

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان

Université Aboubakr Belkaïd – Tlemcen –

ⵜⴰⵎⴰⵎⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴰⵏⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴰⵏⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴰⵏⴰⵢⵜ

Faculté de Médecine



THESE

En vue de l'obtention du

Doctorat en médecine générale

Par : - ZEMIT Chahrazed
- BEREKSI REGUIG Kenza
- SERGHINE Yassine

**Les facteurs pronostiques des adénocarcinomes gastriques
A cellules indépendantes en bague à chaton**

Encadrée par : Dr GHOUALI Amin khayreddine

Année Universitaire : 2019/2020

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	I
LISTE DES ABREVIATIONS.....	IV
LISTE DES FIGURES.....	V
PARTIE THEORIQUE	1
I. INTRODUCTION.....	1
II. RAPPEL ANATOMIQUE	2
II.1. DEFINITION :	2
II.2. FORME ET DIMENSIONS :.....	2
II.3. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :	2
II.4. SITUATION :.....	3
II.5. CONFIGURATION EXTERNE :.....	3
II.6. CONFIGURATION INTERNE :	4
II.7. MOYENS DE FIXITE (RAPPORTS PERITONEAUX) :	5
II.8. VASCULARISATION DE L'ESTOMAC :	6
II.9. VASCULARISATION ARTERIELLE :	6
II.9.1. CERCLE ARTERIEL DE LA PETITE COURBURE :	6
II.9.2. CERCLE DE LA GRANDE COURBURE :	7
II.9.3. SYSTEME DU FUNDUS :	8
II.9.3.1. DRAINAGE VEINEUX :.....	8
II.9.3.2. DRAINAGE LYMPHATIQUE ;	9
II.10. INNERVATION :	10
III. RAPPEL PHYSIOHISTOLOGIQUE	11
IV. FACTEURS ETIOLOGIQUES.....	13
IV.1. Environnement	13
IV.2. La gastrite atrophique chronique :	13
IV.3. La métaplasie intestinale	13
IV.4. La dysplasie épithéliale gastrique.....	13
IV.5. L'adénome, ou polype adénomateux,.....	14
IV.6. L'ulcère gastrique :	14
IV.7. l'utilisation prolongée des inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine ou des inhibiteurs de la pompe à protons.....	14
IV.8. Troubles génétiques héréditaires	14
V. CLINIQUE ET DIAGNOSTIC DU CANCER DE L'ESTOMAC	14
V.1. Circonstances de découverte	14
V.2. Examen clinique	15
V.3. Diagnostic positif.....	15
V.4. Bilan d'extension.....	15
VI. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DU CANCER GASTRIQUE	16
VI.1. Classification de Lauren	16
VI.2. Classification de l'OMS	16
VI.3. Classification de Goseki	17
VI.4. Classification de Borrmann :	17
VI.5. Classification TNM	18

Table des Matières

VII.	ADENOCARCINOME GASTRIQUE A CELLULES INDEPENDANTES : UNE ENTITE A PART	19
VIII.	TRAITEMENT DU CANCER DE L'ESTOMAC	20
VIII.1.	Explorations pré-thérapeutiques	21
VIII.1.1.	Bilan pré-thérapeutique	21
VIII.1.2.	Recherche d'une prédisposition familiale	21
VIII.2.	Options de traitement du cancer de l'estomac	22
VIII.2.1.	Chirurgie du cancer de l'estomac :.....	22
VIII.2.2.	Gastrectomie :.....	22
VIII.2.2.1.	Gastrectomie distale (Billroth II) :	23
VIII.2.2.2.	Gastrectomie totale :.....	24
VIII.2.2.3.	Gastrectomie proximale :	25
IX.	EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES	38
IX.1.	Effets secondaires possibles de la chirurgie du cancer de l'estomac :.....	38
IX.1.1.	Douleur :.....	39
IX.1.2.	Saignement :	39
IX.1.3.	Infection de la plaie :	39
IX.1.4.	04-Troubles pulmonaires :.....	40
IX.1.5.	Thrombose veineuse profond (TVP) :.....	40
IX.1.6.	Perte d'appétit :	40
IX.1.7.	Sensation de plénitude après avoir bu et mangé :.....	40
IX.1.8.	Vomissements :	41
IX.1.9.	Diarrhée :.....	41
IX.1.10.	Syndrome de chasse :	41
IX.1.11.	Perte de poids :	41
IX.1.12.	Anémie :	41
IX.1.13.	Reflux gastro-œsophagien :.....	42
IX.1.14.	Domages aux organes voisins :	42
IX.1.15.	Fuite ou rétrécissement anastomotique :	42
IX.1.16.	Syndrome de l'anse borgne :.....	43
IX.2.	Effets secondaires possibles de la chimiothérapie du cancer de l'estomac :.....	43
IX.2.1.	Aplasia médullaire :.....	44
IX.2.2.	Urine rouge :.....	44
IX.2.3.	Changements de la peau et des ongles :	44
IX.2.4.	Nausées et vomissements :	44
IX.2.5.	Douleur dans la bouche :	45
IX.2.6.	Perte de poils et de cheveux :	45
IX.2.7.	Fatigue :.....	45
IX.2.8.	Diarrhée :	46
IX.2.9.	Perte d'appétit :	46
IX.2.10.	Atteinte du système nerveux :	46
IX.2.11.	Douleur au point d'injection :	47
IX.3.	Effets secondaires possibles de la radiothérapie du cancer de l'estomac :	47
IX.3.1.	Nausées et vomissements :.....	48
IX.3.2.	Fatigue :.....	48
IX.3.3.	Entérite radique :	48
IX.3.4.	Réactions cutanées :	48
IX.3.5.	Perte de poids :	49
IX.3.6.	Atteinte du rein :.....	49

Table des Matières

IX.4. Effets secondaires possibles de la thérapie biologique du cancer de l'estomac :.....	49
IX.4.1. Symptômes pseudo-grippaux :	50
IX.4.2. Fatigue :.....	50
IX.4.3. Diarrhée :	50
IX.4.4. Éruption cutanée :.....	51
IX.4.5. Dommages au cœur :.....	51
X. SUIVI APRES UN TRAITEMENT DU CANCER DE L'ESTOMAC	51
X.1. Planification du suivi :.....	52
X.2. Interventions :.....	52
XI. FACTEURS PRONOSTIQUES DU CANCER GASTRIQUE A CELLULES INDEPENDANTES EN BAGUE A CHATON	52
PARTIE PRATIQUE.....	55
I. PREAMBULE :.....	56
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE	56
II.1. Objectif principal :.....	56
II.2. Objectif secondaire :.....	56
III. MATERIELS ET METHODES :	56
III.1. Type d'étude:.....	56
III.2. Lieu d'étude:.....	57
III.3. Durée de l'étude:	57
III.4. Population de l'étude:.....	57
III.5. Critères inclusion:.....	57
III.6. Critères de non-inclusion :.....	57
III.7. Déroulement de l'étude :	57
III.7.1. Sur le patient :.....	57
III.7.2. Sur l'intervention:.....	58
III.8. Variables étudiées :.....	58
III.9. Saisie et analyse des données :	58
IV. RESULTAT :.....	59
IV.1. Population étudiée:.....	59
IV.2. Survie globale :.....	63
IV.3. Les facteurs étudiés :	65
DISCUSSION.....	69
CONCLUSION.....	72
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	74

Liste des Abréviations

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

ADK : Adénocarcinome

ADP : Adénopathie

AEG : Altération de l'état général

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ATCD : Antécédents

CA 19-9 : Carbohydrate-antigen 19-9

DCF : Docétaxel +Cisplatine +5FU

EBV : Epstein Bar Virus

ECF : 5FU + cisplatine + Epirubicine

ECX : Xeloda + Cisplatine + Epirubicine

EOX : Xeloda + Oxaliplatine + Epirubicine

FISH : Hybridation in situ en fluorescence

FOGD : Fibroscopie oesogastroduodénale

FOLFIRI : 5 Fluorouracile + Irinotécan

FOLFOX : Oxaliplatine +Acide folinique +5Fluorouracile

FU : 5-Fluoro-uracile

FUFOL : 5 FU + Acide folinique

GEA : Gastro-entero-anastomose

GT : Gastrectomie totale

GP : Gastrectomie proximale

Liste des Figures

FIGURE 1: DEVELOPPEMENT EMBRYOLOGIQUE DE L'ESTOMAC.....	2
FIGURE 2: SUBDIVISION DE L'ESTOMAC	3
FIGURE 3 : STRUCTURE DE L'ESTOMAC.....	5
FIGURE 4 : VASCULARISATION ARTERIO-VEINEUSE DE L'ESTOMAC	7
FIGURE 5: VASCULARISATION VEINEUSE DE L'ESTOMAC	9
FIGURE 6: CLASSIFICATION DES AIRES GANGLIONNAIRES DE L'ESTOMAC.....	10
FIGURE 7 : INNERVATION DE L'ESTOMAC.....	11
FIGURE 8: ASPECT HISTOLOGIQUE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE	12
FIGURE 9: ASPECT MICROSCOPIQUE DES CELLULES INDEPENDANTES EN BAGUE A CHATON	20
FIGURE 10: GASTRECTOMIE DISTALE ET GASTRO JEJUNOSTOMIE	23
FIGURE 11 : GASTRECTOMIE DISTALE ET DERIVATION AVEC ANSE DE ROUS EN Y	24
FIGURE 12: GASTRECTOMIE TOTALE.....	26
FIGURE 13 : GASTRECTOMIE PARTIELLE ET TRANSPOSITION GASTRIQUE	27

Partie Théorique

I. INTRODUCTION

Malgré une diminution importante de leur incidence au cours des deux dernières décennies dans les pays industrialisés, les adénocarcinomes gastriques demeurent l'une des dix premières causes mondiales de mortalité liée au cancer[1]. Le cancer gastrique se situe au deuxième rang des cancers digestifs au France [2] et il est probablement le cancer digestif le plus fréquent en Algérie. Des études épidémiologiques plus approfondies doivent confirmer cette hypothèse. La plupart de ces cancers sont diagnostiqués chez des patients symptomatiques, présentant des formes évoluées. Ainsi en dehors d'une politique de dépistage ciblée, il n'y a pas eu de progrès notable dans le diagnostic précoce des lésions malgré le développement de l'endoscopie. Le traitement curateur repose essentiellement sur l'exérèse chirurgicale, la place et les modalités d'un traitement adjuvant restent à préciser. Néanmoins le pronostic de cette pathologie reste mauvais, avec des taux de survie relative à 5 ans variant de 10 à 25 % dans les séries de population européennes les plus récentes[3]. Le pronostic des cancers gastriques est certainement mauvais dans notre CHU mais le manque d'études statistiques ne permet pas d'étayer cette hypothèse.

Le but de notre travail a été d'étudier sur une série de malades ayant un adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes en bague à chaton, la mortalité, la morbidité et la survie et d'en identifier les principaux facteurs pronostiques dans notre contexte afin d'adapter l'attitude thérapeutique à chaque cas et d'améliorer le pronostic.

A travers ce travail, nous avons tenté de préciser les facteurs pronostiques de ce cancer dans notre pays pour ainsi pouvoir répondre à des questions fréquemment posés par le gastro-entérologue et le chirurgien : Quels sont nos résultats concernant le traitement chirurgical en termes de survie, de mortalité opératoire, de morbidité, ainsi que de survie ? Quels sont les facteurs intervenant dans le pronostic des adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes en bague à chaton ? Le bilan d'extension permet-il réellement d'éviter des laparotomies inutiles ? Enfin peut on définir avec précision les patients chez qui le traitement chirurgical est justifié ?

II. RAPPEL ANATOMIQUE

II.1. DEFINITION :

- Véritable réservoir alimentaire, l'estomac est le segment dilaté du tube digestif compris entre l'œsophage et le duodénum.

II.2. FORME ET DIMENSIONS :

- Il a une forme de J majuscule :
 - Longueur : 25 cm.
 - Largeur : 12 cm.
 - Epaisseur : 8 cm.
 - Capacité : 1 à 1,5 l.

II.3. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :

- L'appareil digestif dérive essentiellement de l'entoblaste.
- L'estomac prend sa naissance à partir du segment antérieur de l'intestin primitif vers la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- C'est une dilatation de l'intestin primitif. Fusiforme, orientée dans un plan sagittal.
- Elle se relie à la paroi postérieure par le mésogastre dorsal et à la paroi antérieure par le mésogastre ventral.
- Le fundus se forme vers la 6^{ème} et 7^{ème} semaine.
- L'estomac subit une rotation de 90° suivant un axe longitudinal => Le bord postérieur (grande courbure) à gauche. Le bord antérieur (petite courbure) à droite.
- Cette rotation va créer l'arrière cavité des épiploons en arrière de l'estomac. [4]

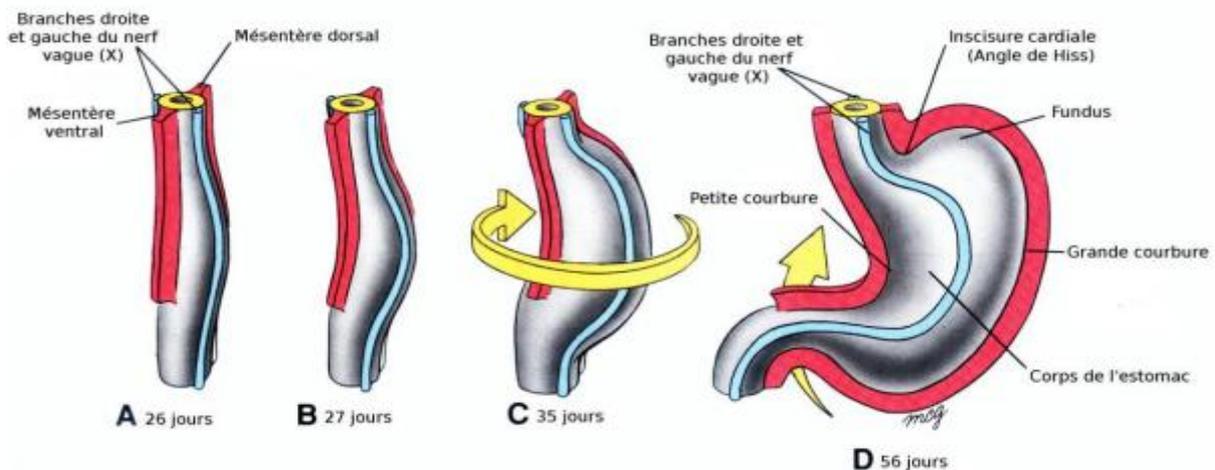


Figure 1: développement embryologique de l'estomac

Partie Théorique

II.4. SITUATION :

- L'estomac est un organe thoraco-abdominal, situé dans l'étage sus-mésocolique, au niveau de l'hypochondre gauche et de l'épigastre, et sous le gril costal.

II.5. CONFIGURATION EXTERNE :

- On décrit à l'estomac :
 - Une partie crâniale verticale : le fundus ou grosse tubérosité (poche à air radiologique). Elle surmonte le corps de l'estomac.
 - Une partie caudale oblique à droite : l'antrum, qui fait suite au fond de l'estomac ou petite tubérosité.
- Deux faces :
 - ventrale qui regarde vers la grande cavité péritonéale
 - dorsale qui regarde vers la bourse omentale
- Deux bords ou courbures :
 - le bord droit est la petite courbure, concave. L'angle des parties verticale et oblique est très aigu en position debout. On l'appelle incisure angulaire.
 - le bord gauche est la grande courbure, convexe. Il forme avec l'œsophage l'incisure cardiaque (angle de His), très aigüe.

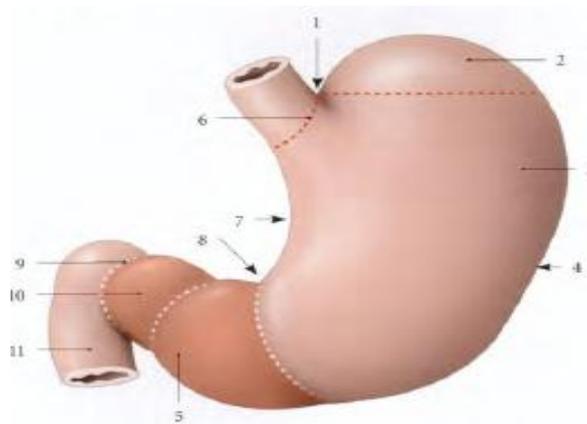


FIG. 16.8. Subdivisions de l'estomac

En rose : partie pylorique

- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| 1. incisure cardiaque | 7. petite courbure |
| 2. fundus | 8. incisure angulaire |
| 3. corps | 9. pylore |
| 4. grande courbure | 10. canal pylorique |
| 5. antrum pylorique | 11. duodénum |
| 6. partie cardiaque | |

Figure 2: subdivision de l'estomac

Partie Théorique

- Deux orifices :
 - Orifice supérieur œsophagien : c'est le cardia, situé à 2 cm à gauche de la ligne médiane, à hauteur du bord gauche de T12. Oblique en bas et à droite de l'incisure cardiaque au sommet de la petite courbure. Au niveau de cette jonction dite "oesogastrique", se trouve l'angle de Hiss qui intervient aussi pour empêcher les reflux gastriques acides vers le haut.
 - Orifice inférieur duodénal : c'est le pylore : à 3 cm à droite de la ligne médiane, sur le flanc droit de L1, 6 ou 7 cm au-dessus de l'ombilic. Canal circulaire, épais, c'est un véritable sphincter du fait de l'épaississement de la couche musculaire moyenne. Il mesure 5 à 6 mm d'épaisseur. Il permet le passage progressif du contenu gastrique

II.6. CONFIGURATION INTERNE :

- L'estomac est constitué de trois tuniques successives :
 - La séreuse : c'est le péritoine viscéral
 - La musculuse : très développée, périphérique (longitudinale), moyenne (circulaire, épaisse au niveau du sphincter pylorique) et interne (plexiforme ou oblique) qui permettent les contractions nécessaires pour pétrir les aliments et les envoyer vers l'intestin grêle
 - La sous muqueuse
 - La muqueuse

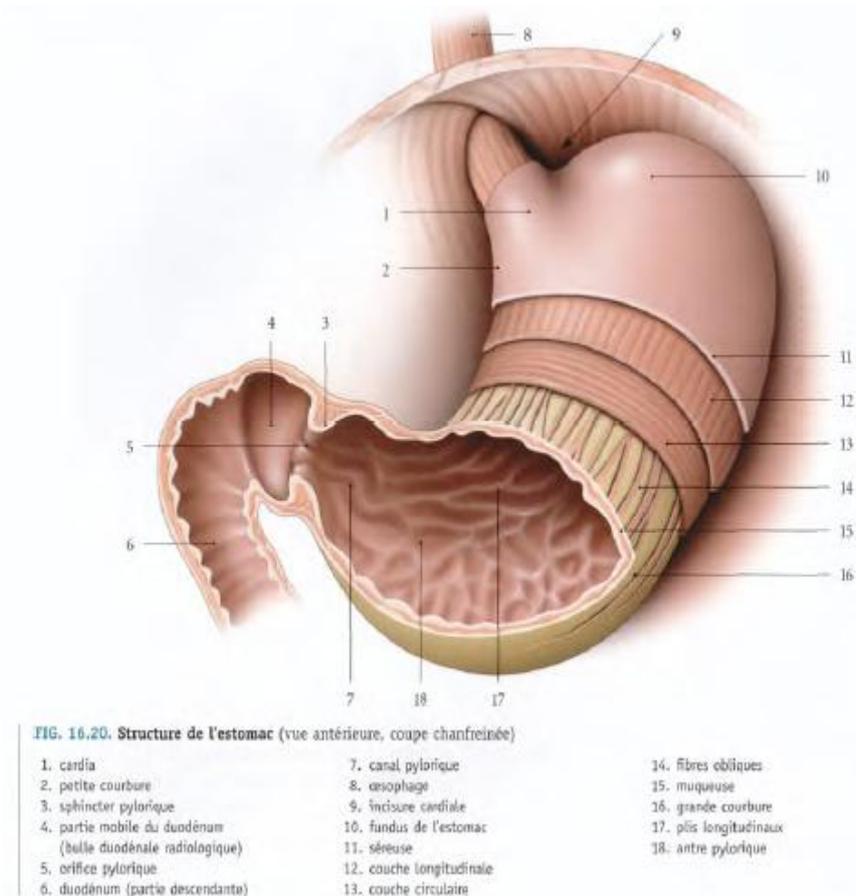


Figure 3 : structure de l'estomac

II.7. MOYENS DE FIXITE (RAPPORTS PERITONEAUX) :

- L'estomac est entièrement enveloppé par le péritoine
- Le cardia est la partie la plus fixe. Elle est fixée par: le ligament gastrophrénique fixant le versant post de la grosse tubérosité à la paroi phrénique gauche (fixe le fundus au diaphragme) se continuant à droite par le petit épiploon et à gauche par le ligament gastrosplénique.
- Le ligament gastrohépatique ou le petit épiploon: allant de la petite courbure jusqu'au hile hépatique et se subdivise en 3 parties: La portion supérieure ou œsophagienne épaisse car elle contient les vaisseaux et les nerfs à destination hépatique; c'est la pars condensata.[5]
- La portion moyenne mince répond à l'insertion gastrique c'est la pars flaccida.
- Le ligament gastrosplénique allant de la grande courbure de l'estomac au hile de la rate contient les vaisseaux courts.
- Le ligament gastrocolique ou la lame antérieure du grand épiploon.
- Le grand épiploon ou tablier épiploïque lorsqu'il est bien développé descend jusqu'au pubis et transversalement recouvre toute la masse intestinale. Richement vascularisé par

Partie Théorique

les branches épiploïques collatérales des gastro épiploïques droite et gauche descendent le long du tablier pour s'anastomoser entre elles formant l'arcade de BARCOW

II.8. VASCULARISATION DE L'ESTOMAC :

- Les artères de l'estomac sont toutes issues du tronc cœliaque, le drainage veineux est tributaire du tronc porte et le drainage lymphatique constituent un réseau richement anastomosé, important en matière de chirurgie carcinologique.

II.9. VASCULARISATION ARTERIELLE :

Elle réalise 03 systèmes principaux :

- 2 cercles artériels (au contact de chacune des courbures)
- le système des artères gastriques courtes irrigant le fundus.

II.9.1. CERCLE ARTERIEL DE LA PETITE COURBURE :

Il est formé par l'anastomose entre les artères gastriques gauche et droite situé au contact de l'estomac, entre les 2 feuillets du petit épiploon.

1- Artère gastrique gauche :

4- 7 cm de long, 3-4 mm de calibre. Nait du tronc cœliaque. Elle comporte 3 segments : Un segment pariétal (monte en haut et à gauche), rétro péritonéal, un segment intra ligamentaire et un segment viscéral paragastrique très court, et se divise en 2 branches terminales :

- Antérieur, prégastrique destinée à la face antérieure de l'estomac.
- Postérieur, latéro-gastrique contenu dans le petit épiploon.

S'anastomose avec la branche postérieure de l'artère gastrique droite.

- Branches collatérales :

- Rameau cardio-oeso-tubérositaire
- Rameau hépatique gauche
- Et quelques rameaux épiploïques.

2- Artère gastrique droite :

3-5 mm de long, 2 mm de calibre. Nait de l'artère hépatique propre. Elle comporte 2 segments :

Fixe : descendant, précroise la terminaison de l'artère hépatique commune.

Partie Théorique

Mobile : transversale, concave en haut, longeant le bord supérieur de la partie supérieure du duodénum, du pylore puis la petite courbure.

Elle se divise en 02 branches antérieure et postérieure s'anastomosant avec les branches homologues de l'artère gastrique gauche.[6]

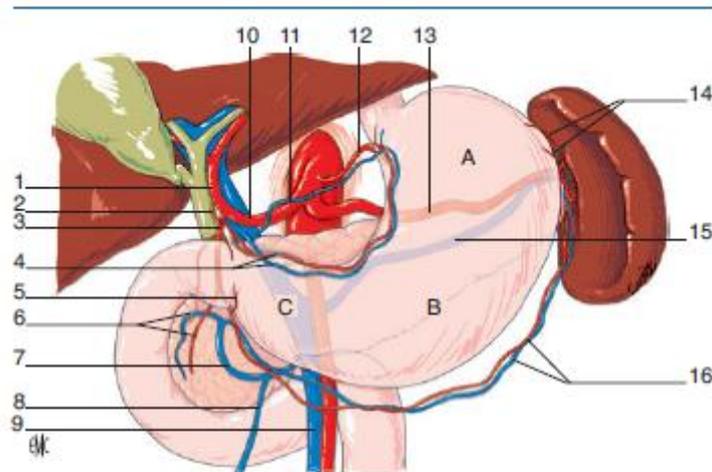


Figure 1. Anatomie gastrique et de sa vascularisation. 1. Artère hépatique propre ; 2. artère gastrique droite ; 3. artère gastroduodénale ; 4. arcade de la petite courbure ; 5. artère infra-pylorique ; 6. vaisseaux pancréaticoduodénaux supéro-antérieurs ; 7. veine gastro-omental droite ; 8. veine colica-média ; 9. veine mésentérique supérieure ; 10. artère hépatique commune ; 11. veine gastrique gauche ; 12. artère gastrique gauche ; 13. artère liénale (splénique) ; 14. vaisseaux courts ; 15. veine liénale (splénique) ; 16. arcade de la grande courbure.

Figure 4 : vascularisation artério-veineuse de l'estomac

Elle donne des branches collatérales :

- Rameau duodénal
- Rameau hépatique
- Rameau pylorique

II.9.2. CERCLE DE LA GRANDE COURBURE :

Il est formé par l'anastomose entre les artères gastro-épiploïques droite et gauche. Situé à distance de l'estomac, entre les deux feuillettes du grand épiploon.

1- Artère épiploïque gauche :

Nait de la branche inférieure de division de l'artère splénique, elle comprend 2 segments :

- Segment latéro-gastrique dans le ligament gastro-splénique
- Segment infra-gastrique dans le grand épiploon Elle se termine en s'anastomosant avec l'artère gastro-épiploïque droite. Elle donne des branches collatérales : gastrique ascendante et épiploïque.

Partie Théorique

2- Artère épiploïque droite :

Branche inférieure de bifurcation de l'artère gastroduodénale. Ainsi sont réalisés les cercles artériels autour de la petite courbure et de la grande courbure de l'estomac, d'où naissent 20 à 30 rameaux gastriques, verticalement ascendants sur les 2 faces.

II.9.3. SYSTEME DU FUNDUS :

Ensemble de vaisseaux courts gastriques destinés au fundus.

- Artère antérieure, nait de l'artère gastrique gauche.
- Artère postérieure, nait de l'artère splénique, ascendante et donnant 4 à 6 rameaux pour la face postérieure du cardia, de l'œsophage et du fundus.
- Le rameau cardio-oeso-tubérositaire postérieur : le plus proche de l'origine de l'artère splénique.
- Les vaisseaux courts proprement dits : naissent de l'artère splénique, plus près de la rate ou de ses branches.

II.9.3.1. DRAINAGE VEINEUX :

- 1- Cercle de la petite courbure : avec les veines gastriques droites et gauche (pyloriques) branches affluantes de la veine porte.
- 2- Cercle de la grande courbure : avec les veines gastro-épiploïques gauches, se jettent dans la veine splénique et à droite, se jette dans le tronc gastro-épiploïque, affluent de la veine mésentérique.
- 3- Veines gastriques courtes : tributaires de la veine gastrique à droite et de la veine splénique à gauche.

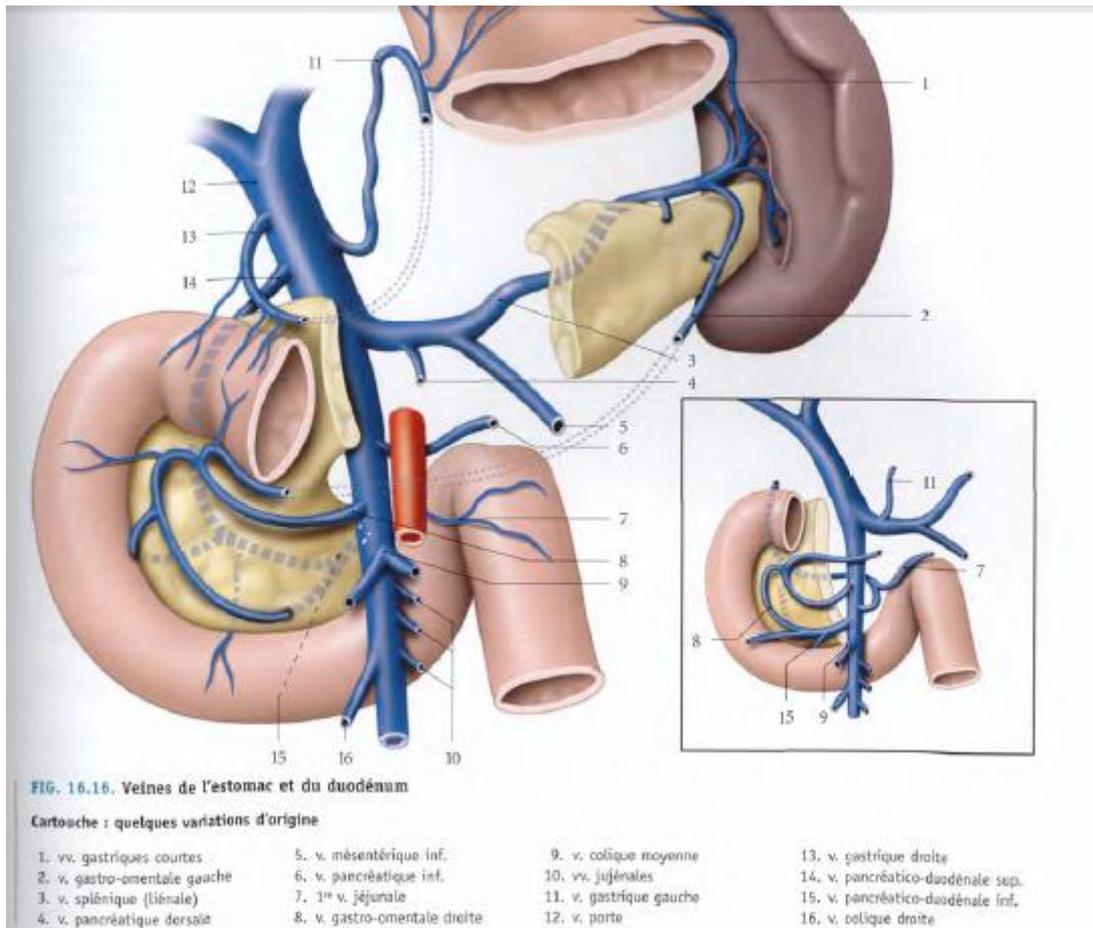


Figure 5: vascularisation veineuse de l'estomac

II.9.3.2. DRAINAGE LYMPHATIQUE :,

Ils gagnent 03 chaînes lymphatiques principales :

- 1- **Chaîne de l'artère gastrique gauche** : drainant les lymphatiques des 2/3 médiaux de la portion supérieure de l'estomac.
- 2- **Chaîne de l'artère splénique** : drainant les lymphatiques du 1/3 latéral de la portion supérieure de l'estomac.
- 3- **Chaîne de l'artère hépatique** : drainant les lymphatiques de la portion pylorique de l'estomac, le courant lymphatique rejoignant un grand nœud lymphatique du groupe cœliaque (à l'origine de l'artère hépatique)

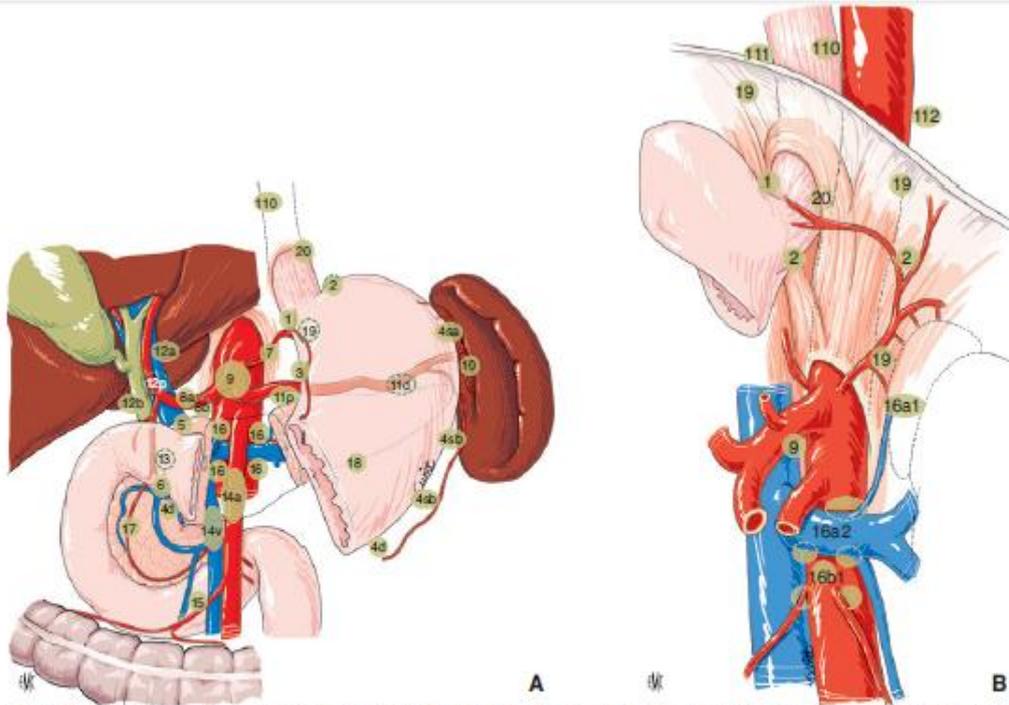


Figure 4. Classification des aires ganglionnaires selon la Japanese Gastric Cancer Association (A, B). 1. Paracardial droit ; 2. paracardial gauche ; 3. le long de la petite courbure gastrique ; 4sa. le long des vaisseaux courts gastriques ; 4sb. le long des vaisseaux gastroépiploïques gauches ; 4d. le long des vaisseaux gastroépiploïques droits ; 5. suprapylorique. 6. infrapylorique ; 7. le long de l'artère gastrique gauche ; 8a. le long de l'artère hépatique commune (antérieure) ; 8b. le long de l'artère hépatique commune (postérieure) ; 9. le long du tronc coeliaque ; 10. hile splénique ; 11p. le long de la moitié proximale de l'artère splénique ; 11d. le long de la moitié distale de l'artère splénique ; 12a. ligament hépatoduodénal (le long de l'artère hépatique propre) ; 12b. ligament hépatoduodénal (le long du cholédoque) ; 12p. ligament hépatoduodénal (en arrière du tronc porte) ; 13. rétro-pancréatico-duodénal ; 14a. le long de l'artère mésentérique supérieure ; 14v. le long de la veine mésentérique supérieure ; 15. le long des vaisseaux coliques médians ; 16a1. hiatus aortique ; 16a2, b1. para-aortique moyen ; 16b2. para-aortique caudal ; 17. surface antérieure de la tête du pancréas ; 18. le long du bord inférieur du pancréas ; 19. infradiaphragmatique ; 20. hiatus œsophagien du diaphragme ; 110. para-œsophagien inférieur ; 111. supradiaphragmatique ; 112. médiastinal postérieur.

Figure 6: classification des aires ganglionnaires de l'estomac

II.10. INNERVATION :

Provenant des nerfs vagues et sympathiques, les nerfs de l'estomac se résolvent en 03 pédicules.

- 1- Pédicule de la petite courbure : le plus important formé par le plexus de terminaison des nerfs vagues (X)
 - Nerfs gastriques du X droit : 4 à 6 rameaux étagés destinés à la face postérieure De l'estomac, le plus important est le nerf principal postérieur de la petite courbure (Latarjet)
 - Nerfs gastriques du X gauche : 4 à 6 rameaux à la face antérieure, avec le nerf principal de la petite courbure.
- 2- Pédicule duodéno-pylorique ; filets nerveux issus des rameaux hépatiques du X innervant le pylore et la partie supérieure du duodénum.
- 3- Pédicule infra-pylorique : formé par les filets sympathiques accompagnant l'artère gastroépiploïque droite.

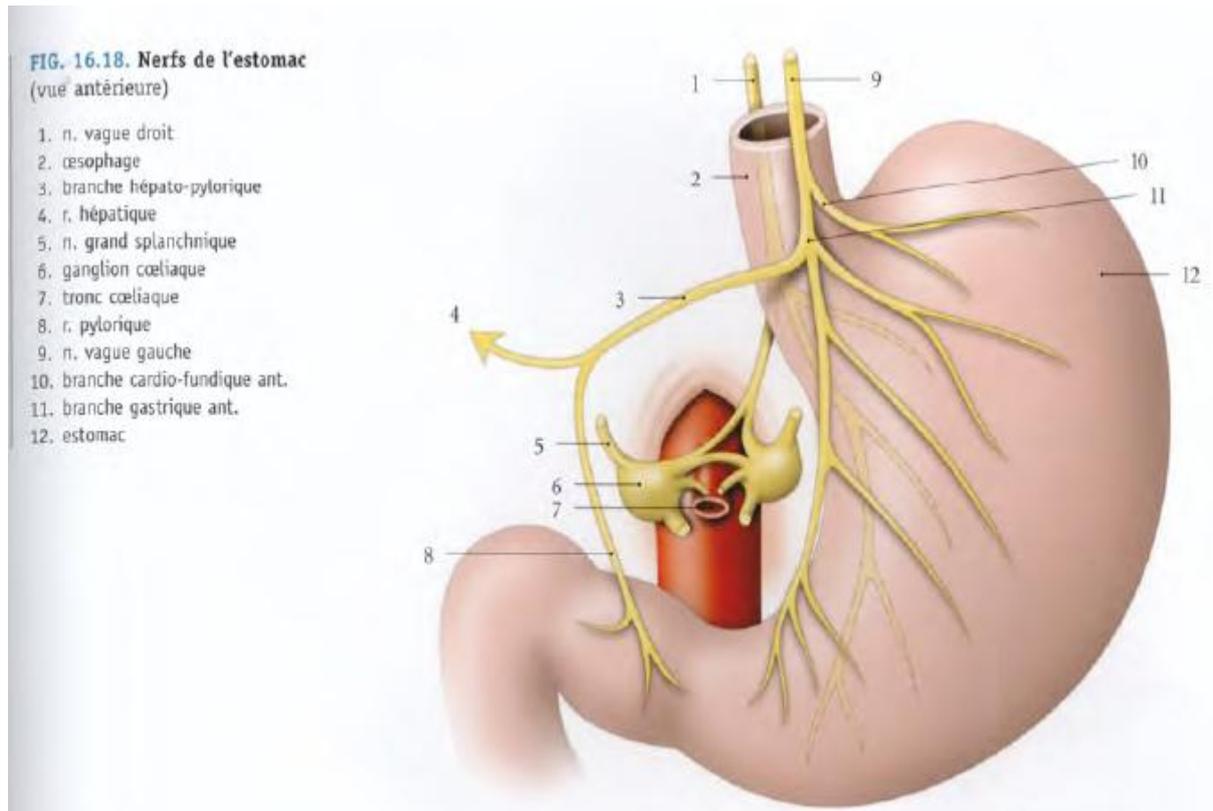


Figure 7 : innervation de l'estomac

III. RAPPEL PHYSIOHISTOLOGIQUE

- L'estomac amorce véritablement la digestion par action chimique (sécrétion d'HCL), par action enzymatique (pepsine) et par action mécanique (brassage). D'autres sécrétions, notamment endocrines, sont reconnues dans la muqueuse gastrique. Le relâchement du sphincter pylorique permet au chyme de passer dans le duodénum.
- L'épithélium gastrique de surface est de type cylindrique simple et constitué de cellules mucipares fermées.
- Les cryptes sont formées par des invaginations de cet épithélium.
- Au fond des cryptes, s'ouvrent des glandes qui diffèrent selon leur localisation :
 - Glandes cardiales
 - Glandes fundiques
 - Glandes antrales ou pyloriques.
 - C'est cet épithélium qui donne naissance aux carcinomes gastriques.
- Au niveau de la région fundique : Les glandes de la muqueuse gastrique viennent s'ouvrir au fond des cryptes, à ce niveau elles occupent les deux tiers de la hauteur totale de la muqueuse, le tiers superficiel étant occupé par les cryptes.

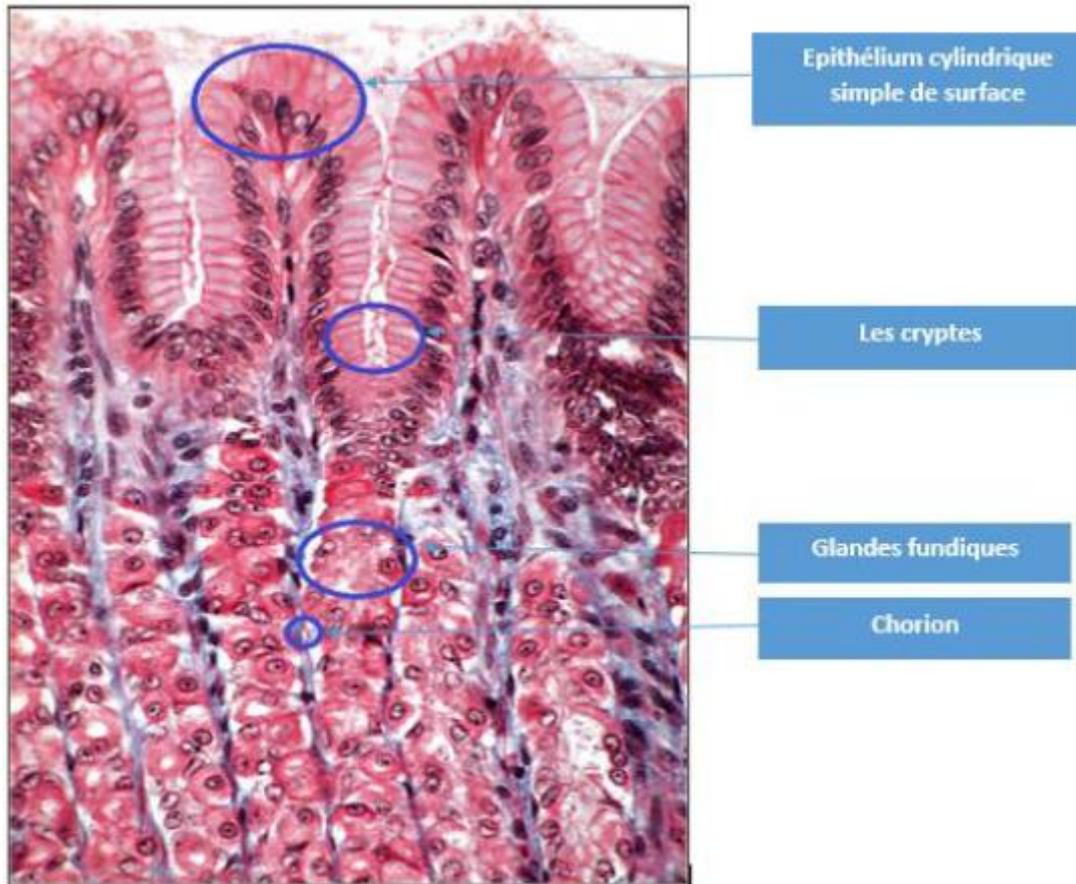


Figure 8: aspect histologique de la muqueuse gastrique

- Au niveau du corps et du fond des glandes fundiques, il existe trois variétés de cellules morphologiquement très différentes :
 - Les cellules principales : ce sont les plus nombreuses, cylindriques, ayant un pôle basal basophile, sécrétant essentiellement le pepsinogène, précurseur de la pepsine.
 - Les cellules bordantes ou pariétales de forme pyramidale sont très éosinophile (mitochondries impliquées dans les transports ioniques). Elles sécrètent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque de Castle, indispensable à l'absorption iléale de la vitamine B12.
 - Les cellules endocrines du système endocrinien diffus (non visibles sur cette préparation à l'H.E.S) ces cellules donnent naissance aux tumeurs neuroendocrines gastriques.
- Au niveau de la région antrale La muqueuse de l'antra peut être divisée en deux parties d'importance égale la zone des cryptes et la zone des glandes.
- Les glandes antrales apparaissent pales sur coupe histologique car elles sont bordées par une seule assise de cellules mucoïdes à pôle fermé

Partie Théorique

- Outre les cellules mucipares qui les constituent, elles contiennent quelques cellules appartenant au système endocrinien diffus.
- Au niveau de la région cardiaque histologique qui peut différer de la région cardiaque anatomique,
- D'un point de vue histologique, elle correspond à la zone interposée entre un épithélium pavimenteux stratifié (non) kératinisé et la muqueuse fundique.
- Chez l'homme, le cardia anatomique et histologique sont confondus. La muqueuse cardiaque est similaire à celle de la région antrale. Elle est généralement moins épaisse.

IV. FACTEURS ETIOLOGIQUES

IV.1. Environnement

- Les facteurs de risques alimentaires ou environnementaux jouent très probablement un rôle majeur dans la carcinogenèse gastrique.
- Le sel ainsi que les aliments salés, fumés ou frits sont incriminés dans la genèse des cancers de l'estomac, La consommation de viandes rouges favoriserait également la survenue de la pathologie alors qu'un régime riche en fibre et pauvre en graisse a un rôle protecteur.
- Fumer du tabac accroît également le risque de cancer de l'estomac, certaines études ont démontré que l'exposition à la fumée fait aussi augmenter le risque[7]

IV.2. La gastrite atrophique chronique :

Au cours de la gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale, 11 % des patients développeront un cancer gastrique. L'origine de cette pathologie est multifactorielle. La cause la plus fréquente est l'infection à *Helicobacter pylori*, beaucoup plus rarement il peut s'agir d'une anémie de Biermer.

IV.3. La métaplasie intestinale

Il est caractérisée par le remplacement des cellules de l'estomac par des cellules qui tapissent l'intestin. Elle peut être causée par une infection à HP, un trouble héréditaire, l'alimentation ou autres facteurs.[8]

IV.4. La dysplasie épithéliale gastrique

Il est un état précancéreux qui apparaît lorsque les cellules du revêtement de l'estomac changent et deviennent anormales. Ces cellules anormales peuvent évoluer en adénocarcinome avec le temps.

IV.5. L'adénome, ou polype adénomateux,

Il est un type de polype fait de cellules glandulaires anormales qui apparaît dans le revêtement de l'estomac. Il est précancéreux, surtout si l'adénome mesure plus de 2 cm.

IV.6. L'ulcère gastrique :

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.

IV.7. L'utilisation prolongée des inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine ou des inhibiteurs de la pompe à protons

Ils ne sont pas associés directement à un risque accru de cancer gastrique. Cependant, l'administration prolongée de ces traitements augmente le risque de gastrite atrophique chez les sujets infectés par *Helicobacter pylori*. Assez étrangement, les personnes qui ont subi une chirurgie de l'estomac (gastrectomie partielle) risquent d'avantage d'être atteintes d'un cancer de l'estomac. C'est peut-être à cause de la bile présente dans l'intestin grêle qui remonte dans la partie restante de l'estomac et cause l'inflammation. [9]

IV.8. Troubles génétiques héréditaires

La présence de facteurs génétiques influençant le risque individuel de développer un cancer gastrique est également suggéré. Il existe en effet un risque multiplié par deux ou trois chez les apparentés au premier degré d'un sujet atteint.

V. CLINIQUE ET DIAGNOSTIC DU CANCER DE L'ESTOMAC

- Le diagnostic d'adénocarcinome gastrique repose sur l'examen endoscopique, mais il est souvent tardif en raison d'une longue phase asymptomatique ou de l'existence de symptômes peu spécifiques.

V.1. Circonstances de découverte

Les signes d'appel sont peu spécifiques et souvent tardifs. Ils peuvent être :

- des signes digestifs : syndrome ulcéreux, syndrome dyspeptique, anorexie, syndrome obstructif si le cancer est situé au niveau des orifices (dysphagie pour le cardia et vomissements pour le pylore) ;
- des signes extra-digestifs : altération de l'état général avec amaigrissement, asthénie par anémie
- une complication : hémorragie digestive occulte ou extériorisée (anémie ferriprive, hématomèse ou méléna), péritonite par perforation ;
- une métastase révélatrice : hépatique, ganglionnaire (Troisier), ovarienne (tumeur de Krükenberg), carcinose péritonéale ; [10]

Partie Théorique

- un syndrome paranéoplasique : phlébite, acanthosis nigricans.

V.2. Examen clinique

L'examen clinique est le plus souvent pauvre. On cherche une masse épigastrique, une hépatomégalie métastatique, un ganglion de Troisier, une ascite, des signes d'hémorragie digestive et d'autres signes liés à une carcinose péritonéale perceptibles au toucher rectal. Tous les symptômes restent aspécifiques et doivent faire faire une endoscopie oesogastro-duodénale.[12]

V.3. Diagnostic positif

L'examen de référence est l'endoscopie oeso-gastro-duodénale avec biopsies multiples (minimum 10) de la lésion pour examen anatomopathologique qui permet de préciser :

- le siège de la lésion et son étendue : antre (40 %), corps (20 %), grosse tubérosité (20 %), cardia (20 %) ;
- la distance par rapport au cardia et au pylore ;
- l'aspect macroscopique : ulcéro-végétant, végétant, ulcération, infiltrant ;
- le type histologique de la tumeur (adénocarcinome dans 90 % des cas).

Tout ulcère gastrique, quel que soit son aspect, doit faire l'objet de multiples biopsies sur ces berges et son fond.[13]

V.4. Bilan d'extension

Il a pour but d'orienter la prise en charge thérapeutique avec évaluation de la résécabilité et de l'opérabilité du cancer. Ce bilan pré-thérapeutique doit être adapté aux propositions thérapeutiques qui dépendent de l'âge et de l'état général. L'examen de référence est :

- la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne : pour évaluer la résécabilité et rechercher des métastases hépatiques et pulmonaires.

Les examens optionnels sont :

- l'écho-endoscopie, qui évalue l'extension pariétale et ganglionnaire, elle peut être utile en cas de suspicion de linite, de tumeur superficielle et en cas de doute sur l'indication d'un traitement néo-adjuvant ;
- le transit baryté oeso-gastro-duodéna(Transit baryté oeso-gastro-duodéna), qui peut être utile pour la localisation des tumeurs gastriques et pour le centrage d'une radiothérapie ;
- La laparoscopie exploratrice, qui peut être utile en cas de tumeur volumineuse dont la résécabilité est douteuse sur la tomodensitométrie.

L'utilité du dosage des marqueurs tumoraux n'est pas démontrée.

Partie Théorique

Le bilan d'opérabilité consiste à apprécier :

- l'état nutritionnel (pourcentage d'amaigrissement, protidémie et albuminémie);
- l'âge physiologique avec éventuelle évaluation cardiologique (ECG, échocardiographie) et pulmonaire (Exploration fonctionnelle respiratoire) en fonction du terrain du patient.

Le stade Tumor Nodes Metastase est établi de façon sûre et définitive après la chirurgie (p = envahissement tumoral établi sur la pièce opératoire après examen anatomopathologique)

VI. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DU CANCER 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. Un diagnostic histologique précis est nécessaire pour adapter le traitement et apprécier le pronostic de ces tumeurs. [13]
- Plusieurs classifications histologiques ont été proposées pour les adénocarcinomes gastriques :

VI.1. Classification de Lauren

- La classification de Lauren se base sur l'apparence et le comportement du tissu gastrique lors de l'examen au microscope. Ce système est celui qui est le plus souvent utilisé pour décrire à quoi ressemble l'adénocarcinome.
- La classification de Lauren divise l'adénocarcinome de l'estomac en deux principaux types :
 - Type intestinal : les cellules tumorales sont bien différenciées, se développent lentement et ont tendance à former des glandes ;
 - Type diffus : les cellules tumorales sont peu différenciées, se comportent agressivement et ont tendance à se disperser dans tout l'estomac (Plutôt que de former des glandes). Ce type se propage à d'autres parties du corps (métastases) plus rapidement que les tumeurs de type intestinal. Les cancers de type diffus ont des localisations secondaires préférentiellement ganglionnaires et péritonéales ;
 - La classification de Lauren comporte également un type d'adénocarcinome dit mixte, composé des types intestinal et diffus. [13]

VI.2. Classification de l'OMS

- La classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) est plus détaillée que la classification de Lauren, elle divise le cancer de l'estomac en 5 principaux types :

Partie Théorique

- Adénocarcinome tubuleux : Ce type est composé de petits tubes (tubules) ramifiés de différentes tailles ;
- Adénocarcinome papillaire : Cette tumeur croît hors de la paroi gastrique. Composée de saillies épithéliales digitiformes avec axes fibreux ;
- Adénocarcinome mucineux : (ou colloïde muqueux) ces cellules apparaissent en petits groupes flottant 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 lésion plastique.
- En dehors des adénocarcinomes, l'OMS distingue des formes rares : Le carcinome adénosquameux associant des aspects glandulaires et épidermoïdes et ayant un pronostic plus défavorable que l'adénocarcinome pur. [13]

VI.3. Classification de Goseki

- 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 intracytoplasmique
- Les cancers de type I (tubes bien différenciés, peu de mucus) métastasent 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 [13]

VI.4. Classification de Borrmann :

- 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) ;

Partie Théorique

- 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) ;[15]

VI.5. Classification TNM

- Le TNM est un système de classement reposant sur l'extension tumorale locale, régionale (ganglionnaire) et métastatique.[14]
- Le stade selon la classification TNM des cancers gastriques est évalué à partir de l'imagerie disponible, soit la scanographie thoraco-abdomino-pelvienne ou l'écho-endoscopie.
- T décrit la taille de la tumeur primitive et son développement dans les tissus qui entourent l'estomac ;
- N décrit les ganglions lymphatiques entourant l'estomac ;
- M décrit si le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases).
 - ❖ Les tumeurs primitives dans la classification TNM
 - T0 pas de tumeur primitive
 - Tis carcinome in situ
 - T1 tumeur envahissant la lamina propria, ou la sous-muqueuse
 - T1a tumeur envahissant la lamina propria
 - T1b tumeur envahissant la sous-muqueuse
 - T2 tumeur envahissant la principale couche musculaire de l'estomac (la musculature)
 - T4 tumeur envahissant les structures adjacentes
 - T4a tumeur envahissant toute la séreuse
 - T4b tumeur envahissant les structures adjacentes
 - ❖ Les ganglions régionaux dans la classification TNM
 - ❖ Les métastases dans la classification TNM
 - N0 pas d'envahissement des ganglions régionaux
 - N1 1 à 2 ganglions envahis
 - N2 3 à 6 ganglions envahis
 - N3a 7 à 15 ganglions envahis
 - N3b 16 ganglions et plus envahis

Partie Théorique

- Nx ganglions non évaluables
- M0 pas de métastase à distance
- M1 présence de métastase à distance
- MX les métastases ne peuvent pas être déterminées

VII. Adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes : une entité à part

- Malgré une diminution globale de l'incidence des adénocarcinomes gastriques durant ces trente dernières années, on observe au contraire une augmentation de la fréquence des adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes (ADCI), représentant actuellement entre 35% et 45,5% des adénocarcinomes gastriques dans les séries publiées. Leur incidence a ainsi été multipliée par 10 entre 1970 et 2004.[16]
- L'ADCI est donc défini, dans la classification OMS, comme un adénocarcinome gastrique avec un contingent de plus de 50%, de cellules isolées ou en petits groupes, disséminées dans un stroma fibreux contenant de la mucine en intra-cytoplasmique. Cette mucine peut refouler le noyau en périphérie, formant un aspect de cellule en bague à chignon.[17]
- Bien qu'il constitue le type histologique habituel des limites gastriques, l'ADCI doit être distingué de cette dernière, définie macroscopiquement par un épaissement et une rigidité de la paroi gastrique secondaire à une réaction stromale fibreuse abondante. Ainsi, 10% à 20% des limites gastriques ne sont pas des ADCI selon la définition OMS, dans les séries occidentales récentes
- L'ADCI a le même pronostic que l'adénocarcinome gastrique mais apparaît plus agressif. Les cellules indépendantes ont une moindre sensibilité à la chimiothérapie.[18]

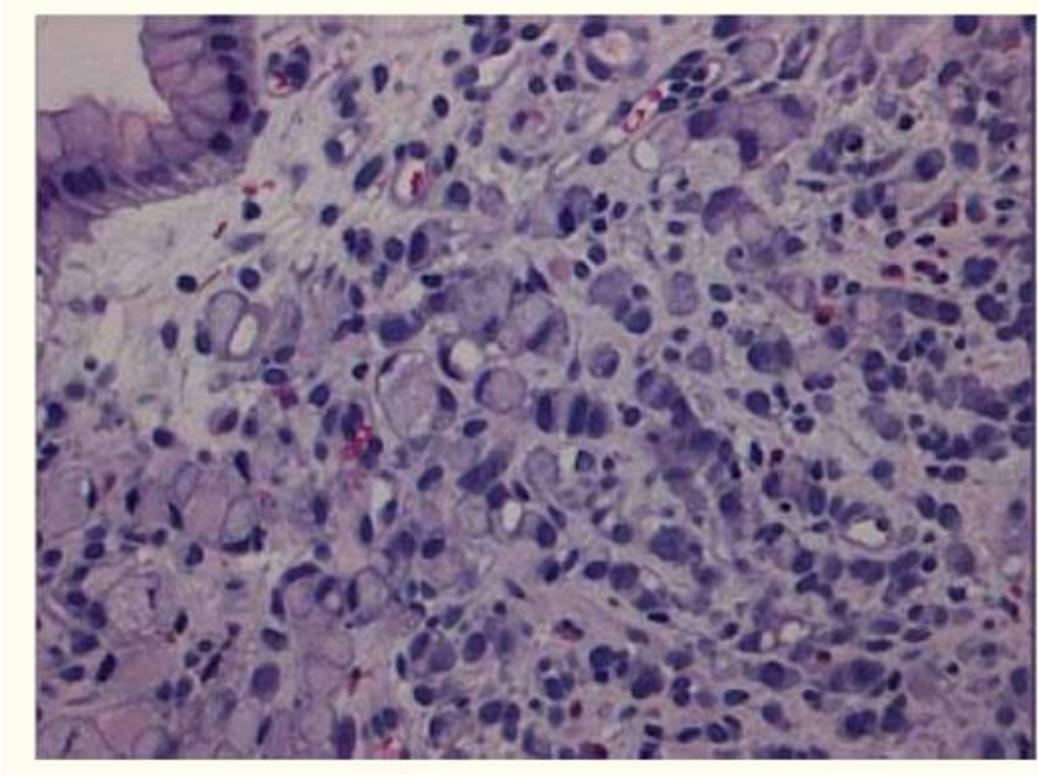


Figure 9: aspect microscopique des cellules indépendantes en bague à chaton

- L'ADCI, comme la linite gastrique, fait partie du type diffus ;
- Leurs cellules correspondent à des cellules qui ont perdu leur propriété d'adhésion avec une perte d'expression du gène CDH1. Ces mutations peuvent apparaître au cours de la cancérisation, mais il existe aussi des mutations constitutionnelles du gène CDH1 favorisant des formes familiales d'ADCI.
- Sur le plan épidémiologique, par rapport à l'adénocarcinome gastrique, l'ADCI touche plus souvent les femmes et à un âge plus jeune (âge médian au diagnostic : 61,9 ans) .Contrairement à l'adénocarcinome gastrique retrouvé plus fréquemment dans le fundus ou le cardia, l'ADCI siège préférentiellement dans l'antre et le corps de l'estomac

VIII. Traitement du cancer de l'estomac

- Le traitement du cancer de l'estomac est administré par des spécialistes du cancer, soit des oncologues. Certains se spécialisent en chirurgie, d'autres en radiothérapie ou bien en chimiothérapie. Tous Ces personnels discutent avec la personne atteinte de cancer pour choisir le meilleur **plan** de traitement.

- Les plans de traitement sont conçus de façon à répondre aux besoins uniques de chaque personne atteinte de cancer. Les décisions relatives au traitement du cancer de l'estomac se basent sur les éléments suivants :
 - Stade du cancer
 - Emplacement de la tumeur dans l'estomac
 - État de santé global de la personne atteinte du cancer de l'estomac.

VIII.1. Explorations pré-thérapeutiques

VIII.1.1. Bilan pré-thérapeutique

➤ Évaluation

- État général (échelle OMS ou Karnofsky),
- onco-gériatrique (si âge > 70 ans et score G8 < 14/17).
- nutritionnelle (pourcentage d'amaigrissement, bilan biologique comportant protidémie et albuminémie).
- cardiologique (ECG, échocardiographie), si une chimiothérapie cardiotoxique est envisagée.
- pulmonaire (EFR) en fonction du terrain si une chirurgie avec thoracotomie est envisagée.
- rénale (clairance de la créatinine).

VIII.1.2. Recherche d'une prédisposition familiale

Une consultation d'oncogénétique est requise devant :

- La survenue d'un adénocarcinome gastrique avant 40 ans. L'adénocarcinome gastrique appartient au spectre des cancers du syndrome HNPCC, mais également au phénotype de la polypose adénomateuse familiale, du syndrome de Peutz-Jeghers et de la polypose juvénile.
- Au moins 2 cas de cancer gastrique de type diffus chez des apparentés au premier ou au deuxième degré, dont un cas diagnostiqué avant 50 ans, ou bien 3 cas chez des apparentés de premier ou deuxième degré quel que soit l'âge[21]

De même, un antécédent personnel ou familial de cancer lobulaire du sein doit faire évoquer la prédisposition héréditaire. Ces présentations cliniques font suspecter une forme familiale de cancer gastrique par mutation du gène de la E-Cadherine. Les « cancers gastriques diffus héréditaires » sont liés à une mutation germinale de l'anti-oncogène CDH1 avec perte de fonction de la protéine E-Cadherine. Le mode de transmission est autosomique dominant. En cas de « cancers gastriques diffus héréditaires » avec mutation confirmée de l'anti-oncogène CDH1, une gastrectomie totale prophylactique doit être discutée dès l'âge de

20 ans chez les porteurs sains de la mutation[22]. Si la chirurgie est refusée ou dans l'attente de la gastrectomie, une chromo-endoscopie sera proposée annuellement dès le diagnostic, ou 5 ans avant l'âge de détection du plus jeune cas de la famille. Le risque élevé de cancer du sein associé justifie également une surveillance annuelle par mammographie à partir de 35 ans.

VIII.2. Options de traitement du cancer de l'estomac

VIII.2.1. Chirurgie du cancer de l'estomac :

La chirurgie est le traitement principal du cancer de l'estomac. On y a recours pour :

- possiblement guérir le cancer en enlevant toute la tumeur et les ganglions lymphatiques qui l'entourent
- reconstruire le tube digestif une fois qu'on a enlevé l'estomac (lors de la même opération)
- enlever la plus grande partie possible de la tumeur avant d'administrer d'autres traitements
- soulager les symptômes d'un cancer de l'estomac de stade avancé (traitement palliatif)
- Le type de chirurgie pratiqué dépend surtout de l'emplacement de la tumeur dans l'estomac et du stade du cancer. Les effets secondaires de la chirurgie dépendent du type d'intervention pratiqué.
- **Laparoscopie exploratrice :**

Lors d'une laparoscopie exploratrice, on insère un laparoscope dans de petites incisions pratiquées dans l'abdomen. Cela sert parfois à voir si le cancer s'est propagé de l'estomac à d'autres parties de l'abdomen (le foie ou le pancréas par exemple). Lors de cette intervention, il est possible que nous détectons de plus petites tumeurs qui n'ont pas été observées lors des examens d'imagerie. Les résultats de la laparoscopie exploratrice nous aident à décider quel type de chirurgie est nécessaire.

VIII.2.2. Gastrectomie :

La gastrectomie est l'ablation chirurgicale de l'estomac, en partie ou en totalité, à travers une incision pratiquée dans l'abdomen. La personne est sous anesthésie générale lors de l'opération. La gastrectomie est la chirurgie qu'on pratique le plus souvent pour traiter un cancer de l'estomac.

Il existe différents types de gastrectomie. Le type choisi dépend de l'emplacement de la tumeur dans l'estomac et du stade du cancer.

VIII.2.2.1. Gastrectomie distale (Billroth II) :

On a recours à la gastrectomie distale si la tumeur est située dans la partie inférieure (distale) de l'estomac. Cette chirurgie permet d'enlever :

- la partie inférieure de l'estomac (la tumeur ainsi qu'une marge de tissu sain tout autour)
- le duodénum en partie ou en totalité
- les ganglions lymphatiques qui entourent l'estomac

Le tube digestif est ensuite reconstruit de l'une des 2 façons suivantes :

- la partie restante de l'estomac est fixée à une anse du **jéjunum** (gastrojéjunostomie)
- on déplace le canal biliaire qu'on fait entrer dans la partie restante du duodénum, bien en dessous de l'endroit où l'estomac et le jéjunum sont rattachés (dérivation avec anse de Roux en Y)

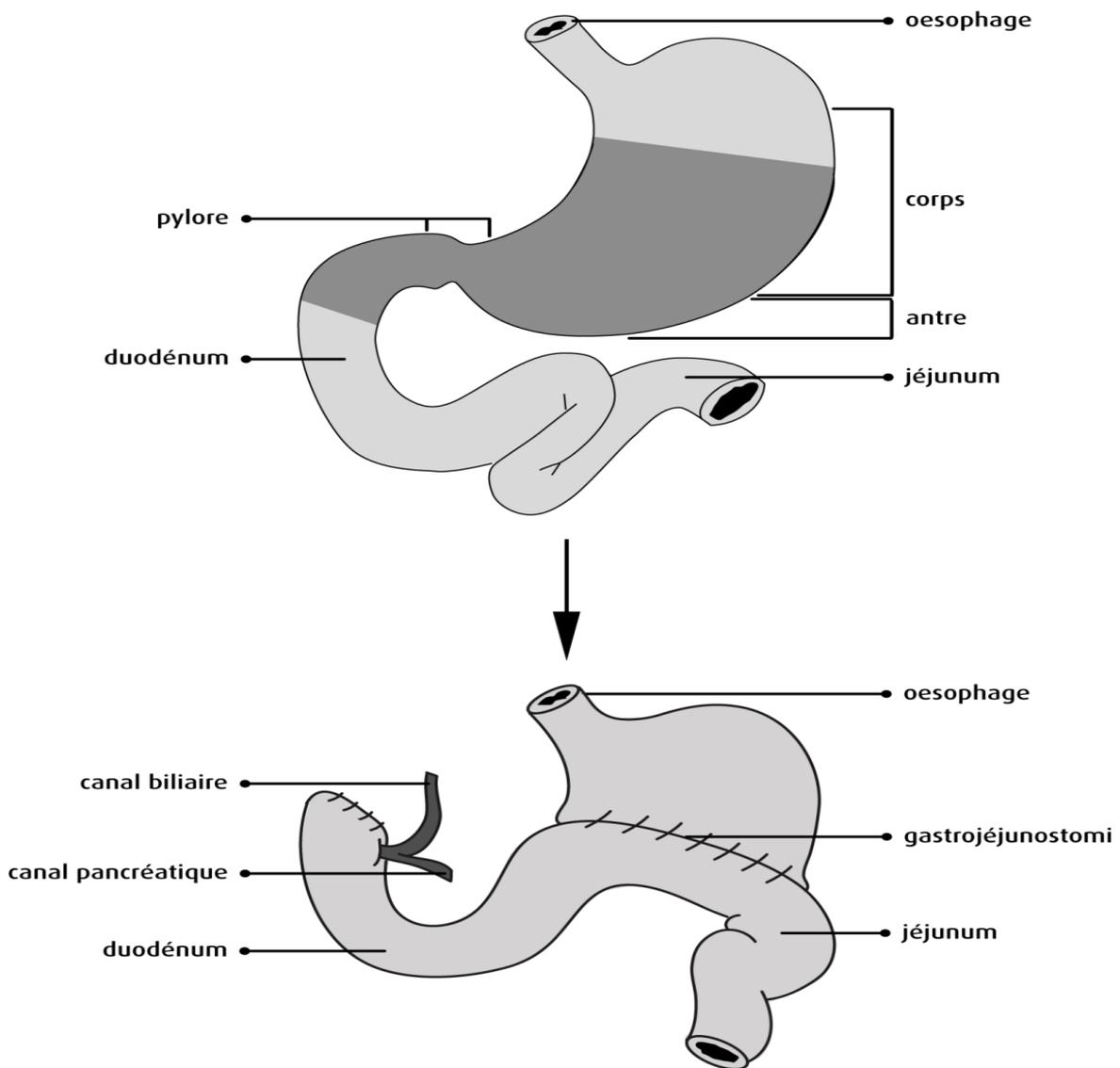


Figure 10: Gastrectomie distale et gastro jejunostomie

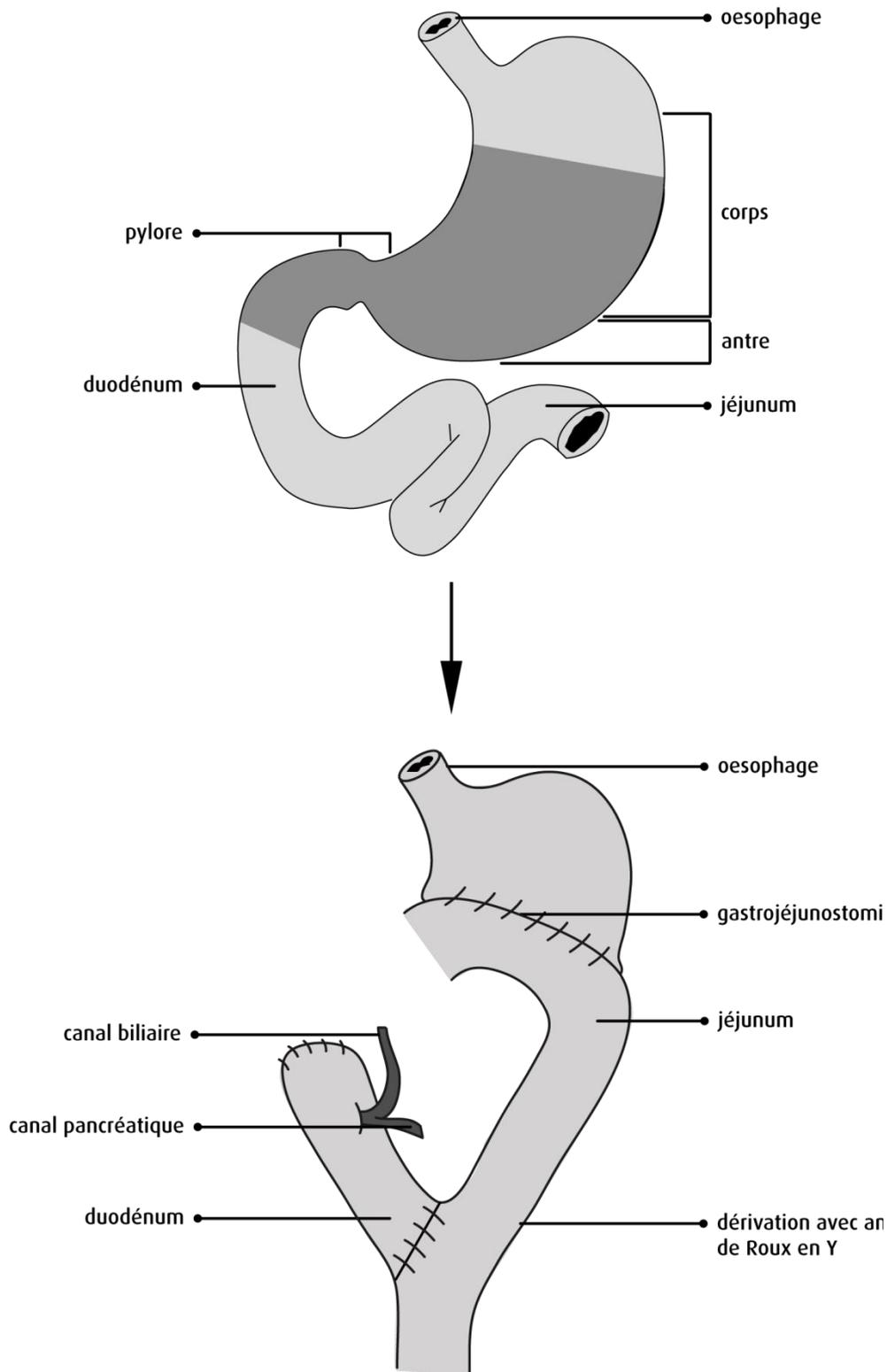


Figure 11 : Gastrectomie distale et dérivation avec anse de roux en y

VIII.2.2.2. Gastrectomie totale :

On a recours à la gastrectomie totale si la tumeur se trouve dans la partie centrale ou supérieure de l'estomac. Cette chirurgie permet d'enlever :

Partie Théorique

- tout l'estomac
- la partie inférieure de l'[oesophage](#) la première partie du duodénum
- une partie ou la totalité de tout organe voisin, comme le pancréas, la rate ou le foie, dans lequel la tumeur gastrique s'est propagée
- les ganglions lymphatiques qui entourent l'estomac, près de la région de la tumeur

On reconstruit ensuite le tube digestif :

- la partie restante du duodénum est séparée du jéjunum alors qu'elle est encore fixée au canal biliaire provenant du foie et au canal pancréatique provenant du pancréas
- le jéjunum est rattaché à l'extrémité restante de l'œsophage
- la partie restante du duodénum est fixée bien en dessous de l'endroit où l'œsophage et le jéjunum sont rattachés (dérivation avec anse de Roux en Y)
 - Cela permet à la bile et aux sucs pancréatiques d'entrer dans l'appareil digestif sans endommager la partie restante de l'œsophage.
- Pour les limites antrales la gastrectomie totale est le traitement de référence. La marge de résection duodénale doit être de 1 centimètre sur pièce fraîche.
- Pour les cancers proximaux la gastrectomie totale est préférable à la gastrectomie polaire supérieure (accord d'experts).
- Pour les cancers du corps gastrique la gastrectomie totale est l'intervention de référence.

VIII.2.2.3. Gastrectomie proximale :

On a recours à la gastrectomie proximale si la tumeur est située dans la partie supérieure (proximale) de l'estomac et dans la région où l'estomac se joint à l'œsophage (jonction œsophage-gastrique). Cette chirurgie permet d'enlever :

- la partie supérieure de l'estomac (la tumeur ainsi qu'une marge de tissu sain tout autour)
- la partie inférieure de l'œsophage, en partie ou en totalité
- les ganglions lymphatiques dans la région qui entoure l'estomac

On reconstruit ensuite le tube digestif en remontant la partie restante de l'estomac jusqu'à la partie restante de l'œsophage (transposition gastrique).[23]

Partie Théorique

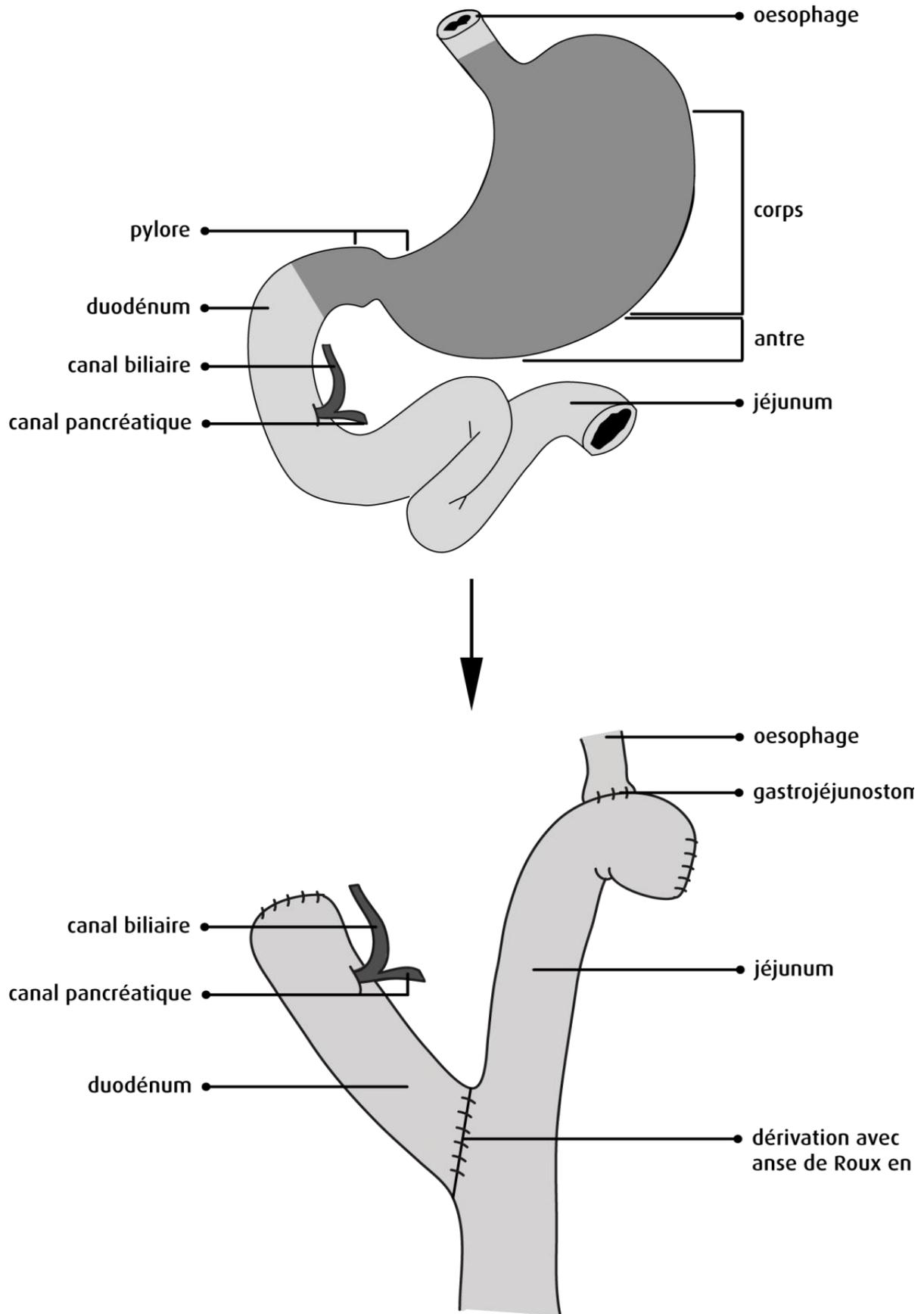


Figure 12: gastrectomie totale

Partie Théorique

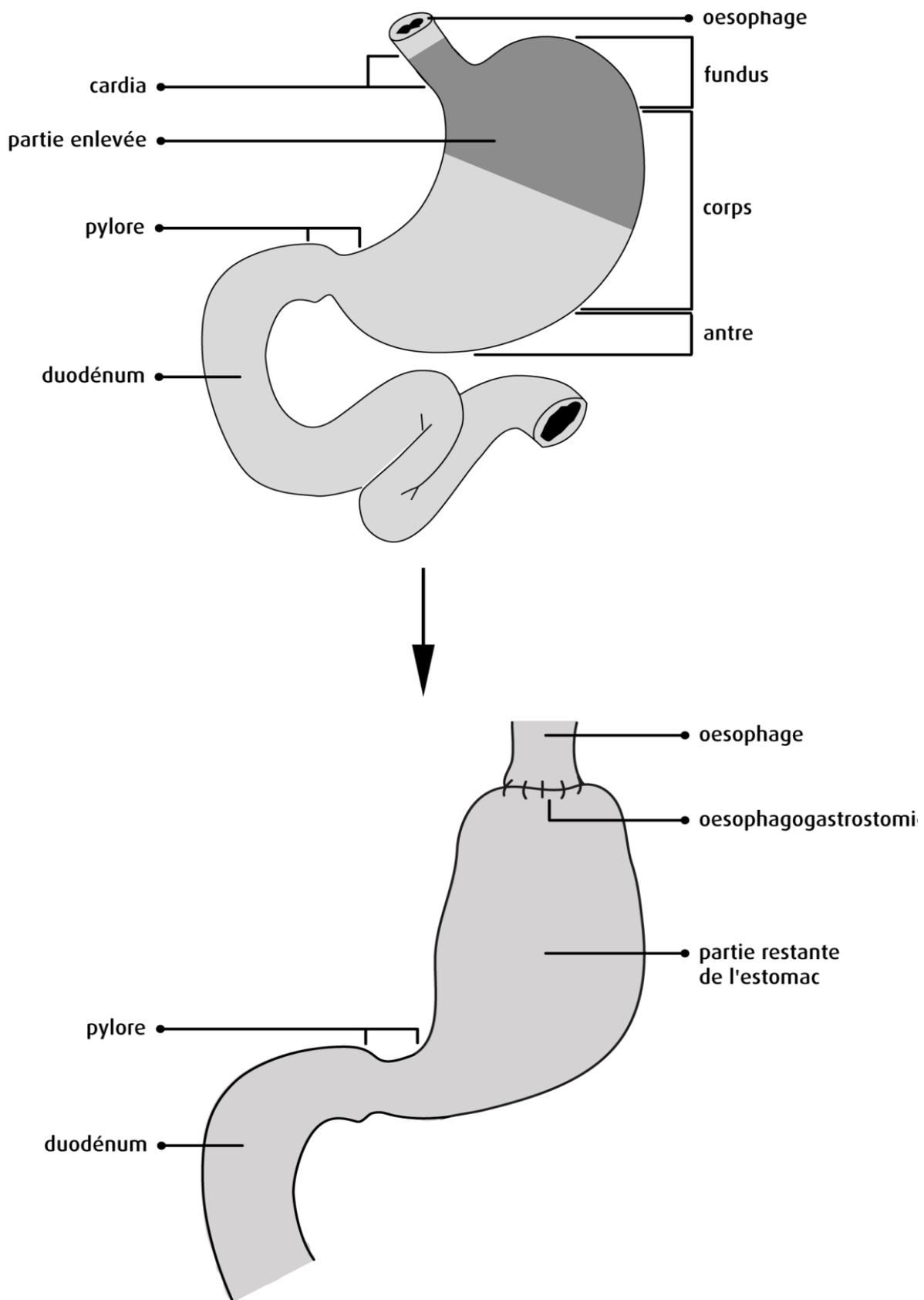


Figure 13: gastrectomie partielle et transposition gastrique

Curage ganglionnaire :

Le curage appelé « D1,5 » ou D2 sans splénectomie (D1+ curage coeliaque, gastrique gauche, hépatique commune et en cas de gastrectomie proximale splénique sans splénectomie) est recommandé. Il doit emporter au moins 25 ganglions (accord d'experts). Un curage plus étendu au-delà de D2 ne doit pas être réalisé en dehors d'études cliniques[24]

Un curage D1 est recommandé pour les cancers de stade I et pour les patients à risque opératoire élevé. Le curage D1 doit emporter au moins 15 ganglions (accord d'experts). La valeur thérapeutique de l'étendue du curage reste controversée. L'allongement de la survie par le curage D2 par rapport au curage D1, suggéré par des études non randomisées, n'est pas démontré.

Traitements endoscopique :

1. Traitement endoscopique du cancer superficiel de l'estomac

Deux techniques peuvent être proposées en alternative à la chirurgie :

- la mucosectomie endoscopique et la dissection sous muqueuse ; ces gestes doivent être réalisés dans des centres de référence (niveau 3) par des endoscopistes experts formés sur des modèles animaux.

Le traitement endoscopique ne s'applique qu'aux adénocarcinomes de type intestinal ; il comporte une évaluation macroscopique de la tumeur (classification de Paris), de son extension en surface (coloration à l'indigo carmin et/ou chromoscopie virtuelle) et en profondeur (échoendoscopie). La résection doit être réalisée en monobloc avec des marges de sécurité (marges latérales et en profondeur saines avec marges de 1 mm). Si la mucosectomie est impossible en raison d'une taille supérieure à un centimètre, on a recours à la dissection sous muqueuse. Les résections sont limitées à une taille définie par les recommandations japonaises, qui tiennent compte de facteurs influençant le risque d'extension ganglionnaire (caractère bien ou peu différencié, extension en profondeur, et caractère ulcéré) :

- En cas de tumeur peu différenciée, si le cancer est limité à la muqueuse, non ulcéré et ≤ 2 cm.
- Pour les tumeurs bien différenciées, la résection endoscopique sera suffisante pour les lésions au stade sm1 ($<500 \mu\text{m}$) au maximum, éventuellement ulcérée, de moins de 3 cm.
- Enfin, les tumeurs bien différenciées, non ulcérées, limitées à la muqueuse peuvent être traitées par dissection sous-muqueuse sans limite de taille.

Le caractère complet de l'exérèse est vérifié par l'examen anatomopathologique et le dossier est ensuite discuté en RCP. Si on ne peut pas garantir le caractère complet de la

Partie Théorique

résection, la RCP doit discuter d'une résection chirurgicale et d'un curage ganglionnaire complémentaire en comparant le risque ganglionnaire à la morbi- mortalité de la chirurgie.

Après traitement endoscopique d'un cancer superficiel, l'estomac doit être surveillé par endoscopie ; une éventuelle infection à *Helicobacter pylori*, doit être éradiquée, ce qui réduit le risque de cancer métachrone[25].

2. Traitement endoscopique palliatif du cancer de l'estomac :

Les traitements endoscopiques palliatifs sont possibles sur des formes non opérables (accord d'experts). Les tumeurs sténosantes envahissant le cardia ou l'orifice antro-pylorique peuvent être traitées par prothèse métallique expansive ; les tumeurs hémorragiques par sclérose, plasma argon ou application d'une poudre hémostatique, avec toutefois un risque élevé de persistance ou de récurrence du saignement.

Traitements peropératoire

- La chimiothérapie péri opératoire des formes résécables est une REFERENCE (recommandation : grade A).

L'efficacité de cette stratégie est démontrée par deux études randomisées[26]

Les chimiothérapies utilisées sont l'association Épirubicine-Cisplatine-5FU (ECF) dans l'étude anglaise et 5FU-Cisplatine dans l'étude française. La survie sans maladie et la survie globale sont significativement allongées par la chimiothérapie péri-opératoire. Le bénéfice semble s'appliquer à toutes les tranches d'âge et d'état général, aux 2 sexes, et à toutes les localisations. Aucune étude de sous-groupes concernant le stade, le type histologique ou le nombre de cures réalisées n'est disponible.

- La chimiothérapie néo-adjuvante des formes localement évoluées non résécables n'est pas validée par la littérature mais les études de phase II dans ce domaine et les résultats dans les formes localisées autorisent un accord d'experts pour la proposer.
- La chimiothérapie intra-péritonéale per-opératoire ou post-opératoire immédiate n'est pas validée pour les formes résécables et fait l'objet d'une étude clinique internationale.
- La radiothérapie pré, per ou post-opératoire a été peu évaluée. Une méta-analyse suggère un bénéfice modeste mais statistiquement significatif de la radiothérapie en complément de la chirurgie(25, 26).
- Les immunothérapies adjuvantes testées jusqu'à présent ne sont pas validées (recommandation : grade C).
- La radiochimiothérapie préopératoire n'a été évaluée en phase III que pour les tumeurs de la jonction oesogastrique.

Partie Théorique

- La radiochimiothérapie adjuvante s'est montrée efficace dans l'étude de phase III de MacDonald(27) (recommandation : grade B). Groupes de l'étude de MacDonald suggère que la radiochimiothérapie postopératoire n'est pas efficace chez les femmes avec tumeur à cellules indépendantes(28). Le statut nutritionnel du malade est d'importance majeure pour la tolérance de la radiochimiothérapie adjuvante. Ce traitement ne doit être proposé que chez des malades non dénutris, ayant un apport quotidien d'au moins 1 500 Kcal point sur les volumes cibles de la radiothérapie.
- La radiochimiothérapie postopératoire peut être considérée comme une OPTION.

Chimiothérapies palliatives : principaux protocoles

- Chez les patients dont la tumeur surexprime le récepteur HER2 (famille des récepteurs de l'EGF) l'étude de phase III ToGA a montré que l'association 5FU (ou capecitabine) –cisplatine trastuzumab, (Herceptin ®, inhibiteur de HER2) augmentait la survie par rapport à la chimiothérapie seule (5FU (ou capecitabine) -cisplatine) 13,8 versus 11,1 mois (HR 0,74 ; IC95% : 0,60-0,91 ; p=0,0046)[27]. Cet effet est important quand la tumeur exprime fortement HER2 en immunohistochimie (IHC3+) ou en hybridation in situ (FISH+ et IHC2+).
- Moins de 20% des cancers de l'estomac surexpriment HER2, plus souvent pour les cancers du cardia et les formes intestinales de Lauren. Le trastuzumab est cardiotoxique ; on recommande une surveillance de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) en échographie tous les 3 mois (accord d'experts). Cette efficacité d'un traitement ciblé justifie la recherche systématique d'une surexpression d'HER2 en immunohistochimie avant de décider d'une chimiothérapie.
- Le matériel biopsique doit être riche en cellules tumorales, et l'immunomarquage doit distinguer la fixation membranaire sur au moins 5 cellules tumorales pour une biopsie et 10% des cellules pour une pièce opératoire. Le marquage cytoplasmique n'a pas de valeur. Au grossissement 40, l'absence de fixation membranaire est cotée 0, la fixation rare est cotée 1, modérée 2 (visible dès un grossissement 10-20) et intense 3 (visible dès un grossissement 2,5-5). Les deux anticorps (Hercep Test et 4B5) sont utilisables, cependant il semble que le 4B5 donne des fixations plus reproductibles.
- L'ECF, associant épirubicine, cisplatine et 5-FU continu est un schéma de référence. Le bénéfice en survie médiane est de 3 mois par rapport au FAMTX (9 versus 6 mois). (30)
- L'association docetaxel-cisplatine-5-FU (DCF) a l'AMM en Europe en première ligne métastatique. Cette association a été comparée en phase III au 5-FU-cisplatine. Les

Partie Théorique

résultats sont en faveur du DCF pour le taux de réponse, la survie sans récurrence et la survie globale (9,2 versus 8,6 mois ; $p=0,02$), au prix d'une toxicité hématologique plus importante. Une administration fractionnée du docetaxel permet de diminuer la toxicité hématologique. Un schéma modifié remplaçant le cisplatine par l'oxaliplatine et le 5FU par la capecitabine (TEX) a été évalué en phase II avec des résultats prometteurs[28].

L'association docetaxel et 5 FU ou capecitabine semble aussi efficace que la trithérapie[29].

- Le docétaxel en monothérapie à 75 mg/m² a été évalué en seconde ligne dans une étude de phase III contre soins de support. Avec 36 % des patients qui ont réalisé les 6 cycles de docétaxel, il existe une différence significative en survie globale pour le bras chimiothérapie avec une médiane de 5,2 versus 3,6 mois (HR 0,67, $p=0,01$). Le paclitaxel hebdomadaire en monothérapie est utilisé au Japon en raison de son rapport efficacité –toxicité[30].
- Antiangiogéniques : l'ajout du bevacizumab, en première ligne métastatique, à l'association 5FU-cisplatine n'a pas montré de bénéfice sur la survie globale.
- Le ramucirumab en monothérapie a démontré son efficacité sur la survie globale dans une étude internationale randomisée contre placebo en seconde ligne métastatique : survie médiane 5,2 (IQR 2,3-9,9) versus 3,8 mois (IQR 1,7-7,1) (HR 0,776 ; IC 95% 0,603-0,998 ; $p=0,047$). Le ramucirumab a également montré en seconde ligne son efficacité en association au paclitaxel dans une étude randomisée de phase 3 versus paclitaxel monothérapie : survie médiane 9,6 versus 7,4 mois, $p=0,017$ [Wilke 2014]. Le ramucirumab n'est pas encore disponible [31].
- Anti EGFr : après 3 études randomisées négatives, l'utilisation des anti EGFr n'est pas indiquée

Indications thérapeutiques

01- Traitement du cancer de l'estomac de stade 0

On peut avoir recours aux options de traitement suivantes. Les types de traitements administrés se basent sur les besoins uniques de la personne atteinte de cancer. On diagnostique rarement le cancer de l'estomac au stade 0.

a- **Chirurgie** : La chirurgie est le **traitement principal** du cancer de l'estomac de stade 0. Le type de chirurgie pratiqué est la gastrectomie. Le type de gastrectomie choisi dépend de l'emplacement de la tumeur dans l'estomac :

- **La gastrectomie distale** permet d'enlever une tumeur logée dans la partie inférieure de l'estomac

Partie Théorique

- **La gastrectomie totale** permet d'enlever une tumeur logée dans la partie centrale ou supérieure de l'estomac
- **La gastrectomie proximale** permet d'enlever une tumeur logée dans la partie supérieure de l'estomac ou dans la région où l'estomac rejoint l'œsophage

On enlève aussi les ganglions lymphatiques qui entourent l'estomac.

b- Résection muqueuse endoscopique (RME) : On peut avoir recours à la RME pour traiter une tumeur de petite taille (moins de 1 cm) qui ne s'est pas propagée en profondeur dans la muqueuse. Cette intervention est rarement.

02- Traitement du cancer de l'estomac de stade I

En présence d'un cancer de l'estomac de stade I, on peut avoir recours aux options de traitement suivantes :

a- Chirurgie

La chirurgie est le traitement principal du cancer de l'estomac de stade I. Le type de chirurgie pratiqué est la gastrectomie. Le type de gastrectomie choisi dépend de l'emplacement de la tumeur dans l'estomac :

- la gastrectomie distale
- la gastrectomie totale
- la gastrectomie proximale

On enlève aussi les ganglions lymphatiques qui entourent l'estomac.

La chirurgie est **habituellement le seul traitement** offert pour le cancer de l'estomac de **stade IA**. On peut proposer une chimiothérapie et une radiothérapie aux personnes atteintes d'un cancer de l'estomac qui s'est propagé aux ganglions lymphatiques (stade IB).

b- Chimiothérapie

On peut offrir la chimiothérapie comme traitement d'un cancer de l'estomac de **stade IB**, qu'on associe habituellement à la radiothérapie. Les types de chimiothérapies sont les suivants :

- **ECF** – épirubicine (Pharmorubicin), cisplatine (Platinol AQ) et 5-fluorouracile (Adrucil, 5-FU)
 - L'ECF est l'association chimiothérapeutique la plus utilisée pour traiter le cancer de l'estomac.
 - On l'administre **avant et après** la chirurgie.
- **épirubicine, cisplatine et capécitabine** (Xeloda)
 - Cette association est administrée **avant et après** la chirurgie.
 - **5-fluorouracile et leucovorine (acide folinique)**

- On associe le plus souvent ces médicaments à une radiothérapie, **après** la chirurgie.

c- Radiothérapie

On pourrait proposer une radiothérapie externe comme traitement du cancer de l'estomac de **stade IB**. On l'administre habituellement en association avec une chimiothérapie, le plus souvent à base de 5-fluorouracile et de leucovorine.

03- Traitement du cancer de l'estomac de stade II

En présence d'un cancer de l'estomac de stade II, on peut avoir recours aux options de traitement suivantes :

a- Chirurgie

La chirurgie est le traitement principal du cancer de l'estomac de stade II. Le type de chirurgie pratiqué est la gastrectomie :

- la gastrectomie distale
- la gastrectomie totale
- la gastrectomie proximale

On enlève aussi les ganglions lymphatiques qui entourent l'estomac.

b- Chimiothérapie

On peut offrir la chimiothérapie comme traitement d'un cancer de l'estomac de **stade II** après une chirurgie, et on l'associe souvent à une radiothérapie. Les types de chimiothérapies sont les suivants :

- ECF – épirubicine (Pharmorubicin), cisplatine (Platinol AQ) et 5-fluorouracile (Adrucil, 5-FU)
- 5-fluorouracile et leucovorine (acide folinique)
- cisplatine et étoposide
- épirubicine, cisplatine et capécitabine (Xeloda)
- cisplatine et 5-fluorouracile
- docétaxel, cisplatine et 5-fluorouracile
- épirubicine, carboplatine (Paraplatin, Paraplatin AQ) et 5-fluorouracile

c- Radiothérapie

On pourrait proposer une radiothérapie externe comme traitement du cancer de l'estomac de stade II. On l'administre habituellement en association avec une chimiothérapie, le plus souvent à base de 5-fluorouracile et de leucovorine.

04- Traitement du cancer de l'estomac de stade III

En présence d'un cancer de l'estomac de stade III, on peut avoir recours aux options de traitement suivantes :

a- Chirurgie

La chirurgie est le traitement principal du cancer de l'estomac de stade III. On peut faire une laparoscopie exploratrice pour savoir si le cancer s'est propagé de l'estomac vers d'autres parties du corps (le foie ou le pancréas par exemple) et pour nous aider à choisir le type de chirurgie nécessaire.

Le type de chirurgie pratiqué est la gastrectomie. Le type de gastrectomie choisi dépend de l'emplacement de la tumeur dans l'estomac :

- la gastrectomie distale permet d'enlever une tumeur logée dans la partie inférieure de l'estomac
- la gastrectomie totale permet d'enlever une tumeur logée dans la partie centrale ou supérieure de l'estomac
- la gastrectomie proximale permet d'enlever une tumeur logée dans la partie supérieure de l'estomac ou dans la région où l'estomac rejoint l'œsophage

On enlève aussi les ganglions lymphatiques qui entourent l'estomac.

b- Chimiothérapie

On propose la chimiothérapie comme traitement d'un cancer de l'estomac de **stade III** :

- **avant la chirurgie** pour réduire la taille de la tumeur (chimiothérapie néoadjuvante)
- **après la chirurgie**, souvent en association avec une radiothérapie

Les types de chimiothérapies sont les suivants :

- ECF – épirubicine (Pharmorubicin), cisplatine (Platinol AQ) et 5-fluorouracil (Adrucil, 5-FU)
- épirubicine, cisplatine et capécitabine (Xeloda)
- 5-fluorouracil et leucovorine (acide folinique)

[32]

c- Radiothérapie :

On pourrait proposer une radiothérapie externe comme traitement du cancer de l'estomac de stade III. On l'administre habituellement en association avec une chimiothérapie, le plus souvent à base de 5-fluorouracil et de leucovorine.

d- Thérapie biologique :

On pourrait proposer une thérapie biologique comme traitement de certains cancers de l'estomac de stade III qui sont localement avancés, qu'on ne peut pas enlever par chirurgie et qui sont HER2 positifs. Le type de médicament biologique administré est le **trastuzumab** (Herceptin).

- On associe le trastuzumab aux agents chimiothérapeutiques suivants : cisplatine (Platinol AQ) et soit 5-fluorouracil (Adrucil, 5-FU) ou capécitabine (Xeloda).
- On administre habituellement cette association jusqu'à ce que le cancer ne réagisse plus au traitement ou qu'il évolue.

05- Traitement du cancer de l'estomac de stade IV :

En présence d'un cancer de l'estomac de stade IV, on peut avoir recours aux options de traitement suivantes. Les types de traitements administrés se basent sur les besoins uniques de la personne atteinte de cancer.

a- Chimiothérapie :

On propose la chimiothérapie comme traitement principal du cancer de l'estomac de stade IV et pour ralentir la progression de la maladie. On l'administre :

- avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur
- après la chirurgie, souvent en association avec une radiothérapie

Les types de chimiothérapies sont les suivants :

- ECF – épirubicine (Pharmorubicin), cisplatine (Platinol AQ) et 5-fluorouracil (Adrucil, 5-FU)
- 5-fluorouracil et leucovorine (acide folinique)
 - On associe le plus souvent ces médicaments à une radiothérapie.
- épirubicine, cisplatine et capécitabine (Xeloda)
- cisplatine et 5-fluorouracil
- docétaxel (Taxotere), cisplatine et 5-fluorouracil
- 5-fluorouracil, leucovorine et irinotécane (Camptosar, CPT-11)

b- Radiothérapie :

On pourrait proposer une radiothérapie externe comme traitement du cancer de l'estomac de stade IV. On l'administre :

- seule ou en association avec une chimiothérapie, le plus souvent à base de 5-fluorouracil et de leucovorine
- pour soulager les symptômes d'un cancer de l'estomac de stade avancé

Partie Théorique

- mettre fin à un saignement non maîtrisé causé par une tumeur à l'estomac
- réduire la taille d'une tumeur qui cause un blocage
- soulager la douleur
- pour traiter les symptômes de métastases

c- Thérapie biologique :

On pourrait proposer une thérapie biologique comme traitement du cancer de l'estomac de stade IV qui est HER2 positif. Le type de médicament biologique administré est le **trastuzumab** (Herceptin).

- On associe le trastuzumab aux agents chimiothérapeutiques suivants : cisplatine (Platinol AQ) et soit 5-fluorouracil (Adrucil, 5-FU) ou capécitabine (Xeloda).
- On administre habituellement cette association jusqu'à ce que le cancer ne réagisse plus au traitement ou qu'il évolue.

d- Chirurgie :

On peut proposer une chirurgie comme **traitement palliatif** du cancer de l'estomac de stade IV pour soulager la douleur et maîtriser les symptômes d'une maladie avancée. Le type de chirurgie palliative choisi dépend des symptômes, de l'emplacement de la tumeur et de la santé globale de la personne atteinte, de son état nutritionnel et de son indice fonctionnel.

Les types de chirurgie palliative sont :

- **la dérivation chirurgicale**
 - On peut avoir recours à la dérivation chirurgicale pour détourner le passage des aliments et des liquides autour de la tumeur gastrique qui bloque l'estomac ou l'oesophage.
- **la mise en place d'une endoprothèse**
 - On a recours à l'endoprothèse quand la tumeur gastrique bloque l'ouverture de l'estomac située près de l'oesophage afin qu'une personne atteinte d'un cancer de l'estomac de stade avancé puisse avaler plus facilement. On peut aussi la poser dans l'ouverture du duodénum pour permettre aux aliments de passer dans l'estomac.
- **la mise en place d'une sonde d'alimentation**
 - Si la chirurgie ou d'autres méthodes ne permettent pas de dégager le blocage causé par la tumeur gastrique, il est possible qu'on doive insérer une sonde d'alimentation dans une ouverture chirurgicale pratiquée dans l'abdomen de la personne atteinte.

Partie Théorique

- On a recours à la sonde d'alimentation pour nourrir par voie liquide la personne atteinte d'un cancer de l'estomac afin de l'aider à maintenir son poids.

06- Traitement de la récurrence de cancer de l'estomac :

En présence d'un cancer de l'estomac récidivant on peut avoir recours aux options de traitement suivantes. Les types de traitements administrés se basent sur les besoins uniques de la personne atteinte de cancer.

a) Chimiothérapie :

On propose parfois la chimiothérapie comme traitement de la récurrence de cancer de l'estomac. Les types de chimiothérapies administrés dépendent du type de chimiothérapie et d'autres traitements déjà administrés et de l'indice fonctionnel (Mesure de la capacité d'une personne à effectuer des tâches courantes ainsi que ses activités quotidiennes de la personne atteinte).

b) Chirurgie :

On peut proposer une chirurgie **palliative** en présence d'une récurrence de cancer de l'estomac pour soulager la douleur et maîtriser les symptômes d'une maladie avancée. Le type de chirurgie palliative choisi dépend des symptômes, de l'emplacement de la tumeur et de la santé globale de la personne atteinte, de son état nutritionnel et de son indice fonctionnel.

Les types de chirurgie palliative sont :

- **la gastrectomie**
 - On peut faire une gastrectomie **partielle** pour enlever le cancer à l'estomac, si la personne atteinte d'une récurrence est en assez bonne santé pour la subir.
- **la dérivation chirurgicale**
 - On peut avoir recours à la dérivation chirurgicale pour détourner le passage des aliments et des liquides autour de la tumeur gastrique qui bloque l'estomac ou l'oesophage.
- **la mise en place d'une endoprothèse**
 - On a recours à l'endoprothèse quand la tumeur gastrique bloque l'ouverture de l'estomac située près de l'oesophage afin qu'une personne atteinte d'une récurrence de cancer de l'estomac puisse avaler plus facilement. On peut aussi la poser dans l'ouverture du duodénum pour permettre aux aliments de passer dans l'estomac.
- **la mise en place d'une sonde d'alimentation**
 - Si la chirurgie ou d'autres méthodes ne permettent pas de dégager le blocage causé par la tumeur gastrique, il est possible qu'on doive insérer une sonde

Partie Théorique

d'alimentation dans une ouverture chirurgicale pratiquée dans l'abdomen de la personne atteinte.

- On a recours à la sonde d'alimentation pour nourrir par voie liquide la personne atteinte d'un cancer de l'estomac afin de l'aider à maintenir son poids.

c) Radiothérapie :

On pourrait proposer une radiothérapie externe en présence d'une récurrence de cancer de l'estomac. On l'administre :

- seule ou en association avec une chimiothérapie
- pour soulager les symptômes d'une récurrence de cancer de l'estomac
 - mettre fin à un saignement non maîtrisé causé par une tumeur à l'estomac
 - réduire la taille d'une tumeur qui cause un blocage
 - soulager la douleur
- pour traiter les symptômes de métastases

IX. Effets secondaires possibles

IX.1. Effets secondaires possibles de la chirurgie du cancer de l'estomac :

- Douleur
- Saignement
- Infection de la plaie
- Troubles pulmonaires
- Caillots sanguins
- Perte d'appétit
- Sensation de plénitude après avoir bu et mangé
- Vomissements
- Diarrhée
- Syndrome de chasse
- Perte de poids
- Anémie
- Reflux gastro-œsophagien
- Dommages aux organes voisins
- Fuite ou rétrécissement anastomotique
- Syndrome de l'anse borgne

Partie Théorique

Peu importe le traitement du cancer de l'estomac, il est toujours possible que certains effets secondaires se produisent. Cependant, ils n'affectent pas toutes les personnes ; si c'est le cas, chacune d'elles ne les ressent pas de la même façon. Les effets secondaires de la chirurgie dépendent surtout des éléments suivants :

- type de chirurgie
- état de santé global de la personne

Les effets secondaires peuvent se produire en tout temps pendant la chirurgie d'un cancer de l'estomac. Certains se manifestent lors de l'intervention, tout de suite après ou seulement quelques jours ou semaines plus tard. La plupart se résorbent après la chirurgie. Les effets tardifs peuvent apparaître des mois voire des années à la suite de l'opération. Il est possible que des effets secondaires durent longtemps ou soient permanents.

Il est important de signaler tout effet secondaire à son équipe soignante.

IX.1.1. Douleur :

La douleur se manifeste souvent après une chirurgie à cause du traumatisme subi par le tissu lors de l'intervention. La chirurgie du cancer de l'estomac est une opération importante. Il est possible que la douleur prenne du temps avant de s'atténuer après une chirurgie. L'intensité de la douleur dépend de l'opération pratiquée ainsi que de la guérison et de la tolérance de la personne. On a recours aux antalgique pour la maîtriser.

Certaines personnes atteintes d'un cancer de l'estomac peuvent éprouver une douleur abdominale comme effet secondaire à long terme de la chirurgie.

IX.1.2. Saignement :

Il peut y avoir un saignement, ou hémorragie, si un vaisseau sanguin n'a pas été scellé lors de la chirurgie. Le personnel infirmier vérifie souvent les bandages et les drains pour savoir s'il n'y a pas de saignement important tout de suite après la chirurgie. S'il y a un saignement et qu'il est assez important, il est important d'amener la personne en salle d'opération pour savoir d'où provient le saignement et l'arrêter.

On peut s'attendre à ce qu'il y ait un petit écoulement sanguinolent après la chirurgie.

IX.1.3. Infection de la plaie :

Chez certaines personnes, la plaie s'infecte après une chirurgie du cancer de l'estomac. Ce n'est pas un effet secondaire courant, mais il peut se produire après n'importe quel type de chirurgie. On met parfois des tubes dans la plaie pour drainer l'excès de liquide. On peut avoir recours aux antibiotiques pour aider à prévenir l'infection ou pour la traiter. L'infection de la plaie est un effet secondaire temporaire de la chirurgie.

Partie Théorique

Les signes d'infection pourrait être une rougeur, la présence de pus, un écoulement malodorant, une plus grande sensibilité ou une enflure plus importante au site de l'incision ou de la fièvre.

IX.1.4. 04-Troubles pulmonaires :

Des troubles pulmonaires peuvent survenir après la chirurgie d'un cancer de l'estomac. Ils peuvent apparaître pour diverses raisons, dont l'emplacement de l'incision, le type de chirurgie pratiqué, des troubles pulmonaires préexistants et le tabagisme. Les 2 principaux types de trouble pulmonaire susceptibles de se produire sont l'**infection** (pneumonie). Les signes et symptômes incluent la fièvre, des frissons, une toux accompagnée d'expectorations, une douleur thoracique et un essoufflement. Et l'**atélectasie**.

Cesser de fumer avant la chirurgie aide à prévenir les infections pulmonaires et l'atélectasie. Respirer profondément et tousser fréquemment ainsi que se tourner souvent dans le lit aident à réduire le risque de troubles pulmonaires après la chirurgie.

IX.1.5. Thrombose veineuse profond (TVP) :

La TVP peut se produire tout de suite après la chirurgie puisque la personne ne peut pas bouger beaucoup et aussi en raison d'autres facteurs. Dans les cas les plus graves, le caillot sanguin peut se détacher et se déplacer jusqu'aux poumons (**embolie pulmonaire**, ou EP). Cela engendre un essoufflement et une baisse de la saturation du sang à l'oxygène. La présence de caillots sanguins dans les poumons peut éventuellement causer l'insuffisance cardiaque.

On peut craindre d'un TVP par la présence d'une rougeur, d'une enflure, d'une douleur ou de crampes au mollet.

Le recours aux **anticoagulants** et aux **bas de contention** pendant et après la chirurgie aide à prévenir la TVP et l'EP.

IX.1.6. Perte d'appétit :

La **perte d'appétit** est un effet secondaire qui affecte couramment les personnes ayant subi une chirurgie pour un cancer de l'estomac.

Il est important qu'une personne atteinte d'un cancer de l'estomac maintienne son poids même si son appétit a diminué. Une alimentation adéquate aide le corps à combattre la maladie et à faire face aux effets du traitement du cancer.

IX.1.7. Sensation de plénitude après avoir bu et mangé :

Après une chirurgie du cancer de l'estomac, une personne peut se sentir pleine même après avoir mangé une petite quantité de nourriture (satiété précoce). La chirurgie du cancer de l'estomac réduit la taille de cet organe et engendre la formation de tissu cicatriciel dans la

paroi gastrique. La chirurgie risque également d'endommager le nerf vague, qui relâche la paroi de l'estomac quand la nourriture entre dans cet organe.

Cet effet secondaire s'atténue au fil et à mesure que la partie restante de l'estomac s'étire ou que le corps s'adapte à ces changements digestifs.

Il peut être plus facile de prendre fréquemment des repas légers (aux 2 à 3 heures) que de prendre de 2 à 3 gros repas par jour. Évitez de boire aux repas et de consommer de grosses portions d'aliments riches en fibres.

IX.1.8. Vomissements :

Certaines personnes peuvent avoir des vomissements après une chirurgie du cancer de l'estomac. Les vomissements se manifestent habituellement le matin, au lever. Cet effet secondaire se produit en général quand on a enlevé seulement une partie de l'estomac. Chez la plupart des gens, les vomissements s'atténuent au fil du temps.

On peut prescrire des antinauséux (antiémétiques) pour prévenir ou réduire les vomissements.

IX.1.9. Diarrhée :

La diarrhée est un effet secondaire courant de la chirurgie du cancer de l'estomac, en particulier si le nerf vague a été endommagé lors de l'opération. Il se peut qu'un besoin pressant d'aller à la selle se manifeste avec la diarrhée.

IX.1.10. Syndrome de chasse :

Le syndrome de chasse se produit lorsque les aliments passent trop rapidement de l'estomac à l'intestin grêle. C'est un effet secondaire courant de la chirurgie du cancer de l'estomac, en particulier de la gastrectomie totale.

IX.1.11. Perte de poids :

La perte de poids est un problème courant chez les personnes ayant subi une chirurgie pour un cancer de l'estomac. Elle peut se produire parce que :

- la personne ne peut plus manger de gros repas
- la partie restante de l'estomac ou de l'intestin grêle ne peut pas digérer les aliments et absorber les matières grasses et les éléments nutritifs comme un estomac sain le fait

D'autres effets secondaires du traitement, comme le syndrome de chasse, la diarrhée, la perte d'appétit, font aussi en sorte qu'il est difficile de maintenir son poids après une chirurgie du cancer de l'estomac.

IX.1.12. Anémie :

L'anémie peut apparaître à cause du cancer de l'estomac ou de son traitement. L'anémie résulte d'une carence en fer, en vitamine B12 ou en acide folique. Elle peut aussi être

attribuable à un saignement engendré par une inflammation de l'estomac (gastrite) après la chirurgie.

- Le taux de fer est bas parce que l'estomac fabrique moins d'acide après une gastrectomie. L'acide gastrique facilite l'absorption du fer par le corps. Le taux de fer est également affecté parce qu'un segment du duodénum, est habituellement enlevé lors d'une gastrectomie.
- Le taux de vitamine B12 est bas parce qu'on a enlevé le revêtement de l'estomac lors de la chirurgie. Les cellules du revêtement de l'estomac (cellules pariétales) produisent une substance appelée facteur intrinsèque, qui aide le corps à absorber la vitamine B12.
- Le taux d'acide folique peut être bas parce que les personnes atteintes d'un cancer de l'estomac ont parfois de la difficulté à bien s'alimenter.

IX.1.13. Reflux gastro-œsophagien :

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est un trouble caractérisé par la remontée du contenu de l'estomac (dont l'acide gastrique) dans l'œsophage (reflux), ce qui cause des brûlures d'estomac et de l'inconfort dans la partie supérieure de l'abdomen ou le thorax. Le RGO peut être un effet secondaire de la chirurgie à l'estomac.

On pourrait prescrire des **antiacides** pour prévenir ou atténuer le RGO.

IX.1.14. Dommages aux organes voisins :

Il est possible que le pancréas et la vésicule biliaire soient endommagés lors de la chirurgie du cancer de l'estomac. Dans de rares cas, cela peut causer l'inflammation du pancréas (pancréatite) ou de la vésicule biliaire (cholécystite).

IX.1.15. Fuite ou rétrécissement anastomotique :

L'anastomose est la région où l'intestin grêle a été rattaché à la partie restante de l'estomac ou de l'œsophage (si on a enlevé l'estomac).

Dans de rares cas, les points (suture) qui maintiennent ensemble les 2 extrémités se rompent ou se défont. C'est alors que les liquides contenus dans l'estomac s'écoulent dans l'abdomen (fuite anastomotique). La chirurgie est nécessaire pour réparer la fuite anastomotique.

Le rétrécissement anastomotique se produit lorsque les tissus qui entourent l'anastomose se resserrent. Cela peut faire en sorte qu'il est difficile ou douloureux d'avalier. À l'aide d'un endoscope on pourrait traiter ce rétrécissement en étirant les tissus ou en mettant une endoprothèse dans la partie rétrécie afin de la maintenir ouverte.

IX.1.16. Syndrome de l'anse borgne :

Le syndrome de l'anse borgne peut parfois se produire après une **gastrectomie distale**, qui ne laisse qu'une petite partie du duodénum. La nourriture peut refouler dans cette région et créer un blocage. Une infection risque alors d'apparaître à cause de ce blocage.

IX.2. Effets secondaires possibles de la chimiothérapie du cancer de l'estomac :

- Aplasie médullaire
- Urine rouge
- Changements de la peau et des ongles
- Nausées et vomissements
- Douleur dans la bouche
- Perte de poils et de cheveux
- Fatigue
- Diarrhée
- Perte d'appétit
- Atteinte du système nerveux
- Douleur au point d'injection

Peu importe le traitement du cancer de l'estomac, il est toujours possible que certains effets secondaires se produisent. Cependant, ils n'affectent pas toutes les personnes; si c'est le cas, chacune d'elles ne les ressent pas de la même façon. Les effets secondaires de la chimiothérapie dépendent surtout des éléments suivants :

- type de médicament
- dose
- état de santé global de la personne atteinte

Les effets secondaires peuvent se produire en tout temps lors de la chimiothérapie. Certains se manifestent pendant ce traitement, tout de suite après ou seulement quelques jours ou semaines plus tard. La plupart se résorbent une fois la chimiothérapie terminée. Les effets tardifs peuvent apparaître des mois voire des années à la suite de ce traitement. Il est possible que des effets secondaires durent longtemps ou soient permanents.

Il est important de signaler tout effet secondaire à son équipe soignante. Les médecins peuvent évaluer (mesurer) la gravité de certains d'entre eux. Il arrive parfois qu'on doive ajuster les doses si les effets sont importants.

IX.2.1. Aplasie médullaire :

L'aplasie médullaire est une affection caractérisée par la diminution du nombre d'un ou de plusieurs types principaux de cellules sanguines. C'est un effet secondaire courant de la chimiothérapie du cancer de l'estomac.

- Une baisse du nombre de globules blancs (neutropénie) accroît le risque d'infection.
- Une baisse du nombre de plaquettes (thrombocytopenie) accroît le risque d'ecchymoses et de saignements.
- Une baisse du nombre de globules rouges (anémie) cause de la fatigue, de la pâleur et un malaise

La baisse du nombre de cellules sanguines est le résultat de la chimiothérapie sur les cellules sanguines fabriquées dans la moelle osseuse. Le nombre de cellules sanguines atteint souvent son plus bas niveau de 7 à 14 jours après la chimiothérapie. L'aplasie médullaire est l'effet secondaire le **plus courant et le plus grave** de la chimiothérapie. Lorsqu'il se produit, on ajuste habituellement la dose ou bien on pourrait cesser temporairement la chimiothérapie.

IX.2.2. Urine rouge :

Certains agents chimiothérapeutiques utilisés pour traiter le cancer de l'estomac rendent l'urine rouge pendant 1 jour ou 2 après avoir été administrés. **Ce n'est pas du sang, et c'est normal** pour ces médicaments. L'urine peut tacher les vêtements s'ils viennent en contact.

IX.2.3. Changements de la peau et des ongles :

Certains agents chimiothérapeutiques peuvent causer des changements de la peau mineurs, une irritation cutanée et une altération des ongles. Les changements de la peau peuvent se produire pendant la chimiothérapie et pour quelque temps après. Les changements les plus couramment engendrés par les agents chimiothérapeutiques employés pour traiter le cancer de l'estomac sont la rougeur ou le brunissement de la peau et une éruption cutanée. Les changements subis par les ongles sont le noircissement ou le bleuissement.

IX.2.4. Nausées et vomissements :

Ce ne sont pas tous les agents chimiothérapeutiques qui causent des nausées et des vomissements. Chacun a des effets différents, mais les nausées et les vomissements sont plus susceptibles de se produire lorsqu'on associe des agents chimiothérapeutiques.

Les nausées et vomissements peuvent se manifester au cours des premières heures qui suivent la chimiothérapie et durent habituellement environ 24 heures. Cependant, il est possible que ces effets soient à retardement et qu'ils persistent quelques jours. Chez certaines personnes, la nausée d'anticipation peut se manifester après quelques séances, c'est-à-dire

qu'elles ont la nausée avant même l'administration du médicament parce qu'elles s'attendent à être malades.

IX.2.5. Douleur dans la bouche :

La douleur dans la bouche (aussi appelée stomatite ou mucosite buccale) est le résultat de la chimiothérapie sur les cellules qui se trouvent à l'intérieur de la bouche. De nombreux médicaments sont susceptibles de rendre la bouche endolorie. Cela se produit plus souvent lorsqu'on administre des doses élevées. Cet effet se manifeste environ une semaine après qu'on ait commencé la chimiothérapie (entre le 5^e et le 14^e jour). Il s'atténue souvent de lui-même quelques semaines après le traitement.

Il est possible que des lésions douloureuses, des ulcères ou des infections apparaissent dans la bouche. Une hygiène de la bouche régulière et minutieuse peut aider à prévenir la douleur et à atténuer l'infection ; Des analgésiques ou des solutions orales spéciales peuvent être nécessaires pour soulager la douleur.

IX.2.6. Perte de poils et de cheveux :

La perte de poils et de cheveux (**alopécie**) est un effet secondaire courant de nombreux agents chimiothérapeutiques, dont ceux qu'on emploie pour traiter le cancer de l'estomac. Les follicules pileux sont sensibles à ces agents puisqu'ils se développent rapidement. Il est impossible de prévoir la durée et l'étendue de l'alopécie, qui dépend du type et de la dose de médicament administré ainsi que de facteurs personnels. La perte de poils peut se produire sur toutes les parties du corps, dont le visage et le cuir chevelu (cheveux). Elle peut commencer quelques jours ou de 2 à 3 semaines après le début de la chimiothérapie. Les poils et cheveux repoussent habituellement une fois le traitement terminé.

On recommande de ne pas permanenter, raidir ou colorer les cheveux en cours de traitement. Ces produits contiennent des substances chimiques qui peuvent endommager les cheveux. Il est préférable d'attendre qu'une nouvelle pousse de cheveux se stabilise et qu'ils retrouvent leur état d'origine. Cela peut prendre jusqu'à 6 mois ou plus après le traitement. Renseignez-vous auprès d'un membre de votre équipe soignante afin de savoir quand il sera possible de refaire usage de ces produits.

IX.2.7. Fatigue :

La fatigue rend une personne plus lasse que d'habitude et peut nuire aux activités quotidiennes et au sommeil. Elle se manifeste pour diverses raisons dont l'anémie, des médicaments spécifiques, une perte d'appétit, la dépression ou bien des substances toxiques produites lorsque les cellules cancéreuses se décomposent et meurent. La fatigue peut se manifester plusieurs jours après un cycle de chimiothérapie. Il est possible qu'elle s'atténue

avec le temps, mais aussi qu'elle se prolonge bien après que le traitement de la personne atteinte d'un cancer de l'estomac soit terminé.

IX.2.8. Diarrhée :

La diarrhée se produit lorsque le nombre de selles évacuées est plus élevé que d'habitude et qu'elles sont plus liquides. C'est le résultat des agents chimiothérapeutiques qui affectent souvent les cellules qui tapissent le tube digestif (tractus gastro-intestinal). De nombreux facteurs font augmenter le risque de souffrir de diarrhée, dont le type et la dose d'agent chimiothérapeutique administré. Elle est souvent plus importante lorsqu'on associe des médicaments. La diarrhée se manifeste peu après le début de la chimiothérapie et est susceptible de se prolonger jusqu'à 2 semaines après le traitement.

Les personnes qui prennent de l'**irinotécane** (Camptosar, CPT-11) ont particulièrement tendance à avoir la diarrhée.

IX.2.9. Perte d'appétit :

Les nausées et vomissements, la fatigue ou une accumulation de déchets causée par la mort des cellules cancéreuses provoquée par le traitement peuvent engendrer une perte d'appétit. Certains agents chimiothérapeutiques risquent de causer temporairement des changements du goût et de l'odorat, susceptibles de rendre les aliments moins appétissants. Il y a des gens qui se désintéressent de la nourriture et qui ne mangent plus même s'ils savent qu'ils doivent le faire, ce qui risque de mener à une perte de poids et à la malnutrition. C'est quelque chose d'inquiétant pour les personnes atteintes d'un cancer de l'estomac puisqu'elles ont souvent perdu beaucoup de poids et sont mal nourries avant de commencer la chimiothérapie. Continuer de bien s'alimenter pendant et après la chimiothérapie est important pour aider une personne à se rétablir du traitement.

IX.2.10. Atteinte du système nerveux :

Certains médicaments administrés pour un cancer de l'estomac peuvent causer des lésions au système nerveux, en particulier aux nerfs périphériques. Les symptômes sont entre autres l'engourdissement ou les picotements, la difficulté à marcher, la faiblesse musculaire, le bourdonnement ou le tintement d'oreille ou encore les changements de l'ouïe.

Les lésions des nerfs sont souvent liées à la dose de l'agent chimiothérapeutique administrée. La plupart des gens éprouvent des troubles temporaires du système nerveux. Chez certains, l'atteinte du système nerveux peut devenir un problème à long terme. Les lésions aux nerfs peuvent apparaître des mois ou des années après le traitement et prendre des mois avant de se résorber.

IX.2.11. Douleur au point d'injection :

Certains agents chimiothérapeutiques employés pour traiter le cancer de l'estomac peuvent causer de la douleur, une brûlure ou une enflure au point d'injection s'ils sont administrés à l'aide d'une aiguille [intraveineuse](#)

IX.3. Effets secondaires possibles de la radiothérapie du cancer de l'estomac :

- [Nausées et vomissements](#)
- [Fatigue](#)
- [Entérite radique](#)
- [Réactions cutanées](#)
- [Perte de poids](#)
- [Atteinte du rein](#)

Peu importe le traitement du cancer de l'estomac, il est toujours possible que certains effets secondaires se produisent. Cependant, ils n'affectent pas toutes les personnes; si c'est le cas, chacune d'elles ne les ressent pas de la même façon. Les effets secondaires de la radiothérapie dépendent surtout des facteurs suivants :

- taille de la région à traiter
- région ou organe spécifique à traiter
- dose totale
- mode d'administration

Les effets secondaires peuvent se produire en tout temps lors de la radiothérapie. Certains se manifestent pendant ce traitement, tout de suite après ou seulement quelques jours ou semaines plus tard. La plupart se résorbent une fois la radiothérapie terminée. Les effets tardifs peuvent apparaître des mois voire des années à la suite de ce traitement. Il est possible que des effets secondaires durent longtemps ou soient permanents.

La radiothérapie palliative du cancer de l'estomac cause moins d'effets secondaires puisque la dose administrée est inférieure à celle employée pour une radiothérapie adjuvante

Il est important de signaler tout effet secondaire. Beaucoup peuvent être soulagés par la prise de médicaments, un changement alimentaire ou d'autres méthodes. On peut évaluer la gravité de certains d'entre eux. Il arrive parfois qu'on doive ajuster les séances de radiothérapie si les effets sont importants.

IX.3.1. Nausées et vomissements :

Les nausées et vomissements sont courants en présence d'un cancer de l'estomac puisqu'une grande partie de l'abdomen supérieur est traitée par radiation. Les personnes atteintes peuvent commencer à être nauséuses de 1 à 3 heures à la suite de leur séance quotidienne (environ 1 à 2 semaines après avoir commencé la radiothérapie). On devrait signaler les nausées et vomissements à l'équipe soignante. Il peut être utile de prendre une collation légère ou de ne pas manger quelques heures avant une séance ou d'attendre quelques heures après pour manger.

On peut habituellement soulager les nausées et vomissements en prenant des antinauséux et, en général, ils disparaissent une fois la radiothérapie terminée.

IX.3.2. Fatigue :

La fatigue est l'un des effets secondaires les plus courants de la radiothérapie du cancer de l'estomac. Elle peut être causée par l'anémie, le peu d'appétit, la dépression ou bien être attribuable à des substances toxiques produites par les cellules cancéreuses qui se décomposent et meurent.

La fatigue s'installe habituellement lors de la deuxième semaine de radiothérapie ou plus tard. Les symptômes de la fatigue peuvent s'accroître ou s'aggraver en cours de traitement. La fatigue se dissipe généralement de façon graduelle une fois la radiothérapie terminée, mais certaines personnes continuent de se sentir fatiguées plusieurs semaines ou des mois après ce traitement.

IX.3.3. Entérite radique :

Une radiothérapie administrée pour un cancer de l'estomac peut comprendre la partie inférieure de l'abdomen. Cela risque d'irriter les intestins, en particulier l'intestin grêle, et de causer une entérite radique.

Les symptômes de l'entérite radique sont entre autres des crampes abdominales et de la diarrhée, qui peuvent se manifester de 2 à 3 semaines après qu'on ait commencé la radiothérapie du cancer de l'estomac. Avisez l'équipe de radiothérapie si vous souffrez de crampes et de diarrhée. Ils peuvent vous suggérer des médicaments en vente libre ou vous en prescrire qui aident à soulager la diarrhée.

IX.3.4. Réactions cutanées :

Des réactions cutanées se produisent parce que la radiation externe circule à travers la peau jusqu'à la région ciblée par le traitement. La peau qui se trouve dans le champ d'irradiation peut devenir rouge, sèche ou changer de couleur (devenir plus foncée ou bronzée). La plupart des réactions cutanées se manifestent au cours des 2 premières semaines

de radiothérapie. Elles disparaissent habituellement quelques semaines après le traitement, mais certains changements cutanés, comme le brunissement ou la cicatrisation de la peau, peuvent persister. Il y a des gens chez qui aucune réaction cutanée ne se produit à la suite d'une radiothérapie.

IX.3.5. Perte de poids :

La perte de poids préoccupe la plupart des personnes atteintes d'un cancer de l'estomac, et c'est un effet secondaire courant de la radiothérapie. La radiothérapie peut causer des nausées et des vomissements, ainsi qu'une perte d'appétit, qui contribuent à la perte de poids durant le traitement.

Il est important pour une personne atteinte de cancer de maintenir son poids même si son appétit a diminué. Une alimentation adéquate aide le corps à combattre la maladie et à faire face aux effets du traitement. Si une personne atteinte d'un cancer de l'estomac ne peut pas maintenir son poids rien qu'en s'alimentant bien, on peut lui suggérer des suppléments nutritionnels ou la mise en place d'une sonde d'alimentation.

IX.3.6. Atteinte du rein :

Il est possible qu'une partie d'un rein soit dans la région traitée par radiothérapie pour un cancer de l'estomac. Dans de rares cas, la radiation peut endommager ce rein. Ce n'est habituellement pas un problème pour les personnes qui ont 2 reins en santé avant de commencer la radiothérapie. Une personne peut vivre normalement et sainement avec un seul rein fonctionnel, ou même une partie de rein.

IX.4. Effets secondaires possibles de la thérapie biologique du cancer de l'estomac :

- Symptômes pseudo-grippaux
- Fatigue
- Diarrhée
- Éruption cutanée
- Dommages au cœur

Peu importe le type de traitement choisi pour un cancer de l'estomac, il est toujours possible que certains effets secondaires se produisent. Cependant, ils n'affectent pas toutes les personnes ; si c'est le cas, chacune ne les ressent pas de la même façon. Les effets secondaires de la thérapie biologique dépendent surtout des éléments suivants :

- dose
- état de santé global de la personne

Partie Théorique

Les effets secondaires peuvent se produire en tout temps lors de la thérapie biologique. Certains se manifestent en cours de traitement, tout de suite après ou seulement quelques jours ou quelques semaines plus tard. La plupart se résorbent une fois la thérapie biologique terminée. Les effets tardifs peuvent se manifester des mois voire des années après une thérapie biologique. Certains effets secondaires peuvent durer longtemps ou être permanents.

Il est important de signaler tout effet secondaire. On peut évaluer la gravité de certains d'entre eux. Il arrive parfois qu'on doive ajuster la thérapie biologique si les effets sont importants.

IX.4.1. Symptômes pseudo-grippaux :

Les symptômes pseudo-grippaux sont un effet secondaire courant du trastuzumab. Les symptômes sont entre autres ceux-ci :

- fièvre
- frissons
- douleurs musculaires et articulaires
- maux de tête
- toux
- mal de gorge
- nez bouché ou qui coule

La fièvre ou les frissons sont courants lors de la première perfusion. D'autres symptômes pseudo-grippaux peuvent aussi se manifester peu après le traitement.

Faire l'injection au coucher et prendre d'autres médicaments, comme l'acétaminophène (Tylenol), peut aider à atténuer les symptômes pseudo-grippaux et permettre à certaines personnes de dormir quand les effets secondaires se produisent. Les symptômes pseudo-grippaux se dissipent habituellement en cours de traitement, une fois que le corps s'est adapté au médicament.

IX.4.2. Fatigue :

La fatigue est un problème temporaire courant susceptible de se manifester après l'administration de trastuzumab. Elle est fréquemment liée à la dose et accompagne souvent les symptômes pseudo-grippaux.

IX.4.3. Diarrhée :

La diarrhée se manifeste lorsque le nombre de selles évacuées est plus élevé que d'habitude et qu'elles sont plus liquides. La thérapie biologique peut affecter les cellules qui

tapissent le tube digestif et ainsi causer la diarrhée. De nombreux facteurs font augmenter le risque de diarrhée, dont la dose de trastuzumab administrée.

IX.4.4. Éruption cutanée :

Une éruption cutanée peut apparaître quand on administre une thérapie biologique. La peau peut être rouge, sèche et démanger. L'application d'un hydratant recommandé par l'équipe soignante peut aider à soulager l'éruption cutanée. Il faut protéger sa peau en évitant le soleil. Si on doit aller à l'extérieur, on applique un écran solaire et on porte un chapeau, une chemise à manches longues et un pantalon.

IX.4.5. Dommages au cœur :

Le trastuzumab peut causer des dommages au cœur, dont l'insuffisance cardiaque congestive et l'irrégularité des battements cardiaques.

On fait les tests de la fonction cardiaque suivants avant le traitement puis régulièrement en cours de thérapie biologique quand on administre ce médicament :

- ventriculographie isotopique (MUGA)
- échocardiogramme (écho)

Les dommages au cœur causés par le trastuzumab peuvent être réversibles une fois le traitement fini.

X. Suivi après un traitement du cancer de l'estomac

Le cancer de l'estomac se comporte différemment chez chaque personne : c'est pourquoi un programme de suivi standard ne convient pas à tous les cas. Toute personne atteinte devrait discuter avec son médecin d'un plan de suivi qui répond à sa propre situation. Le chirurgien, les spécialistes du cancer (oncologues) et le médecin de famille se partagent souvent cette responsabilité.

Une fois le traitement terminé, le patient doit signaler au médecin l'apparition de nouveaux symptômes ou la présence de symptômes qui persistent sans attendre au prochain rendez-vous fixé. Ce sont entre autres ceux-ci :

- douleur ou augmentation de la douleur déjà présente
- difficulté à manger ou à avaler
- vomissements
- enflure de l'abdomen
- perte de poids

Le risque de réapparition du cancer de l'estomac est plus élevé au cours des 3 années qui suivent le traitement, donc on doit faire un suivi étroit de la personne pendant cette période.

Partie Théorique

X.1. Planification du suivi :

Le suivi varie après le traitement du cancer de l'estomac. Les consultations sont habituellement ainsi prévues :

- 3 mois après le traitement initial
- aux 3 à 6 mois pendant les 3 premières années
- une fois par année par la suite

X.2. Interventions :

Lors d'une visite de suivi, le médecin pose habituellement des questions sur les effets secondaires du traitement et la capacité d'adaptation de la personne. Il peut également lui demander si elle s'alimente bien. Le médecin pourrait aussi faire un examen physique complet, dont un examen de l'abdomen.

Des examens pourraient être prescrits dans le cadre du suivi ou si le médecin soupçonne la réapparition du cancer (récidive) :

- taux de vitamine B12
 - On surveille ce taux chez les personnes qui ont subi une gastrectomie partielle ou totale puisque l'estomac ne peut plus absorber la vitamine B12.
- formule sanguine complète (FSC)
 - On peut faire une FSC pour vérifier la présence d'une anémie ce qui peut laisser croire que la tumeur saigne.
- analyses biochimiques sanguines
 - On peut faire un test de la fonction hépatique et de la fonction rénale pour savoir si le cancer de l'estomac s'est propagé au foie ou aux reins.
- endoscopie
- tomodensitométrie (TDM)

Si on observe une récurrence lors du suivi, la personne atteinte sera évaluée par l'équipe d'oncologie afin de déterminer les meilleures options de traitement.

XI. Facteurs pronostiques du cancer gastrique à cellules indépendantes en bague à chaton

- Le pronostic du cancer gastrique en général reste mauvais ,Les caractéristiques histologiques de l'ADCI ont longtemps fait considérer cette entité comme des lésions de plus mauvais pronostic [19].
- il présente un caractère plus agressif que l'adénocarcinome gastrique avec un plus grand risque d'envahissement ganglionnaire ou de carcinose à **un stade avancé**.

Partie Théorique

- Dans nombreuse études en cours de réalisation vise a spécialiser les facteurs pronostiques propres au contingent majoritaire en cellules indépendantes en bague a chaton mais il faut savoir que dans tous les cas ils partages presque les memes facteurs pronostiques que n'importe quel type de cancer gastrique[18]
- Les éléments suivants sont des facteurs pronostiques du cancer de l'estomac.

➤ **Stade**

- Le stade du cancer de l'estomac est le facteur pronostique le plus important. Lorsque le cancer de l'estomac est détecté à un stade précoce, le pronostic est plus favorable.
- Les 2 indicateurs pronostiques les plus importants du stade sont la tumeur et les ganglions lymphatiques. Une tumeur qui ne s'est pas étendue au-delà de la paroi de l'estomac engendre un meilleur pronostic qu'une tumeur qui a traversé la paroi. Le nombre de ganglions lymphatiques dans lesquels le cancer s'est propagé affecte le pronostic. Si le cancer s'est propagé à 3 ganglions lymphatiques ou plus, le pronostic est moins favorable que s'il s'est propagé 2 ganglions ou moins. Si le cancer s'est propagé à 7 ganglions lymphatiques ou plus, le pronostic est encore moins favorable.

➤ **Cellules cancéreuses présentes dans les lavages péritonéaux**

- Si on observe des cellules cancéreuses dans les lavages du péritoine faits lors d'une chirurgie, le pronostic est moins favorable.

➤ **Envahissement lymphovasculaire**

- Le pronostic d'un cancer qui n'a pas envahi les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques (envahissement lymphovasculaire) est typiquement meilleur que celui d'un cancer qui s'est propagé aux vaisseaux sanguins

➤ **Emplacement de la tumeur**

- Les tumeurs détectées dans la partie inférieure de l'estomac engendrent un meilleur pronostic que les tumeurs observées dans la partie supérieure de l'estomac.

➤ **Ablation chirurgicale**

- S'il est possible d'enlever complètement le cancer de l'estomac par chirurgie (résection), le pronostic est plus favorable que si on ne peut pas l'enlever en entier.

➤ **Statut HER2**

- Lorsque les tumeurs sont HER2 positives, le pronostic est plus sombre.

Partie Théorique

➤ **Indice fonctionnel**

- Le pronostic des personnes dont l'indice fonctionnel est élevé (indice de Karnofsky supérieur ou égal à 70) est meilleur que celles dont l'indice fonctionnel est faible. **[20]**

Partie Pratique

I. Préambule :

L'augmentation ces dernières années des adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes qui est défini selon OMS comme un adénocarcinome gastrique avec un contingent de plus de 50%, de cellules isolées ou en petits groupes, disséminées dans un stroma fibreux contenant de la mucine en intra-cytoplasmique. Cette mucine peut refouler le noyau en périphérie, formant un aspect de cellule en bague à chaton.[17]

Le nombre d'ADCI a été estimé à 2000 cas sur les 6600 de cas annuels, soit 30% (1). Dans la pratique quotidienne au sein du service de chirurgie générale « A » du CHU de Tlemcen, cette constatation est évidente, néanmoins aucune étude dans ce sens n'a été réalisée à l'échelle locale, régionale ou nationale, alors que ce genre de tumeurs nécessite une prise en charge thérapeutique spécifique ; que ce soit au diagnostic (stade plus avancé à la découverte du cancer et présence d'envahissement ganglionnaire et de carcinomes péritonéale plus fréquemment par rapport aux cancers gastriques à cellules non indépendantes), au traitement (un taux moindre de résection R0 malgré une chirurgie plus étendue vue le caractère infiltrant de ces cancers), et au pronostic (plus péjoratif quel que soit le stade (38)).

Dans ce cadre-là, on a décidé de réaliser une étude descriptive pronostique portant sur les cancers gastriques à cellules indépendantes en bague à chaton non métastatiques ayant bénéficié d'une chirurgie curative dans le service.

II. Objectifs de L'étude

II.1. Objectif principal :

- Déterminer les facteurs pronostiques des adénocarcinomes à cellules indépendantes en bague à chaton ayant bénéficié d'une chirurgie curative au niveau du service de Chirurgie Générale « A » du CHU de Tlemcen.

II.2. Objectif secondaire :

- Etablir un profil épidémiologique de la population étudiée.
- Etablir un pronostic des adénocarcinomes à cellules indépendantes non métastatiques.

III. Matériels et Méthodes :

III.1. Type d'étude:

Etude observationnelle descriptive pronostique, rétrospective portant sur les cancers gastriques à cellules indépendantes en bague à chaton opérés dans le service.

III.2. Lieu d'étude:

L'étude a eu lieu au CHU de Tlemcen dans le service de chirurgie générale et digestive « A ».

III.3. Durée de l'étude:

Du 01 Janvier 2015 (date de début) au 31 Décembre 2019 (date de point), soit une période de temps de 05 ans (60 mois).

III.4. Population de l'étude:

Les patients subissant une chirurgie curative pour cancers gastriques à cellules indépendantes en bague à chaton non métastatiques.

III.5. Critères inclusion:

- Adénocarcinome de l'estomac prouvé histologiquement sur les biopsies en pré-opératoire avec des cellules indépendantes en bague à chaton (selon la classification de l'OMS) ou forme diffuse (de la classification de Lauren).
- Adénocarcinomes non métastatiques.
- Patients adultes (+ de 15ans).
- Patients jugés opérables pour chirurgie curative.
- Patients opérés à froid (chirurgie programmée).

III.6. Critères de non-inclusion :

- Patients opérés en urgence.
- Patients bénéficiant d'une chirurgie palliative.
- Cancer du cardia ou du bas œsophage.
- Patients avec dossiers médicaux incomplets.

III.7. Déroulement de l'étude :

Tous les patients inclus dans l'étude, ont été inscrits sur des fiches individuelles qui comportaient les informations suivantes :

III.7.1. Sur le patient :

- Données administratives : N° du dossier, nom complet, âge, sexe, téléphone, adresse, date d'entrée, d'intervention et de sortie voire de décès post-opératoire.
- Données cliniques et para-cliniques : Groupage, ATCD médicaux et chirurgicaux, BMI, symptomatologie clinique, réalisation d'une FOGD et d'un TOGD, présence d'HP, localisation de la tumeur, caractéristiques morphologiques des lésions, marqueurs tumoraux, chimiothérapie, bilan d'extension, score ASA.

III.7.2. Sur l'intervention:

- Chirurgien traitant, durée d'intervention, geste pratiqué, l'analyse anatomo-pathologique définitive, suites opératoires immédiates et à distance, date d'éventuel décès.

Ces informations ont été soutirées essentiellement du logiciel de gestion des patients présents au service de Chirurgie Générale « A ». A savoir qu'ils ont été remplis par la secrétaire médicale pour les données administratives, les internes et résidents de chaque aile du service pour les données cliniques et para-cliniques pré-opératoire, post-opératoires ou per-opératoires ainsi que les résultats anatomo-pathologiques des pièces rééquées une fois transmis au secrétariat pour archivage.

Tous les patients ou leurs proches ont été contactés par appel téléphonique ou de visu à la fin de l'étude (à la date du point) pour connaître l'éventualité d'une complication à distance de l'intervention ou l'occurrence d'une récurrence et également afin de connaître si le patient est toujours vivant ou décédé.

III.8. Variables étudiées :

Age, sexe, antécédents médico-chirurgicaux, amaigrissement, BMI, symptomatologie en rapport avec la tumeur, aspect morphologique de la tumeur (linite), siège de la tumeur, réalisation d'une chimiothérapie préopératoire, type de gastrectomie, stade pTNM, marges de résection, transfusion postopératoire, TNM postopératoire, complications postopératoires. Patient vivant ou non à la fin de l'étude.

III.9. Saisie et analyse des données :

La gestion des données a été totalement informatisée. Les réponses aux questionnaires ont été reportées dans un tableau au fur et à mesure à l'aide du logiciel Microsoft Excel. Le logiciel IBM SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences) a été utilisé pour l'analyse des données et la réalisation des tests statistiques. La courbe de survie a été réalisée selon le modèle de Kaplan-Meier avec un risque d'erreur à 05% et un intervalle de confiance de 95%.

IV. Résultat :

IV.1. Population étudiée:

On a inclus dans notre étude 22 patients répondants aux critères d'inclusion ; bénéficiant d'une chirurgie curatrice sur les 43 patients opérés pour un cancer gastrique à cellules indépendantes en bague à chaton. Soit un taux de 51.2 %. On a eu aucun perdu de vue à la fin de l'étude.

Notre série était composée essentiellement d'hommes (sexe ratio = 1.44 soit 13 Hommes / 9 femmes).

L'âge moyen est de $54,14 \pm 13,5$ ans et avec une légère prédominance des quinquagénaires (27.3%).

La majorité des patients, soit 54.5% étaient sans antécédents médico-chirurgicaux.

Le délai moyen de la découverte du cancer était de 282 jours \pm 245.

La moitié de la population étudiée était de groupage O+.

La plupart des patients (81.1%) avaient un BMI > 18.

l'HP était présent dans 31.8%.

Les lésions étaient majoritairement antrales (86.4%).

Une linite a été retrouvée dans 36.4% des cas.

La tumeur mesurait plus de 50mm dans 63.6% des cas.

Une chimiothérapie préopératoire n'a pas été réalisée dans 77.3% des cas.

Le temps opératoire moyen a été estimé à 295 minutes \pm 76.

Un curage a été réalisé dans tous les cas, et une résection R0 établie dans 95.5% des cas.

Les patients avaient un stade 3 dans plus de la moitié des cas (51.9%).

Le taux de complications était de 36.4%, avec 06 patients décédés en post-opératoire (27%) sur la totalité de 13 décès à la fin de l'étude (59.09%).

Partie Pratique

Sexe des patients

	Effectifs	Pourcentage
Femme	9	40,9
Homme	13	59,1
Total	22	100,0

Age des patients

	Effectifs	Pourcentage
30ans - 40ans	4	18,2
41 ans- 50 ans	5	22,7
51 ans- 60 ans	6	27,3
61 ans- 70 ans	4	18,2
71 ans- 80 ans	3	13,6
Total	22	100,0

Groupage rhésus des patients

	Effectifs	Pourcentage
O+	11	50,0
A+	8	36,4
B+	2	9,1
B-	1	4,5
Total	22	100,0

BMI

	Effectifs	Pourcentage
> 18	18	81,8
<= 18	4	18,2
Total	22	100,0

Présence d'antécédents médicaux ou chirurgicaux chez les patients

	Effectifs	Pourcentage
Non	12	54,5
Oui, médicaux	7	31,8
Oui, chirurgicaux	1	4,5
Oui, médicaux et chirurgicaux	2	9,1
Total	22	100,0

Présence de le HP chez les patients

	Effectifs	Pourcentage
Non	15	68,2
Oui	7	31,8
Total	22	100,0

Partie Pratique

Délai de découverte (jour)

	Effectifs	Pourcentage
60 - 130 jours	9	40,9
131 - 210 jours	5	22,7
> 290 jours	8	36,4
Total	22	100,0

Localisation de la tumeur

	Effectifs	Pourcentage
Antre	19	86,4
Fundique	3	13,6
Total	22	100,0

La taille de la tumeur

	Effectifs	Pourcentage
<= 50 mm	8	36,4
> 50 mm	14	63,6
Total	22	100,0

Aspect morphologique de limite gastrique

	Effectifs	Pourcentage
Pas de limite	14	63,6
Limite	8	36,4
Total	22	100,0

Réalisation d'une chimiothérapie péri-opératoire chez les patients

	Effectifs	Pourcentage
Non	17	77,3
Oui	5	22,7
Total	22	100,0

Score ASA des patients

	Effectifs	Pourcentage
1	12	54,6
2	9	40,9
3	1	4,5
Total	22	100,0

Partie Pratique

Temps opératoire par tranche chez les patients

	Effectifs	Pourcentage
121 à 180	3	13,6
181 à 240	3	13,6
241 à 300	8	36,4
301 à 360	4	18,2
360 à 500	4	18,2
Total	22	100,0

Stade tumorale post-opératoire des patients

	Effectifs	Pourcentage
Stade II	3	13,6
Stade III	19	86,4
Total	22	100,0

Marge de résection chez les patients

	Effectifs	Pourcentage
Réséction R0	21	95,5
Réséction R1	1	4,5
Total	22	100,0

Type de curage réalisé chez les patients

	Effectifs	Pourcentage
Curage D2	15	68,2
Curage D1.5	7	31,8
Total	22	100,0

Présence de complications post-opératoires chez les patients

	Effectifs	Pourcentage
Non	14	63,6
Oui	8	36,4
Total	22	100,0

Statut par rapport au décès des patients au 31 décembre 2019

	Effectifs	Pourcentage
Non	9	40,91
Oui	13	59,09
Total	22	100,0

Tableau 1 descriptif de la population

Partie Pratique

IV.2. Survie globale :

La moyenne de survie a été estimée à 23,584 mois (13.015 - 34.153).

La médiane étant de 05 mois (0 – 10,606).

La survie cumulée est estimée à 39.4% à 2 ans. **(Voir tableaux et graphe)**

Récapitulatif de traitement des observations

N total	Nombre d'événements	Censuré	
		N :	Pourcentage :
22	13	9	40,9%

Partie Pratique

Table de survie

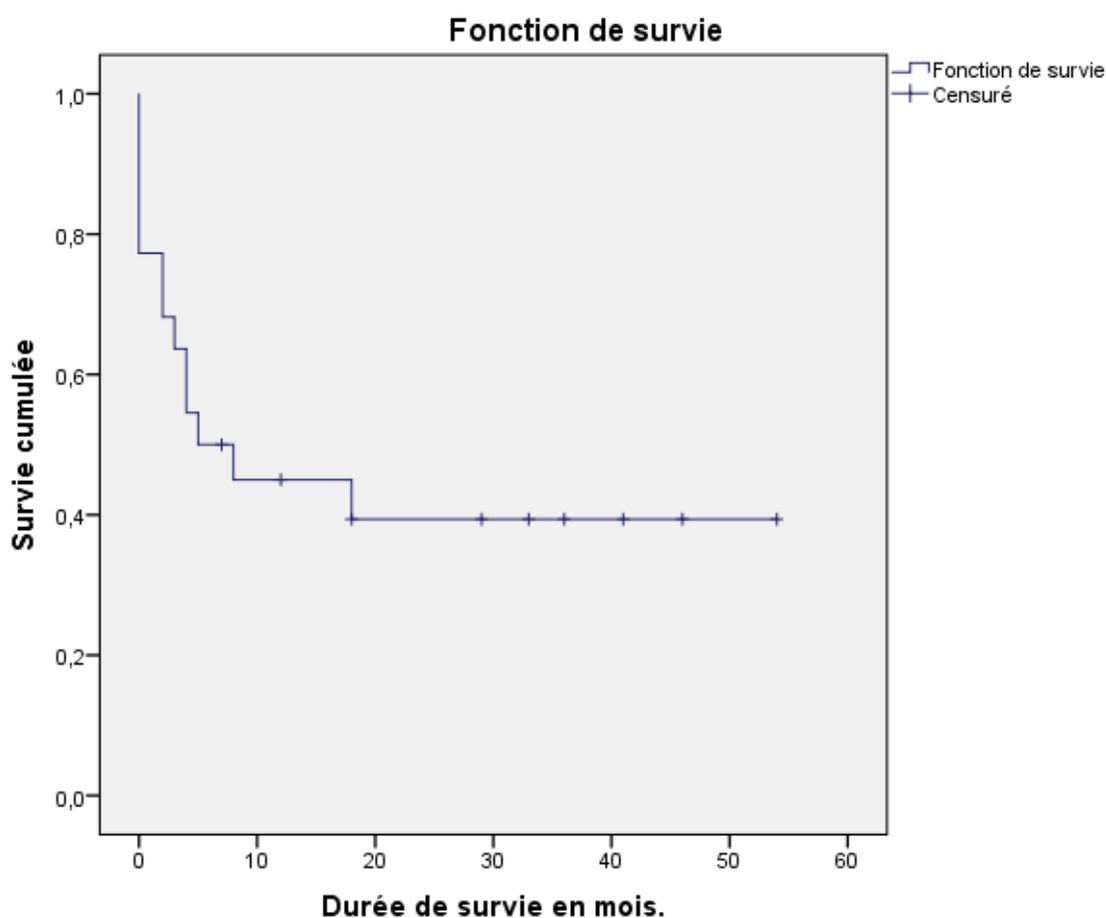
	Heure	du répondant	Proportion de survivants cumulée à la période		Nombre d'événements cumulés	Nombre d'observations restantes
			Estimation	Erreur std.		
1	,000	Oui	.	.	1	21
2	,000	Oui	.	.	2	20
3	,000	Oui	.	.	3	19
4	,000	Oui	.	.	4	18
5	,000	Oui	,773	,089	5	17
6	2,000	Oui	.	.	6	16
7	2,000	Oui	,682	,099	7	15
8	3,000	Oui	,636	,103	8	14
9	4,000	Oui	.	.	9	13
10	4,000	Oui	,545	,106	10	12
11	5,000	Oui	,500	,107	11	11
12	7,000	Non	.	.	11	10
13	8,000	Oui	,450	,107	12	9
14	12,000	Non	.	.	12	8
15	18,000	Oui	,394	,107	13	7
16	18,000	Non	.	.	13	6
17	29,000	Non	.	.	13	5
18	33,000	Non	.	.	13	4
19	36,000	Non	.	.	13	3
20	41,000	Non	.	.	13	2
21	46,000	Non	.	.	13	1
22	54,000	Non	.	.	13	0

Partie Pratique

Moyennes et médianes du délai de survie

Moyenne ^a				Médiane			
Estimatio	Erreur std.	Intervalle de confiance à 95 %		Estimation	Erreur std.	Intervalle de confiance à 95 %	
n		Limite inférieure	Limite supérieure			Limite inférieure	Limite supérieure
23,584	5,392	13,015	34,153	5,000	2,860	,000	10,606

L'estimation est limitée au délai de survie le plus long en cas de censure.



IV.3. Les facteurs étudiés :

Selon le modèle de cox nous avons étudié l'impact sur la survie des facteurs suivant :

- Sexe masculin.
- Age de plus de 60ans.
- BMI < 18
- La présence d'ATCDs médicaux et chirurgicaux.
- L'existence d'un amaigrissement.
- La présence d'une symptomatologie en rapport avec la tumeur (vomissements, épigastralgies, hémorragies digestives)

Partie Pratique

- Taille tumorale supérieure à 50 mm.
- La présence de linite.
- La non réalisation d'une chimiothérapie péri-opératoire.
- La réalisation d'une gastrectomie totale.
- Une résection tumorale élargie.
- Transfusion sanguine post-opératoire.
- La survenue de complications post-opératoire :

Médicales : IDM, AVC, Trouble du rythme nécessitant un traitement invasif, Insuffisance respiratoire nécessitant une réintubation, Oedème pulmonaire avec atteinte cardiaque importante, Trachéostomie, Embolie pulmonaire confirmée à la TDM, Epanchement pleural nécessitant un drainage, Pneumothorax nécessitant un traitement, Intubation prolongée au delà de 24h après la chirurgie.

Chirurgicale : Hémorragie nécessitant une transfusion et un traitement invasif, Occlusion intestinale (clinique et radiologique), Perforation ou nécrose d'un organe digestif nécessitant un geste chirurgical ou causant le décès, Fistule duodénale, Fistule anastomotique.

- Stade tumorale supérieur au stade III.

Partie Pratique

Les résultats étaient comme suit :

Variable	P	IC
Sexe masculin	0.553	0.455 – 4.355
Age > 60 ans	0.798	0.262 – 2.803
BMI <18	0.014	1.386 – 19.278
Présence d'ANTCD	0.184	0.138 – 1.464
Amaigrissement	0.966	0.214 – 4.379
Tumeur symptomatique	0.601	0.194 – 2.586
Localisation	0.808	0.355 - 3.772
Taille tumorale > 50mm	0.981	0.279 – 3.697
Aspect morphologique de limite gastrique	0.634	0.178 – 2.859
Chimiothérapie péri-opératoire	0.406	0.492 – 5.769
Gastrectomie partielle	0.970	0.134 – 8.074
Résection non élargie	0.545	0.239 – 15.028
Transfusion postopératoire	0.240	0.691 – 1.097
Complications postopératoires	0.027	1.158 – 11.061
TNM postopératoire > T4NxM0	0.810	0.741 – 1.264
Stade tumoral 3	0.008	0.026 – 0.58

On a eu comme facteurs pronostiques en analyse univariée selon le modèle de Cox :

- BMI <18 avec un P=0.014 et un IC (1.386-19.278).

Variables dans l'équation

	B	E.S.	Wald	Ddl	Signif.	Exp(B)	95,0% IC pour	
							Exp(B)	
							Inférieur	Supérieure
							e	
BMI	1,643	,672	5,983	1	,014	5,169	1,386	19,278

- La survenue de complications post opératoires avec un P=0.027 et un IC (1.158-11.061).

Partie Pratique

Variables dans l'équation

	B	E.S.	Wald	ddl	Signif.	Exp(B)	95,0% IC pour Exp(B)	
							Inférieure	Supérieure
Complications_PostOp	1,275	,576	4,907	1	,027	3,579	1,158	11,061

- Le stade tumoral 3 avec un P=0.008 et un IC (0.026-0.58).

Variables dans l'équation

	B	E.S.	Wald	Ddl	Signif.	Exp(B)	95,0% IC pour Exp(B)	
							Inférieure	Supérieure
Stade_pTNM	-2,104	,795	7,000	1	,008	,122	,026	,580

Discussion

Discussion

Les adénocarcinomes gastriques (ADKG) sont des cancers à très faible pronostic, avec un taux de mortalité important ; 2001 décès pour une incidence de 2241 en Algérie en 2018 [33]. Le sous groupe des ADKG à cellules indépendantes en bague à chaton (ADCI) a un pronostic encore plus sombre.

L'incidence des adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes (ADCI) est en nette augmentation notamment dans les pays occidentaux [34]. Dans la littérature, les ADCI représentaient 10 à 35% des cancers gastriques, ils étaient de 9.4% pour Liu [38], de 14% pour Kwon [37] et 34.9% pour Messenger [35]. Dans une série réalisée dans notre service en 2017, ils étaient de 20% [36]. Dans notre série actuelle, ce taux est de 25%.

Les facteurs influençant ce pronostic sont peu étudiés et disparates et sont dépendant également du stade du cancer. Pour les tumeurs superficielles, le pronostic des ADCI semble plus favorable [41]. Pour les tumeurs à un stade avancé, l'aspect de cellules indépendantes en bague à chaton rend le pronostic plus péjoratif [39] [40] [42].

La survie globale de ces tumeurs est variable. Elle est de 43,94% à 02ans pour Voron [42] et de 16,35% à 05 ans néanmoins pour stade confondu. Ce taux était de 26% à 10ans, pour des cancers localement avancés pour Kwon [37]. Liu avait une survie globale de 36.2% à 05ans[38]. Dans notre série, la survie globale est estimée à 39,4% à 02 ans.

Il est clair que les taux sont différents en fonction de la géographie des patients. Il est moins important pour les patients opérés en Europe (France) et plus important pour les séries asiatiques (notamment coréenne ou japonaise).

Nous n'avons trouvé aucune étude publiée en Algérie, au Maghreb ou même en Afrique concernant ce type de cancers.

Plusieurs facteurs ont été mis en avant, comme étant péjoratif pour ce sous type de cancer gastrique pour Voron [42], L'âge supérieur à 60ans, la malnutrition, un score ASA élevé, un stade TNM élevé, l'aspect linitique des lésions, la résection aux organes de voisinage, la réalisation d'une gastrectomie totale, un curage lymphatique insuffisant, une marge de résection positive, un stade PTNM élevé, ainsi que la présence de complications post-opératoires.

Ces facteurs sont aussi retrouvés chez Liu en ajoutant la taille de la tumeur supérieure à 05 cm ainsi que la présence d'emboles veineuses et d'infiltration péri-nerveuse [38]. Pour Kwon, si on ne prend uniquement les facteurs influant le pronostic pour les tumeurs localement avancées, on retrouve globalement les mêmes résultats [37].

Dans notre série, nous n'avons retrouvé que 03 facteurs : BMI < 18, la présence de complications post-opératoires et un stade avancé selon la classification pTNM. On retrouve en somme ces 03 facteurs dans les séries décrites plus haut.

Le caractère délétère de la chimiothérapie néo-adjuvante a été un sujet de discordance pour ce sous type de cancer gastrique. Malgré qu'il soit une obligation thérapeutique pour les adénocarcinomes gastriques depuis les études de Cunningham [43] et Al-Batran [44] ; néanmoins, certains auteurs ont rapporté au contraire le caractère délétère de cette chimiothérapie. Pour Messenger, la médiane de survie était plus courte dans le bras chirurgie seule comparativement au bras chimiothérapie puis chirurgie (8,6 vs 12,7 avec $p=0.043$) ; et la chimiothérapie était un facteur indépendant de mauvais pronostic [45]. Un essai clinique français conduit à Lille par le Pr. Mariette (Prodige 19) a comparé les deux approches et les

Discussion

résultats pour l'étude en phase. Il était plus en faveur d'une réalisation d'une chimiothérapie péri-opératoire, car elle semblait améliorer le pronostic et ceci malgré l'utilisation d'anciens schémas de thérapeutique oncologique [46]. Dans notre série, ce facteur n'influçait pas le pronostic de nos patients.

Le taux faible de patients inclus dans notre étude, son caractère uni-centrique, rétrospective avec un recul insuffisant et le pourcentage non précis de cellules indépendantes pour certains patients à l'étude anatomo-pathologique en pré-thérapeutique fait qu'il faut prendre ces résultats avec précaution. Il faut aussi préciser que notre analyse statistique n'a été réalisée qu'en uni varié et donc les facteurs indépendants influçant la survie n'ont pas été identifiés. Toutes ces différentes raisons nous poussent à réfléchir à la conduite d'études plus larges, réalisées de façon prospective et dans un contexte régional ou national et pourquoi pas international (multi-centrique) à fin d'affiner ces facteurs pronostiques, de mieux connaître ces aspects et d'adapter la prise en charge à ces types de lésions.

Conclusion

Conclusion

L'adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes en bague à chaton est devenu une pathologie distincte parmi les cancers gastriques, par son pronostic péjoratif mais peut-être aussi par ses facteurs pronostiques.

Les facteurs pronostiques propres de ce type d'adénocarcinome n'étaient pas étudiés de façon individuelle. De ce fait nous avons essayé dans notre étude de mettre en évidence les principaux facteurs pronostiques influençant la survie à 2 ans des patients qui ont bénéficié d'une chirurgie curatrice au niveau de notre service.

Malgré le nombre restreint de patients pris dans l'étude, son caractère uni-centrique, rétrospective avec un recul insuffisant mais aussi le type de notre analyse statistique qui n'a été réalisé qu'en uni varié ; On a pu déterminer trois facteurs pronostiques, entre autre l'indice de masse corporelle, le stade TNM post opératoire, et la survenue de complications post opératoire.

Ces facteurs devront être évalués dans les prochaines études qui devront être plus larges, réalisées de façon prospective et dans un contexte régional ou national voire même international (multicentrique) et ce ci dans le but de détailler ses facteurs pronostiques, de mieux connaître les aspects de ce type d'adénocarcinome et d'adapter sa prise en charge.

Références Bibliographiques

- [1] Aparicio T, Yacoub M, Karila-Kohen P, René E. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement. *EMC* 2004;1:1—84.
- [2] Schlansky B, Sonnenberg A. Epidemiology of Noncardia Gastric Adenocarcinoma in the United States. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1978—85.
- [3] Rajesh PD, Garima M, Sharayu M. Epidemiological review of gastric cancer in India. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2011;32:3—11.
- [4] JEAN MARC CHEVALIER. Anatomie Tome I : Estomac-page 179-Médecine Sciences Flammarion.
- [5] . Abadjian, G. Histologie des organes : App digestif : OEsophage, Estomac [en ligne] Beiruth : Faculté de médecine ; Université Saint-Joseph , pub 2006 disponible sur http://www.eopathologies.com/acad/h_cd/
- [6] livre d'anatomie clinique KAMINA TOME III SECTION 3 abdomen estomac
- [7] Robaszkiewicz, M. (2012). "Facteurs de risque et prévention du cancer gastrique." *Acta endoscopica* **42**(5): 232-236.
- [8] Raoul, J.-L., et al. (2020). "Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et cancers: une association à risques?" *Bulletin du Cancer* **107**(4): 458-464.
- [9] Tasu J-P, Vialle R, Soyer P, Silvain C, Yacoub M, Hoeffel C. Imagerie préthérapeutique des cancers de l'estomac. *Radiologie et imagerie médicale : abdominale-digestive* 2009 ; 33 :1-14.
- [10] Joyeux H. Comment éviter le cancer de l'estomac.
- [11] Mourta L. Infection à *helicobacter pylori* et les pathologies gastro duodénales dans le centre d'endoscopie de l'Hôpital National du Point G, Bamako.: Bamako; 2000
- [12] Segol P, Verwaerde J-C, Fournier J-L, Chomontowski J, Salame E, Dao T, et al. Cancer de l'estomac : Notions fondamentales et diagnostic. *Gastro-entérologie*. 1994.
- [13] Moura, N. and J. Flejou (2001). "Cancer de l'estomac: anatomie pathologie." *EMC Gastro-entérologie* **5**(9): 9-027.

Références Bibliographiques

- [14] Mineur L, Jaegle E, Pointreau Y, Denis F. Gastric cancer. *Cancer/Radiothérapie* 2010 ; 14 :584-593.
- [15] Li, C., et al. (2009). "Macroscopic Borrmann type as a simple prognostic indicator in patients with advanced gastric cancer." *Oncology* 77(3-4): 197-204.
- [16] Bamboat ZM, Tang LH, Vinuela E, et al: Stage-stratified prognosis of signet ring cell histology in patients undergoing curative resection for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 21:1678–85, 2014
- [17] Taghavi S, Jayarajan S, Davey A, et al: Prognostic significance of signet ring gastric cancer. *J Clin Oncol* 30:3493–8, 2012
- [18] Tabouret, T., et al. (2014). "Adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes : une entité à part." *La Presse Médicale* 43(4, Part 1): 353-357.
- [19] Piessen G, Messager M, Leteurtre E, Jean- Pierre T, Mariette C. Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Ann Surg* 2009;250:878-87.
- [20] <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/stomach/prognosis-and-survival/survival-statistics/?region=qc>
- [21] Songun I, Putter H, Kranenbarg EM-K, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *The lancet oncology*. 2010;11(5):439-49.
- [22] Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2008;372(9636):392-7.
- [23] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *The New England journal of medicine*. 2006;355(1):11-20.
- [24] Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouche O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma:

Références Bibliographiques

an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(13):1715-21.

[25] Bang YJ, Kim YW, Yang HK, Chung HC, Park YK, Lee KH, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2012;379(9813):315-21.

[26] Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, Pignon JP, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *Jama*. 2010;303(17):1729-37.

[27] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(10):725-30.

[28] Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(19):2327-33.

[29] Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki 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 (London, England)*. 2010;376(9742):687-97.

[30] Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *The New England journal of medicine*. 2008;358(1):36-46.

[31] Shah M, Shibata S, Stoller R, Kemeny M, Ritch P, Krishnamurthi S, et al. Random assignment multicenter phase II study of modified docetaxel, cisplatin, fluorouracil (mDCF) versus DCF with growth factor support (GCSF) in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma (GE). *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(15_suppl):4014-.

[32] Tebbutt NC, Cummins M, Sourjina T, Strickland A, Van Hazel G, Ganju V, et al. Randomised, non-comparative phase II study of weekly docetaxel with cisplatin and 5-fluorouracil or with capecitabine in oesophagogastric cancer: the AGITG ATTAX trial. *British journal of cancer*. 2010;102(3):475-81.

Références Bibliographiques

- [33] International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018
- [34] Novotny AR, Schuhmacher C, Busch R, Kattan MW, Brennan MF, Siewert JR. Predicting individual survival after gastric cancer resection: validation of a US-derived nomogram at a single high-volume center in Europe. *Annals of surgery*. 2006;243(1):74.
- [35] Messenger M, Lefevre JH, Pichot-Delahaye V, Souadka A, Piessen G, Mariette C. The impact of perioperative chemotherapy on survival in patients with gastric signet ring cell adenocarcinoma: a multicenter comparative study. *Annals of surgery*. 2011;254(5):684-93;
- [36] Survie des adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes en bague à chaton au service de Chirurgie Générale A – Rahamani Ahlem – Ghouali A.K – Abi-Ayad C. Thèse pour obtention du diplôme de médecin généraliste, Juin 2017. Université Abou-Bekr Belkaid, Faculté de Médecine de Tlemcen
- [37] Kwon KJ, Shim KN, Song EM, Choi JY, Kim SE, Jung HK, Jung SA. Clinicopathological characteristics and prognosis of signet ring cell carcinoma of the stomach. *Gastric Cancer*. 2014 Jan;17(1):43-53. doi: 10.1007/s10120-013-0234-1. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23389081.
- [38] Liu X, Cai H, Sheng W, Yu L, Long Z, Shi Y, Wang Y. Clinicopathological Characteristics and Survival Outcomes of Primary Signet Ring Cell Carcinoma in the Stomach: Retrospective Analysis of Single Center Database. *PLoS One*. 2015 Dec 7;10(12):e0144420. doi: 10.1371/journal.pone.0144420. PMID: 26642199; PMCID: PMC4671648.
- [39] Hass HG, Smith U, Jaeger C, Schaeffer M, Wellhaeuser U, Hehr T, et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach is significantly associated with poor prognosis and diffuse

Références Bibliographiques

gastric cancer (Lauren's): single-center experience of 160 cases. *Onkologie*. 2011;34:682–6.

[40] Kim DY, Park YK, Joo JK, Ryu SY, Kim YJ, Kim SK, et al. Clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *ANZ J Surg*. 2004;74:1060–4.

[41] Li C, Kim S, Lai JF, Hyung WJ, Choi WH, Choi SH, et al. Advanced gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Oncology*. 2007;72:64–8

[42] Voron T, Messenger M, Duhamel A, Lefevre J, Mabrut JY, Goere D, Meunier B, Brigand C, Hamy A, Glehen O, Mariette C, Paye F. Is signet-ring cell carcinoma a specific entity among gastric cancers? *Gastric Cancer*. 2016 Oct;19(4):1027-1040. doi: 10.1007/s10120-015-0564-2. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26606931.

[43] Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *The New England journal of medicine*. 2008;358(1):36-46.

[44] Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Illerhaus G, Martens UM, Stoehlmacher J, Schmalenberg H, Luley KB, Prasnikar N, Egger M, Probst S, Messmann H, Moehler M, Fischbach W, Hartmann JT, Mayer F, Höffkes HG, Koenigsmann M, Arnold D, Kraus TW, Grimm K, Berkhoff S, Post S, Jäger E, Bechstein W, Ronellenfitsch U, Mönig S, Hofheinz RD. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Surgical Resection on Survival in Patients With Limited Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer: The AIO-FLOT3 Trial. *JAMA Oncol*. 2017 Sep 1;3(9):1237-1244. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0515. PMID: 28448662; PMCID: PMC5824287.

[45] Messenger M, Lefevre JH, Pichot-Delahaye V, Souadka A, Piessen G, Mariette C. The impact of perioperative chemotherapy on survival in patients with gastric signet ring cell adenocarcinoma: a multicenter comparative study. *Annals of surgery*. 2011;254(5):684-93;

Références Bibliographiques

[46] Adjuvant chemotherapy versus perioperative chemotherapy (CTx) for resectable gastric signet ring cell (SRC) gastric cancer: A multicenter, randomized phase II study (PRODIGE 19). 10.1186/1471-2407-13-281