dont 1.86% des cas présentaient des antécédents d'ulcère gastrique, ELOUARDA [26] (1%) et BENHAMMANE[27] (5.31). Par contre ce taux est nettement inférieur à celui de l'étude de SAIDANI [23] (10.20%) et de celui de KARAYUBA et al [28] au Burundi (28,3%) donc on conclue que malgré le faible taux de dégénérescence maligne de l'ulcère gastrique, une surveillance de qualité avec fibroscopie suivie de biopsie aurait permis un diagnostic de ce cancer à un stade précoce.
- ❖ 02 cas (1.67%) de métaplasie intestinale et 08 cas (6.67%) d'antécédents familiaux de cancer, ces paramètres n'ont pas pu être discutés par manque de données.
- ❖ 01 cas (0.83%) de gastrectomie partielle pour ulcère gastrique, ce taux est comparable à celui rapporté par l'étude de NABIL [29] où un seul cas a été rapporté d'adénocarcinome sur moignon de gastrectomie pour ulcère gastroduodéal avec un délai postopératoire de 6 ans mais ce taux inférieur à celui rapporté par l'étude de SALMI [25].
- ❖ 40 cas (33.33%) de tabagisme alors que dans la série du Burundi 64% des patients ont été des fumeurs [28].

Les autres facteurs de risque n'ont pas été traités dans notre série vu l'absence de renseignements cliniques, et para cliniques suffisants.

II. Diagnostic :

A. Clinique :

- Le délai diagnostique :

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic du cancer, il est différent d'une série à une autre.

Les auteurs	Le délai de consultation	Pourcentage (%)
SAIDANI [23]	3-6 mois	42.85%
ELOUARDA [26]	Supérieur à 6 mois	73.1%
NABIL [29]	1-6 mois	58.4%
MELLOUKI [30]	1-6 mois	61%
Notre série	1-6 mois	52.5%

Tableau 25 : les différents délais de consultation selon les auteurs

Le délai diagnostique a été entre 1 mois et 6 mois chez 52.5% de nos patients, ces résultats se rapprochent de ceux rapportés par l'étude de NABIL [29], SAIDANI [23] et MELLOUKI [30].

Ce délai est peut être allongé car la maladie évolue en silence, la plupart des patients ne présentant aucun symptôme qu'aux stades plus avancés.

Le retard de consultation peut être expliqué par l'évolution discrète de la maladie au stade précoce, l'automédication et la difficulté d'accès aux structures médicales spécialisées et aux examens radiologiques et endoscopiques.

- Les signes fonctionnels :

Ils sont variés, peu spécifiques et parfois trompeurs :

- Les troubles dyspeptiques.
- La douleur épigastrique, classiquement non rythmés par les repas, mais pouvant prendre le masque d'une douleur ulcéreuse typique.

- Les vomissements sont surtout notés dans les tumeurs antrales ou pyloriques traduisant la sténose gastrique, ces vomissements sont le plus souvent alimentaires.
- Les nausées
- La dysphagie basse, traduisant une tumeur de localisation cardiale.
- Les hémorragies digestives peuvent se manifester sous forme d'hémorragies distillantes entraînant une anémie ferriprive, ou sous forme d'une hématomèse ou méléna.

Les épigastralgies étaient le signe d'appel le plus fréquent retrouvé chez 78 malades soit 65% des cas de notre série suivi de vomissements retrouvé chez 45 malades soit 37.5%.

I. Les épigastralgies :

Les auteurs	Pourcentage (%)
Wanebo(USA) ^[31]	51%
HUGUIER ^[32] France	78.3%
SACKO O ^[4] Mali	64.2%
KARAYUBA R et al ^[28] Burundi	100%
Notre série	65%

Tableau 26: Fréquence de l'épigastralgies dans le cancer de l'estomac selon les auteurs

Dans notre étude, les épigastralgies ont été retrouvée chez 65% des cas. Ce chiffre est comparable à ceux rapportés par plusieurs études internationales ^[31,32] et de certaines études africaines ^[4]; cependant ce taux est inférieur à celui évoqué par KARAYUBA et al ^[28] au Burundi qui a retrouvé les épigastralgies chez tous ses patients soit 100%

II. Les vomissements :

Les auteurs	Pourcentage (%)
Wanebo(USA) ^[31]	34%
MEYER et al ^[33] France	1.6%
SACKO O ^[4] Mali	55%
MAISTRE ^[34] Sénégal	52.7%
Notre série	37.5%

Tableau 27: Fréquence des vomissements dans les cancers de l'estomac selon les auteurs

Dans notre série, les vomissements ont été rapportés dans 37.5% des cas ; ces résultats se rapprochent de ceux rapportés dans plusieurs études internationales et africaines à savoir WANEBO à l'USA ^[31], SACKO en Mali ^[4], MAISTRE au Sénégal ^[34]. Cependant ce taux est inférieur à celui rapporté par MEYER et AL en France ^[33] ; Cette différence pourrait s'expliquer par le diagnostic plus précoce dans ces pays ; car les vomissements sont la conséquence d'un syndrome orificiel, signant une tumeur avancée.

III. La dysphagie :

Dans notre série, nous avons colligé 11 cas de dysphagie soit 9.16 % ce qui se rapproche des taux publiés dans la littérature africaine ^[4, 28, 35]. Cet état de fait pourrait s'expliquer par le faible nombre de cancer du cardia dans les différentes études notamment dans la notre (11 cas).

Auteurs	Pourcentage (%)
SACKO O ^[4] Mali	5.6%
KARAYUBA ^[28] Burundi	12.3%
KOFFI et al ^[35] Côte d'Ivoire	11.1%
FABRE ^[36] France	18%
Notre série	9.16%

Tableau 28: Fréquence de la dysphagie dans le cancer de l'estomac selon les auteurs

IV. L'hématémèse :

Auteurs	Pourcentage (%)
Wanebo ^[31] (USA)	20%
SACKO O ^[4] Mali	0%
TRAORE B ^[37] Mali	14.2%
Notre série	5%

Tableau 29: fréquence de l'hématémèse dans le cancer de l'estomac selon les différentes études

Dans notre série, on a retrouvé 5% de cas d'hématémèse, ce taux est inférieur à ceux rapportés par de plusieurs études africaines et internationales ^[31,37] ; ce taux diffère de celui de l'étude de SACKO en Mali ^[4] où aucun cas d'hématémèse n'a été rapporté.

V. L'amaigrissement :

L'amaigrissement retrouvé chez 10.83 % des patients est souvent d'installation rapide en cas de sténose et peut aussi se rapporter au stade avancé des lésions.

Auteurs	Pourcentage (%)
SACKO O ^[4] Mali	39%
BOULIER ^[38] France	56.92%
TRAORE B ^[37] Mali	78.3%
Notre série	10.83%

Tableau 30: fréquence de l'amaigrissement dans le cancer gastrique selon les différents auteurs

Ce taux est inférieur des taux rapportés par TRAORE [37] EN Mali; BOULIER [38] en France et aux 39% de SACKO [4] au Mali. Cette différence en pourcentage pourrait s'expliquer par la subjectivité du signe.

- Les signes physiques :

L'examen clinique est le plus souvent pauvre mais doit s'attacher à rechercher une masse épigastrique, des signes de dissémination tumorale comme une hépatomégalie, un ganglion de Troisier, une ascite, un ictère et une carcinose péritonéale par le toucher rectal. L'extension péritonéale peut aussi se manifester par une masse périombilicale ou ovarienne (tumeur de Krukenberg). Dans notre série l'examen clinique était normal chez 80% des cas, il a objectivé dans 8.33% des cas une masse épigastrique, dans 3.33% une sensibilité épigastrique et dans 11.66% une ascite.

➤ **La masse épigastrique :**

L'examen physique a permis de palper une masse épigastrique chez 8.33%. Ce chiffre est inférieur aux 35,2% de BAGNAN K.O [15] au Bénin, aux 26 % retrouvés par SACKO Oumar [4] au Mali et aux 17% de MEYERS [39] à l'USA. Dans la plupart des séries africaines le taux élevé de masse palpable s'explique par la découverte tardive du cancer gastrique.

Auteurs	Pourcentage (%)
Meyers(USA) [39]	17%
SACKO O [4] Mali	26%
BAGNAN K. O [15] Bénin	35.2%
Notre série	8.33%

Tableau 31: fréquence de la masse épigastrique a l'examen clinique selon les différentes séries (en %)

➤ **L'ascite :**

Auteurs	Pourcentage (%)
Meyers (USA) [39]	3%
SACKO O [4]	2.7%
BAGNAN K. O [15] Bénin	17.6%
KARAYUBA et all [28]	3.7%
TRAORE B [37]	3.7%
Notre série	11.66%

Tableau 32: Fréquence de l'ascite selon les auteurs

L'ascite a été retrouvée dans notre étude chez 11.66%, ce taux se rapproche des résultats de BGNAN au Bénin [15]. La présence d'une ascite, des œdèmes de malnutrition sont des éléments indicateurs d'une prise en charge thérapeutique limitée.

➤ **L'hépto-splénomégalie et les métastases ganglionnaires :**

Aucun cas d'hépto-splénomégalie, ni de métastases ganglionnaires n'a été rapporté dans notre série, ces résultats diffèrent de ceux retrouvés dans la série de MEYERS [39] au USA. Ceci dit qu'un nombre important de nos patients ont consultés avant l'extension régionale ou l'apparition de métastases.

Signes physiques	Série MEYERS USA [39]	Notre série
Hépatosplénomégalie	13%	0%
Métastase ganglionnaire	4%	0%

Tableau 33: fréquence d'hépto-splénomégalie et des métastases ganglionnaires

– **Paraclinique :**

1) **la fibroscopie œsogastroduodénale :**

Une suspicion clinique de cancer gastrique doit faire pratiquer une endoscopie œso-gastro-duodénale. Associée à des biopsies, l'endoscopie permet le diagnostic dans 95 % des cas. [40]

❖ **La localisation:**

	AYITE [41]	SAWADO GO et al [3]	TRAORE B.K [37]	Notre série
Antropylorique	71.7%	84.04%	0%	48.33%
Fundus	0%	11.7%	3.12%	29.16%
Cardia	0%	4.95%	7.5%	9.16%

Tableau 34: Localisation anatomique des cancers gastriques a la fibroscopie selon les auteurs

Le siège de la lésion cancéreuse était antropylorique dans 48.33 % des cas; ce taux se rapproche des résultats d'AYITE [41] au Togo et SAWADOGO [3] au Burkina Faso qui ont trouvé la localisation antropylorique en tête de toutes des autres avec respectivement 71,7 % et 84,04 %.

❖ **L'aspect macroscopique à la FOGD :**

	SACKO[4]	AYITE[41]	KOFFI et al[35]	Notre série
Bourgeonnant	67%	0%	19.4%	19.16%
Ulcéré	8%	21.7%	0%	10.83%
Ulcéro- bourgeonnant	25%	50%	44%	63.33
Infiltrant	0%	0%	0%	6.66

Tableau 35: Aspects endoscopiques du cancer gastrique selon les auteurs

L'aspect macroscopique des lésions à la fibroscopie était ulcéro-bourgeonnant dans 63.33% des cas, ulcéré dans 10.83% des cas, bourgeonnant dans 19.16% des cas.

Ce taux de 63.33 % de forme ulcéro-bourgeonnante est semblable à ceux trouvés par AYITE [41] et KOFFI et AL [35] au cote d'ivoire qui sont respectivement 50 % et 44% mais ces résultats diffèrent de ceux rapportés par l'étude de SACKO [4] au Mali où l'aspect macroscopique le plus fréquemment rapporté est le bourgeonnant dans 67% des cas.

❖ Degré de différenciation des adénocarcinomes :

Ainsi le cancer gastrique était souvent de type adénocarcinome peu différencié dans la plupart des études [42,43]. Ce qui raccorde à notre étude qui a montré la prédominance de l'adénocarcinome peu différencié dans 28.33% des cas suivie de l'adénocarcinome à cellules indépendantes dans 23.33% des cas.

Auteurs	ADK bien différencié	ADK moyennement différencié	ADK peu différencié	ADK Indifférencié	ADK a cellules indépendantes
Etude de Lyon [42]	26.6%	20%	53.4%	/	/
Etude de Marrakech [43]	31.7%	27.3%	35.6%	/	/
Notre série	20%	16.66%	28.33%	4.16%	23.33%

Tableau 36: Comparaison du degré de différenciation des adénocarcinomes(%)

2) Bilan d'extension : TDM thoraco abdomino pelvienne :

Cet examen a tendance à sous estimer l'extension locorégionale. Selon les séries, la concordance avec le tumor-nodes-métastases (TNM) est pour le T de 51% à 67%, pour le N de 51% à 73%, pour les métastases hépatique de 57% à

87% et pour la carcinose péritonéale de 30% à 70%.

Dans notre série, la TDM TAP a été réalisée chez 111 patients soit 92.5% des cas. Elle a permis de visualiser une tumeur localisée à l'estomac dans 90,99% des cas et a objectivé des adénopathies dans 29.72% des cas. Les métastases hépatiques, osseuses et la carcinose péritonéale sont les localisations métastatiques les plus fréquentes ; retrouvées respectivement dans 15.31%, 3.60% et 9.009% des cas.

Auteurs	Nabil [29] Casablanca	Saida (Rabat)[44]	Notre série
Envahissement locorégional	3.68%	24%	9.009%
ADPT	19.65%	28%	29.72%
Métastases à distance	37.18%	16%	21,62%
Carcinose péritonéale	12.82	12%	9.009%.

Tableau 37: Degré de l'extension métastatique retrouvé dans les différentes séries (%)

Le taux de 9.009% d'envahissement locorégional retrouvé à la TDM TAP est nettement supérieur à celui de Nabil [29] à Casablanca qui est de 3.68% et proche à celui de SAIDA [44] au Rabat qui est de 24%.

Le taux de 29.72% d'adénopathies retrouvé à la TDM TAP dans notre série est proche de celui de SAIDA [44] rabat qui est 28% mais il est supérieur à celui de NABIL [29] à Casablanca.

Le taux de 21.62% de métastases a distance retrouvé à la TDM TAP dans notre série est proche de celui de NABIL [29] à Casablanca qui 37.18 % mais il est supérieur à celui de SAIDA [44] rabat.

Le taux de 9.009% de carcinose péritonéale retrouvé à la TDM TAP dans notre série est proche de ceux rapportés par SAIDA [44] rabat qui est 12% et de celui de NABIL [29] à Casablanca.

3) **Biologie**

- **Marqueurs tumoraux :**

Les marqueurs tumoraux sérologiques n'ont pas d'intérêt à visée diagnostique.

L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et le CA 19-9 sont élevés respectivement chez 40 et 30% des patients atteints de cancers métastatiques, qui sont peu spécifiques du cancer gastrique [45]. En revanche, ils peuvent être utiles dans le suivi après traitement curateur ou pour évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie.

Notre étude a révélée l'élévation du CA19-9 dans 38.88% et ACE dans 50%.

- **Hémogramme :**

La numération formule sanguine peut identifier une anémie qui peut être la cause d'un saignement, d'une insuffisance hépatique ou d'une malnutrition. Elle est souvent hypochrome microcytaire . Dans notre série, l'hémogramme a révélé une anémie chez 67 malades (55,83%). Résultat proche à celle retrouvée à Rabat (52.8%).^[44]

CONCLUSION

Le cancer de l'estomac reste une tumeur de mauvais pronostic dans la région.

Au cours de notre étude qui s'est étendue de Janvier 2011 à Décembre 2018, le cancer de l'estomac a occupé la première place des cancers du tube digestif dans le service HGE du CHU Tlemcen. Le diagnostic paraclinique repose sur la fibroscopie œso-gastro-duodénale. Il est très souvent posé à un stade avancé des lésions. Nous souhaitons à travers ce travail répondre à quelques questions concernant le cancer de l'estomac. Questions aussi simples que la fréquence de ce cancer, sa répartition par tranche d'âge, par sexe et l'aspect anatomopathologique.

Il est certain que ce travail ne peut refléter tous les aspects épidémiologiques et que d'autres études prospectives doivent venir palier à toutes les difficultés qu'on a rencontré durant cette enquête, tel que le manque de certaines données sur les bons d'examens et au niveau même des comptes rendus. A travers ce travail, nous pouvons ainsi offrir aux futurs chercheurs une série importante et ancienne du cancer de l'estomac, qui pourra faire l'objet de plusieurs comparaisons afin d'améliorer la prise en charge globale de cette affection. Ceci sans oublier l'effort important qui doit être fait en matière de dépistage précoce pour pouvoir actualiser cette prise en charge.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations ci-après:

- Aux autorités sanitaires et politiques du pays
 - La mise en place d'une politique nationale de lutte contre le cancer de l'estomac par des campagnes d'information, d'éducation et de contrôle sur les facteurs favorisants.
 - L'octroi de matériels endoscopiques aux CHU et aux hôpitaux régionaux pour accélérer le diagnostic.
 - La création au sein des hôpitaux des unités d'anatomopathologie pour permettre un examen histologique extemporané au bloc opératoire.
- Aux professionnels de la santé
 - La pratique systématique de la fibroscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies multiples devant toute dyspepsie
 - Le suivi rigoureux de tous les patients présentant une lésion précancéreuse
 - La référence à une structure spécialisée de tout syndrome ulcéreux résistant au traitement médical bien conduit.
- Aux populations
 - L'arrêt de l'automédication
 - La consultation médicale précoce devant toute dyspepsie.

RESUMÉS

RESUMÉ

Dans cette étude, nous avons analysé 120 observations d'adénocarcinomes gastriques colligés au service de gastro-hépto-entérologie au CHU de Tlemcen entre janvier 2011 et décembre 2018.

- Une nette prédominance masculine a été mise en évidence avec un sexe ratio de 1,85.
- L'âge moyen de nos patients a été de 60,29 ans avec des extrêmes allant de 19 à 111 ans.
- La symptomatologie clinique est dominée par les épigastalgies (65%) et les vomissements (37,5%).
- L'examen physique a montré : une masse épigastrique dans 8,33%, une ascite dans 11,66%.
- La FOGD a montré une prédominance de la localisation antro-pylorique (48,33 %) et de l'aspect ulcéro-bourgeonnant (63,33 %). Sur le plan histologique, l'adénocarcinome peu différencié est le plus fréquent (28,33%).

Une comparaison des résultats retrouvés dans notre étude avec ceux retrouvés dans plusieurs études africaines, européennes, américaines et japonaises, nous permet de dire que la prise en charge des adénocarcinomes de l'estomac au sein de notre service, en tenant compte des conditions locales et du pronostic défavorable de cette pathologie, a été satisfaisante.

Summary

In this study, we analyzed 120 observations of gastric adenocarcinoma colopes in the gastro-hepatoenterology department at the Tlemcen University Hospital from January 2011 to December 2018.

- A clear male predominance has been demonstrated with a sex ratio of 1.85.
- The average age of our patients was 60.29 years with extremes ranging from 19 to 111 years.
- Clinical symptomatology is dominated by epigastralgia (65%) and vomiting (37.5%).
- The physical examination showed: an epigastric mass in 8,33%, an ascites in 11,66%.
- The FOGD showed a predominance of the antro-pyloric localization (48.33%) and the ulcero-budding aspect (63.33%). Histologically, adenocarcinoma with little differentiation is the most common (28.33%).

A comparison of the results found in our study with those found in several African, European, American and Japanese studies, allow us to say that the management of adenocarcinomas of the stomach in our department, taking into account local conditions and the adverse prognosis of this pathology has been satisfying.

ملخص

- خلال هذه الدراسة، قمنا بتحليل 120 حالة من الأورام السرطانية المعدية في قسم أمراض الكبد والأمعاء في مستشفى تلمسان الجامعي من يناير 2011 إلى ديسمبر 2018.
- تبين بأن الرجال هم الأكثر عرضة للإصابة بالمرض مقارنة بالنساء حيث بلغت نسبة الجنس 1.85.
- متوسط سن المرضى قدر بـ 60.29 عامًا، وتتراوح أعمارهم بين 19 و 111 عامًا.
- يهيمن على أمراض المرض ألم شيق (65 %) والقيء (37.5 %).
- أظهر الفحص البدني: كتلة شرسوفي في 8,33 % ، استسقاء في 11,66 %.
- أظهر تنظير المعدة والأمعاء الغليظي المصاحب باختزاع ثلثة توطين مضاد البوابج (48.33 %) و مظهر القرحة الناشئ (63.33 %). تشريحيا ، الورم الحميد مع تمايز بسيط هو الأكثر شيوعا (28.33 %).
- تسمح لنا مقارنة نتائج دراستنا بنظيرتها المستخلصة العديد من الدراسات الأفريقية ، الأوروبية ، الأمريكية واليابانية بقول أن التكفل بسرطان المعدة داخل مطبخنا ، مع مراعاة الظروف المحلية والتكمن سيء للغاية من هذا المرض ، كان مرضيا.

Liste des annexes

Annexe 01 :

La fiche d'exploitation

I/ Identité :

- Nom & prénom :.....
- Âge :.....ans
- Sexe : Masculin Féminin
- Origine :.....
- Date d'entrée :
- Date de sortie :
- Etat civil :

II/ ATCD :

- Personnels :

Médicaux

Chirurgicaux

- Familiaux

III/Facteurs de risques :

- ATCD de gastrectomie
- Polypes gastriques
- ATCD d'ulcère gastrique
- ATCD de gastrite atrophique
- Cancer familial
- Alcool
- Tabac

III/ Motif d'hospitalisation :

- Douleur épigastrique
- Hématémèses
- Vomissements

- Amaigrissement
- Méléna
- Dysphagie
- Anorexie
- Anémie
- Asthénie
- Absence de signes

IV/ Evolution des signes :

- Inférieur à 1 mois
- 1 mois – 6 mois
- Supérieur à 6 mois

V/ Examen physique :

- Normal
- Masse épigastrique
- Hépatomégalie
- Ascite
- Ganglion de Troisier
- Autre :

VI/ Biologie :

- Hb g/dl
- Taux de protide.....g/l,
- Albumine.....g/l
- ACE :.....,
- CA19-9.....

VII/ Fibroscopie :

1. Siège :

- antropylorique
- petite courbure
- corps

- cardia
- grande courbure
- forme étendue
- 2. Macroscopie :
 - tumeur végétante
 - ulcérée
 - ulcéro-végétante
- 3. ANAPATH :
 - Adénocarcinome bien différencié
 - ADK moyennement différencié
 - ADK peu différencié
 - ADK à cellules indépendantes

VIII/Bilan d'extension :

A. TDM TAP :

➤ Extension locorégionale :

- Foie
- Colon
- Pancréas
- Méso colon

➤ Extension à distance :

- Hépatiques
- Pulmonaires
- Autres

➤ Ganglions :

- Nombre..... o Siège.....

➤ Carcinose péritonéale

- oui
- non

B. Echographie abdominale :

oui

non

C. Radio thorax :

oui

non

BIBLIOGRAPHIE DE LA PARTIE THÉORIE:

1. K.Aziz, D. Bonnet, Elsevier Masson, coordonné par Jean– Marie Péron
Hépto–gastro–entérologie.–8^{ème} édition. Cahiers des ECN, 2008–476
pages.
2. Docteur Jean–Michel DUPONT, Docteur Didier RABINEAU, Descartes, M.
Philippe PLATEAUX Collège universitaire et hospitalier des histologistes,
embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC).
3. PERLEMUTER J. WALIGORA. Cahiers d’anatomie Masson et Cie Paris 1975
Tome II– Tronc
4. ROUVIERE –H. Anatomie humaine : Masson Paris 1993, p326
5. JEAN MARC CHEVALIER. Anatomie Tome I : Estomac page 179 Médecine
Sciences Flammarion
6. NETTER F H. Atlas d'anatomie humaine. Paris Masson 4^{ème}
Edition 2007; 548p.
7. PERLEMUTER L, WALIGORA J. Cahiers d'anatomie. Paris Masson
et Cie 1976, Tome III– Tronc:293p.
8. MARESCAUX J, EVRARD S. Curages ganglionnaires dans le cancer de
l’estomac : enjeux et techniques chirurgicales. Techniques chirurgicales –
Appareil digestif. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), 40 – 329, 1997 5p
9. APARKLO T, YOCOUB M, P KARILA–COHEN, RENE E. Numérotation des
différents sites ganglionnaires selon la Japanese Research Society for
Gastric Cancer. Encycl. méd. Chir. 1981, (4) 9–027– A–10
10. Dr. Chantal KOHLER. Collège universitaire et hospitalier des
histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)
Université Médicale Virtuelle Francophone 2010–2011
11. PARKIN DM, PISANI P, FERLAY J. Estimate of the world wide
incidence of eighteen major cancers in 1985. INTJ cancer incidence:
1993; 54: 113
12. IRADJ SOBHANI. *Helicobacter pylori* et cancer gastrique Médecine–
sciences vol 20 n°4 avril 2004
13. ARSENE D, GIGNOUX M. POTTIER D, ROUGEREAU A, EVEN C, DAO
T, VERWAERDE J – C, ROUSSELOT P. Le cancer superficiel de l’estomac

- dans le département du Calvados de 1978 à 1990 : Epidémiologie et facteurs pronostiques. *Gastroentérol. Clin. Biol.* 1998, 22; n°1: 6 - 12
14. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies. *Semin oncol* 2004; 31: 450-464.
 15. KOFFI E, KOUASSI JC. Le cancer gastrique : aspect épidémiologique et prise en charge en milieu tropical. *Médecine d'Afrique Noire*, 1999, 46 (1) : 52 - 55
 16. AYITE A E, ADODO K, DOSSEH E, ABITA T, OCLOO A. Prise en charge du cancer primitif de l'estomac aux CHU de Lomé. A propos de 63 cas. *Tunis méd.* 2004 ; vol. 82 (8): 747 - 752
 17. Registre des cancers d'Alger.
 18. T Aparico, M Yacoub, P Karila-Cohene, Rena. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement. *EMC-chirurgie* 1 (2004) 47-66.
 19. N.Marcato, K.Slim, C.Darcha, G.Bommelaer : Tumeurs gastriques. *Traité de gastroentérologie*, 2^{ème} édition, chapitre 31, P 374-384.
 20. Neugut AI, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin. Oncol* 2006.
 21. Bouvier AM, Dancourt V, Faivre J.
Le rôle des registres de cancers dans la surveillance, la recherche épidémiologique et la prévention de la maladie.
Bulletin de cancer 2003; 90 (10): 865-71
 22. Steevens J et al. Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Gut.* Jan 2010; 59 (1): 39-48.
 23. C.FENOGLIO-PREISER, F.CARNEIRO, P.CORREA, P.GUILFORD. Gastric carcinoma. *Pathology and Genetics: Tumours of the digestive system* 2003; 39-52.
 24. LORETA SWMYLAITE, JURGITA ZICKUTE, J DUDZEVIEIUS, LIUDMILA DREGVAL. Salt-preserved foods and risk of gastric cancer. *Medicinas(Kaunas)* 2006 ; 42(2) :.164-170.
 25. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, et al. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten year results of the German gastric cancer study. *Ann*

- Surg 1998; 228: 449– 461.
26. Correa P. Diet modification and gastric cancer prevention. *J Natl cancer Inst Monog.* 1992; 75–8
 27. Buiatti E et al. A case–control study of gastric cancer and diet in Italy. *Int J cancer.* Oct 15 1989; 44 (4):611–6
 28. Neugut AI, Hayek M, Howe G. *Epidemiology of gastric cancer.* *Semin. Oncol* 2006.
 29. CAMPOS F, CARRASQUILLA G, KORIYAMA C. Risk factors of gastric cancer specific for tumor location and histology in Cali, Colombia. *World J Gastroenterol* 2006; 12(36):5772–5779.
 30. PAULA JAKSZYN, CARLOS ALBERTO GONZALEZ. Nitrosamine and related food intake and gastric ant oesophageal cancer risk: a systemic review of the epidemiolglcal evidence. *World J Gsatrenterol* 2006 July 21.
 31. E. MITR *Epidémiologie, registres, dépistage. Les cancers digestifs ;* 2006,13–15.
 32. JEAN –FRANCOIS BRETAGNE, STEPHANE CORBINAIS, LAURENCE GARIN, MAEL , PAGENAULT. *Les cancers gastriques familiaux. Hépatogastro,* 2003,4(10):247–255.
 33. C BREZAULT–BONNET ET S DOMINGUEZ–TINAJERO. *Cancer de l'estomac et du cardia. Les cancers digestifs ;* 2006 :109–123.
 34. JEAN –FRANCOIS BRETAGNE, STEPHANE CORBINAIS, LAURENCE GARIN, MAEL PAGENAULT. *Les cancers gastriques familiaux. Hépatogastro,* 2003 ,4(10) :247–255.
 35. Hemminki K, Jiang Y. *Familia and second gastric carcinomas: a notion wide epidemiologic study from Sweden. Cancer* 2002; 94: 1157–65.
 36. Cladas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Weiesner GL, Powel SM. *Familial gastric cancer: overview and guiedelines for management.* *J Med Genet* 1999; 36: 873–80
 37. Capelle LG, Van Grieken NC, Lingsma HF, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers

- in the Netherlands. *Gastroenterology* 2010; 138; 487–92.
38. Howe JR, Sayed MG, Ahmed AF, et al. The prevalence of MADH4 and BMPR1A mutations in juvenile polyposis and absence of BMPR2, BMPR1B and ACVR1. *J Med Genet* 2004; 41: 484–91.
39. Jakubowska A, Nej K, Huzarski, et al. BRCA2 gene mutations in families with aggregations of breast and stomach cancers. *Br J cancer* 2002; 87: 888–91.
40. Jakubowska A, Scott R, Menkiszak J, et al. A high frequency of BRCA.
41. Segol PH, Verdewaerde JC, Fournier JL, Coque M.
Cancer de l'estomac : Notions fondamentales et diagnostic. EMC. (Paris–France) 1987.9027, A10.P16.
42. M.Guerbaoui. Cancer de l'estomac.
Le cancer au Maroc : Epidémiologie descriptive de 1950 a 1980.
43. Jean–Charles Delchier.
Les lésions précancéreuses gastriques : quelle prévention ? *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28: D172–177.
44. N.Moura, JF Flejou.
Cancer de l'estomac : Anatomie pathologie. EMC gastro–entérologie. 9–027–A–05.
45. F.Benzekri.
Le cancer superficiel de l'estomac a propos de huit cas. Thèse de médecine Rabat année 2002, n°362.
46. Salmi El Khazraji.
Profil épidémiologique des cancers gastriques (A propos de 215) Thèse de médecine casablanca année 1995, n°166.
47. C.Fenoglio–Preiser, F.Carneiro, P. Correa, P.Guilford.
48. Nakamura S, Matsumoto T, Kobori. IdaM.
Impact of Helicobacter pylori infection and mucosal atrophy on gastric lesions in patients with familial adenomatous polyposis.
Gut 2002; 51: 485–489.
49. Corea.P.Is gastric cancer preventable? *Gut* 2004; 53: 1217–1219.
50. Delchier JC.Les lésions précancéreuses gastriques: quelle prevention? *Gastroenterol Clin Biol*; 28(5 supp) : D172–177.

51. Wu X et al. Association between polymorphisms in interleukin-17A and interleukin - 17 F genes and risks of gastric cancer. *Int J cancer*. NOV 10 2009.
52. International Agency for research on cancer working group. *J Clin Oncol* 2004; 22; 2069.
53. Bretagne JF. Faut-il éradiquer *Helicobacter pylori* pour prévenir le cancer gastrique ? *Gastroenterol Clin Biol* 2003 : 440-452.
54. Lésions précancéreuses de l'estomac : DES du 04 mars 2010, Olivier Roux.
55. GALLO AMY, CHA CHARLES.
Updates on Esophageal and Gastric cancers. *World J Gastroenterol* 2006; 12(20):3237-3247.
56. Anon 1995 Japanese research society for gastric cancer, ed.
Japanese classification of gastric carcinoma.
Tokyo: Kanehara, 1995
57. WATANABE H, JASS JR, SOBIN LH Histological typing of oesophageal and gastric tumours.
World health organization international histological classification of tumours (2nd ed). Springer Verlag. Berlin, 1990.
58. LAUREN 1965 Lauren T. The two histological main types of gastric carcinoma. *Acta pathol Microb Scand* 1965, 64: 34
59. Ming SC. Gastric carcinoma: a pathobiological classification. *Cancer* 1977; 39: 2475 - 2485
60. GOSEKI N, TAKIZAWA T, KOIKE M.
Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by histological type: new histological classification of gastric carcinoma
Gut, 1992, 33: 606-12.
61. Zaanan A, Bouché O, Benhaim L, Buecher B, Chapelle N, Dubreuil O, Fares N, Granger V, Lefort C, Gagniere J, Meilleroux J, Baumann AS, Vendrely V, Ducreux M, Michel P. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis*. 2018 Aug;50(8):768-779. doi: 10.1016/j.dld.2018.04.025
62. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions:

- esophagus, stomach, and colon : november 30 to december 1, 2002
Gastrointest Endosc 2003 ; 58 (6 Suppl) : S 3-43
63. N.Moura, JF Flejou. Cancer de l'estomac : Anatomie pathologie. EMC gastro-entérologie. 9-027-A-05.
 64. E. Samalin-Scalzi, M. Ychou. Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal. EMC- Gastro-entérologie 2009 ; 1-12[Article 9-000-E-22]
 65. Pierre-Emmanuel Colombo, Thibault mazard. Cancero guide 2011 p 14
 66. S.MSIKA, R.KIANMANESH Le traitement du cancer gastrique. Chirurgie.1999, 124 : 560-567.
 67. D MUTTER, J MARESCAUX Gastrectomie pour cancer EMC, techniques chirurgicales- App digestif, 2001, 40-330-B
 68. D MUTTER, J LEROY, J MARESCAUX Gastrectomie vidéoassistées EMC, techniques chirurgicales- App digestif 2001, 40-328.
 69. L. MICHAEL BRUNT, MD Laparoscopic partial gastrectomy Operative techniques in general surgery 2004, Vol 6 n°1: 29-41
 70. Philippe Segolet al. Cancer de l'estomac : notions fondamentales et diagnostic. EMC - Gastro-entérologie 1994 : 1-0 [article 9-027-a-10]
 71. Cancer de l'estomac. HAS 2011.WWW.has-santé.fr.
 72. REMY-JACQUES SALMON Traitement chirurgical de l'estomac. Revue du praticien (paris). 1997, 47 : 855-57
 73. A. GAINANT 2004
Cancer de l'estomac- aspects chirurgicaux du traitement
www.unilim.fr/medecine/formini/hepatogastro/Cancer_estomac.pdf
 74. CHARETON B, MANGANOS D
Billroth 1 or Billroth 2 for carcinoma of the gastric antrum: a prospective randomized study
14Th world congress, collegium internationale chirurgiae digestivae. Los Angeles, 1994.
 75. CATARCI M, PROPOSITO D, CARBONI M, GUADAGNI S.
History of reconstruction after total gastrectomy J. R. coll. Surg. Edinb. 1997, 42: 73-81.
 76. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton SM.
Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. Ann

Surg 2005 Jan; 241(1):27–39.

77. Japanese Research Society for Stomach Cancer.

General rules for gastric cancer study surgery and pathology. *Jpn J Surg* 1981; 16:127–39.

78. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M *et al.*

Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial.

Lancet Oncol. 2010 ; 11:439–49.

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20409751>)

79. MEYER CH, PERRAUD V, ROHRS DE MANZINI, THIRYL C. Le

traitement chirurgical de l'adénocarcinome de l'estomac : évolution de 1969 – 1994. *J Chir. Paris* 1995 ; 132 : 423 – 9

80. Michel P, Carrère N, Lefort C, Pezet D, Rebischung C, Vendrely V, Ychou M « Cancer de l'estomac ». *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, février 2014, (<http://www.tncd.org>)

81. Al-Batran SE, Homann N, Paulig C *et al.*

Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial.

Lancet. 2019 Apr 10. pii: S0140–6736(18)32557–1.

82. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S *et al.*

Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer : a report of the V325 Study Group.

J Clin Oncol. 2006; 24: 4991–7

83. Webb A, Cunningham D, Scarffe JH *et al.*

Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer.

J Clin Oncol 1997;15:26–7.

84. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP *et al.*

Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastrøesophageal cancer.

- N Engl J Med 2006;355:11–20.
85. Cunningham D, Starling N, Rao S *et al.*
Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer.
N Engl J Med. 2008; 358: 36–46
86. Dank M, Zaluski J, Barone C *et al.*
Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction.
Ann Oncol. 2008; 19: 1450–7
87. Bouché O, Raoul JL, Bonnetain F *et al.*
Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer : a Federation Francophone de Cancerologie Digestive Group Study--FFCD 9803.
J Clin Oncol 2004;22:4319–28.
88. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E *et al.*
Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial.
Lancet Oncol. 2014 ;15:1224–35.
89. Vanhoefer U, Rougier P, Wilke H *et al.*
Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group.
J Clin Oncol 2000;18:2648–57.
90. Vanhoefer U, Rougier P, Wilke H *et al.*
Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and

- Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group.
J Clin Oncol 2000;18:2648-57.
91. Ychou M, Pignon P, Lasser P *et al.*
Phase III preliminary results of preoperative fluorouracil (F) cisplatin (P) versus surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE) : FNCLCC 94012-FFCD 9703 trial.
J Clin Oncol 2006;24(18S) Part 1:4026.
92. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A *et al.*
Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial.
Lancet. 2010 ;376:687-97. Erratum in: *Lancet.* 2010 ;376:1302.
93. André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L *et al.*
Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer.
N Engl J Med 2004; 350 : 2343-51.
94. Cunningham D *et al.* Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group of the National Cancer Research Institute of the United Kingdom.
Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer.
N Engl J Med. 2008 Jan 3; 358(1):36-46.
(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18172173?ordinalpos=1&Itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)
95. PIERRE MICHEL, FREDERIC DI FIORE. Le traitement adjuvant du cancer de l'estomac. *Hépto-Gastro* 2005; 12:135-141.
96. OTANI ET al.
Long-term survival of 5 years following surgery for gastric cancer and simultaneous disseminated peritoneal metastasis: report of a case.
Surgery today 1995, 25: 959-61.
97. YANEMURA Y *et al.*
Prophylaxis with intraoperative chemohyperthermia against peritoneal recurrence of serosal invasion-positive gastric cancer
World J surg 1995, 19: 405-5

98. M. YCHOU, et al
Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2004 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinome de l'estomac, cancer du cardia, autres types histologiques exclus.
Bull cancer vol.92, n°4, avril 2005
99. Cancer de l'estomac. HAS 2011. www.has-santé.fr.
100. Davies JM, Barnes R, Milligan D.
Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen.
Clin Med. 2002; 2:440-3
(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract Plus&list_uids=12448592&query_hl=2&itool=pubmed_docsum).
101. Avis relatif aux recommandations vaccinales spécifiques des personnes immunodéprimées ou aspléniques. HCSP 16 février 2012. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales
102. D Jean, A chryssostalis, J Lefevre. ENC édition 2014
103. Eric vaillant .post'u(2014) >1-7
104. Malfertheiner F, Megraud F O Morain et al Management of Helicobacter pylori Infection - the Maastricht IV/ Florence consensus Report Gut.2012; 61:646-64
105. Fukase K, Kato M, KiUchi S et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open- label randomized cotrolled trial. Lancet 2008; 372:392-7
106. Fucciol, Zagari RM, Eusebi LH et al. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer An intem Med 2009; 151: 121- 8
107. Uemera N, Okamoto S, Yamamoto S et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. New Engl J Med 2001; 345: 784-9
108. Wong BC Lam SK, Wong WM et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in high-risk region of china: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 187-9'.

109. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier, JC et helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazol versus clarithromycine- based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial . Lancet 2011; 377: 905-13.

BIBLIOGRAPHIE DE LA PARTIE PRATIQUE:

1. Globocan 2012: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.
2. BENNAMICHE, CHRISTOPHE P. Estimation de l'incidence des cancers du tube digestif par région gastro-entérologie clinique et biologique : 1999, 23 (10) 1040 - 1047
3. SAWADOGO A, ILBOUDO P D, DURAND G, PEGHINI M, BRANQUET D, SAWADOGO A B, OUEDRAGO I. Epidémiologie des cancers du tube digestif au Burkina Faso, apport de 8000 endoscopies effectuées au Centre Hospitalier National SANOU SOURO de Bobo Dioulasso. Médecine d'Afrique Noire, 2000 ; 79 : 17 - 19
4. SACKO OUMAR. Cancer de l'estomac en chirurgie A de l'hôpital du Point G de 1999 à 2001 ; étude prospective à propos de 36 cas. Thèse médecine. Bamako : 2002, 21 ; 109 pages
5. AYITE A E, ADODO K, DOSSEH E, ABITA T, OCLOO A. Prise en charge du cancer primitif de l'estomac aux CHU de Lomé. A propos de 63 cas. Tunis méd. 2004 ; vol. 82 (8): 747 - 752
6. PARKIN D.M.WHELAN S.L, FERLAY J., TEPPOL ET THOMAS DB. Cancer Incidence in five continents. IARC scientifique vol. VIII, publication n°155.
7. G.LAUNOY. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000.IARC Scientifique Publication 1999.
8. XIAOLING NIU, STASIA S BURGER, SUSAN VAN LOON, BETSY A KOHL ER. Cancer incidence and mortality in New Jersey 2000-2004.
9. ABID. Registre des cancers Nord Tunisie 1995-1998.(Publication 2004).
10. A.BENIDER, M.BENNANI OTHMANI, M.KATOMI, A.QUESSAR, S.SAHRAOUI, S. SQALI. Registre des cancers de la région grand Casablanca. Année 2004(Edition 2007).
11. Institut national des cancers : Incidence et mortalité nationales des

cancers.

12. ABID L. Les cancers digestifs : des faits et des chiffres OPU.
13. REGISTRE DES CANCERS DE LA WILAYA DE TLEMCEM. Rapport du cancer de la wilaya 2003–2006.
14. T APARICIO, M YACOUB, P KARILA–COHEN, E RENE. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement. EMC–Chirurgie 1(2004) 47–66
15. N.MARCATO, K.SLIM, C.DARCHA, G.BOMMELAER : Tumeurs gastriques. Traité de gastroentérologie, 2ème édition, chapitre 31, P 374–384.
16. BAGNAN K O, PADONOU N, KODJOH N, HOUANSOU T. Le cancer de l'estomac à propos de 51 cas observés au CNHU de COTONOU. Médecine d'Afrique Noire : 1993, 41 (1); 40– 43.
17. DIEUMEGARD B. Epidémiologie des cancers de l'estomac réunion annuelle de pathologie digestive de l'hôpital Cohen. La semaine des hôpitaux de Paris 1999, 75 / 17 – 18 ; 489 – 492
18. NEUGUT AI, HAYEK M, HOWE G. Epidemiology of gastric cancer. Semin. Oncol 2006.
19. G.LAUNOY. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. IARC Scientifique Publication 1999.
20. M.INOVE, S.TSUGANE. Epidemiology of gastric cancer in Japan. Postgrad. Med. J. 2005 ; 81 ; 814–424.
21. KAREN PAWLISH, RAJ GONA, LISA M.ROCHÉ, BETSY A.KOHLER. Area Socioeconomic Variations In Cancer Incidence and Stage at Diagnosis in New Jersey (1996–2002). October 2007
22. A SELLAMI, M HSAIRI, N ACHOUR, R JLIDI. Registre du cancer du sud tunisien : Incidence des cancers 1997–1999
23. SAIDANI M. lymphadénectomie de type D2 dans le traitement chirurgical à visé palliatif des adénocarcinomes gastriques avancés Alger.
24. Le centre national d'oncologie d'HASSAN II
25. SALMI ELKHAZRAJI J. profil épidémiologique des cancers gastriques (à propos de 215 cas) thèse méd. Casablanca (1995) N°166
26. ELOUARDA M. adénocarcinomes gastriques : étude épidémiologique, diagnostique et thérapeutique. Thèse méd. Rabat

27. BENHAMMANE HAFIDA. Profil épidémiologique du cancer gastrique (a propos de 113) service de gastroentérologie, CHU Hassan II, Fès- faculté de médecine et de pharmacie de Fès thèse N°73/08(2008)
28. KARAYUBA- R. O ARMSTRONG, V BIGIRIMANA, FN DURUGSERIRE. Le traitement chirurgical des cancers gastriques au CHU de Kamenge (Bujumbura) à propos de 53 cas Médecine d'Afrique noire : 1993, 40 (10) ; 606-608
29. NABIL A. Profil épidémiologique, clinique et endoscopique des cancers estomac. Thèse de médecine. N°:24.Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca 1995.
30. IHSANE MELLOUKI ET AL. Epidémiologie du cancer gastrique : expérience d'un centre hospitalier marocain, service d'hépatogastroentérologie, CHU Hassan II Fès, the Pan African medical journal, published 2014
31. Wanebo HJ1, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. Jr, Winchester D, Osteen R.
32. HUGUIER M. Résultats de la surveillance de 20 opérés de cancer gastrique. Ann. Gastro enterol- hepatol. Paris 1989 25, n°4 151 - 154
33. MEYER CH, PERRAUD V, ROHRS DE MANZINI, THIRYL C. Le traitement chirurgical de l'adénocarcinome de l'estomac : évolution de 1969 - 1994. J Chir. Paris 1995 ; 132 : 423 - 9
34. MAISTRE B, DISCHINO M. Le cancer gastrique une affection fréquente de diagnostic tardif et de pronostic péjoratif à Dakar. Médecine d'Afrique noire 1984, 23; 222 : 455 - 472
35. KOFFI E, KOUASSI JC. Le cancer gastrique : aspect épidémiologique et prise en charge en milieu tropical. Médecine d'Afrique Noire, 1999, 46 (1) : 52 - 55
36. FAIVRE J, BEDENNEL, ARVEUX P, PIARD F. Epidémiologie du cancer de l'estomac. Actual Dig méd. Chir. 1991; 12: 19-23
37. TRAORE KONIBA BAKARY. Cancer de l'estomac en chirurgie « B » de l'Hôpital du Point G de 1990à 1997 à propos de 162 cas. Thèse, médecine : Bamako, 2001; 31, 105 pages
38. BOULIER PASCAL. Cancer de l'estomac étude rétrospective de 302

- cas. Thèse, médecine TOURS, 1989 ; n° 124 : 89 pages
39. W C Meyers, R J Damiano, Jr, F S Rotolo, and R W Postlethwait
Adenocarcinoma of the stomach. Changing patterns over the last 4 decades.
40. Dekker W, Tytgat GN. Diagnostic accuracy of fiberendoscopy in the detection of upper intestinal malignancy.
41. AYITE A E, ADODO K, DOSSEH E, ABITA T, OCLOO A. Prise en charge du cancer primitif de l'estomac aux CHU de Lomé. A propos de 63 cas. Tunis méd. 2004 ; vol. 82 (8): 747 - 752
42. GLEHEN, A TRAVERSE-GLEHEN, P PEYRAT, Y FRANÇOIS, J P GERARD, J VIGNAL ET F N GILLY. L'adénocarcinome de l'estomac. Evolution du traitement chirurgical dans une série de 350 cas. Annales de chirurgie 2000, 8(12)5:744-751.
43. S.MHAMEDI. Le cancer gastrique : aspect épidémiologique clinique Anatomopathologique, service de gastroentérologie de l'hôpital Ibn Zohr de Marrakech 2001-2002
44. El kaadous saida, les cancers gastriques à propos de 54 cas faculté de médecine et de pharmacie Rabat 2009.
45. Posner MR, Mayer The use of serologic tumor markers in gastrointestinal malignancies.