



République Algérienne démocratique et populaire
Université Abou Bekr Belkaid –Tlemcen
Faculté de Médecine Dr. B. Benzerdjeb



Centre Hospitalo-universitaire Dr.Tidjani Damerdji de Tlemcen
En vue d'obtention du Doctorat en médecine

Etude sur :

**Survie des cancers gastrique à cellules
indépendantes.**

Présenté par :

-Rahmani Ahlem

Stage au niveau du service de Chirurgie Générale « A »

Chef de service : *Professeur C. ABI AYAD*

Encadré par : *Dr A. Ghouali*

Année Universitaire 2016/2017



Remerciement

Je tiens à remercier tout le personnel du service de chirurgie A. En occurrence :

Notre chef de service Professeur C.Abi Ayad pour son entière disponibilité, ses orientations et ses conseils pédagogiques et pratiques, dans la chirurgie, que nous considérons comme notre feuille de route pour notre vie professionnelle.

Docteur Ghouali

De m'avoir encadré et orienté et conseillé pour la réalisation de cet ouvrage.

C'est un honneur pour moi d'être prises en charge par cette équipe clairvoyante et dotée d'un esprit managérial de très haut niveau par leur compétence et leur technique de communication.

Sommaire

A- Généralités :

| | |
|----------------------|---|
| I.Epidemiologie..... | 6 |
|----------------------|---|

B- Introduction :

| | |
|--|----|
| I.Développement embryologique de l'estomac..... | 6 |
| II.Anatomie générale..... | 7 |
| III.Anatomie vasculaire | 7 |
| IV.Histologie de l'estomac..... | 12 |
| V.Histophysiologie de l'estomac | 13 |
| VI.Signes et symptômes du cancer de l'estomac | 14 |
| VII.Diagnostiquer le cancer de l'estomac | 15 |
| VIII.Grades et classification histologique du cancer de l'estomac..... | 19 |
| 01-Classification du cancer de l'estomac | |
| • Classification de Lauren..... | 20 |
| • Classification de Borrmann..... | 20 |
| • Classification japonaise..... | 21 |
| 02-Stades du cancer de l'estomac | |
| • TNM..... | 22 |
| IX.Cancer de l'estomac récidivant | 24 |
| X.Tumeurs de la jonction oesophago-gastrique..... | 25 |
| XI. Si le cancer de l'estomac se propage | 25 |
| XII.Pronostic pour le cancer de l'estomac | 26 |
| XIII.Traitement du cancer de l'estomac..... | 27 |
| A/ Exploration pré thérapeutique | |
| 1- Bilan d'extension..... | 27 |
| 2- Bilan pré thérapeutique..... | 28 |
| 3- Recherche d'une prédisposition familiale..... | 29 |

B/ Option du traitement du cancer de l'estomac

| | |
|--|----|
| a- Chirurgie du cancer de l'estomac..... | 29 |
| b- Traitement adjuvant et néoadjuvant..... | 37 |
| c- Chimiothérapie palliative principaux protocoles..... | 38 |
| d- Indication thérapeutique | |
| 1- Pour le stade 0..... | 39 |
| 2- Pour le stade I..... | 40 |
| 3- Pour le stade II..... | 41 |
| 4- Pour le stade III..... | 41 |
| 5- Pour le stade IV..... | 43 |
| 6- Traitement de la récurrence | 44 |
| XIV. Effet secondaire possible | |
| A/ effet secondaire possible de la chirurgie du cancer de l'estomac..... | 46 |
| B/ effet secondaire possible de la chimiothérapie du cancer de l'estomac..... | 50 |
| C/ effet secondaire possible de la radiothérapie du cancer de l'estomac..... | 54 |
| D/ effet secondaire possible de la thérapie biologique du cancer de l'estomac..... | 56 |
| XV. Suivi après un traitement du cancer de l'estomac..... | 58 |
| XVI. Soins de soutien pour le cancer de l'estomac..... | 60 |

C- Partie pratique:

| | |
|---|----|
| preambule..... | 61 |
| I. Introduction: | |
| a) Objectif principal..... | 62 |
| b) Objectifs secondaires..... | 62 |
| II. Matériels et méthodes..... | 63 |
| Résultat | |
| a) Donnée épidémiologique : | |
| 1. Pourcentage du cancer gastrique à cellule indépendante..... | 67 |
| 2. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon la tranche d'âge..... | 67 |
| 3. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon le sexe | 68 |
| 4. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon les tares associées...68 | |
| 5. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon l'IMC..... | 69 |
| 6. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon | |
| b) Manifestation clinique et évolution : | |
| 1. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon le délai de découverte..... | 70 |
| 2. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon la localisation de la tumeur..... | 70 |

| | |
|---|----|
| 3. S'agit-il d'une linite ou pas..... | 71 |
| 4. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon le stade tumoral..... | 71 |
| 5. Répartition du cancer gastrique à cellule indépendante selon la classification ASA.. | 72 |
| 6. La répartition des malades selon la chimiothérapie néo adjuvante..... | 72 |
| c) Prise en charge thérapeutique : | |
| 1. La répartition des malades selon le mode thérapeutique..... | 73 |
| 2. La répartition des malades selon le temps opératoire..... | 73 |
| 3. La répartition des malades selon le type du curage ganglionnaire..... | 74 |
| 4. La répartition des malades selon la marge de résection | 74 |
| 5. La répartition des malades selon les complications post opératoire..... | 75 |
| 6. La répartition des malades selon le décès avant le 31 Décembre 2016 | 75 |
| 7. La répartition des malades selon l'expérience du chirurgien..... | 76 |
| Tableau recapitulative..... | 77 |
| Discussion..... | 78 |
| Conclusion..... | |

Partie théorie

A. Generalité :

Avec 951 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2012 et plus de 700 000 morts par an, le cancer gastrique représente le cinquième cancer le plus fréquent et la troisième cause de mortalité par cancer dans le monde**(1)** .En France, le cancer gastrique est également un problème de santé publique avec 6 440 nouveaux cas diagnostiqués et 4 756 décès en 2012.

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**(2, 3)**.

Cette augmentation de la proportion d'ADCI au sein des adénocarcinomes gastriques peut d'abord s'expliquer par l'évolution des classifications anatomopathologiques utilisées pour caractériser ces cancers. En effet, depuis la publication de la classification OMS des cancers de l'estomac en 1990, l'ADCI constitue un type histologique particulier et donc mieux identifié. Auparavant, les ADCI étaient inclus dans le type diffus de la classification de Lauren, le type infiltrant de la classification de Ming, le type indifférencié selon Nakamura ou étaient considérés comme de « haut grade » selon l'UICC.

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 chaton.

B. Introduction :

I. -Développement embryologique de l'estomac

1. Formation de l'ébauche

Dès la fin de la quatrième semaine, apparaît une dilatation fusiforme de la partie moyenne de l'intestin primitif antérieur. Cette dilatation va évoluer pour donner l'estomac. Les mésos situés à ce niveau du tube digestif prennent le nom le mésogastre ventral et mésogastre dorsal. L'ébauche gastrique s'accroît rapidement dans la région abdominale et va s'aplatir transversalement puis s'accroître de façon dissymétrique, plus importante au bord postérieur qu'au bord antérieur. Il se crée ainsi une grande courbure et une petite courbure de l'estomac.

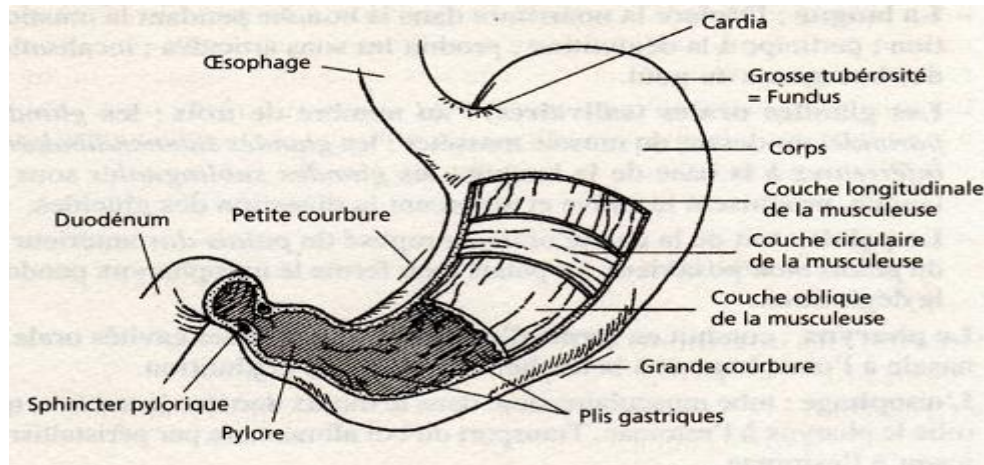
2. Les rotations

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

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

II. Anatomie générale(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)(4)

L'estomac est un réservoir mobile en forme de «J» situé entre deux points fixes, le cardia, zone de jonction avec l'œsophage abdominal, et le pylore, zone de jonction avec le duodénum. La description la plus simple de l'estomac permet de le diviser en une partie verticale et une partie horizontale. La partie verticale se projette à gauche de la colonne vertébrale. Elle comprend la grosse tubérosité et le corps de l'estomac. La portion horizontale croise la ligne médiane et se dirige vers la droite. L'estomac se prolonge au-delà du pylore par le duodénum. On distingue, sur le plan chirurgical, deux portions du premier duodénum. La première portion n'est pas accolée au pancréas. Elle en est séparée par le prolongement droit de l'arrière cavité des épiploons qui s'étend jusqu'à l'artère gastroduodénale. Cette portion duodénale est intéressée dans la plupart des gastrectomies, même si certains auteurs proposent aujourd'hui la réalisation de gastrectomies avec conservation pylorique.



La description anatomique de l'estomac diffère de sa description physiologique, qui distingue l'antre, qui est une zone acide, et le fundus. La limite de ces deux zones fonctionnelles ne correspond pas à la jonction entre les parties horizontale et verticale de l'estomac.

III. Anatomie vasculaire :

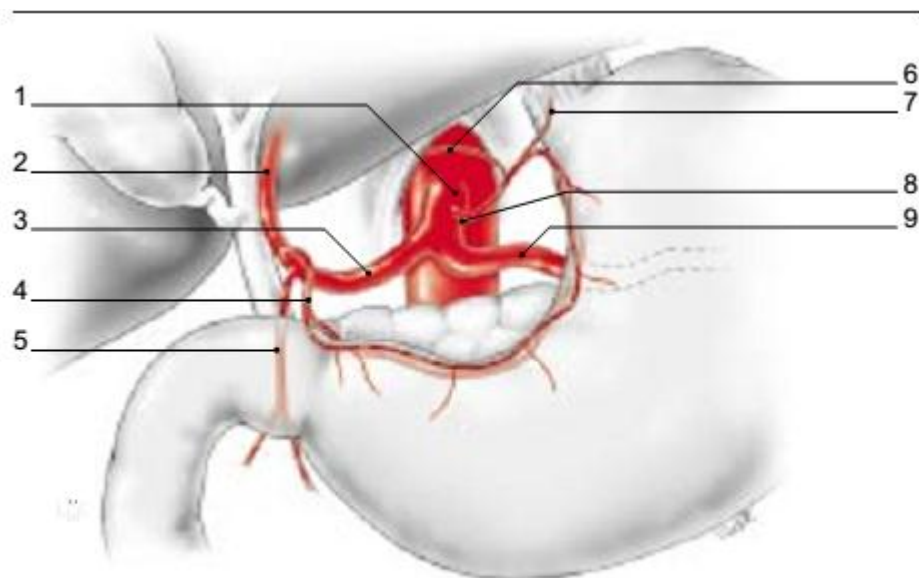
- Vascularisation artérielle :

La chirurgie gastrique, en particulier la chirurgie d'exérèse, implique une bonne connaissance de la vascularisation de l'estomac et de la première portion du duodénum, en général impliquée dans la résection. L'irrigation artérielle de l'estomac provient du **tronc cœliaque** et se répartit en quatre pédicules, deux au niveau de la petite courbure et deux au niveau de la grande courbure. Ces pédicules se rejoignent au travers d'un riche réseau anastomotique, permettant une suppléance vasculaire en cas d'oblitération ou de ligature d'un des troncs principaux. La description de l'anatomie vasculaire de l'estomac est envisagée sous l'angle topographique, abordant successivement la vascularisation portée par le petit épiploon, le duodénum, le grand épiploon et le ligament gastrosplénique.

A-VASCULARISATION DE LA PETITE COURBURE :

Le petit épiploon est un feuillet péritonéal, tendu en « pont » du pédicule hépatique à la petite courbure gastrique, qui comporte trois zones. La première est représentée par **la pars vasculosa** qui correspond au pédicule hépatique et à l'arc artériel de la petite courbure. La seconde est une zone intermédiaire et avasculaire : **la pars flaccida**. La troisième est **la pars condensata** qui correspond à la partie supérieure du petit épiploon, tendue entre le lobe gauche du foie et la portion verticale de la petite courbure. Elle masque le lobe de Spiegel. Le petit épiploon forme la limite supérieure droite de l'arrière-cavité des épiploons. Son ouverture permet d'aborder le tronc cœliaque. Celui-ci vascularise le foie, l'estomac, le grand épiploon, la rate et une partie du pancréas. Il naît de la face antérieure de l'aorte au-dessus du bord supérieur du pancréas, a une

longueur de 1 à 3 cm et se termine en se divisant en trois branches : l'artère gastrique gauche, l'artère hépatique commune et l'artère splénique



2 *Vascularisation artérielle de la petite courbure.*

1. Tronc cœliaque ; 2. artère hépatique propre ; 3. artère hépatique commune ; 4. artère gastrique droite ; 5. artère gastroduodénale ; 6. artère hépatique gauche accessoire ; 7. artère cardioœsophagienne ; 8. artère gastrique gauche ; 9. artère splénique.

Artère gastrique gauche

L'artère gastrique gauche naît dans 90 % des cas du tronc cœliaque, parfois directement de l'aorte, d'une artère diaphragmatique inférieure, d'un tronc gastrosplénique ou d'un tronc hépatogastrique. Elle décrit une crocette qui l'amène le long de la petite courbure à deux travers de doigt sous le cardia. Lors de la réalisation d'une gastrectomie, elle est liée à son origine en cas de pathologie cancéreuse ou au bord de l'estomac en cas de pathologie bénigne. Elle se divise en deux branches, l'une antérieure et l'autre postérieure, qui descendent appliquées le long de la petite courbure. Elles se terminent en s'anastomosant avec les branches terminales de l'artère gastrique droite ou artère pylorique. L'artère gastrique gauche donne plusieurs branches : une artère hépatique inconstante et fonctionnelle dans 30 % des cas ; des artères cardioœsophagiennes antérieures et postérieures vascularisant le cardia et l'œsophage abdominal.

Artère gastrique droite

L'artère gastrique droite naît habituellement de l'artère hépatique propre, plus rarement des artères hépatique commune, gastroduodénale ou hépatique gauche. Elle rejoint le pylore en donnant une de ses principales branches terminales puis se divise en branches gastriques

antérieure et postérieure. Leurs portions terminales s'anastomosent aux terminaisons de l'artère gastrique gauche au niveau de l'angle de l'estomac, jonction des parties verticale et horizontale.

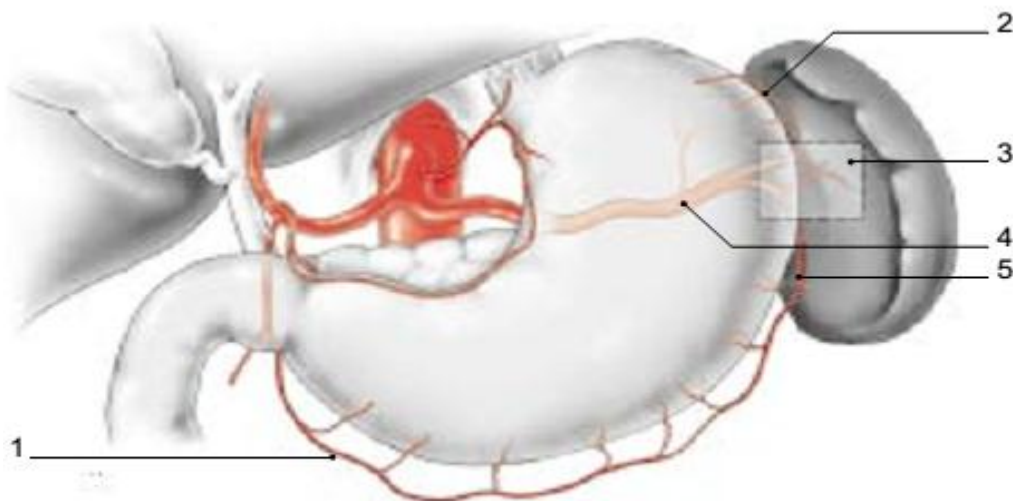
Les artères gastriques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la petite courbure

B-VASCULARISATION DE LA JONCTION PYLORODUODÉNALE

La réalisation d'une gastrectomie impose le plus souvent une section de l'estomac en aval du pylore, sur le premier duodénum. Il est donc important de préserver autant que possible sa vascularisation afin de limiter les risques de fistule postopératoire. Le duodénum mobile est vascularisé par des branches issues pour la plupart de l'artère gastroduodénale. La section duodénale s'effectue donc au contact de l'artère gastroduodénale en veillant à préserver les rameaux directs entre celle-ci et le duodénum

C-VASCULARISATION DE LA GRANDE COURBURE

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



4 *Vascularisation artérielle de la grande courbure.*

1. Artère gastroépiploïque droite ; 2. vaisseaux courts ; 3. fenêtre avasculaire ; 4. artère splénique ; 5. artère gastroépiploïque gauche.

Artère gastroépiploïque droite

L'artère gastroépiploïque droite naît de la division de l'artère gastroduodénale au bord inférieur du duodénum en artères pancréaticoduodénale inférieure droite et gastroépiploïque droite Elle

chemine de droite à gauche le long de la grande courbure de l'estomac, dont elle est toujours distante d'environ 1 cm. Sur son trajet, elle donne des branches aux deux faces de l'estomac et à l'épiploon.

Artère gastroépiploïque gauche

L'artère gastroépiploïque gauche est une branche de division de l'artère splénique. Elle rejoint la grande courbure de l'estomac à sa partie moyenne, chemine dans le ligament gastrocolique et s'anastomose avec les branches terminales de l'artère gastroépiploïque droite. Les artères gastroépiploïques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la grande courbure

Vaisseaux courts

Les vaisseaux courts sont constitués de branches terminales de l'artère splénique. Ils peuvent se détacher du tronc de l'artère splénique ou de ses branches terminales. Au nombre de deux à six, ils cheminent du hile splénique à l'estomac par l'épiploon gastrosplénique. L'un d'eux, plus volumineux, rejoint la face postérieure de l'estomac et se ramifie de la grosse tubérosité au cardia : il s'agit de l'artère gastrique postérieure ou artère cardiotubérositaire postérieure. Entre le dernier vaisseau court et l'origine de l'artère gastroépiploïque gauche existe une fenêtre avasculaire constituée uniquement de deux feuillets péritonéaux. Leur effondrement permet d'entrer dans l'arrière-cavité des épiploons en regard de l'artère splénique.

- **VASCULARISATION VEINEUSE**

Le système veineux est satellite du réseau artériel, avec une veine pour une artère. Le réseau veineux gastrique droit rejoint directement la veine porte. Le réseau veineux gastroépiploïque droit rejoint la veine colique supérieure droite pour former le tronc veineux gastrocolique (ou tronc de Henle) et se jeter dans la veine mésentérique supérieure avant son abouchement dans la veine porte. Le réseau veineux gastrique gauche rejoint la veine splénique après son passage dans le ligament gastrosplénique où il est satellite du réseau artériel

- **Anatomie lymphatique**

La connaissance du système lymphatique remonte à plusieurs siècles. Sa description détaillée est réalisée par **Rouvière** dès 1932. Les ganglions sont satellites des artères et un même organe peut se drainer dans plusieurs chaînes ganglionnaires à la fois. Les ganglions sont désignés sous le nom de l'organe auquel ils sont annexés, ou bien sous le nom de l'artère à laquelle ils sont accolés. Il est ainsi possible d'en effectuer une description topographique

Toutefois, la description actuelle du drainage lymphatique gastrique a une orientation chirurgicale et suit les recommandations de la Japonaise Research Society for Gastric Cancer (JRS GC) éditée en 1962. Elle représente une description systématique du drainage lymphatique de l'estomac, définissant des groupes d'envahissement ganglionnaire de gravité croissante en fonction de la localisation de la tumeur primitive de l'estomac. Nous décrivons dans ce chapitre

les 16 sites de drainage ganglionnaire gastrique tels qu'ils sont définis par la classification de la JRSGC. Elle est adoptée aujourd'hui par la majorité des équipes chirurgicales

- **CLASSIFICATION DES RELAIS GANGLIONNAIRES GASTRIQUES**

La classification des relais ganglionnaires gastriques (tableau I) permet de distinguer les relais locorégionaux (N1 et N2) et les relais considérés en cas de tumeur comme métastatiques (N3 et N4). Parmi les relais « régionaux », il est possible de distinguer les relais ganglionnaires « de proximité : N1 », qui sont toujours réséqués lors de la réalisation d'une gastrectomie pour cancer, des relais « distaux : N2 ». Ainsi, les groupes 1, 2, 3 et 4 sont considérés de proximité (N1) pour les cancers du cardia et du corps de l'estomac, et distaux (N2) pour les cancers de l'antra. De la même façon, les groupes 3, 4, 5 et 6 sont de proximité (N1) pour les tumeurs antrales et distaux (N2) pour les tumeurs du cardia. Les autres groupes ganglionnaires distaux sont les groupes 7, 8, 9, 10 (N2). Enfin, les ganglions à distance situés au-delà de ces limites définissent des atteintes métastatiques lorsqu'ils sont envahis : ce sont les groupes 12-13 (N3) et 15-16 (N4)(5)

Tableau I.

| Groupe | Localisation de la tumeur primitive | | | |
|--------|-------------------------------------|-------|-------|-----------|
| | CMA | A, AM | MA, M | C, CM, MC |
| N1 | 1 | 3 | 3 | 1 |
| | 2 | 4 | 4 | 2 |
| | 3 | 5 | 5 | 3 |
| | 4 | 6 | 6 | 4 |
| | 5 | | 1 | |
| | 6 | | | |
| N2 | 7 | 7 | 2 | 5 |
| | 8 | 8 | 7 | 6 |
| | 9 | 9 | 8 | 7 |
| | 10 | 1 | 9 | 8 |
| | 11 | | 10 | 9 |
| | | | 11 | 10 |
| N3 | 12 | 2 | 12 | 12 |
| | 13 | 10 | 13 | 13 |
| | 14 | 11 | 14 | 14 |
| | | 12 | | |
| | | 13 | | |
| | | 14 | | |
| N4 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| | 16 | 16 | 16 | 16 |

C : tumeur du tiers supérieur ; M : tumeur du tiers moyen ; A : tumeur du tiers inférieur ; groupes N1 et N2 : ganglions régionaux ; groupes N3 et N4 : métastases.

IV. Histologie de l'estomac

Muqueuse : l'épithélium décrit des replis appelés cryptes qui se prolongent dans le chorion par les glandes fundiques. Entre les glandes fundiques, se trouve un chorion formé par un tissu conjonctif lâche. L'épithélium gastrique est un épithélium simple formé de cellules prismatiques glandulaires (glandes en nappe) sécrétant du mucus visible au niveau du pôle apical des cellules. Ces cellules sont appelées mucocytes ou cellules à mucus à pôle fermé (présence d'un renforcement de la membrane plasmique apicale) Ces cellules secrètent un mucus épais qui recouvre la muqueuse et la protège des composants acides du bol alimentaire.

Les glandes fundiques sont des glandes longues et droites s'étendant sur toute la hauteur du chorion. Elles élaborent le suc gastrique. Elles comportent un col (ou collet) et un corps. Elles sont composées de cinq types de cellules : Les cellules souches sont des petites cellules basophiles limitées au col de la glande. Elles apparaissent en division et leur prolifération assure le renouvellement de la muqueuse.

Les cellules à mucus du collet sont situées dans la région du col. Elles possèdent un noyau basal et des grains de sécrétion apicaux

Les cellules bordantes (ou cellules pariétales) sont de grandes cellules arrondies réparties sur toute la hauteur de la glande, plus nombreuses dans la partie supérieure. Elles ont un cytoplasme éosinophile. Elles sont caractérisées, en microscopie électronique par la présence au niveau apical d'invaginations profondes de la membrane plasmique qui forment un canalicule sécréteur entouré par des tubules et des vésicules. Il n'y a pas de grains de sécrétion. Elles sécrètent l'acide chlorhydrique du suc gastrique grâce à une pompe à protons. La sécrétion est stimulée par la gastrine sécrétée par les cellules entérochromaffines composant les cellules à mucus cardiales. Les cellules bordantes sécrètent également une glycoprotéine, le facteur intrinsèque nécessaire à l'absorption de la vitamine B 12.

Les cellules principales sont les cellules les plus nombreuses de la partie profonde des glandes fungiques. Elles possèdent les organites habituels des cellules élaborant des protéines (REG abondant et appareil de Golgi) Leur cytoplasme est fortement basophile et présente des grains de sécrétion contenant du pepsinogène, précurseur de la pepsine.

Les cellules argentaffines sont des cellules endocrines dispersées sur la longueur des glandes (système endocrine diffus) Le chorion de la muqueuse est situé autour des glandes fundiques. Il est peu abondant.

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

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

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

Sous muqueuse : aucune particularité

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

V. Histophysiologie de l'estomac :

Fonction motrice d'acheminement des aliments vers le duodénum

Fonction de digestion par élaboration du suc gastrique

Sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules bordantes grâce à une pompe à protons. Cette sécrétion est stimulée par l'histamine, par l'acétylcholine et peut être freinée par des anti-histaminiques.

Sécrétion de pepsinogène par les cellules principales qui se transforme en pepsine, enzyme des premières phases de digestion.

Sécrétion de facteur intrinsèque par les cellules bordantes, protéine de transport de la vitamine B12, fixée et absorbée au niveau de la partie distale de l'iléon.

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

Fonction endocrine par les cellules du système diffus endocrinien qui synthétisent des hormones comme la gastrine qui stimule la synthèse d'HCl (6).

VI. Signes et symptômes du cancer de l'estomac

Un **signe** est un phénomène qui peut être observé et confirmé par un médecin ou un professionnel de la santé (une éruption cutanée par exemple). Un **symptôme** est quelque chose que seule la personne chez qui il se manifeste peut ressentir et connaître (la douleur ou la fatigue par exemple). Les signes et symptômes du cancer de l'estomac à ses premiers stades sont vagues et très légers. Les symptômes apparaissent une fois que la tumeur s'est étendue dans les tissus et organes voisins. La plupart des gens reçoivent un diagnostic de cancer de l'estomac de stade avancé.

01-Les signes et symptômes du cancer de l'estomac peuvent aussi être causés par d'autres affections médicales on peut citer parmi les :

Perte de poids

Douleur abdominale

❖ Comme elle peut être vague et légère

Perte d'appétit

fatigue

Changements digestifs

sensation de plénitude après un repas léger

Brûlures d'estomac

nausées

Dysphagie

douleur quand on avale

Vomissements (dans lesquels il peut y avoir du sang)

Anémie

02-Signes et symptômes tardifs

Dont elles surviennent au fur et à mesure que la tumeur grossit ou se propage à d'autres parties du corps dont d'autres organes, soit :

Dysphagie

douleur quand on avale

Masse à l'abdomen qui peut être palpée à l'examen

Ascite

ictère

Vomissements (dans lesquels il peut y avoir du sang)

rectorragies

03-Signes et symptômes rares

Sont les suivants :

Masse dans la région du nombril (aussi appelée ganglion de Sœur Mary Joseph)

Ganglion lymphatique enflé dans la région gauche cervicale ou axillaire (ganglion de Troisier)(7)

VII. Diagnostiquer le cancer de l'estomac

Le diagnostic est le processus permettant d'identifier la cause d'un problème de santé. Le processus diagnostique peut sembler long et décourageant, mais il est important d'éliminer

toute autre cause possible du problème de santé avant de poser un diagnostic de cancer. On a habituellement recours aux épreuves visant à diagnostiquer le cancer de l'estomac quand :

- Les symptômes du cancer de l'estomac sont présents
- Être soupçonne la présence d'un cancer de l'estomac après avoir parlé avec la personne de sa santé et avoir effectué un examen physique

Bien des tests permettant de poser le diagnostic initial de cancer sont également employés pour en déterminer le stade (jusqu'ou la maladie a progressé). On pourrait aussi prescrire d'autres examens afin de vérifier l'état général et d'aider à planifier le traitement. Les tests suivants peuvent être demandés.

1. Antécédents médicaux et examen physique
2. Formule sanguine complète
3. Endoscopie digestive haute
4. Transit œso-gastro-duodéal
5. Biopsie
6. Échographie
7. Tomodensitométrie (TDM)
8. Analyses biochimiques sanguines
9. Laparoscopie
10. Test de dépistage de l'*Helicobacter pylori*
11. Analyse du statut HER2

01-Antécédents médicaux et examen physique

Les antécédents médicaux consistent en un bilan des symptômes actuels, des facteurs de risque et de tous les événements et troubles médicaux qu'une personne **aurait pu éprouver dans le passé**. Les antécédents médicaux de la famille de la personne atteinte peuvent également aider à établir le diagnostic de cancer de l'estomac.

Pour connaître les antécédents médicaux, on pose des questions sur les sujets suivants :

- antécédents **personnels** de
 - Infection à *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)
 - chirurgie gastrique
 - anémie pernicieuse causé par l'incapacité du corps à absorber la vitamine B12.
 - Inflammation chronique de l'estomac (gastrite)
 - emploi dans l'industrie du caoutchouc
- antécédents **familiaux** de
 - cancer de l'estomac
 - cancer gastrique diffus héréditaire (CGDH)
 - troubles génétiques rares
 - facteurs de risque susceptibles d'accroître la probabilité d'être atteint d'un cancer de l'estomac
 - autres cancers
- signes et symptômes

L'examen physique permet de rechercher tout signe de cancer de l'estomac. Lors de l'examen physique, il est possible qu'on :

- palpe l'abdomen pour savoir s'il y a
 - une masse
 - des organes enflés, comme le foie
 - ascite
- vérifie les ganglions lymphatiques cervicaux et axillaires, du côté gauche du corps

02-Formule sanguine complète :

La formule sanguine complète permet d'évaluer la quantité et la qualité des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes. On y a recours pour vérifier la présence d'une anémie, ce qui peut faire croire qu'il y a un saignement dans l'estomac.

03-Endoscopie digestive haute :

Permet d'examiner le tube digestif supérieur, dont l'**œsophage**, l'**estomac** et le segment supérieur de l'intestin grêle (**duodénum**). Grâce à cette intervention, on peut observer l'intérieur de ces organes. L'endoscopie digestive haute est parfois appelée œsophagogastroduodénoscopie puisqu'elle permet d'examiner tous ces organes. On peut aussi l'appeler **gastroscopie** lorsqu'on examine seulement l'estomac.

L'endoscopie digestive haute est l'examen qu'**on fait le plus souvent** pour diagnostiquer le cancer de l'estomac. On y a recours pour :

- examiner l'estomac à la recherche
 - d'un saignement
 - d'ulcères
 - de polypes
 - de tumeurs
 - d'une inflammation (gastrite)
- faire des prélèvements de tissu qui seront examinés en laboratoire (**biopsie**)

04-Transit oeso-gastro-duodéal :

Lors d'un transit oeso-gastro-duodéal, on utilise les rayons X pour chercher une tumeur dans l'œsophage et l'estomac. Ce test n'est pas souvent employé puisqu'il a été remplacé par l'endoscopie digestive haute.

05-Biopsie :

Une biopsie consiste à prélever du tissu ou des cellules du corps afin de les analyser en laboratoire. Le rapport de pathologie issu du laboratoire confirmera la présence de cellules cancéreuses dans le prélèvement. On peut avoir recours aux types de biopsies suivants pour diagnostiquer un cancer de l'estomac :

- biopsie endoscopique
 - lors d'une endoscopie digestive haute, on enlève du tissu dans l'estomac à l'aide d'un Instrument mince semblable à un tube muni d'une source lumineuse et d'une lentille qui sert à examiner ou à traiter des organes ou des structures du corps.
- biopsie à l'aiguille fine
 - s'il y a une masse à l'aisselle gauche ou autour du nombril, on pourrait faire une biopsie à l'aiguille fine pour obtenir un prélèvement
 -
- biopsie par laparoscopie
 - on utilise un laparoscope pour faire des prélèvements de tissu dans les régions où l'on croit que la tumeur gastrique s'est propagée (péritoine)

06-Échographie :

- Lors d'une échographie, on a recours à des ondes sonores de haute fréquence pour produire des images des structures du corps. On peut l'utiliser pendant une endoscopie digestive haute (échoendoscopie) en faisant descendre la sonde ultrasonore dans la gorge jusqu'à l'estomac. On y a recours pour établir le stade du cancer de l'estomac en vérifiant :
 - la profondeur à laquelle la tumeur s'est étendue dans les couches de la paroi de l'estomac
 - si la paroi de l'estomac s'est épaissie à cause d'une tumeur gastrique diffuse
 - si le cancer s'est propagé dans les tissus, organes et ganglions lymphatiques voisins

07-Tomodensitométrie (TDM) :

Lors d'une TDM, on emploie des appareils radiographiques particuliers afin de produire des images en 3 dimensions et en coupes des organes, tissus, os et vaisseaux sanguins du corps. Un ordinateur assemble les clichés en images détaillées. C'est l'examen qu'on fait le plus souvent pour établir le stade du cancer de l'estomac. On y a recours pour :

- savoir si le cancer s'est propagé à d'autres tissus et organes, comme les ganglions lymphatiques
 - chez la femme, on pourrait faire une TDM du bassin afin de savoir si le cancer s'est propagé aux ovaires
- savoir si la paroi de l'estomac s'est épaissie à cause d'une tumeur gastrique diffuse

La TDM **est plus efficace pour stadifier** un cancer de l'estomac de stade avancé que pour détecter une tumeur gastrique précoce.

08-Analyses biochimiques sanguines :

Lors d'une analyse biochimique sanguine, on mesure le taux de substances chimiques dans le sang. Elle permet d'évaluer la qualité de fonctionnement de certains organes et aussi de détecter des anomalies. L'analyse biochimique sanguine sert à établir le stade du cancer de l'estomac.

Une hausse du taux de lactico-déshydrogénase (LDH), d'alanine aminotransférase (ALT) et d'aspartate transaminase (AST) peut signifier que le cancer s'est propagé au foie.

09-Laparoscopie :

La laparoscopie est une intervention lors de laquelle on utilise un laparoscope (type d'endoscope) pour examiner des organes internes ou les enlever à travers plusieurs petites incisions pratiquées dans la peau. On y a recours pour établir précisément le stade du cancer de l'estomac afin d'apprendre des décisions relatives au traitement.

- Lors d'une laparoscopie, on peut détecter un cancer qui s'est propagé à d'autres parties de l'abdomen qui n'ont pas été observées à l'échographie ou à la TDM.
- Il est possible de faire des prélèvements lors d'une laparoscopie (biopsie par laparoscopie).
- Si on observe du liquide dans l'abdomen lors d'une laparoscopie, on peut le drainer et l'examiner.

10-Test de dépistage de l'Helicobacter pylori :

L'infection à *Helicobacter pylori* Type de bactérie qui cause une inflammation et des ulcères à l'estomac et à l'intestin grêle. (*H. pylori*) **est un facteur de risque** du cancer de l'estomac. On pourrait analyser les prélèvements faits lors de l'endoscopie digestive haute pour savoir s'ils contiennent cette bactérie.(8)

11-Analyse du statut HER2 :

HER2 signifie human epidermal growth factor receptor 2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain). HER2 est un gène qui peut changer (mutation). S'il le fait, il peut favoriser la croissance d'une tumeur (qui participe à la régulation de la croissance et de la division cellulaires et qui peut causer la prolifération de cellules cancéreuses.).

On fait l'analyse du statut HER2 pour savoir quelle quantité de HER2 est produite par une tumeur à l'estomac. Ces renseignements nous aider à établir le plan de traitement de la personne(9).

VIII. Grades et classification histologique du cancer de l'estomac :

La classification histologique permet de regrouper les cellules cancéreuses de l'estomac selon leur apparence et leur comportement lorsqu'on les observe au microscope. Pour connaître la classification histologique d'une tumeur, on examine au microscope le prélèvement fait par biopsie. On lui donne ensuite un grade en fonction de l'apparence et du comportement des cellules cancéreuses qu'on compare à ceux des cellules normales (différenciation). Cela peut donner à l'équipe de soins de santé une idée de la rapidité à laquelle le cancer pourrait se développer.

Le grade du cancer de l'estomac se base sur le degré de différenciation des cellules et leur vitesse de croissance.

| Grade | Description |
|-------|--|
| G1 | Bien différencié, ou de bas grade – évolution lente, faible probabilité de propagation |
| G2 | Modérément différencié, ou de grade intermédiaire |
| G3 | Peu différencié, ou de haut grade |
| G4 | Indifférencié – tendance à évoluer rapidement, plus grande probabilité de propagation |

La classification histologique joue un certain rôle dans la planification du traitement du cancer de l'estomac et peut également permettre de prévoir l'évolution de la maladie (pronostic).

01-Classification du cancer de l'estomac :

Il existe plusieurs systèmes de classification différents pour le cancer de l'estomac.

a-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 très utilisé pour décrire à quoi ressemble et comment se comporte l'adénocarcinome, type le plus courant de cancer de l'estomac.

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

- **type intestinal**
 - Il est caractérisé par des cellules tumorales bien différenciées, qui se développent lentement et qui ont tendance à former des glandes.
 - On l'observe plus souvent chez l'homme que chez la femme.

- Il affecte plus souvent les **personnes âgées**.
- **type diffus**
 - Il est caractérisé par des cellules tumorales peu différenciées, qui se comportent agressivement et ont tendance à se propager dans tout l'estomac (plutôt que de former des glandes).
 - Il se propage à d'autres parties du corps (métastases) beaucoup plus rapidement que les tumeurs de type intestinal.
 - Il affecte autant l'homme que la femme mais a tendance à se développer chez des **personnes plus jeunes** que le type intestinal.
- **type mixte**
 - Il suit le modèle de croissance du type intestinal et du type diffus.

b-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.
- **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.

c-Classification japonaise :

La classification japonaise permet de décrire le cancer de l'estomac de stade précoce, soit une tumeur qui est limitée à la muqueuse ou à la sous-muqueuse de la paroi gastrique. On décrit les tumeurs telles qu'on les voit lors de l'endoscopie digestive haute.

La classification japonaise divise le cancer précoce de l'estomac **en 3 types**, le type II comprenant 3 sous-groupes :

- **type I saillant** La tumeur se développe en s'éloignant de la paroi gastrique.
- **type IIa – surélevé** La tumeur s'élève un peu au-dessus de la muqueuse en se développant.
 - type IIb – plan** La tumeur se développe à plat, le long de la muqueuse.
 - type IIc – déprimé** La tumeur se développe dans la muqueuse.
- **type III – excavé**
- La tumeur traverse la muqueuse jusqu'à la sous-muqueuse.

Ce système de classification ne prend pas en considération la propagation du cancer dans les ganglions lymphatiques régionaux. On n'a pas souvent recours à ce système au Canada.

❖ [Tumeurs de la jonction œsophago-gastrique :](#)

On peut avoir recours au système de classification de **Siewert** pour classer les adénocarcinomes qui se développent dans les 5 cm de la région où l'estomac et l'œsophage se rejoignent (jonction œsophago-gastrique). Au Canada, les systèmes de classification de l'UICC et de l'AJCC sont plus souvent employés pour les tumeurs de la jonction œsophago-gastrique.(10)

02-Stades du cancer de l'estomac :

La stadification est une façon de décrire ou de classer un cancer selon l'étendue de la maladie dans l'organisme. Le système le plus fréquemment utilisé pour le cancer de l'estomac est la classification TNM. L'Union internationale contre le cancer (UICC) utilise la classification TNM pour décrire l'étendue de nombreuses tumeurs cancéreuses solides.

Le système de stadification décrit ci-dessous est celui de l'adénocarcinome, type de cancer de l'estomac le plus courant.

a) TNM :

TNM signifie Tumeur, Nodes (terme anglais pour les ganglions lymphatiques) et Métastases. La classification TNM prend en compte :

- la taille de la tumeur primitive
- le nombre de ganglions lymphatiques régionaux qui contiennent des cellules cancéreuses et leur emplacement
- la propagation du cancer, ou métastases, vers une autre partie du corps

| Tumeur primitive (T) | |
|-----------------------------|---|
| TX | Impossible d'évaluer la tumeur primitive |
| T0 | Aucun signe de tumeur primitive |
| Tis | Carcinome in situ Cancer à un stade très précoce : les cellules tumorales n'ont pas encore envahi les tissus voisins. – La tumeur se trouve seulement |

| | |
|----|--|
| | <p>dans le revêtement interne de l'estomac (<u>muqueuse</u>). On l'appelle également <u>dysplasie épithéliale gastrique</u> de haut grade.</p> |
| T1 | <p>La tumeur s'est étendue jusque dans la muqueuse, la couche musculaire de la muqueuse (musculaire musculeuse) ou bien la <u>sous-muqueuse</u>.</p> <p>T1a – La tumeur a envahi la muqueuse ou la musculaire muqueuse.</p> <p>T1b – La tumeur a envahi la sous-muqueuse.</p> |
| T2 | <p>La tumeur s'est étendue jusque dans le muscle principal de l'estomac (musculeuse).</p> |
| T3 | <p>La tumeur a envahi les tissus situés juste en-dessous du revêtement de l'estomac (<u>sous-séreuse</u>).</p> <p>ou</p> <p>La tumeur s'est étendue jusque dans les ligaments de l'estomac ou dans l'<u>épiploon</u> sans atteindre le <u>péritoine</u></p> |
| T4 | <p>La tumeur a traversé le revêtement de l'estomac (<u>séreuse</u>) ou a envahi les organes situés près de l'estomac.</p> <p>T4a – La tumeur a traversé la séreuse.</p> <p>T4b – La tumeur s'est propagée à n'importe quel organe situé près de l'estomac, dont la rate, le colon, le foie, le diaphragme, le pancréas, le rein, la glande surrénale, l'intestin grêle, la paroi abdominale, la rétropéritoine ou l'oesophage.</p> |

Note : Les tumeurs qui sont situées à moins de 5 cm de la région où l'estomac et l'oesophage se rejoignent (jonction oesophago-gastrique) sont classées et stadifiées comme des **tumeurs de l'oesophage**. Les tumeurs qui se trouvent à plus de 5 cm de la jonction oesophago-gastrique ou qui prennent naissance dans l'estomac et remontent dans l'oesophage sont classées et stadifiées comme des tumeurs de l'estomac (gastriques).

| Ganglions lymphatiques régionaux (N) | |
|--------------------------------------|--|
| NX | Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux |
| N0 | Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux |
| N1 | Présence de métastases dans 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux |
| N2 | Présence de métastases dans 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux |
| N3 | Présence de métastases dans au moins 7 ganglions lymphatiques régionaux |
| | N3a – Présence de métastases dans 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux |
| | N3b – Présence de métastases dans au moins 16 ganglions lymphatiques régionaux |

Note : On enlève habituellement au moins 16 ganglions lymphatiques pour établir le stade de la tumeur. Si le pathologiste examine moins de 16 ganglions, et qu'ils sont négatifs, on classe la tumeur dans la catégorie N0.

| Métastases à distance (M) | |
|---------------------------|-----------------------------------|
| M0 | Absence de métastases à distance |
| M1 | Présence de métastases à distance |

Note : Les métastases à distance comprennent les tumeurs qui se sont étendues jusque dans le péritoine ou une tumeur de l'épiploon qui ne fait pas partie de la tumeur d'origine ou bien des cellules cancéreuses observées dans le liquide présent dans l'abdomen.

Stades :

Stade 0 : Tis N0 M0

Stade IA : T1N0M0

Stade IB : T1N1M0

T2 N0M0

Stade IIA : T1N2M0

T2 N1M0

T3N0M0

Stade IIB : T1 N3 M0

T2N2M0

T3N1M0

T4a N0M0

Stade IIIA : T2N3M0

T3N2M0

T4aN1M0

Stade IIIB : T3N3M0

T4a N2M0

T4b N0,N1 M0

Stade IIIC : T4a N3M0

T4b N2,N3 M0

Stade IV : Tous T, tous N, M1(**11**).

IX. Cancer de l'estomac récidivant :

La récurrence d'un cancer de l'estomac signifie que le cancer réapparaît à la suite du traitement. Il peut récidiver au même emplacement que la tumeur d'origine ou réapparaître dans une autre partie du corps (cancer métastatique de l'estomac).

X. Tumeurs de la jonction oesophago-gastrique :

On peut avoir recours aux systèmes de classification de l'**UICC** et de l'**AJCC** pour les adénocarcinomes qui se développent dans les 5 cm de la région où l'estomac et l'oesophage se rejoignent (jonction oesophago-gastrique). Le système de classification de **Siewart** est rarement employé au Canada pour les tumeurs de la jonction oesophago-gastrique.

XI. Si le cancer de l'estomac se propage :

Les cellules cancéreuses ont la capacité de se propager à partir de l'estomac vers d'autres parties du corps où elles peuvent former de nouvelles tumeurs. Ce processus porte le nom de métastase. Les nouvelles tumeurs sont aussi appelées métastase (au singulier, s'il n'y en a qu'une seule) ou métastases (au pluriel, s'il y en a plusieurs). Les métastases sont également connues sous le nom de tumeurs secondaires.

Le fait de comprendre comment progresse habituellement le cancer aide le médecin à prévoir son évolution probable et à planifier le traitement ainsi que les soins futurs.

Le cancer de l'estomac peut se propager dans plusieurs directions différentes au même moment. Le cancer de l'estomac se propage le plus couramment vers :

- des organes voisins
 - foie
 - vésicule biliaire
 - canal biliaire
 - pancréas
 - rate
 - côlon
 - intestin grêle
 - œsophage
 - diaphragme
 - péritoine
 - épiploon
- des ganglions lymphatiques
 - autour de l'estomac, du foie et de la rate
 - au-dessus de la clavicule gauche (ganglion de Troisier)
 - sous le bras gauche (ganglion d'Irish)

- des emplacements éloignés
 - région autour du nombril (ganglion de Sœur Mary Joseph)
 - ovaires (tumeur de Krukenberg)
 - région pelvienne autour du rectum (plaque de Blumer)
 - cerveau
 - poumons
 - os(12)

XII. Pronostic pour le cancer de l'estomac :

Il est possible que les personnes atteintes d'un cancer de l'estomac se posent des questions sur leur pronostic et leur survie. Le pronostic et la survie dépendent de nombreux facteurs. Les antécédents médicaux de la personne, le type de cancer dont elle est atteinte, le stade et les caractéristiques de la maladie, les traitements choisis et la réaction au traitement peuvent examiner toutes ces données de concert avec les statistiques de survie pour en arriver à un pronostic.

Un pronostic est l'acte par lequel le médecin évalue le mieux comment le cancer affectera un individu et comment il réagira au traitement. Un facteur pronostique est un aspect du cancer ou une caractéristique de la personne que le médecin prend en considération lorsqu'il fait un pronostic. Un facteur prédictif influence la façon dont le cancer répond à un certain traitement. On aborde souvent les facteurs pronostiques et les facteurs prédictifs ensemble, et ils jouent tous les deux un rôle dans le choix du plan de traitement et dans l'établissement du pronostic.

Les éléments suivants sont les facteurs pronostiques du cancer de l'estomac.

1-Stade Le stade du cancer de l'estomac est le facteur pronostique le plus important. Les 2 indicateurs pronostiques les plus importants 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 au moins 4 ganglions lymphatiques, le pronostic est moins favorable que si aucun ganglion n'est atteint.

Si le cancer s'est propagé à au moins 7 ganglions lymphatiques, le pronostic est encore moins favorable.

2-Emplacement de la tumeur Les tumeurs détectées dans la partie inférieure de l'estomac (estomac distal) engendrent un meilleur pronostic que les tumeurs observées dans la partie supérieure de l'estomac (estomac proximal).

3-Type de tumeur Les tumeurs de type intestinal engendrent un meilleur pronostic que les tumeurs diffuses.

4-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.

5-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.

6-Âge Selon certaines études, les personnes âgées de plus de 65 ans ont un pronostic moins encourageant que les personnes de moins de 65 ans.(13)

XIII. 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.

A/Explorations pré-thérapeutiques

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

1. Bilan d'extension

- Endoscopie œsogastrique : il est nécessaire de réaliser

Au moins 8 biopsies sur les anomalies de relief muqueux et atteindre autant que possible la sous-muqueuse. Les biopsies sont utilisées pour la définition du type histologique, de la différenciation et la classification de Lauren (Annexes - tableau 1), mais également pour la recherche d'une hyperexpression de HER2 en immunohistochimie. Dans la forme linitique les biopsies endoscopiques ont une sensibilité de seulement 50%(14).

Des biopsies antrales à la recherche d'une infection à Helicobacter pylori.

Les mesures de distance de la tumeur par rapport au cardia et au pylore (accord d'experts).

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien : nécessaire pour le bilan de résecabilité et la recherche de métastases hépatiques et pulmonaires (recommandation : grade C). Ses performances pour préciser l'extension ganglionnaire et pariétale sont inférieures à celles de l'échoendoscopie. La dilatation gastrique à l'eau sensibilise l'examen pour évaluer l'infiltration tumorale pariétale et détecter des adénopathies péri-gastriques(15).

- L'échoendoscopie est utile : en cas de suspicion de linite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive (recommandation : grade C) pour évaluer l'extension des lésions sur l'œsophage, le pylore et le duodénum en cas de linite, pour évaluer les tumeurs superficielles afin de déterminer les indications de mucosectomie, pour déterminer l'infiltration pariétale d'une tumeur toutes les fois que le malade est un candidat à un traitement néoadjuvant (accord d'experts). Cette écho endoscopie doit être réalisable dans des délais raisonnables (moins de 2 semaines), dans le cas contraire une chimiothérapie préopératoire peut être proposée sur les données du scanner.

OPTIONS

Laparoscopie exploratrice : elle peut être utile en cas de tumeur volumineuse dont la résecabilité est douteuse sur le scanner, pour diagnostiquer une carcinose péritonéale limitée ou de petites métastases hépatiques périphériques (recommandation : grade C).

TOGD : non systématique (accord d'experts). Sa valeur diagnostique s'efface derrière celle de l'écho endoscopie pour le diagnostic de linite.

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

IRM : elle n'est pas indiquée dans le bilan d'extension loco régionale (recommandation : grade C) mais peut aider au diagnostic de lésions non caractéristiques au scanner.

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

Marqueurs tumoraux : aucune étude méthodologiquement correcte n'a été réalisée sur l'utilité du dosage des marqueurs tumoraux. Leur dosage est optionnel lorsqu'ils peuvent être utiles à l'évaluation d'une thérapeutique (accord d'experts).

2. 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).

3. 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**(16)**.

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**(17)**. 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.

B-Options de traitement du cancer de l'estomac

a-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.

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.

A-Gastrectomie distale (Billroth II) :

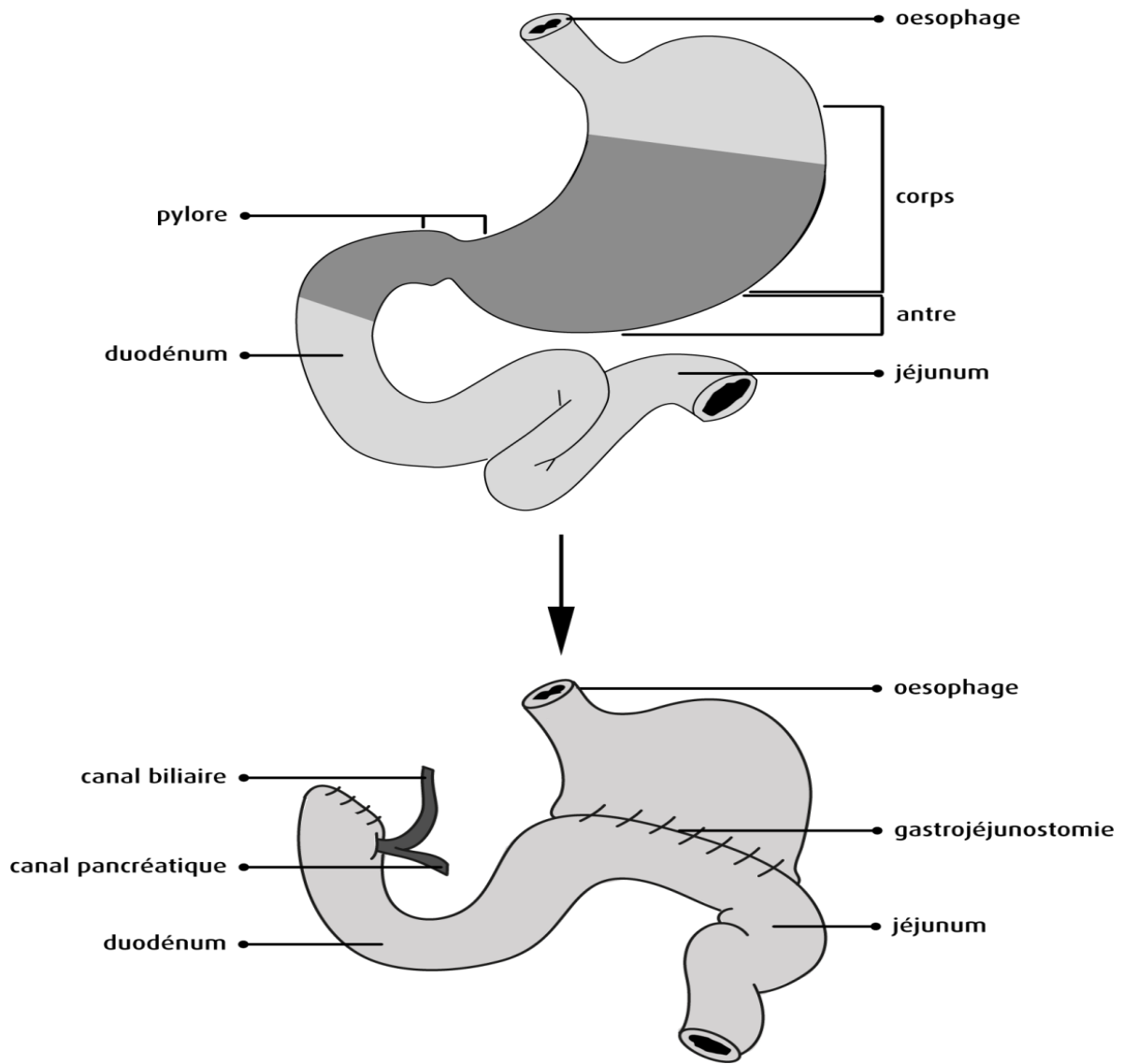
On a recours à la gastrectomie distale si la tumeur est située dans la partie inférieure (distale) de l'estomac. Cette chirurgie permet d'enlever :

- 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

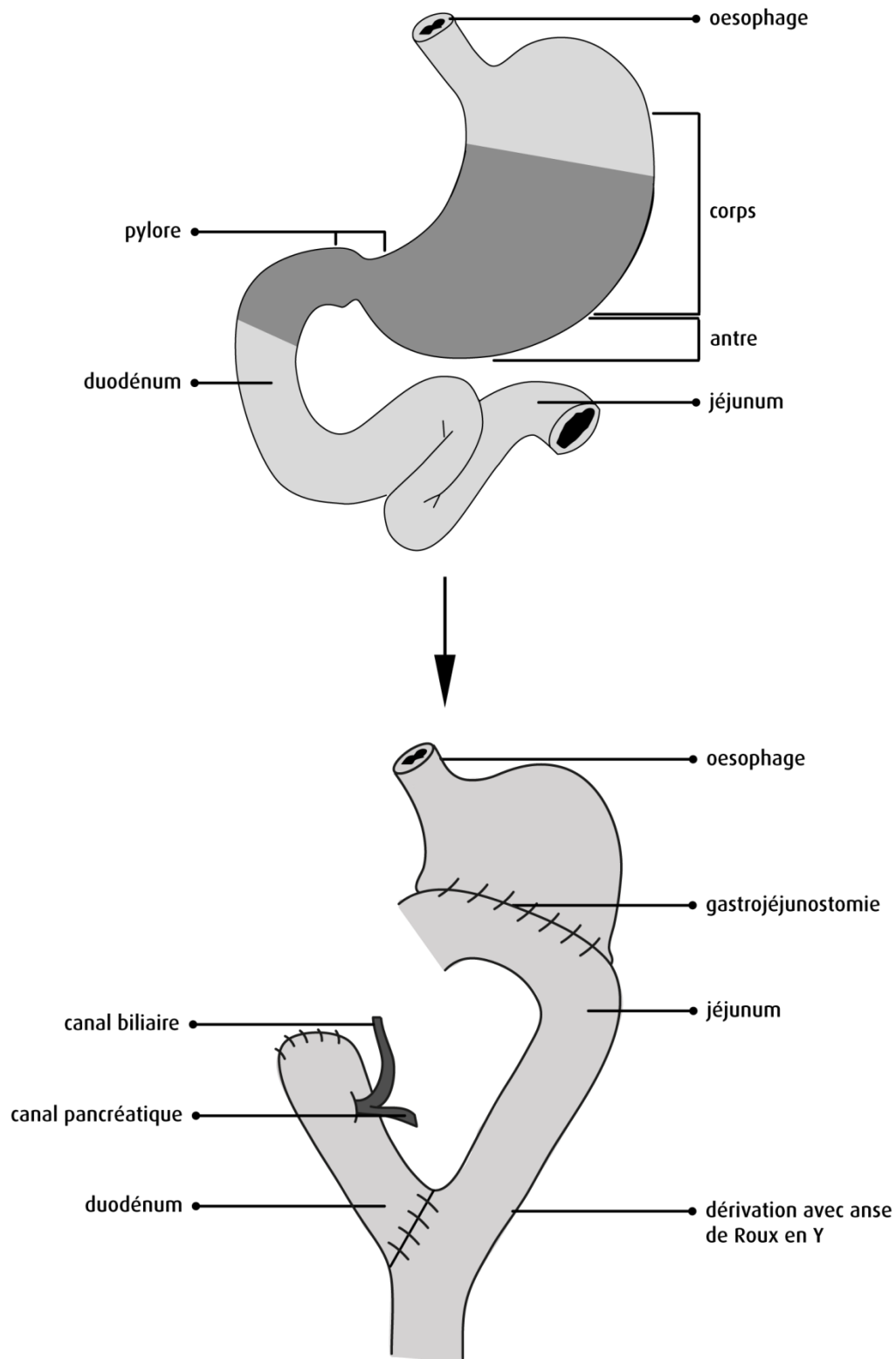
Le tube digestif est ensuite reconstruit de l'une des 2 façons suivantes :

- 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)

Gastrectomie distale et gastrojéjunostomie



Gastrectomie distale et dérivation avec anse de Roux en Y



b-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 :

- 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'oesophage
- la partie restante du duodénum est fixée bien en dessous de l'endroit où l'oesophage 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'oesophage.

-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.

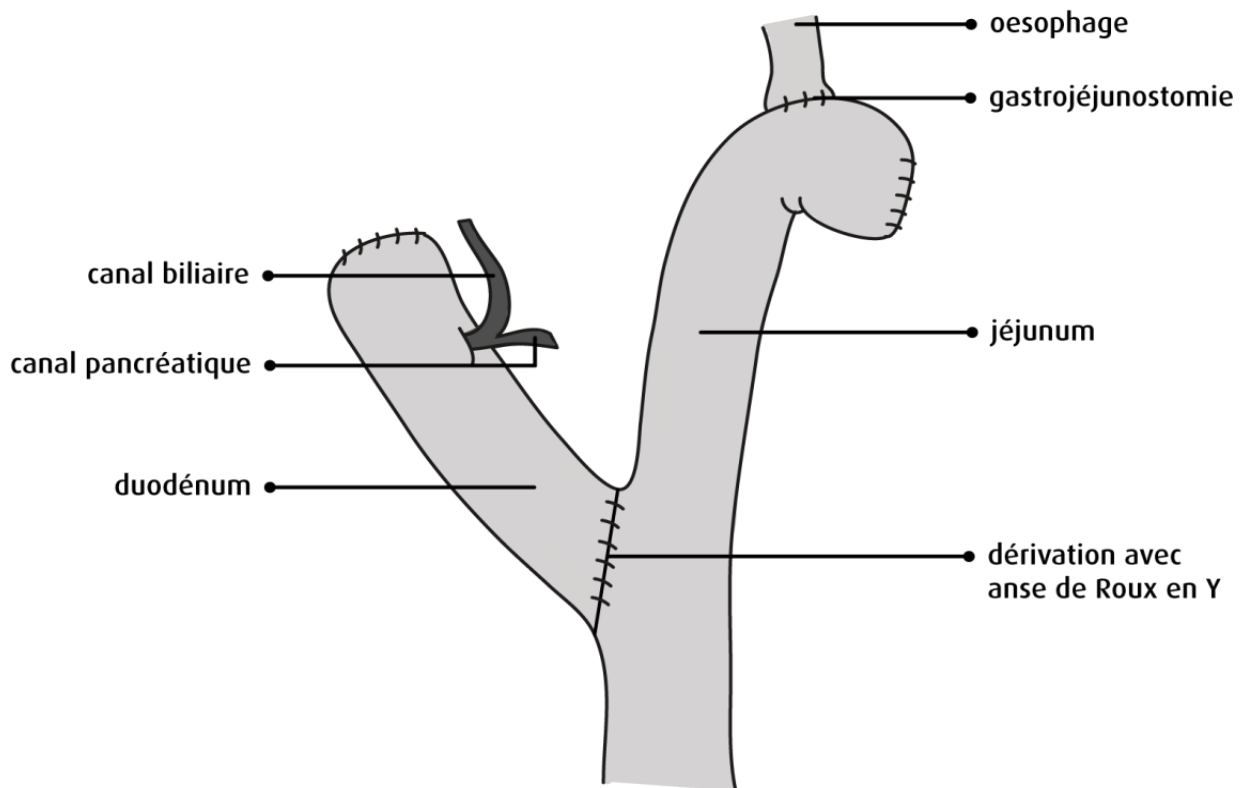
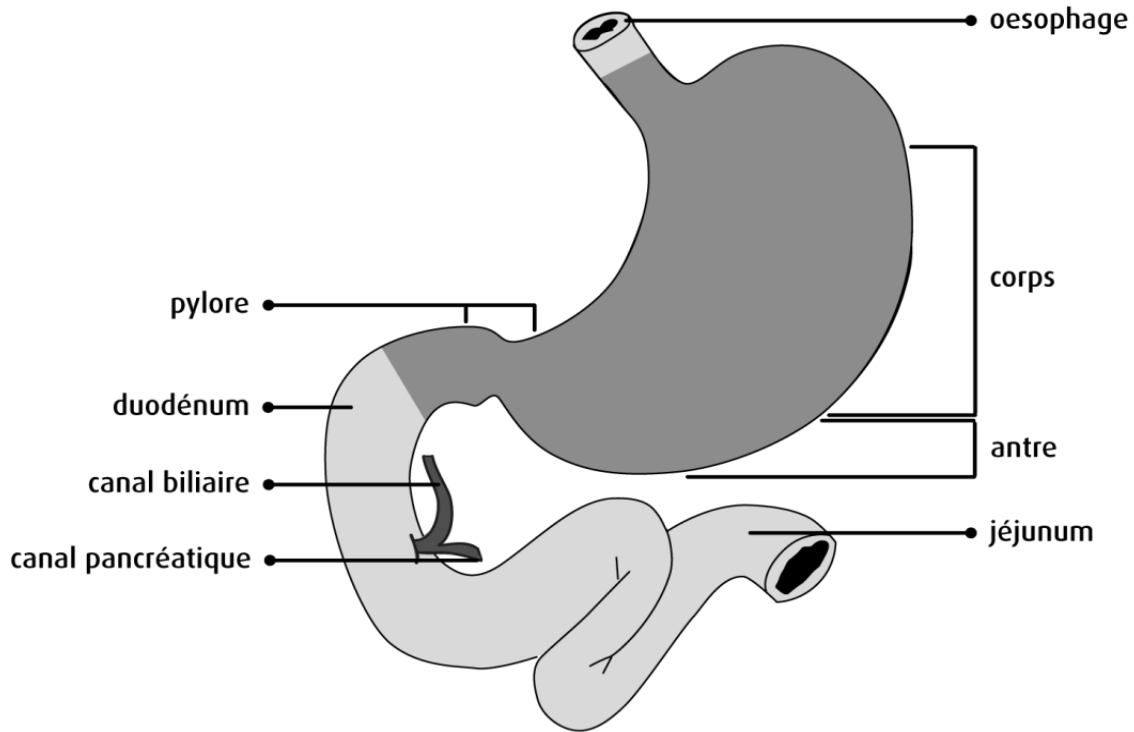
c-Gastrectomie proximale :

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'oesophage (jonction oesophage-gastrique). Cette chirurgie permet d'enlever :

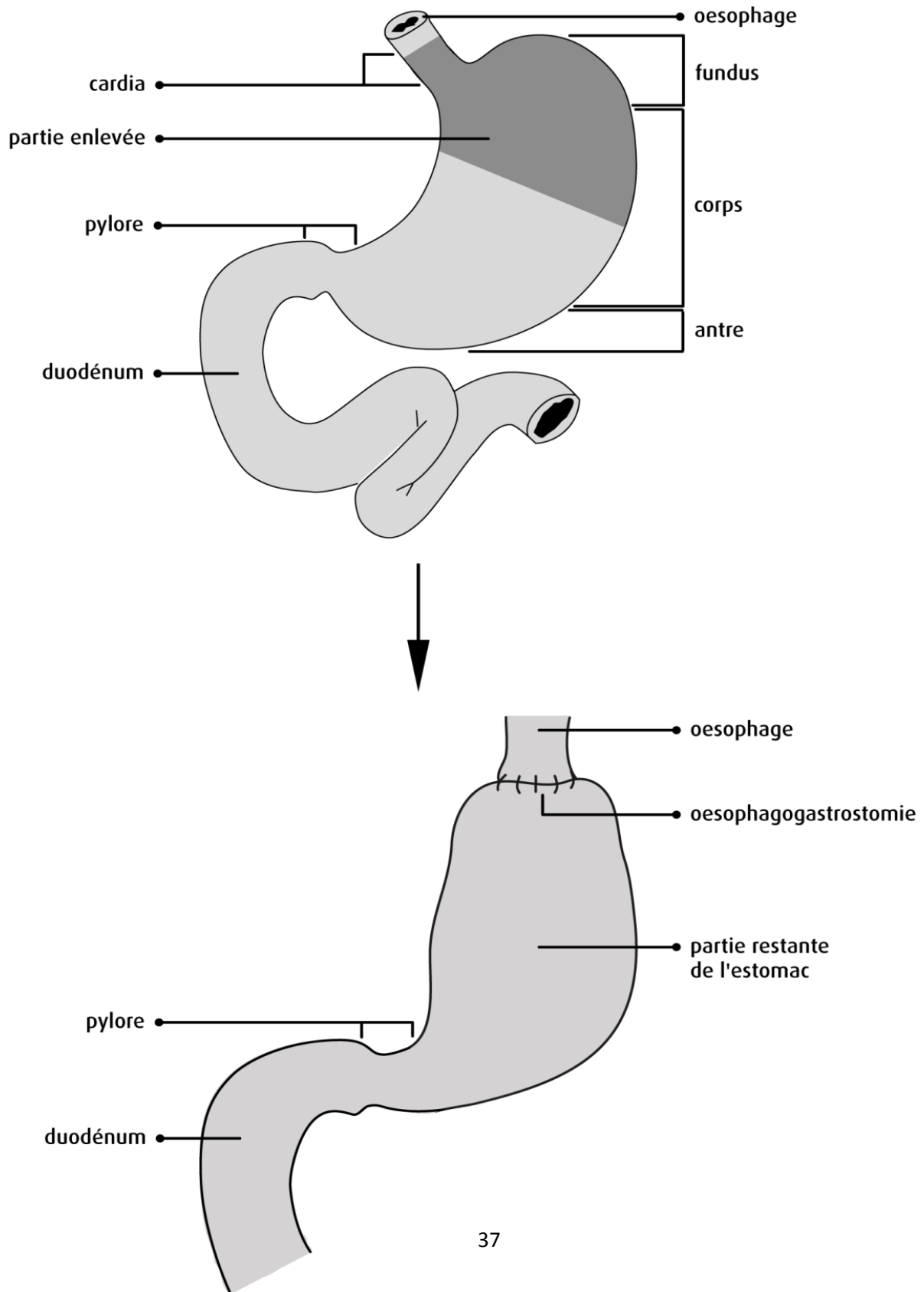
- la partie supérieure de l'estomac (la tumeur ainsi qu'une marge de tissu sain tout autour)
- la partie inférieure de l'oesophage, en partie ou en totalité
- les ganglions lymphatiques dans la région qui entoure l'estomac

On reconstruit ensuite le tube digestif en remontant la partie restante de l'estomac jusqu'à la partie restante de l'oesophage (transposition gastrique). (18)

Gastrectomie totale



Gastrectomie proximale 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**(19-21)**.

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) :

- o En cas de tumeur peu différenciée, si le cancer est limité à la muqueuse, non ulcéré et ≤ 2 cm.
- o 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.
- o 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 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**(22)**.

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.

b. Traitements néo-adjuvants et adjuvants

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

L'efficacité de cette stratégie est démontrée par deux études randomisées**(23, 24)**.

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.

-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.

c. 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)**(29)**. 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 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**(31)**.

L'association docétaxel et 5 FU ou capecitabine semble aussi efficace que la trithérapie **(32, 33)**.

-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 **(34)**.

-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 **(35)**.

-Anti EGFr : après 3 études randomisées négatives, l'utilisation des anti EGFr n'est pas indiquée

.d-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

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 (Aducil, 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 leuovorine (acide folinique)

(36)

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 leuovorine.

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 (Atracuril, 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 (Atracuril, 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
 - 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 (Aduvicol, 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.
 - 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 administré 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 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

XIV. Effets secondaires possibles ;

A-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

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.

01-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.

02-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.

03-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.

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.

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.

05-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.

06-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.

07-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.

08-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 **antinauséieux** (antiémétiques) pour prévenir ou réduire les vomissements.

09-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.

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.

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.

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.

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.

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).

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.

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.

B-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.

01-Aplasia 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.

02-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.

03-Changevements 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.

04-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.

05-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.

06-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.

07-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.

08-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'**irinotécan** (Camptosar, CPT-11) ont particulièrement tendance à avoir la diarrhée.

09-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.

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.

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](#)

C-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.

a-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.

b-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'accentuer 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.

c-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.

d-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.

e-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.

f-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.

D-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

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.

a-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.

b-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.

c-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.

d-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.

e-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.

XV. 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.

01-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

02-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
- tomодensitométrie (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.

XVI. Soins de soutien pour le cancer de l'estomac :

Les soins de soutien permettent aux gens de surmonter les obstacles physiques, pratiques, émotifs et spirituels engendrés par le cancer de l'estomac. C'est une composante importante des soins apportés aux personnes atteintes de cette maladie. De nombreux programmes et

services permettent de répondre aux besoins et d'améliorer la qualité de vie de ces personnes et de leurs proches, en particulier une fois que le traitement est terminé.

Se rétablir du cancer de l'estomac et s'adapter à sa vie après le traitement diffèrent pour chaque personne, selon l'étendue de la maladie, le type de traitement administré et bien d'autres facteurs. La fin du traitement d'un cancer peut engendrer des émotions partagées. Même si le traitement est terminé, il pourrait y avoir d'autres questions à régler, comme l'adaptation aux effets secondaires à long terme. Une personne qui a été traitée pour un cancer de l'estomac peut se préoccuper des aspects suivants.

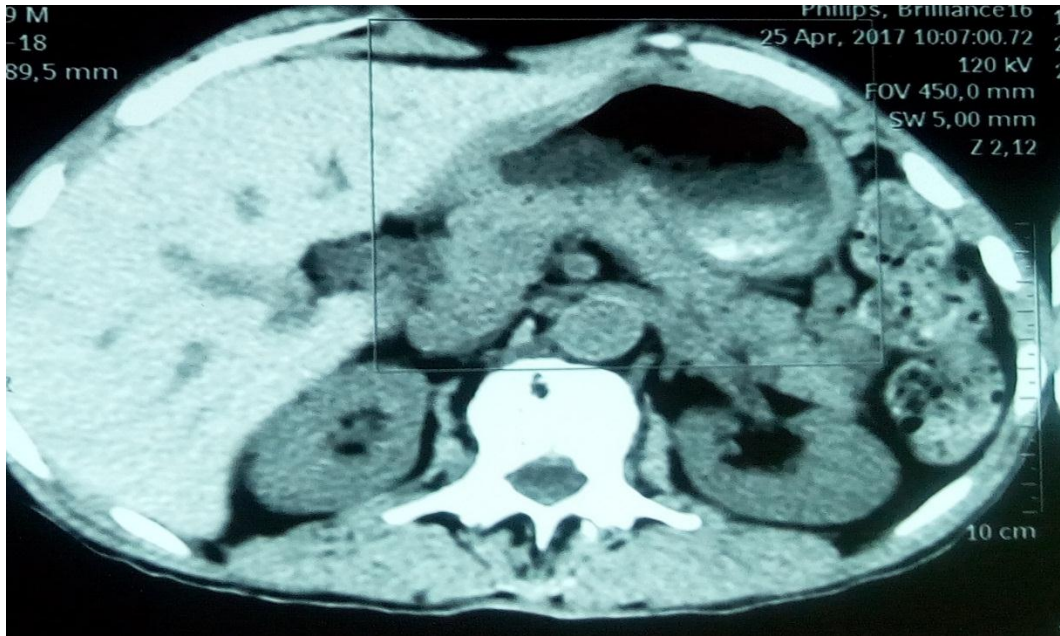


Figure 1: Aspect TDM d'un ADK antrale sténosant



Figure 2: Pièce opératoire d'un ADK antrale avec présence d'une ADP au niveau de la petite courbure



Figure 3: Gastrectomie totale pour ADK gastrique antrale avec aspect de linite



Figure 4: Aspect ulcèreux de la tumeur après ouverture de la pièce opératoire

Partie pratique

Préambule :

L'augmentation ces dernières années des adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes (classification d'OMS) a été observée dans de nombreuses études occidentales(1, 37).

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 la prise en charge de 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 opérés dans le service.

Objectif principal :

- Estimer une probabilité de survie à 02 ans pour les adénocarcinomes à cellule indépendante en bague à chaton dans le service de Chirurgie Générale « A » du CHU de Tlemcen.

Objectif secondaire :

- Etablir un profil épidémiologique de la population étudiée.
- Réfléchir aux probables facteurs pronostiques influençant la survie qui pourront être étudiés ultérieurement dans d'autres études.

Matériels et Méthodes :

Type d'étude :

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

Lieu d'étude :

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

Durée de l'étude :

Du 01 Janvier 2014 (date de début) au 31 Décembre 2016 (date de point), soit une période de temps de 03ans (36 mois).

Population de l'étude :

Tous les patients opérés pour cancers gastriques à cellules indépendantes en bague à chaton.

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).
- Patients adultes (+ de 15ans).
- Patients jugés opérables pour chirurgie curative ou palliative.
- Patients opérés à froid (chirurgie programmée).

Critères de non-inclusion :

- Patients opérés en urgence.
- Cancer du cardia ou du bas œsophage.
- Patients avec dossiers médicaux incomplets.

Déroulement de l'étude :

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

-Sur le patient :

- Données administratives : N° du dossier, nom complet, âge, sexe, date de naissance, téléphone, adresse, date d'entrée, d'intervention et de sortie voire de décès post-opératoire.
- Données cliniques et para-cliniques : ATCD médicaux et chirurgicaux, BMI localisation de la tumeur, caractéristiques morphologiques des lésions, bilan d'extension, score ASA.

-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 soutirés essentiellement du logiciel de gestion des patients présent au service de Chirurgie Générale « A ». A savoir qu'ils ont été remplies par le secrétaire médical 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 réséquées 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.

-Variables étudiées :

Age, sexe, antécédants médico-chirurgicaux, BMI, délai de découverte, siège de la tumeur, stade tumorale, classification ASA, réalisation d'une chimiothérapie péri-opératoire, temps opératoire, expérience du chirurgien, geste chirurgical réalisé (curatif ou palliatif), le curage ganglionnaire, complications post-opératoires précoces.

Décès post-opératoire, patient vivant ou non à la fin de l'étude.

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%.

Résultat :

Population étudiée :

On a inclut dans notre étude 22 patients répondants aux critères d'inclusion sur les 108 patients porteurs d'un cancer gastrique. Soit un taux de 20,4%.

On a eu aucun perdu de vue à la fin de l'étude.

Notre série était composée essentiellement de femme, avec un âge moyen de $57,7 \pm 15,42$ ans et avec une légère prédominance des sexagénaires et présence d'antécédants médico-chirurgicaux. Le délai moyen de la découverte du cancer était de 234 jours ± 156 . Les lésions étaient majoritairement antrales avec quelques formes linéaires. Une chimiothérapie pér-opératoire a été réalisée dans 40% des cas. Le temps opératoire moyen a été estimé à 245 minutes ± 110 et un geste curateur était possible dans 70% des cas. Un curage a été réalisé dans 2/3 cas, et une résection R0 établie dans 40% des cas. Le taux de complication était un peu au-dessus de 20%, avec 06 patients décédés en post-opératoire (27%) sur la totalité de 11 décès à la fin de l'étude (50%). **(voir tableau récapitulatif)**

| Nb de Kc gastrique | Total (%) |
|-----------------------------------|--------------------|
| | n=108 (100) |
| Nb d'ADCI | 22 (17) |
| Nb d'ADCNI | 86 (80) |
| Variables | Total |
| | n=22 (%) |
| Age (an) | 57,7±15,42 |
| 30 – 45 | 6 (27) |
| 46 – 60 | 5 (23) |
| 61 – 75 | 7 (32) |
| >75 | 4 (18) |
| Sexe | |
| Femme | 14 (64) |
| Homme | 8 (36) |
| Pathologies associées | |
| Avec | 13 (59) |
| Sans | 8 (36) |
| Pas d'information | 1 (5) |
| IMC | |
| < 20 | 10 (45) |
| > 20 | 7 (32) |
| Pas d'information | 5 (23) |
| Délai de découverte (jour) | |
| 60 – 130 | 6 (27) |
| 131 – 210 | 6 (27) |
| 211 – 290 | 2 (9.5) |
| > 291 jours | 6 (27) |
| Inconnu | 2 (9.5) |
| Localisation | |
| Antral | 19 (86) |
| Fundique | 3 (14) |
| Type histologique | |
| Linite | 4 (18) |
| Pas une linite | 18 (82) |
| Stade tumorale post-op | |
| Stade I | 1 (5) |
| Stade II | 3 (14) |
| Stade III | 4 (18) |
| Stade IV | 4 (18) |
| Pas de stade | 10 (45) |
| ASA Score | |
| I | 8 (36) |
| II | 10 (46) |
| III | 2 (9) |

| | |
|-----------------------------------|---------|
| Pas d'information | 2 (9) |
| <hr/> | |
| Chimiothérapie péri-op | |
| Oui | 9 (41) |
| Non | 13 (59) |
| Traitement | |
| Curatif | 15 (68) |
| Palliatif | 6 (27) |
| Aucun geste | 1 (5) |
| Temps opératoire (minutes) | |
| 0 – 60 | 1 (5) |
| 61 – 120 | 4 (18) |
| 121 – 180 | 5 (23) |
| 181 – 240 | 3 (14) |
| 241 – 300 | 4 (18) |
| 301 – 360 | 1 (5) |
| 361 – 500 | 3 (14) |
| Expérience de l'opérateur | |
| Expérimenté | 16 (72) |
| Moyennement expérimenté | 3 (14) |
| Peu expérimenté | 3 (14) |
| Curage | |
| D2 | 11 (50) |
| D1,5 | 3 (14) |
| Pas de curage | 8 (36) |
| Marge de résection | |
| R2 | 2 (9) |
| R1 | 3 (14) |
| R0 | 8 (36) |
| Pas de résection | 6 (27) |
| Pas d'information | 3 (14) |
| Complications post-op | |
| Oui | 5 (24) |
| Non | 17 (76) |
| Décès à la date de point | |
| Oui | 11 (50) |
| Non | 11 (50) |
| Décès en post-op | |
| Oui | 16 (72) |
| Non | 3 (14) |
| <hr/> | |

Survie globale :

La moyenne de survie a été estimée à 14,64 mois (9,05 - 20,23).

La médiane étant de 08 mois (0 – 20,97).

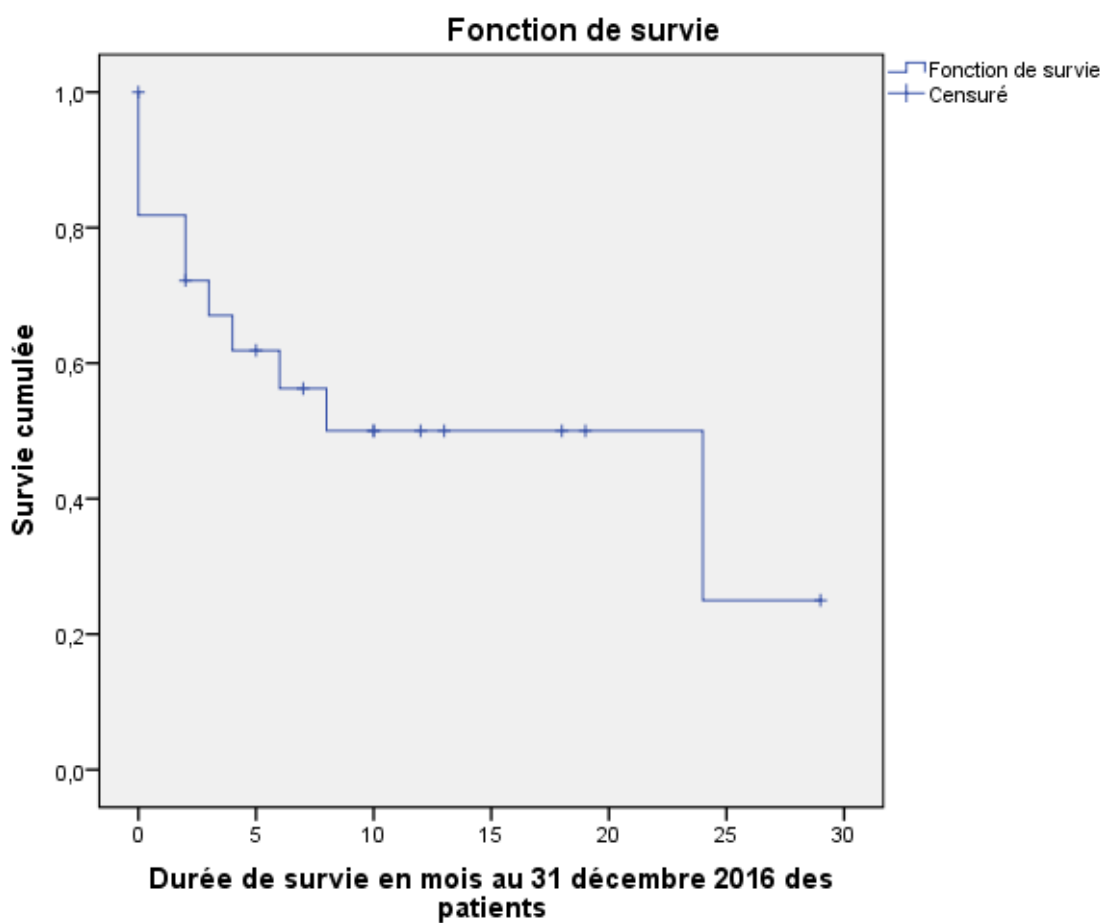
La survie cumulée est estimée à 25% à 02ans. **(voir tableau et graphe)**

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 | ,818 | ,082 | 4 | 18 |
| 5 | ,000 | Non | . | . | 4 | 17 |
| 6 | 2,000 | Oui | . | . | 5 | 16 |
| 7 | 2,000 | Oui | ,722 | ,097 | 6 | 15 |
| 8 | 2,000 | Non | . | . | 6 | 14 |
| 9 | 3,000 | Oui | ,670 | ,103 | 7 | 13 |
| 10 | 4,000 | Oui | ,619 | ,107 | 8 | 12 |
| 11 | 5,000 | Non | . | . | 8 | 11 |
| 12 | 6,000 | Oui | ,563 | ,111 | 9 | 10 |
| 13 | 7,000 | Non | . | . | 9 | 9 |
| 14 | 8,000 | Oui | ,500 | ,115 | 10 | 8 |
| 15 | 10,000 | Non | . | . | 10 | 7 |
| 16 | 10,000 | Non | . | . | 10 | 6 |
| 17 | 12,000 | Non | . | . | 10 | 5 |
| 18 | 13,000 | Non | . | . | 10 | 4 |
| 19 | 18,000 | Non | . | . | 10 | 3 |
| 20 | 19,000 | Non | . | . | 10 | 2 |
| 21 | 24,000 | Oui | ,250 | ,186 | 11 | 1 |
| 22 | 29,000 | Non | . | . | 11 | 0 |

Moyennes et médianes du délai de survie

| Moyenne | | | | Médiane | | | |
|------------|-------------|--------------------------------|-------------------|------------|-------------|--------------------------------|-------------------|
| Estimation | Erreur std. | Intervalle de confiance à 95 % | | Estimation | Erreur std. | Intervalle de confiance à 95 % | |
| | | Limite inférieure | Limite supérieure | | | Limite inférieure | Limite supérieure |
| 14,642 | 2,852 | 9,052 | 20,232 | 8,000 | 6,620 | ,000 | 20,974 |



Survie selon chimiothérapie :

Une estimation du taux de survie globale a été réalisée selon que les patients ont subi une chimiothérapie péri-opératoire ou non (protocole ECF ou ECX).

Ce taux était de 24,4% à 02ans pour les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie néo-adjuvante et il était de 53,3% à 06 mois pour les patients ayant reçu ce protocole.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux taux.

Récapitulatif de traitement des observations

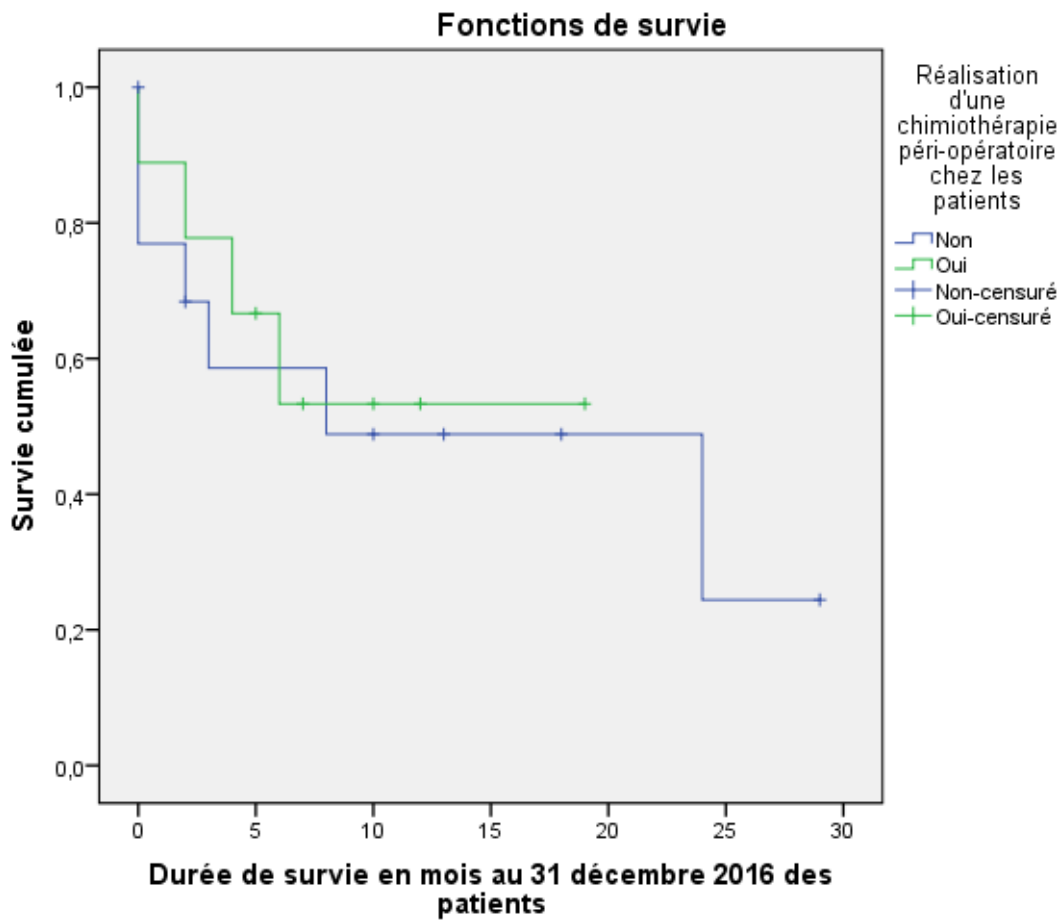
| Réalisation d'une chimiothérapie péri-opératoire chez les patients | N total | Nombre d'événements | Censuré | |
|--|---------|---------------------|---------|---------------|
| | | | N : | Pourcentage : |
| Non | 13 | 7 | 6 | 46,2% |
| Oui | 9 | 4 | 5 | 55,6% |
| Global | 22 | 11 | 11 | 50,0% |

Moyennes et médianes du délai de survie

| Réalisation d'une chimiothérapie péri-opératoire | Moyenne | | | | Médiane | | | |
|--|------------|-------------|------------------------------|------------|------------|-------------|------------------------------|------------|
| | Estimation | Erreur std. | Interval de confiance à 95 % | | Estimation | Erreur std. | Interval de confiance à 95 % | |
| | | | Limite inf | Limite sup | | | Limite inf | Limite sup |
| Non | 14,188 | 3,707 | 6,922 | 21,454 | 8,000 | 9,203 | ,000 | 26,038 |
| Oui | 11,600 | 2,761 | 6,189 | 17,011 | . | . | . | . |
| Global | 14,642 | 2,852 | 9,052 | 20,232 | 8,000 | 6,620 | ,000 | 20,974 |

Comparaisons globales

| | Khi-deux | ddl | Sig. |
|--------------------------------|----------|-----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | ,072 | 1 | ,788 |
| Breslow (Generalized Wilcoxon) | ,179 | 1 | ,672 |
| Tarone-Ware | ,122 | 1 | ,727 |



Survie selon la résecabilité :

15 patients ont subi un geste curateur soit 68,2% contre 7 chirurgies palliatives (31,8%). La moyenne de survie était estimée à 14,28 mois (7,59 – 20,97) pour les patients bénéficiant d'une chirurgie curatrice, comparativement cette moyenne était de 8,32 mois (2,85 – 9,05) pour la chirurgie palliative.

L'estimation de survie cumulée taux était de 24,2% à 02ans pour les patients ayant reçu une chirurgie curatrice et il était de 53,6% à 06 mois pour les patients ayant reçu un traitement palliatif.

La différence entre les 02 taux de survies était significative (p=0,035).

Récapitulatif de traitement des observations

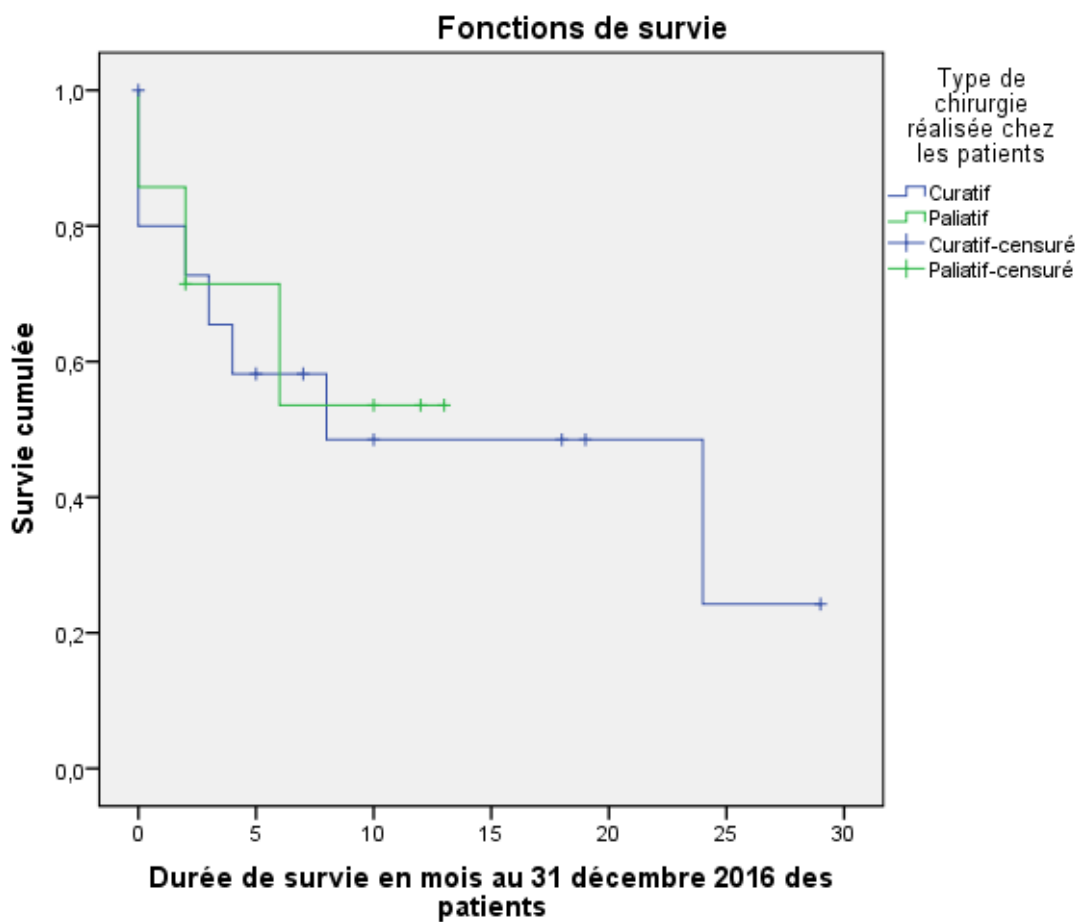
| Type de chirurgie réalisée chez les patients | N total | Nombre d'événements | Censuré | |
|--|---------|---------------------|---------|---------------|
| | | | N : | Pourcentage : |
| Curatif | 15 | 8 | 7 | 46,7% |
| Paliatif | 7 | 3 | 4 | 57,1% |
| Global | 22 | 11 | 11 | 50,0% |

Moyennes et médianes du délai de survie

| Type de chirurgie réalisée | Moyenne | | | | Médiane | | | |
|----------------------------|------------|-------------|--------------------------------|------------|------------|-------------|--------------------------------|------------|
| | Estimation | Erreur std. | Intervalle de confiance à 95 % | | Estimation | Erreur std. | Intervalle de confiance à 95 % | |
| | | | Limite inf | Limite sup | | | Limite inf | Limite sup |
| Curatif | 14,279 | 3,411 | 7,593 | 20,965 | 8,000 | 8,285 | ,000 | 24,239 |
| Palliatif | 8,321 | 2,068 | 4,269 | 12,374 | . | . | . | . |
| Global | 14,642 | 2,852 | 9,052 | 20,232 | 8,000 | 6,620 | ,000 | 20,974 |

Comparaisons globales

| | Khi-deux | ddl | Sig. |
|--------------------------------|----------|-----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | ,035 | 1 | ,851 |
| Breslow (Generalized Wilcoxon) | ,041 | 1 | ,839 |
| Tarone-Ware | ,038 | 1 | ,845 |



Discussion

L'incidence des adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes (ADCI) est en nette augmentation notamment dans les pays occidentaux(**37, 39**). Dans la littérature, les ADCI représentaient 10 à 20% des cancers gastriques il y a 15-20ans et avoisinent les 30% ces dernières années. Dans notre série, ils étaient de 20%.

Leur pronostic est péjoratif(**40**) et est sûrement une conséquence à leur découverte tardive et l'occurrence au diagnostic de métastases ganglionnaires et péritonéales ainsi qu'un taux de résection R0 moindre par rapport aux cancers gastriques à cellules non indépendantes (ADCNI).

Le taux de survie à 3 et 5ans est disparate d'une étude à une autre et surtout d'un continent à un autre. Il est beaucoup plus important dans les pays asiatiques, vue le nombre conséquent de stade précoce, favorisé par un dépistage massif dans ces pays (problème de santé publique au Japon) ainsi qu'une habitude de dissection ganglionnaire plus étendue par rapport aux pays européens ou en Amérique du nord.

Il était de 42% à 5ans pour Li(**41**) et de 28% à 5ans pour Pierson(**38**). Une étude française multicentrique (messenger) a rapporté la plus importante cohorte de patients porteur d'ADCI de l'estomac jamais publiée.

1050 patients ont été inclus, et la médiane de survie globale était de seulement de 14 mois tout stade confondu, avec un taux de survie à 3 ans estimé à 11,7%. Cette étude de 2011, semble se rapportait plus de la réalité avec un nombre conséquent de cas et la nature multicentrique de l'étude.

Pour notre série, la médiane de survie était estimée à 8 mois avec une probabilité de survie globale de 25% à 02 ans. Néanmoins, le taux faible de patients inclus, le caractère uni-centrique de l'étude, le recul insuffisant, la pourcentage non précis de cellules indépendantes pour certains patients à l'étude anatomopathologique en pré-thérapeutique font qu'il faut prendre ces résultats avec les pincettes et nous pousse à réfléchir à la conduite d'études plus larges dans ce

sens.

Messenger**(42)** a rapporté dans son étude le caractère délétère de la chimiothérapie pér-opératoire pour ce type de cancer, alors que ça reste actuellement le standard même pour ces sous-type histologique de puis l'étude de Cuningham**(23)**. 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. Un essai clinique français conduit à Lille par le Pr. Mariette (Prodige 19) est en cours d'élaboration comparant les deux approchent, mais il faudra attendre quelques années pour connaître les résultats.

Pour notre étude, on a pas pu comparer les deux stratégies vue le nombre insuffisant d'événement pour les patients ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante.

Par contre il semblerait que les patients ayant subi une chirurgie curative ont une meilleur survie que ceux avec une chirurgie palliative. Cela a été rapporté depuis plusieurs années et dans de nombreuses études sur les cancers gastriques spécifiquement et sur les cancers digestifs généralement.

Conclusion

Les ADCI représentent une forme particulière des cancers gastriques et doivent être considérés comme une entité à part, vue leur spécificité au diagnostic, au traitement notamment chirurgical et surtout pronostique avec une survie moindre par rapport aux autres types de cancers gastriques. Ce qui suggère la nécessité de mieux connaître ces aspects et d'adapter la prise en charge à ces types de lésions et pourquoi pas de tester différentes options thérapeutiques à travers des essais cliniques bien menés à fin d'améliorer la survie si faible des patients porteurs ce type de cancers gastrique.

Bibliographie:

1. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). 2010;46(4):765-81.
2. Bamboat ZM, Tang LH, Vinuela E, Kuk D, Gonen M, Shah MA, et al. Stage-stratified prognosis of signet ring cell histology in patients undergoing curative resection for gastric adenocarcinoma. *Annals of surgical oncology*. 2014;21(5):1678-85.
3. Taghavi S, Jayarajan SN, Davey A, Willis AI. Prognostic significance of signet ring gastric cancer. *Journal of clinical oncology*. 2012;30(28):3493-8.
4. Dank M, Zaluski J, Barone C, Valvere V, Yalcin S, Peschel C, et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Annals of oncology*. 2008;19(8):1450-7.
5. Chevret JPG, G. Anatomie digestive. *Anatomie clinique*2000 p. 347-65
6. Pellestor F. Histologie de l'appareil digestif: Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes.
7. Joyeux H. Comment éviter le cancer de l'estomac.
8. Mourtaka L. Infection à hélicobacter pylori et les pathologies gastro duodénales dans le centre d'endoscopie de l'Hôpital National du Point G, Bamako.: Bamako; 2000.

9. 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.
10. Rebai W, Makni A, Ksantini R, Chebbi F, Baraket O, Fteriche F, et al. Caractéristiques clinicopathologiques de l'adénocarcinome gastrique chez les sujets jeunes et âgés en Tunisie: étude comparative. Journal africain d'hépatogastroentérologie. 2010;4(4):210-5.
11. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours 7th edition. Wiley-Blackwell; 2009.
12. Mitry E, Rougier P. Tumeurs endocrines digestives. Gastro-entérologie. 2007.
13. Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. The New England journal of medicine. 1995;333(1):32-41.
14. Andriulli A, Recchia S, De Angelis C, Mazzucco D, Berti E, Arrigoni A, et al. Endoscopic ultrasonographic evaluation of patients with biopsy negative gastric linitis plastica. Gastrointestinal endoscopy. 1990;36(6):611-5.
15. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, Kang WY, Hsieh JS, Jaw TS, et al. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT--correlation with surgical and histopathologic results. Radiology. 2007;242(2):472-82.
16. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. Journal of medical genetics. 2010;47(7):436-44.
17. Lewis F, Mellinger J, Hayashi A, Lorelli D, Monaghan K, Carneiro F, et al. Prophylactic total gastrectomy for familial gastric cancer. Surgery. 2001;130(4):612-9.
18. Mutter D, Marescaux J. Gastrectomie pour cancer. Techniques chirurgicales - Appareil digestif. 2001.
19. Fielding J, Weeden S. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of MRC randomized surgical trial. European Journal of Cancer. 2001;37:S137.
20. Hartgrink H, Van de Velde C, Putter H, Bonenkamp J, Klein Kranenbarg E, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. Journal of clinical oncology. 2004;22(11):2069-77.
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: 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.

33. Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Repp M, Kingreen D, Henneser D, Micheel S, et al. Docetaxel and continuous-infusion fluorouracil versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil for advanced gastric adenocarcinoma: a randomized phase II study. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(3):494-501.
34. Hironaka S, Ueda S, Yasui H, Nishina T, Tsuda M, Tsumura T, et al. Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(35):4438-44.
35. Ohtsu A, Shah MA, Van Cutsem E, Rha SY, Sawaki A, Park SR, et al. Bevacizumab in combination with chemotherapy as first-line therapy in advanced gastric cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(30):3968-76.
36. Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, Schmalenberg H, Hollerbach S, Hofheinz R, et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(9):1435-42.
37. Henson DE, Dittus C, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2004;128(7):765-70.
38. Piessen G, Messenger 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. *Annals of surgery*. 2009;250(6):878-87.
39. 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.
40. Ribeiro MM, Sarmiento JA, Simoes M, Bastos J. Prognostic significance of Lauren and Ming classifications and other pathologic parameters in gastric carcinoma. *Cancer*. 1981;47(4):780-4.
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(1-2):64-8.
42. 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; discussion 93.