

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**UNIVERSITE DE BLIDA
FACULTE DES SCIENCES MEDICALES DE BLIDA
DEPARTEMENT DE MEDECINE**



THESE

Pour l'obtention du Doctorat d'Etat en Sciences Médicales

CONTRIBUTION DE L'EXPLORATION LAPAROSCOPIQUE AU STAGING DE L'ADENOCARCINOME DE L'ESTOMAC

Soutenu par le docteur SI AHMED Karim
Maitre-assistant

Directeur de Thèse
Professeur AHMED AZOUAOU

Jury
Président : Pr K. BENTABAK
Membres :

Pr A. BOUNEDJAR
Pr A. BELARBI
Pr K. BENDJEBBAR

Service universitaire de chirurgie générale. CHU de Douera. Alger
Septembre 2020

DEDICACES

Je dédie cette thèse à mes défunts parents pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour faire de moi ce que je suis. Que Dieu les accueille dans son vaste paradis

A mon fils que j'aime tant, pour son affection et son soutien remarquable, même s'il est loin de moi.

A toute ma famille pour leurs encouragements

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont en premier lieu au professeur Kamel BENTABAK, qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse. Un homme de grandes valeurs humaines. Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde gratitude pour ses conseils et remarques tant pertinentes qu'instructives.

Mes remerciements vont également à Messieurs les membres du jury de ce travail qui m'ont fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Monsieur le Professeur Khelifa BENDJEBBAR, pour sa disponibilité, son encadrement, sa patience et son aide précieuse.

Monsieur le professeur Ayed BELARBI, pour sa disponibilité et ses précieux conseils

Monsieur Adda BOUNEDJAR, pour tous les conseils qu'il m'a prodigués

Et à mon maître et mon directeur de thèse Monsieur le professeur Ahmed Azouaou, un grand homme par sa simplicité, ses qualités humaines et sa modestie inégalée.

Je lui exprime ici, toute ma reconnaissance et mon dévouement, pour toute l'attention et la confiance qu'il m'a accordé tout au long de ce travail.

A mes chers collègues et amis qui m'ont soutenu et encouragé, Pr Hachemi, Pr Rahal, Pr Belbegra, Pr Fekhar, Dr Bounab, Dr Ibagrache, Dr Moussaoui

*A toutes les réanimatrices, pour leur aide précieuse
Trouvez ici l'expression de ma reconnaissance*

*A Monsieur le Dr Atif, épidémiologue, pour l'aide et le
temps qu'il m'a consacré*

*A tous les résidents, les secrétaires médicales, le
personnel du bloc opératoire à leur tête Mr Lechtar et Mr
Bourabia. Trouvez ici l'expression de ma gratitude*

Sommaire

I. Introduction	5
II. Données générales	6
II.1. Epidémiologie descriptive	6
II.2. Epidémiologie analytique	10
II.2.1. Facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique	10
II.2.2. Facteurs génétiques et héréditaires	15
II.2.2.1. Cancer gastrique héréditaire associé aux polypes	15
II.2.2.2. Cancer gastrique héréditaire non associé aux polypes	17
II.2.3. Conditions et lésions précancéreuses	19
II.2.3.1. Conditions précancéreuses	20
II.2.3.2. Lésions précancéreuses	23
II.3. Aspects Anatomopathologiques	27
II.3.1. Aspects macroscopiques	27
II.3.2. Aspects microscopiques	29
II.3.3. Adénocarcinome de l'estomac et biomarqueurs	34
II.4. Etude clinique	37
II.4.1. Symptomatologie clinique	37
II.4.2. Adénocarcinome révélé par une carcinose péritonéale	38
II.4.2.1. Carcinose péritonéale transversale ou synchrone	38
II.4.2.2. Carcinose péritonéale intra-péritonéale ou per-opératoire	39
II.4.3. Diagnostic positif	39
II.4.3.1. L'endoscopie haute	39
II.4.3.2. Cas particulier de la limite plastique	41
II.4.4. Les marqueurs tumoraux	42
II.4.4.1. CA19-9	42
II.4.4.2. ACE	42
II.5. Bilan d'extension de l'adénocarcinome gastrique	43
II.5.1. Examens morphologiques	43
II.5.1.1. Echographie transcutanée	43
II.5.1.2. L'écho-endoscopie	44

II.5.1.3. La tomодensitométrie -----	46
II.5.1.4. L'IRM -----	50
II.5.1.5. TEP scanner -----	51
II.5.2. Place de de la coelioscopie dans le bilan d'extension -----	51
II.5.2.1. Evolution des idées -----	52
II.5.2.2. Evaluation laparoscopique d'une carcinose péritonéale -----	55
II.5.2.3. Rôle de la cytologie de lavage péritonéal -----	57
II.5.2.4. Gestion des patients avec cytologie positive -----	57
II.6. Chimiothérapie et adénocarcinome gastrique -----	59
II.6.1. Chimiothérapie néoadjuvante et peri-opératoire -----	59
II.6.2. Chimiothérapie adjuvante -----	60
II.6.3. Radio-chimiothérapie -----	61
II.6.4. Prise en charge de la carcinose péritonéale d'origine gastrique -----	61
III. Problématique -----	64
III.1. Arguments contre l'exploration de principe -----	65
III.2. Arguments pour l'exploration de principe -----	65
III.3. Dans l'état actuel -----	65
IV. Objectifs de l'étude -----	67
IV.1. Objectif principal -----	67
IV.2. Objectifs secondaires -----	67
IV.3. Type de l'étude -----	67
IV.4. Critères d'inclusion -----	67
IV.5. Critères de non inclusion -----	67
V. Matériel et méthodes -----	68
V.1.Matériel -----	68
V.1.1. Mode de recrutement -----	68
V.1.2. Critères de jugement -----	68
V.1.2.1 Critère de jugement principal -----	68
V.1.2.2. Critères de jugement secondaires -----	68
V.2. Méthodes -----	68
V.2.1. Méthode statistique -----	68
V.2.2. Analyse statistique -----	69
V.3. Protocole d'étude -----	69

V.4. Technique de la celioscopie exploratrice	70
V.4.1. Installation du patient	70
V.4.2. Matériel de base	70
V.4.3. Instrumentation coelioscopique	71
V.4.4. Déroulement de l'exploration	71
V.4.5. Lavage péritonéal	74
V.4.6. Détermination du T	74
V.4.7. Détermination du N	75
V.4.8. Détermination du M	76
V.4.9. Fin de l'exploration coelioscopique	77
VI. Résultats	78
VI.1. Analyse descriptive	78
VI.1.1. Sexe	78
VI.1.2. Age	78
VI.1.3. Classification ASA	78
VI.1.4. Données de l'endoscopie gastro-duodénale	79
VI.1.4.1. Siège de la tumeur	79
VI.1.4.2. Données histologiques pré-opératoires	79
VI.1.5. Données de la tomodensitométrie pré-opératoire	80
VI.1.5.1. Stade cT	80
VI.1.5.2. Stade cN	81
VI.1.5.3. Stade cM	81
VI.1.6. Chimiothérapie peri-opératoire	82
VI.1.7. Exploration coelioscopique	83
VI.1.7.5. Statut T à la coelioscopie exploratrice	85
VI.1.7.6. Statut N à la coelioscopie exploratrice	86
VI.1.7.7. Statut M à la coelioscopie exploratrice	87
VI.1.7.8. Les carcinoses péritonéales à la coelioscopie	88
VI.1.7.9. Statut de l'ascite à la coelioscopie	89
VI.1.7.10. Les laparotomies évitées	89
VI.1.7.11. Les gestes réalisés par coelioscopie	90
VI.1.7.12. Durée de l'exploration coelioscopique	91
VI.1.8. Résultats anatomopathologiques des patients réséqués	92
VI.1.8.1. Le stade pT	92
VI.1.8.2. Le stade pN	93
VI.1.8.3. Le stade pM	94
VI.1.8.4. Statut anatomopathologique des biopsies coelioscopiques	94
VI.1.9. Comparaison des résultats TDM versus coelioscopie	95
VI.1.9.1. Stade cT versus T coelioscopique	95
VI.1.9.2. Stade cN versus N coelioscopique	96

VI.1.9.3. Stade cM versus M coelioscopique -----	97
VI.1.10. Stadification tomodensitométrique et coelioscopique comparée à l'examen anatomopathologique -----	88
VI.1.10.4. Statut des biopsies des laparotomies évitées -----	100
VI.1.11. Durée du séjour hospitalier -----	101
VI.1.12. Réévaluation après traitements néoadjuvants -----	101
VI.2. Analyse statistique -----	102
VI.2.1. Analyse de l'objectif principal -----	102
VI.2.1.1. Stadification T aux trois examens -----	102
VI.2.1.2. Stadification N aux trois examens -----	103
VI.2.1.3. Stadification M aux trois examens -----	103
VI.2.1.4. Orientation thérapeutique des patients -----	103
VI.2.2. Analyse des objectifs secondaires -----	104
VI.2.2.1. Taux de carcinoses péritonéales méconnues en pré-opératoire ----	104
VI.2.2.2. Taux de métastases méconnues en pré-opératoire -----	104
VI.2.3. Evaluation de la morbi mortalité liée à la coelioscopie exploratrice	105
VI.2.4. Evaluation du séjour hospitalier -----	105
VII. Discussion -----	106
VII.1. Le sexe -----	106
VII.2. L'âge -----	106
VII.3. L'ASA -----	106
VII.4. Les données de l'endoscopie haute -----	107
VII.5. La chimiothérapie peri-opératoire -----	107
VII.6. Le nombre de trocars -----	108
VII.7. Les difficultés à l'exploration -----	108
VII.8. Le lavage péritonéal -----	109
VII.9. L'exploration de l'arrière cavité des épiploons -----	109
VII.10. Stadification TDM et coelioscopique comparée à l'anatomopathologie -- -----	111
VII.11. Les laparotomies évitées -----	119
VII.12. La durée de l'exploration coelioscopique -----	120
VII.13. La durée du séjour hospitalier -----	121
VII.14. La morbi-mortalité -----	121
VII.15. Délai coelioscopie exploratrice – chimiothérapie -----	122
VII.16. Réévaluation après chimiothérapie néoadjuvante -----	122
VIII. Conclusion -----	126
IX. Recommandations -----	128
X. Annexe -----	129
XI. Bibliographie -----	144
XII. Résumé -----	175

I. Introduction

Le cancer de l'estomac représente l'ensemble des tumeurs malignes gastriques sans extension œsophagienne [1]. Il est représenté essentiellement par l'adénocarcinome gastrique dans plus 90% qui se développe à partir de l'épithélium gastrique.

L'incidence du cancer gastrique a sensiblement diminué au cours des 20 dernières années dans les pays occidentaux, cette diminution est expliquée par un meilleur control des facteurs de risques, notamment, l'amélioration des conditions de vie et l'éradication de l'*Helicobacter Pylori* qui diminue de moitié le risque de cancer gastrique.

Néanmoins, le cancer de l'estomac, demeure la 3^{ème} cause de mortalité dans le monde chez l'homme et la 4^{ème} chez la femme, du essentiellement au diagnostic posé souvent à un stade avancé.

Le cancer gastrique reste une préoccupation en cancérologie digestive tant son pronostic demeure péjoratif avec une survie globale avoisinant les 25% à 5 ans [2]. La pathologie est très complexe eu égard aux divers aspects épidémiologiques, étiologiques et histologiques expliquant des évolutions naturelles bien différentes [1, 3].

Le traitement curatif de l'adénocarcinome gastrique repose sur l'exérèse gastrique associé à un curage ganglionnaire.

Un staging précis est plus que nécessaire afin de proposer une stratégie thérapeutique la plus adaptée possible dans un cadre de traitement multimodal.

Ce staging repose essentiellement sur les examens morphologiques conventionnels tel que la TDM et l'écho-endoscopie pour les tumeurs précoces, mais on s'est vite rendu compte que ces examens pouvaient ignorer des micro-métastases ou une micro-carcinose péritonéale localisée ou généralisée qui n'est découverte que lors de l'intervention et se solde par une laparotomie blanche.

La première exploration coelioscopique de staging pré-opératoire à visée diagnostique a été rapportée par *Gross et al* [4] améliorant la prise en charge des cancers de l'estomac en diminuant le nombre de laparotomies inutiles, la morbi-mortalités et d'intégrer rapidement ces patients dans un cadre de traitement multimodal pas forcément palliatif puisqu'un second look peut être réalisé et un geste radical entrepris dans de meilleures conditions.

Vu le nombre considérable de laparotomies exploratrices qui se soldent souvent par une laparotomie inutile, condamnant le malade et retardant le traitement multimodal, nous avons décidé de s'inscrire dans cette perspective dynamique, de réaliser systématiquement une coelioscopie exploratrice devant chaque cancer gastrique afin de réaliser un staging réel pour décider enfin de la démarche thérapeutique : Opérer et réaliser la gastrectomie ou s'arrêter au profit d'un traitement médicamenteux.

II. Données générales

II.1 Epidémiologie descriptive :

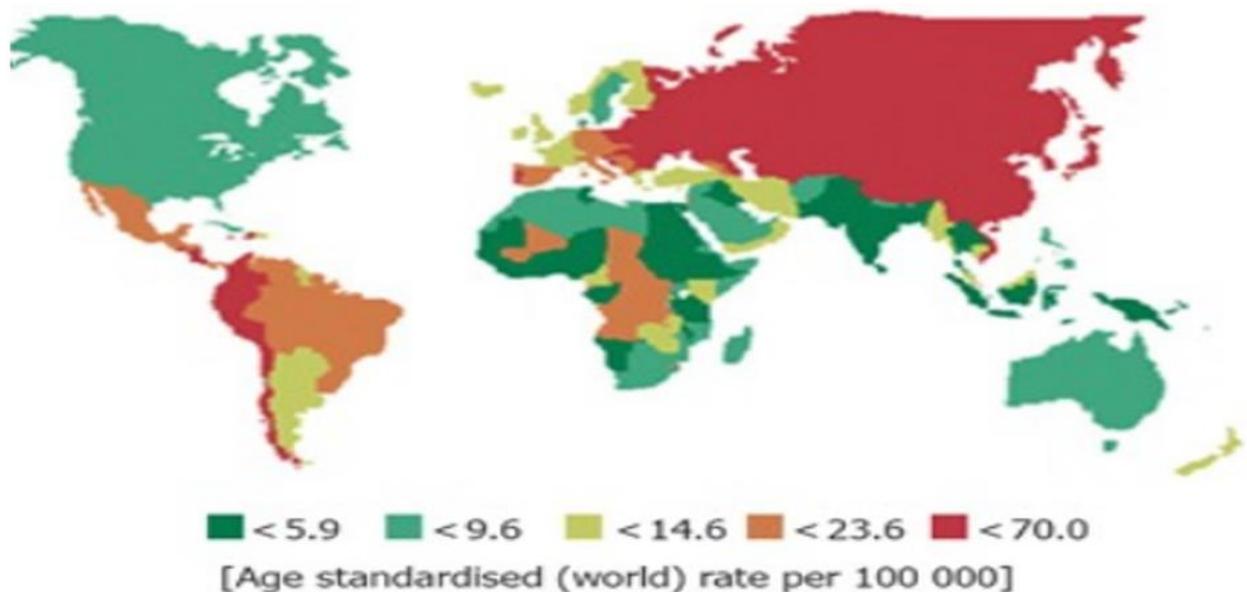
Le cancer de l'estomac est représenté essentiellement par les adénocarcinomes (90%), qui se développent à partir de l'épithélium gastrique et se subdivisent en deux types : Le type bien différencié ou intestinal qui est plus fréquent chez l'homme à partir de l'âge de 60-65 ans et le type indifférencié ou diffus qui est plus fréquent chez les sujets jeunes sans rapport d'âge [5, 6].

1. Fréquence dans le monde :

Bien que son incidence annuelle ait notablement décru, Il est classé au 5^{ème} rang des cancers dans le monde et demeure la 3^{ème} cause mortalité par cancer dans le monde. Il constitue un problème majeur de santé publique mondial [17].

Le cancer de l'estomac est caractérisé par une importante disparité géographique [7, 8]. Les zones à haut risque sont caractérisées par une incidence élevée de l'ordre de 30 à 85 cas par 100,000 habitants chez l'homme et de 15 à 40 cas par 100,000 habitants chez la femme [9]. Ainsi l'incidence la plus élevée est rapportée au Japon suivie de la Chine, de l'Europe de l'est et du sud, l'Europe occidentale et l'Amérique du nord sont considérée comme des zones à risque moyen (*Figure 1*) [10, 11].

L'Afrique est quant à elle considérée comme une zone à faible risque mais en réalité le cancer de l'estomac est largement sous diagnostiqué, car occulté par les maladies infectieuses qui restent au premier plan [9].



(Figure 1) : Variation mondiale de l'incidence du cancer gastrique [12]

2. Fréquence en Algérie

En Algérie, l'incidence brut du cancer de l'estomac en 2011 était estimée à 7,7/100 000 habitants chez l'homme et à 6,3/100 000 chez la femme selon les registres d'Alger, d'Oran et d'Annaba et au 5^{ème} rang de l'ensemble des cancers (Figure 2) [9, 13].

Pays	Hommes		Femmes		
	Incidence		Incidence		
	Brute	Stand.	Brute	Stand.	
Japon	118,6	62,1	55,4	26,1	} Pays à risque élevé
Corée	66,9	69,6	32,9	26,8	
Portugal	43,4	27,6	25,8	13,6	
Chili	41,6	46,1	20,1	17,7	
France	17	10,4	8,6	4,1	} Pays à risque faible
USA	9,7	7,2	5,5	3,3	
Malaisie	8,7	13,3	4,7	6,2	
Algérie	7,7	9,4	6,3	6,9	
Inde	4,2	5,7	2,3	2,8	

(Figure 2) : Incidence du cancer de l'estomac dans le monde. Source L. Abid [13]

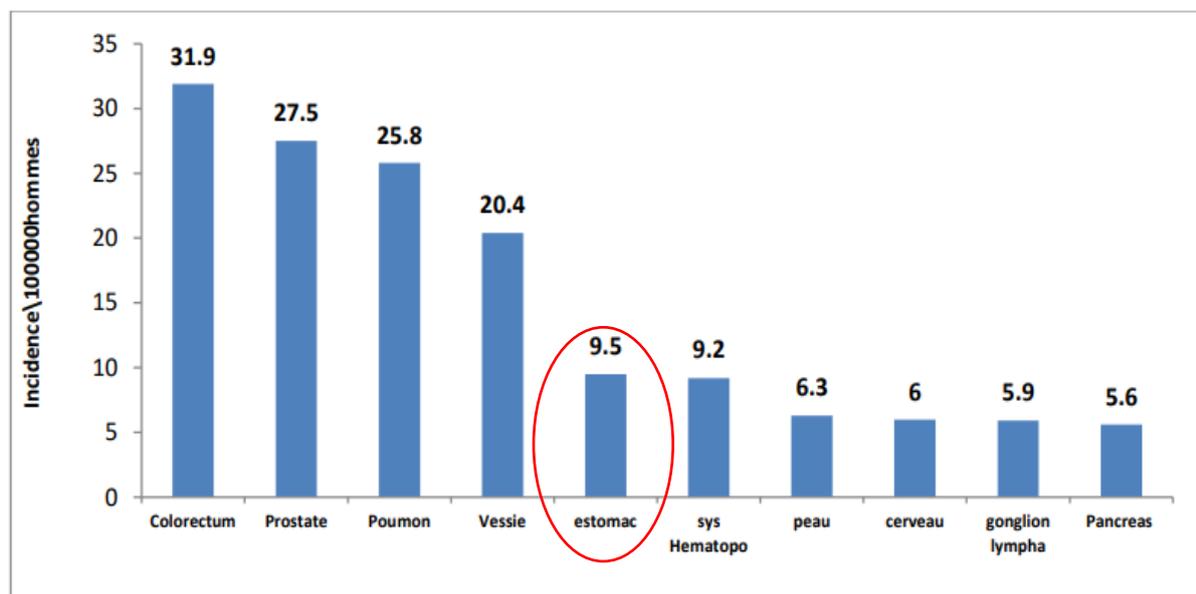
En 2016, Hamdi Chérif et al [14], rapportaient dans le Premier Atlas Cancer 2014-2016 (*Registre du cancer, réseau régional Est et Sud-Est Algérie*) une augmentation significative de l'incidence du cancer gastrique passant de 3,79/100,000 habitants à 6,61 chez l'homme et de 2,75 à 4,54/100,000 habitants chez la femme de 2014 à 2016 (Figure 3).

Données d'incidences du cancer de l'estomac, réseau Est et Sud-Est, 2014-2016

	2014		2015		2016	
						
Taux brut /100,000 hab.	3,79	2,75	5,6	3,5	6,61	4,54
Taux Standardisé /100 000 Pop. Réf. Mondiale	4,96	3,62	6,9	4,0	8,35	5,22
% / autres cancers	5,73	3,15	5,8	2,7	6,2	3,22

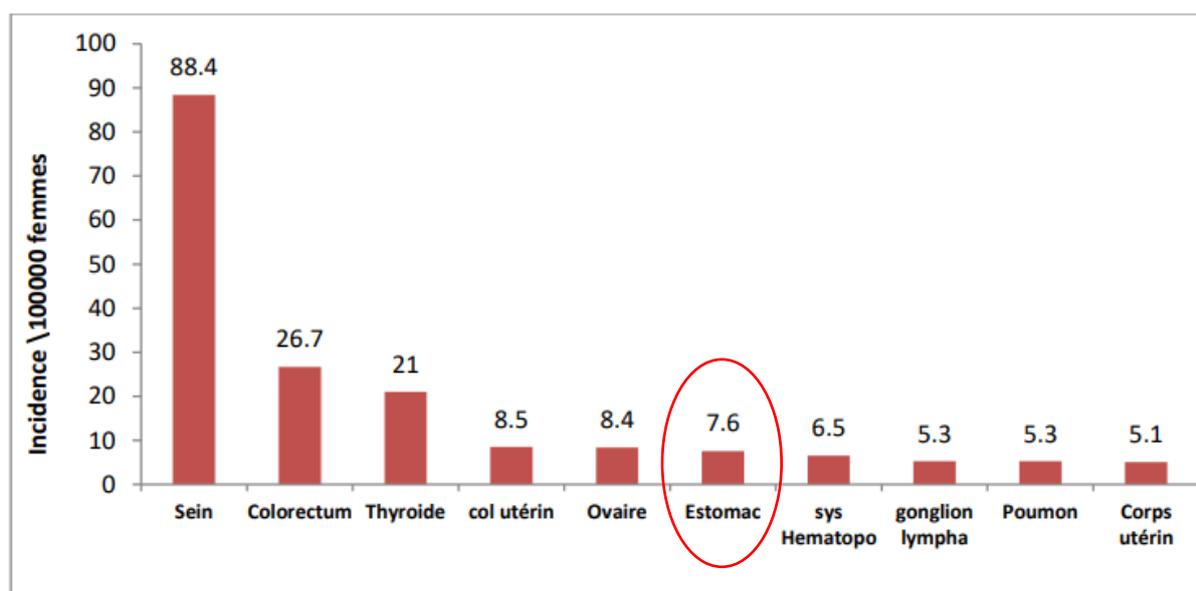
(Figure 3) : Registre du cancer réseau régional Est et Sud-Est Algérie [14]

En 2017 selon le registre du cancer d'Alger (INSP) [15], le cancer de l'estomac, occupe la 5^{ème} place de tous les cancers chez l'homme, avec une incidence de 9.5/100,000 habitants et une moyenne d'âge de $60,9 \pm 17,7$ ans (Figure 4 : A, B).



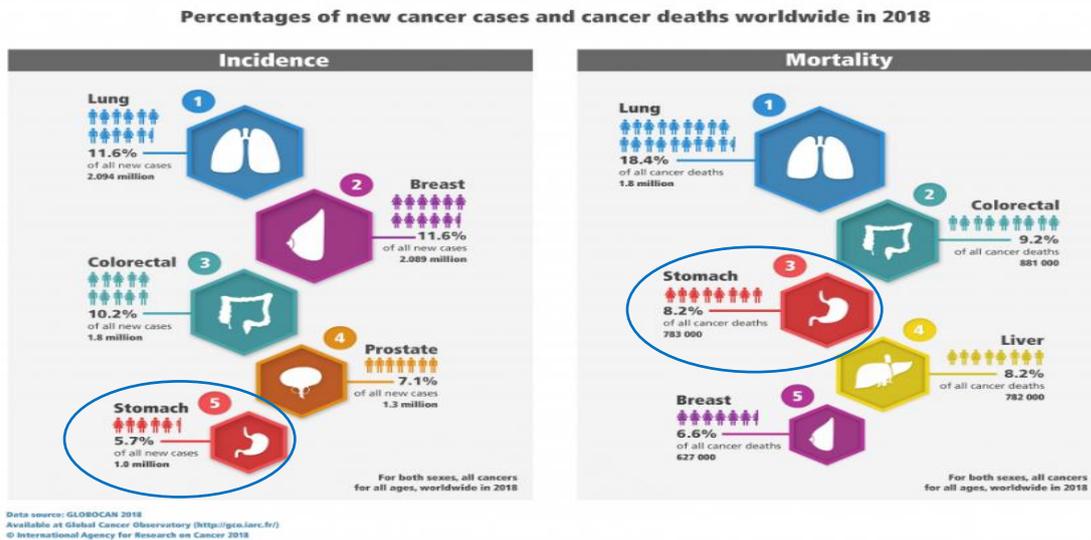
(Figure 4 A) : Principales localisations des cancers chez l'homme. Registre d'Alger (INSP 2017)

Chez la femme le cancer de l'estomac vient en 6^{ème} position de tous les cancers avec une incidence de 7.6/100,000 habitants et un âge moyen de 54 ans.



(Figure 4. B) : Principales localisations des cancers chez la femme. Registre d'Alger 2017 (INSP 2017)

Pour les données du Globocan 2018 ^[16], le fardeau mondial du cancer a atteint 18,1 millions et une mortalité de de 9,6 millions. Le cancer de l'estomac occupe la 5^{ème} place avec près de 1,0337 millions de nouveaux cas responsable de 782,700 décès. Ces chiffres restent stables par rapport aux données du Globocan 2012 (Figure 5).



(Figure 5) : Source GLOBOCAN 2018 ^[16]

3. Sexe et âge :

L'adénocarcinome de l'estomac est fréquent chez l'homme dans toutes les régions du monde avec un sexe ratio variant de 1.5 à 2.5 ^[16, 17]. L'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome gastrique dans le monde augmente progressivement avec l'âge pour atteindre un pic d'incidence au-delà de 65 et 70 ans ^[8]. Toutefois dans les pays du Maghreb, le cancer de l'estomac touche plus le sujet jeune avec une moyenne d'âge de 56 ans soit une décennie en moins. Cela pourrait être expliqué par la forte population jeune dans ces pays et la progression de l'adénocarcinome à cellules indépendantes ^[18, 19, 20].

II.2. Epidémiologie Analytique

Le cancer gastrique est une maladie multifactorielle. Les variations géographiques importantes de l'incidence de ce cancer, donnent à penser que les facteurs environnementaux et/ou le mode de vie sont les principaux facteurs de survenue de cette maladie en dehors de l'aspect génétique.

Il existe par ailleurs des conditions et lésions précancéreuses qui définissent une population à haut risque, justifiable d'une surveillance particulière.

II.2.1. Facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique

1. L'*Helicobacter pylori*

L'*Helicobacter pylori* est le facteur essentiel impliqué dans la carcinogénèse gastrique. Ainsi en 2001, *Uemura et al* [21] ont montré que seuls les patients infectés par *Helicobacter pylori* développaient un cancer gastrique sur une série de 1526 patient suivis pendant 8 ans (2,9% vs 0%).

L'*Helicobacter pylori* tient sa découverte à *Warren et Marshal* en 1982, couronnés par le prix Nobel de médecine en 2005 [22, 23].

Des 1994, l'agence internationale de recherche sur le cancer (OMS) a classé l'infection à *Helicobacter pylori* comme un carcinogène de type 1 avec un niveau d'imputation pour le cancer gastrique comparable à celui du tabac pour le cancer du poumon ou du virus C pour le carcinome hépatocellulaire [24]. De nombreuses études ont confirmé l'impact de l'infection à *H. Pylori* sur la carcinogénèse gastrique. Seul le cancer distal est concerné par l'infection par *H. pylori*.

La carcinogénèse gastrique suit la séquence décrite par *Correa et Houghton* en 1970 [25] : gastrite chronique atrophique, métaplasie intestinale, dysplasie.

L'élévation du pH dans la lumière gastrique entraîne une transformation des ions nitrites (NO₂) en radicaux NO sous l'influence de la nitrite-oxydase (i-NOS). La réaction de nitrosation qui entraîne la formation de carcinogènes intraluminaux est inhibée par les antioxydants comme l'acide ascorbique (*Figure 6*).

Parmi les lésions qui conduisent d'une lésion inflammatoire avec métaplasie à une lésion précancéreuse puis cancéreuse, l'altération d'oncogène comme le K-ras, l'altération de gènes suppresseurs ou régulateurs (APC, TP53 gène transcripteur de l'E-cadhérine et le mismatch repair gène [hMLH]) [26, 27].

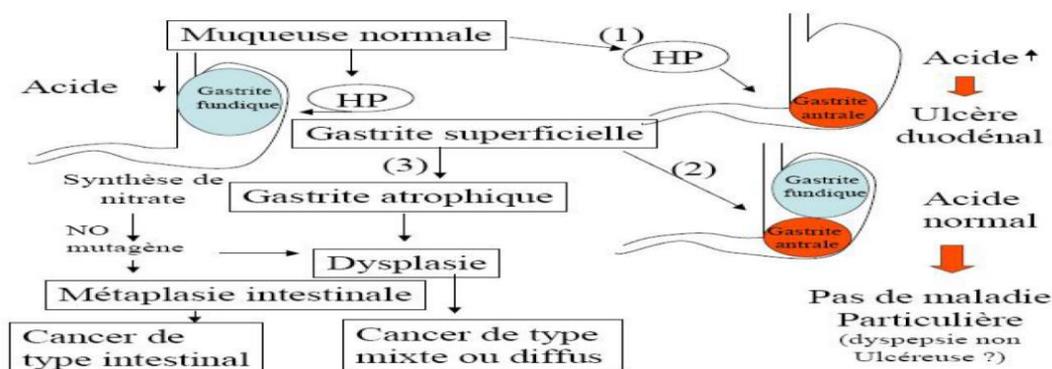
Ce processus dont le *H. pylori* est partie prenante, met des années pour se développer. Le cancer de type diffus survient aussi sur des lésions d'*H. pylori* mais il n'est pas associé aux lésions précancéreuses que sont la gastrite atrophique et l'atrophie gastrique et survient plus tôt dans la vie [28].

L'adénocarcinome de l'estomac est une maladie multifactorielle. Si l'*Helicobacter pylori* représente un maillon important dans sa genèse d'autres facteurs relatifs à la souche bactérienne, au régime alimentaire et à la spécificité génétique de l'hôte sont à prendre en compte. Le rôle de l'infection par *H. Pylori* dans la genèse de l'adénocarcinome gastrique tient à la présence de facteurs de virulences (*Korwin et al 2013* [28]).

2. Facteurs de virulences liés à l'*Helicobacter pylori*

Trois protéines semblent impliquées dans le processus de Correa [6, 25], les protéines CagA, VacA et HP-MP1.

La CagA est exprimée dans 60 à 70 % des souches d'HP, la présence de cette protéine est corrélée à l'évolutivité de la gastrite à l'atrophie gastrique et au cancer gastrique. La protéine VacA est produite dans 20 à 65 % des souches, elle induit la vacuolisation des cellules épithéliales chez l'homme et semble associé à un risque accru de survenue d'ulcère et de cancer gastrique [29]. La protéine membranaire de HP appelée HP-MP1 est pro-inflammatoire, elle stimule en particulier la production de TNF (Tumor necrosis factor) et MIP (Mitogen inhibitor factor), multipliant par deux le risque de cancer gastrique [30, 31, 32].



(Figure 6) : Physiopathologie de l'implication de *H. Pylori* dans la genèse de l'adénocarcinome gastrique

L'*Helicobacter pylori*, entraîne également une surexpression de COX-2 (*cyclo-oxygénase*). La surexpression de COX-2 (*Enzyme pro-inflammatoire*) a été rapportée par *Sun et al* [33], dans la métaplasie intestinale dans le cancer de l'estomac associé à l'infection par *Helicobacter pylori*. Cette surexpression de COX-2, a été également retrouvée chez les sujets ayant présenté un adénocarcinome gastrique [34, 35].

Dans les pays occidentaux, environ 60% des souches d'*Helicobacter pylori* sont CagA positive, alors qu'au Japon, près de 100% des souches sont CagA positive [36]. En outre d'autres facteurs liés cette fois à l'hôte sont incriminés dans

la génèse du cancer de l'estomac. En effet les polymorphismes génétiques conduisent à la surexpression pro-inflammatoire des cytokines et interleukines-1 (*protéines entrant dans le mécanisme de régulation cellulaires*) [37].

3. Facteurs génétiques liés à l'hôte

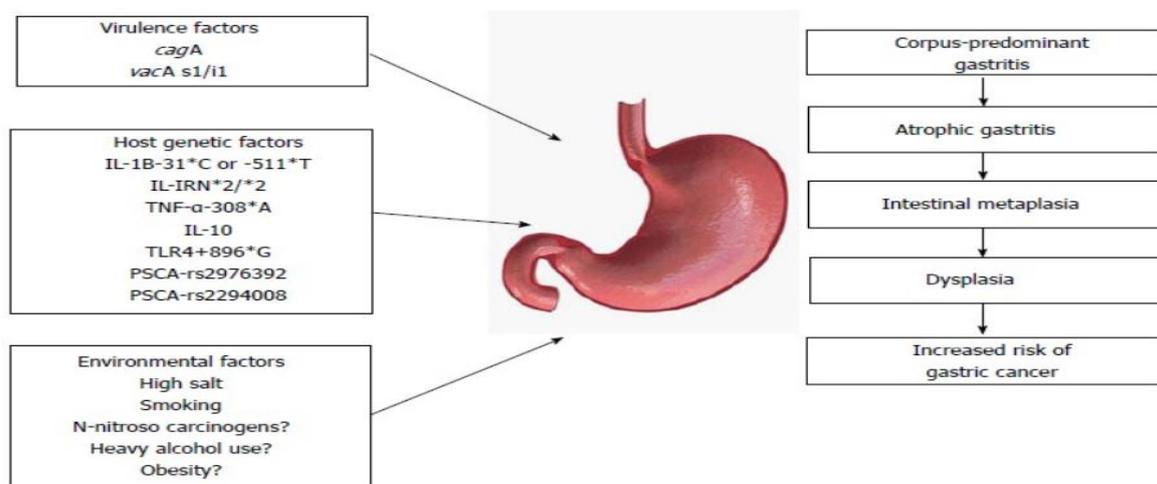
La réponse inflammatoire de l'*Helicobacter pylori* est en grande partie déterminée par les polymorphismes de plusieurs gènes hôtes codant pour les cytokines et les récepteurs des cytokines.

Ainsi *El Omar et al* [37], ont rapporté que les polymorphismes des clusters de gènes IL-1 (*Interleukine-1*) pro-inflammatoires (gène IL-1B codant pour la cytokine IL-1  et IL-IRN, codant pour son antagoniste naturel IL-IRA)  taient clairement liés à une réponse inflammatoire intense entrainant une hypochlorhydrie et un risque de cancer de l'estomac. Les sujets présentant ces génotypes ont deux à trois fois plus de risque de développer un adénocarcinome gastrique.

Entre autres, *Figueiredo et al* [38], ont démontré que les polymorphismes pro-inflammatoires des clusters IL-1 associé au facteur de virulence CagA de l'*Helicobacter pylori*, augmentaient la possibilité de développer un cancer de l'estomac 87 fois par rapport à une population infectée par *Helicobacter pylori* mais qui n'ont pas de mutations génétiques.

Malgré la réticence de certains auteurs, Il existe un consensus sur l'implication des récepteurs cytokines (IL-B et IL-IRN) dans la carcinog nese gastrique, induite par *Helicobacter pylori* [39, 40].

D'autres polymorphismes génétiques ont été rapportés dont le TNF-à et IL-10 et le récepteur TLR-4 (*Toll-like receptor*), qui augmenteraient significativement le risque de cancer gastrique par hypochlorhydrie (*Figure 7*) [41].



(*Figure 7*) : Facteurs entrant dans la carcinog nese gastrique induite Par *Helicobacter pylori* [41]

4. Facteurs alimentaires et environnementaux

La carcinogénèse gastrique est un processus complexe [6, 25]. L'association entre l'*Helicobacter pylori* et le cancer gastrique peut être modifiée par le niveau d'exposition et l'interaction avec d'autres facteurs alimentaires et environnementaux. Ainsi une alimentation riche en sel, les aliments conservés dans le sel notamment la viande est cancérigène.

L'*helicobacter pylori* facilite la transformation des nitrites présents dans la viande conservée dans le sel en nitrosamines qui sont cancérigènes [42]. Inversement le sel entraîne la persistance de l'infection à *Helicobacter pilori* entraînant ainsi un cercle vicieux [43].

Plusieurs études cas-témoins, ont démontré qu'une forte consommation d'aliments conservés dans le sel est associée à la survenue d'un adénocarcinome gastrique distal [44, 45].

La baisse mondiale de l'incidence du cancer de l'estomac est imputable en partie à l'avènement de la réfrigération conduisant à une diminution de de la consommation d'aliments conservés et une augmentation de l'apport en fruits et légumes frais. En effet la consommation de fruits et légumes frais entraîne une baisse significative du risque de cancer gastrique [46, 47].

Par ailleurs l'*Helicobacter pylori* est connu pour sa capacité d'inhibition de la sécrétion d'acide ascorbique (Vit C) qui a un rôle protecteur [48].

Une consommation élevée d'anti-oxydants telle-que la Vit C, Vit E, et β -carotène, est associée à un risque réduit de cancer de l'estomac [49].

Contrairement à l'idée reçue, les anti-inflammatoires et l'aspirine, ont un rôle protecteur en inhibant la cyclo-oxygénase (COX-2) et entraînant ainsi une inhibition ou une inversion du processus de la carcinogénèse gastrique [50]. Dans une autre étude, l'utilisation de l'aspirine ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens était associée à une diminution d'environ 50% du risque d'adénocarcinome gastrique [51].

5. Tabac et alcool

Deux études cohortes ont trouvé une association significative de la consommation de tabac et la survenue de cancer gastrique. L'augmentation du risque est proportionnelle avec le nombre de cigarettes consommées. Ce risque perdure jusqu'à 14 ans après l'arrêt du tabac [52]. Cependant, il n'y'a pas d'études

qui ont montré une corrélation entre la consommation de tabac et l'infection à *Helicobacter pylori*.

Par ailleurs une étude, a montré que le risque de survenue d'un cancer de l'estomac existe chez les personnes tabagiques quel que soit le statut infecté ou non par *Helicobacter pylori* [53].

Pour le cancer distal, il y'a peu d'études qui ont démontré la relation entre la consommation d'alcool et la survenue d'un cancer gastrique [54]. Dans une autre étude publiée en 1990, *Nomura et al* [55], ne trouvent pas de variation sur l'incidence du cancer de l'estomac distal chez les sujets consommant de l'alcool régulièrement.

Ainsi, les facteurs environnementaux et les conditions socio-économiques, constituent un facteur de risque certain de survenue du cancer de l'estomac, en témoigne l'incidence élevé du cancer gastrique chez les noirs Américains et les groupes présentant un niveau socio-économique bas [12]. En outre, il a été constaté une réduction marquée de ces facteurs, chez les populations migrantes d'une zone à haut risque tel-que le Japon, vers les zones à faible risque comme les Etats-Unis. Les générations suivantes adoptent les niveaux de risques du pays d'accueil [10, 11].

6. Réservoir de l'*Helicobacter pylori* et mode de transmission

Le seul réservoir connu et admis actuellement est l'estomac humain. La transmission de l'infection à *Helicobacter pylori* est interhumaine par voie oro-orale ou oro-fécale. La voie de transmission oro-orale est possible grâce à la salive contaminée, elle constitue la voie privilégiée à la fois dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. Dans les pays en voie de développement cette transmission, est expliquée par la promiscuité, l'insalubrité et la surpopulation. L'infection s'acquiert durant l'enfance, elle est asymptomatique dans la majorité des cas et persiste toute la vie. [56, 57, 58].

La voies de transmission oro-fécale est rendue possible par une accélération du transit du fait que l'*Helicobacter pylori* ne survit pas au passage de barrière intestinale en raison du changement du Ph et de la présence de sels biliaires.

La prévalence de l'infection à *H. pylori* dans l'espèce humaine est estimée entre 70 et 90% dans les pays en voie de développement et entre 20 et 30% dans les pays développés expliqué en parti par la politique d'éradication et par une meilleure hygiène de vie [56, 59].

Par ailleurs La prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* et la fréquence du cancer de l'estomac ne sont pas corrélées dans certains pays.

En effet, certain pays à l'instar des pays d'Afrique et de certains pays asiatiques, comme l'Inde et le Bangladesh, sont considérés comme des zones à faible risque malgré une prévalence élevée de l'infection à *Helicobacter pylori*.

Une étude faite entre 1987 et 1999, publiée en 2003, place l'Algérie et l'Égypte comme des pays à forte prévalence d'*Helicobacter pylori* [60].

Enfin, l'infection à *Helicobacter pylori*, évolue pendant des années d'une façon asymptomatique en suivant le processus décrit par Correa. L'éradication d'*Helicobacter pylori* permet de prévenir le cancer de l'estomac en stoppant ce processus histologique et l'inversant particulièrement au stade de l'atrophie gastrique [61]. Il existe cependant, un point de « non-retour ».

En effet chez les patients ayant atteint le stade de métaplasie intestinale, l'éradication ne réussit que partiellement à réduire le risque de progression vers le cancer gastrique tant les lésions générées sur les cellules souches deviennent irréversibles [62, 63, 64].

II.2.2. Facteurs génétiques et héréditaires

Bien que la majorité des adénocarcinomes gastriques soient sporadiques, environ 10% des cancers gastriques à transmissions héréditaires peuvent être observés. L'exemple le plus célèbre étant la famille de Napoléon Bonaparte (1769-1821). Napoléon Bonaparte mort lui-même d'un cancer de l'estomac, avait cinq parents au premier degré affectés par un adénocarcinome gastrique sur trois générations [65]. Cependant une anomalie génétique n'est déterminée que dans 1 à 3% des cas [66].

Les syndromes familiaux de cancers gastriques sont classés en deux groupes selon l'existence ou non de polypes, en cancer gastrique héréditaire avec polypes et cancer gastrique héréditaire sans polypes.

II.2.2.1. Cancer gastrique héréditaire associé aux polypes

1. Polypose adénomateuse familiale (FAP) et (AFAP)

La polypose adénomateuse familiale (FAP) est un trouble autosomique dominant à forte pénétrance. La présence de polypes gastriques est connue avec une incidence variant de 51% à 88% selon les auteurs [67, 68]. Le cancer gastrique est considéré comme une manifestation extra-colique de la FAP. Si le nombre de polypes colorectaux est inférieur à 100, on parle alors de polypose adénomateuse familiale atténuée (AFAP). Le diagnostic d'une AFAP est suggéré, s'il y'a au moins deux membres de la famille avec 10 à 99 adénomes au-delà de l'âge de 30

ans et un parent du premier degré atteint d'un cancer colorectal et quelques adénomes [69].

D'autres manifestations extra-digestives peuvent être rencontrées, comme les kystes épidermoïdes, les tumeurs dermoïdes, l'adénome surrénalien ou les carcinomes thyroïdiens.

La FAP et AFAP, sont causés par une mutation hétérozygote dans le gène suppresseur de tumeur APC qui se trouve sur le chromosome 5q21 [70]. L'âge d'apparition des polypes gastriques est variable généralement au-delà de 20 ans.

Cependant des polypes gastriques ont été décrits dès l'âge de 8 ans et un cancer gastrique dès l'âge de 11 ans [71, 72].

2. Syndrome de Peutz Jeghers

Le syndrome de Peutz Jeghers est un trouble se transmettant sur un mode autosomique dominant. Il est caractérisé par l'apparition de multiples polypes hamartomateux gastro-intestinaux et des macules mélanocytaires.

Son incidence est d'environ 1/100,000 habitants.

On estime à 89% le risque de développer un cancer gastrique. Les patients atteints sont également prédisposés à développer d'autres cancers, intestin, sein, pancréas, col, ovaire et poumon [73].

Le syndrome de Peutz Jeghers est soulevé si deux des caractéristiques suivantes sont présentes : polypose de l'intestin grêle, hyperpigmentation des lèvres et de la muqueuse buccale et des antécédents familiaux positifs [74].

Ce syndrome est dû à une mutation germinale du gène suppresseur de tumeur STK11 (serine thréonine kinase) localisée sur le chromosome 19p13.3, présent chez 70% des sujets atteints [75]. L'âge médian d'apparition des polypes gastriques est de 16 ans. Bien que rapporté dès l'âge de 12 ans, l'adénocarcinome gastrique de type intestinal, se développe au-delà de 25 ans [76].

3. Syndrome de polypose juvénile (PJS) :

Le syndrome de polypose juvénile est un trouble autosomique dominant associé au développement de polypes dans l'ensemble du tractus gastro-intestinal. Son incidence est de 1/16 000 à 1/100 000 habitants [74]. Le diagnostic est porté sur les critères suivants : plus de cinq polypes juvéniles dans le colon et le rectum, des polypes juvéniles dans tout le tractus gastro-intestinal ou plus d'un polype juvénile avec des antécédents familiaux de PJS [77].

La PJS est causée par des mutations dans plusieurs gènes, le plus souvent SMAD4 situé sur le chromosome 18q21.1 et BMPRS1 situé sur le chromosome 10q22.23 [78].

Les polypes gastriques surviennent chez l'adulte avec un âge médian de 41 ans et se manifeste cliniquement par des symptômes obstructifs et une hypergastrinémie. Par ailleurs les polypes gastriques peuvent prêter à confusion avec la maladie de Ménétrier dans ce cas les polypes gastriques se manifestent par une gastromégalie, une anémie sévère, une hématurie et une entéropathie avec une perte de protéines [79].

II.2.2.2. Cancer gastrique héréditaire non associé aux polypes

1. Cancer gastrique héréditaire diffus (HDGC)

La mise en évidence d'une anomalie du gène CDH1 qui exprime la protéine E-cadhérine par Guilford et al en 1998 [80], a permis une meilleure compréhension du syndrome de cancer héréditaire diffus.

C'est un syndrome de prédisposition génétique autosomique dominant avec une pénétrance clinique incomplète, caractérisé par un risque accru de cancer gastrique diffus et de carcinome mammaire de type lobulaire infiltrant. La prévalence dans la population générale est inférieure à 0,1%/100 000 et inférieure à 1% chez les sujet atteint d'un cancer gastrique [81, 82].

En 1999, *Caldas et al* [83], proposaient de rechercher des mutations génétiques au sein des familles à haut risque répondant aux critères ci-dessous :

1. ≥ 2 cas documentés de cancer gastrique diffus chez les apparentés au premier et au deuxième degré < 50 ans
2. ≥ 3 cas documentés de cancer gastrique diffus quel que soit l'âge chez les parents au premier ou au deuxième degré.

En 2010, les guidelines ont été mises à jour pour élargir le spectre des résultats cliniques et pathologiques en déclenchant des tests génétiques. Ces guidelines ont été réactualisées en 2016 [84, 85].

1. Confirmation pathologique d'un adénocarcinome gastrique diffus chez un seul membre de la famille
2. Diagnostic d'un cancer gastrique diffus avant 40 ans, même sans antécédents familiaux.
3. Présence d'un adénocarcinome lobulaire du sein
4. Foyers ou extensions pagétoïdes de cellules en bague à chaton.

Le syndrome de cancer gastrique diffus héréditaire est causé par une mutation hétérozygote du gène CDH1 codant l'E-cadhérine situé sur le chromosome 16q22.1. A l'état normal le gène CDH1 est un gène suppresseur de l'invasion tumorale qui régule la prolifération et la migration cellulaire pendant le

développement embryonnaire [80]. Ainsi, la perte de la fonction normale de l'E-cadhérine contribue à la diminution de la différenciation du cancer gastrique [86].

Le cancer gastrique diffus apparaît chez les jeunes bien avant 40 ans. Il a été observé dès l'âge de 14 ans jusqu'à 85 ans [87]. L'apparition de ce cancer à un âge avancé est expliquée par l'action protectrice d'une allèle « sauvage » du gène CDH1

Les gastrectomies prophylactiques ou « *gastrectomie à risque réduit* » réalisées chez les familles à risque porteuses d'une mutation du gène CDH1, retrouvent régulièrement des foyers de micro-carcinomes.

Ces micro-foyers ne sont visibles qu'après examen en inclusion totale de la pièce de gastrectomie et examen histologique minutieux. Dans la pratique, Plus de 200 coupes sont nécessaires pour les découvrir [88, 89].

2. Cancer colo-rectal héréditaire sans polypose (HNPCC) Syndrome de Lynch :

Le syndrome de Lynch a été décrit pour la première fois en 1913 par *Scott Warthin* et complété par *Lynch* dans les années 60 [90].

Le syndrome HNPCC est la forme héréditaire la plus courante des cancers colo-rectaux héréditaires. Il est causé par une mutation germinale dans les gènes de réparation de l'ADN entraînant des erreurs à travers le génome MSI. Les défauts les plus observés sont dans les gènes MSH2 (60%) et MLH1 (30%). Les autres mutations concernent les gènes (PMS2, MSH6, TGFBR2 et MLH3) représentent 10% des cas. Le syndrome HNPCC représente 2 à 4% de tous les cancers colo-rectaux [91, 92].

Le diagnostic du syndrome de Lynch repose sur les recommandations d'Amsterdam II et de Bethesda révisées [93].

Les critères d'Amsterdam II incluent au moins trois parents atteints d'un syndrome HNPCC (cancer colo-rectal, estomac, endomètre, uretère, cerveau, voies hépato-biliaires et peau)

1. L'un est un parent au premier degré des deux autres
2. Au moins deux générations successives affectées
3. Au moins un des cancers associés au syndrome, doit être diagnostiqué avant 50 ans
4. La PAF doit être exclue dans tous les cas de cancer colorectal
5. Les tumeurs doivent être vérifiées autant que possible.

Les recommandations de Bethesda révisés regroupent des critères cliniques et histopathologiques visant à identifier les patients chez qui proposer un test MSI. Ils incluent :

1. Cancer colorectal diagnostiqué chez un patient âgé de moins de 50 ans.
2. Présence de tumeurs colorectales synchrones ou métachrones ou d'autres tumeurs associées au HNPCC quel que soit l'âge.
3. Cancer colorectal avec histologie à instabilité élevée des microsatellites (MSI-H) diagnostiquée chez un patient âgé de moins de 60 ans.
4. Cancer colorectal diagnostiqué chez un ou plusieurs parents au premier degré avec une tumeur liée au HNPCC, l'un des cancers étant diagnostiqué avant l'âge de 50 ans.
5. Cancer colorectal diagnostiqué chez au moins deux parents au premier ou au deuxième degré atteints de tumeurs liées au HNPCC, quel que soit leur âge.

Le cancer gastrique représente la localisation extra-colique la plus fréquente du syndrome de Lynch dans les pays à forte prévalence.

Ainsi, 52% des tumeurs gastriques (HNPCC) sont diagnostiquées avant l'âge de 50 ans ^[94].

3. Syndrome de Li-Fraumeni

Le syndrome de Li-Fraumeni est une affection autosomique dominante caractérisée par la survenue de tumeurs primitives variées chez des enfants et des adultes jeunes avant 45 ans appartenant à une même famille.

Plusieurs tumeurs primitives peuvent se voir chez le même individu. Son incidence est de 2 à 4/100 000 naissances ^[95].

Le carcinome gastrique constitue un risque modéré et il est rapporté dans 1.8 à 4.9%. On estime que 22,6% des familles porteuses de cette affection génétique ont au moins un membre atteint d'un carcinome gastrique.

L'âge moyen de survenue est de 36 ans. Bien qu'il ait été décrit à l'âge de 12 ans. Il s'agit dans 70% des cas d'un adénocarcinome ^[96].

Le syndrome de Li-Fraumeni est la conséquence des mutations germinales hétérozygote du gène TP53 qui se situe sur le chromosome 17p13.1. Cette mutation est présente chez 70% des cas ^[97].

II.2.3. Conditions et lésions précancéreuses de l'adénocarcinome gastrique :

Une grande variété de conditions pathologiques est associée à un risque accru de cancer gastrique. L'OMS définit la condition précancéreuse comme un état clinique associé à un risque significativement élevé de survenue d'un cancer et une lésion précancéreuse comme une anomalie d'histopathologie dans laquelle le cancer est le plus souvent observé que dans le tissu normal ^[98].

II.2.3.1. Conditions précancéreuses

1 Maladie de Biermer

L'anémie pernicieuse ou maladie de Biermer est caractérisée par une gastrite atrophique fundique d'origine auto-immune avec une achlorhydrie résistante à la stimulation et un effondrement de la sécrétion de facteur intrinsèque aboutissant à une malabsorption de la cobalamine. La carence en vitamine B12 entraîne une anémie macrocytaire mégaloblastique d'apparition généralement tardive. La maladie de Biermer atteint classiquement le sujet âgé et plus souvent la femme [99]. Les manifestations cliniques de la carence en vitamine B12, sont l'anémie, la glossite atrophique, les troubles digestifs et les complications neurologiques [100].

L'anémie pernicieuse ou maladie de Biermer est le stade final d'une gastrite auto-immune atrophique chronique où les auto-anticorps ciblent et détruisent les cellules pariétales productrices d'acide dans l'estomac [101]. Ce processus peut prendre 20 à 30 ans, voire plus, étant donné les réserves de vitamines B12 qui peuvent durer de 5 à 10 ans. Ce qui explique que cette affection touche avec prédilection les sujets âgés [102].

L'incidence de l'adénocarcinome gastrique lors de la maladie de Biermer est de 0,27% par patient et par année avec un risque relatif de 6.8 fois par rapport à la population générale [103].

D'autres études, ont également observé un risque accru de survenue de tumeurs carcinoïdes malignes et de polypes bénins associés à la maladie de Biermer [104].

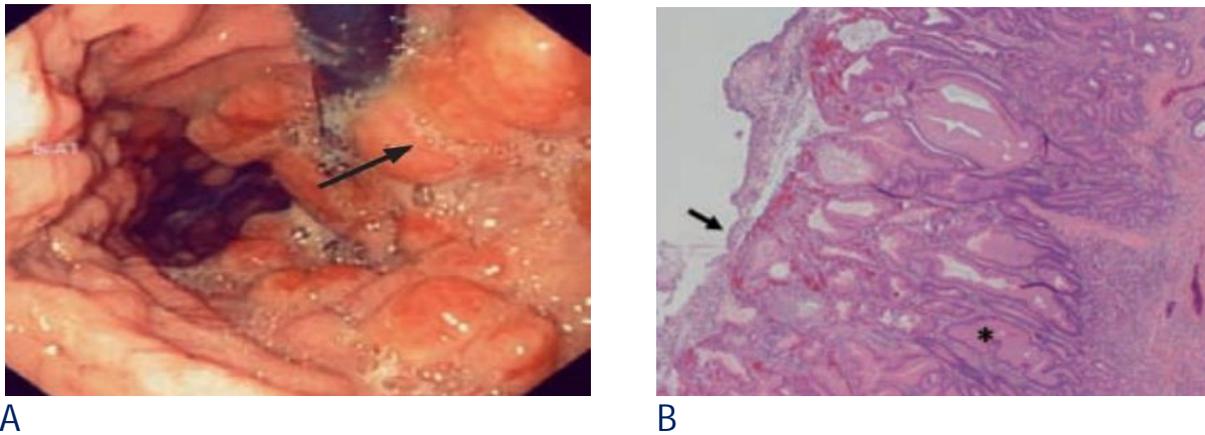
2. Maladie de Ménétrier

Décrite en 1888, la maladie de Ménétrier ou gastropathie hypertrophique géante est une maladie rare de cause inconnue, survenant de façon prédominante chez l'homme après 50 ans [105, 106]. Cliniquement, la maladie de Ménétrier, comprend des épigastralgies, un syndrome œdémateux et des nausées-vomissements. Sur le plan anatomopathologique, Elle se caractérise macroscopiquement par un épaississement important de la muqueuse gastrique et histologiquement par une hyperplasie des cryptes glandulaire, une atrophie glandulaire et une métaplasie mucipare (*Fig 8. A et B*).

Ces lésions se traduisent par une gastropathie exsudative entraînant une importante fuite protéique (*Rich et al*) [107].

Le risque de survenue d'un adénocarcinome dans le cadre d'une maladie de Ménétrier a été décrit dès 1991 avec une incidence de 6 à 10%.

Toutefois, plus de 50% des sujets atteints de cette maladie sont susceptibles de présenter un adénocarcinome gastrique coexistant [108].



(Figure 8) : A. FOGD. Hypertrophie des plis fundiques et de la petite courbure. B. Histologie : hypertrophie des cryptes et dilatation kystique. Photo. *Christophe Locher et al* ¹

3. Les polypes gastriques

Un polype gastrique est une lésion en relief faisant saillie dans la lumière de l'estomac. Cette définition macro-scopique et endoscopique très simple recouvre un spectre très large de lésions, épithéliales ou non épithéliales, néoplasiques ou non néoplasiques [109]. Les polypes gastriques sont généralement asymptomatiques en dehors des gros polypes qui peuvent se manifester par une hémorragie digestive, une anémie ou un syndrome d'occlusion haute. Ils sont découverts fortuitement à l'occasion d'une fibroscopie de routine [110]. Les trois types de polypes gastriques fréquemment rencontrés sont, les polypes fundiques glandulo-kystiques, les polypes hyperplasiques et les adénomes. Seuls les adénomes sont associés à un risque important d'adénocarcinome gastriques, le risque étant faible pour les polypes hyperplasiques et nul pour les polypes glandulo-kystiques.

a. **Polypes hyperplasiques** : ce sont les polypes les plus fréquents et représentent 30 à 93% de tous les polypes et surviennent généralement dans un terrain de gastrite chronique. Ces polypes sont volontiers plus fréquents dans les pays à forte prévalence d'*Helicobacter pylori*.

Le risque de dégénérescence des polypes hyperplasiques est rare et ne représente que 1,5 à 2,1%. Ce risque augmente en cas de polype pédiculé supérieur à 10 mm. Toutefois il y a un risque accru de d'adénocarcinome synchrone pouvant survenir à un autre endroit de la muqueuse gastrique [111, 112].

¹ Christophe Locher et al. Service d'anatomopathologie. Centre hospitalier de Meaux

b. Polypes Glandulo-kystiques : Ils représentent 16 à 51% de tous les polypes épithéliaux gastriques et sont généralement multiples, transparents et sessiles. Ils sont généralement situés dans le fond et dans le corps gastrique. Les polypes glandulo-kystiques sont sporadiques et surviennent en dehors de tout contexte favorisant. Les polypes glandulo-kystiques sont observés chez les femmes prenant des IPP au long cours [113] et chez les patients atteints du syndrome de polypose adénomateuse familiale (FAP) dans 80 à 93% des cas. Cependant ces polypes évoluent rarement vers la cancérisation même dans syndrome de polypose familiale [114].

c. Les adénomes gastriques : Les adénomes de l'estomac sont des néoplasmes intraépithéliaux sans équivoque qui sont limités à l'épithélium gastrique et peuvent être subdivisés en néoplasie intraépithéliale de bas grade (adénome) et de haut grade (anciennement dysplasie). Ils représentent 3 à 26% de tous les polypes épithéliaux gastriques et sont fortement associés à la gastrite atrophique et à la métaplasie intestinale. Les adénomes gastriques revêtent une configuration tubulaire, tubulo-villeuse ou villose [115]. Les adénomes de plus de 20 mm avec une configuration villose ont un risque plus élevé de progression néoplasique (28 à 40% [116]).

Les adénomes de type intestinal sont considérés comme le type le plus agressif d'adénomes gastriques et sont plus susceptibles d'héberger une dysplasie de haut grade et des foyers d'adénocarcinome invasif [117].

4. Ulcère gastrique chronique

Le risque de modification dysplasique ou maligne de l'ulcère gastrique est reconnu depuis longtemps. Le risque d'une transformation maligne varie considérablement dans le monde, allant de 2,4 à 21%. La métaplasie intestinale et la dysplasie de haut grade sont couramment retrouvées dans les biopsies d'ulcères gastriques ce qui lui confère un risque accru de cancérisation [118, 119].

Jae Jin Hwang et al [120], dans une étude réalisée entre 2003 et 2013, publiée en 2015 sur 2387 ulcères gastriques ont trouvé une incidence de 3,6%.

Dans cette étude, le taux de cancers gastriques précoces était plus élevé que les cancers avancés au moment du diagnostic, ce qui est probablement dû au fait que ces patients subissent régulièrement des biopsies dans le cadre du suivi de leurs ulcères gastriques.

Hanson et al [121], retrouve une incidence de 4.3% avec une transformation maligne avant l'âge de 50 ans. Pour *Uemura et al* [122], l'incidence du cancer gastrique dans un contexte de maladie ulcéreuse chronique est de 5%.

Le mécanisme de transformation malignes des ulcères est mal connu. Cependant il existe une corrélation entre l'infection à *Helicobacter pylori* et la survenue de foyers de dysplasies.

5. Le virus d'Epstein-Barr (EBV)

L'association entre le virus EBV et la survenue d'un adénocarcinome gastrique a été décrite pour la première fois par *Burk et al* ^[123] en 1990 avec une architecture caractéristique de type lympho-épithélium.

La fréquence du cancer gastrique associé à EBV varie géographiquement avec une moyenne de 10% de tous les cancers gastriques ^[124]. L'association de l'EBV dans la cancérogénèse gastrique a été pendant longtemps sous-estimée car occultée par la découverte de l'*Helicobacter pylori*. L'implication de l'EBV dans les cancers gastriques sur moignon est cependant mieux documentée avec une fréquence allant de 6 à 30% ^[125, 126].

6. Gastrectomie partielle pour lésion bénigne

Devenue exceptionnelle de nos jours. Le cancer sur moignon gastrique est défini comme un carcinome qui survient sur la partie restante de l'estomac au moins 5 ans après une chirurgie pour ulcère gastroduodéal ^[127]. La fréquence du cancer gastrique sur moignon rapportée est 6 à 30% selon les études. Les hommes sont le plus touchés. Le risque de développer un cancer sur moignon est multiplié de quatre à sept fois par rapport à une population normale ^[125, 128].

L'infection à EBV est fréquente dans l'estomac restant et semble incriminée dans le processus de cancérisation, en interagissant avec la protéine P53. En revanche, l'infection à *Helicobacter pylori* est moins fréquente dans le processus de cancérisation ^[129].

II.2.3.2. Lésions précancéreuses

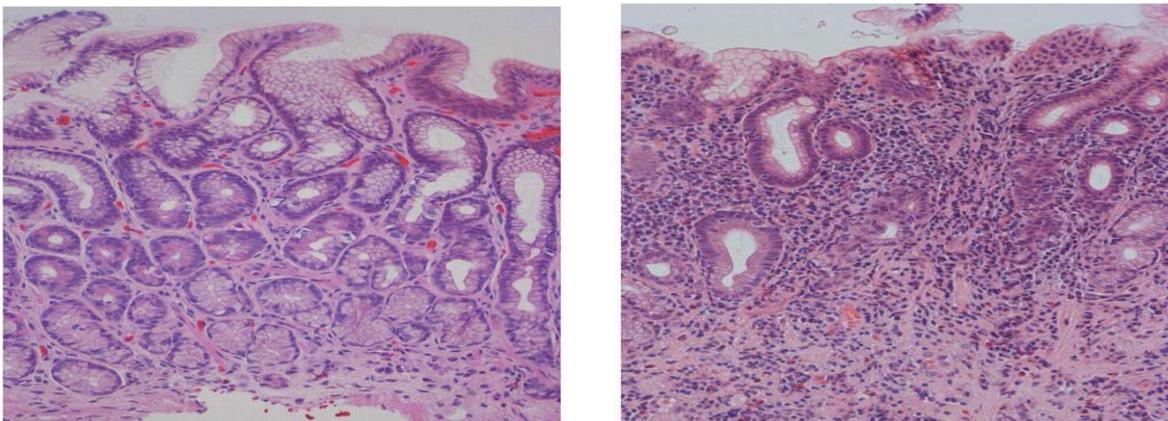
1. L'atrophie gastrique

Elle est caractérisée par un processus inflammatoire chronique qui entraîne une raréfaction des glandes gastriques. Elle peut aller de l'atrophie légère avec une réduction de d'un tiers du volume des glandes à l'atrophie sévère avec une réduction des deux tiers du volume des glandes ^[130]. La localisation de l'atrophie gastrique est fonction de la localisation de la gastrite chronique, soit auto-immune soit liée à l'infection *Helicobacter pylori*. En cas de gastrite auto-immune, l'atrophie gastrique touche le corps gastrique uniquement entraînant une hypovorie une achlorhydrie ainsi qu'une hypergastrinémie et une carence en facteur

intrinsèque. L'étiologie la plus courante de l'atrophie gastrique est l'infection à *Helicobacter pylori* (Figure 9. A et B).

Ainsi, *Uemura et al* [122], ont montré que le risque de cancer de l'estomac est de 1.7% dans la gastrite atrophique modérée et passe à 4.9% dans l'atrophie gastrique sévère. La prévalence de l'atrophie gastrique est généralement élevée dans les pays à forte prévalence de cancers gastriques. Toutefois certaines régions du monde présentent une prévalence élevée d'infection à *Helicobacter pylori* malgré que ce sont des zones à faible risque de cancer gastrique à l'instar de l'Afrique, de l'Inde et de la Malaisie [60].

Miki et al [131], ont rapporté que la progression de l'atrophie gastrique est corrélée à la réduction des niveaux du pepsinogène sérique I. En d'autres termes la mesure du taux de pepsinogène sérique offre une indication de l'évolution de l'atrophie gastrique. Dès lors, un taux de pepsinogène I inférieur ou égal à 70 ng/ml et un rapport PG I / II inférieur ou égal 3.0 constitue une valeur de référence [132].



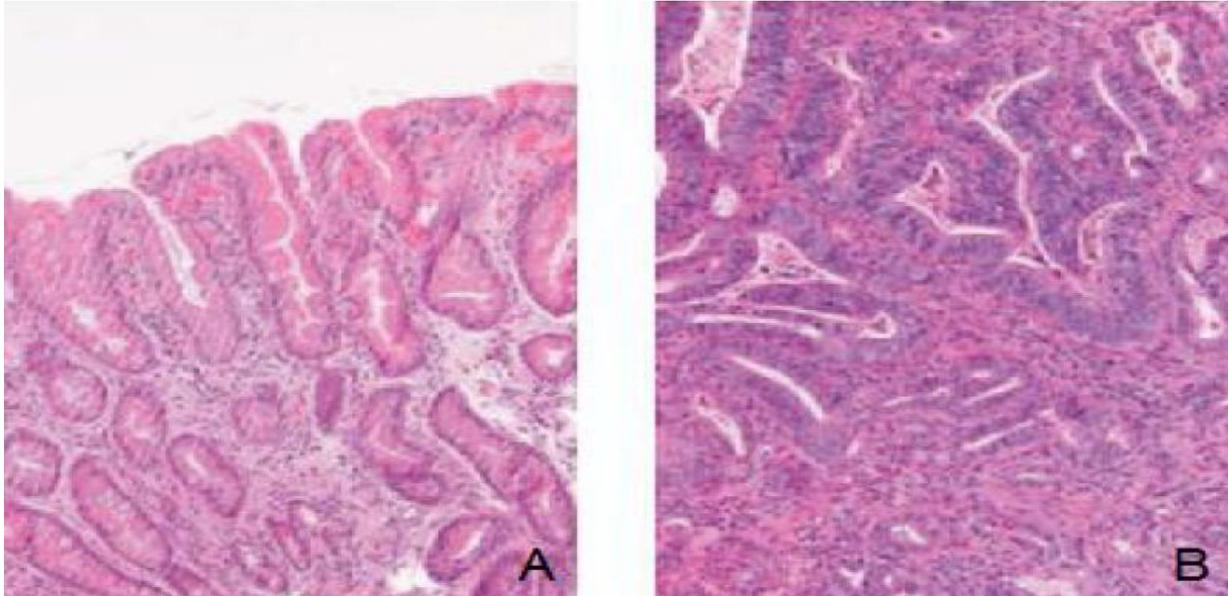
(Figure 9). A. Muqueuse antrale normale. B. Atrophie gastrique multifocale

2. La métaplasie intestinale

Elle est caractérisée par le remplacement de la muqueuse gastrique par une muqueuse de type intestinale, soit de type intestin grêle, il s'agit dans ce cas d'une métaplasie complète ou bien de type colique, il s'agit alors d'une métaplasie incomplète. Cependant, les deux types de muqueuses peuvent coexister, dans ce cas la métaplasie sera classée en fonction du type histologique dominant [133].

La métaplasie intestinale incomplète constitue un risque accru de cancer gastrique. Ainsi, *Shiotani et al* [134], ont rapporté qu'une métaplasie incomplète du corps gastrique constitue un risque élevé de cancer gastrique. Cependant il existe d'autres études contradictoires, qui suggèrent que les sous types de métaplasie intestinale ont une valeur limitée en tant qu'indicateur de risque de cancer gastrique car les sous types nécessitent des techniques de colorations qui ne sont pas répondues dans le diagnostic de routine [135] et que seul l'atrophie

gastrique avec ou sans métaplasie intestinale constituait un prédictateur d'augmentation du risque de cancérisation. Ainsi de récentes études ont établi que quel que soit le sous type d'une Métaplasie intestinale, seule son étendue est une valeur prédictive de risque de cancer gastrique [136]. Le délai de progression d'une métaplasie intestinale vers le cancer gastrique est estimé à 6,1 ans, contrairement à la dysplasie de bas grade qui n'est que de 2,6 ans (*Figure 10. A et B*) [137].



(*Figure 10*) Progression d'une métaplasie intestinale A vers un adénocarcinome gastrique B. Après 10 ans de suivi chez le même patient.

3. La dysplasie

La dysplasie gastrique ou néoplasie intra-épithéliale non invasive représente l'avant-dernier stade de la séquence de la carcinogénèse gastrique.

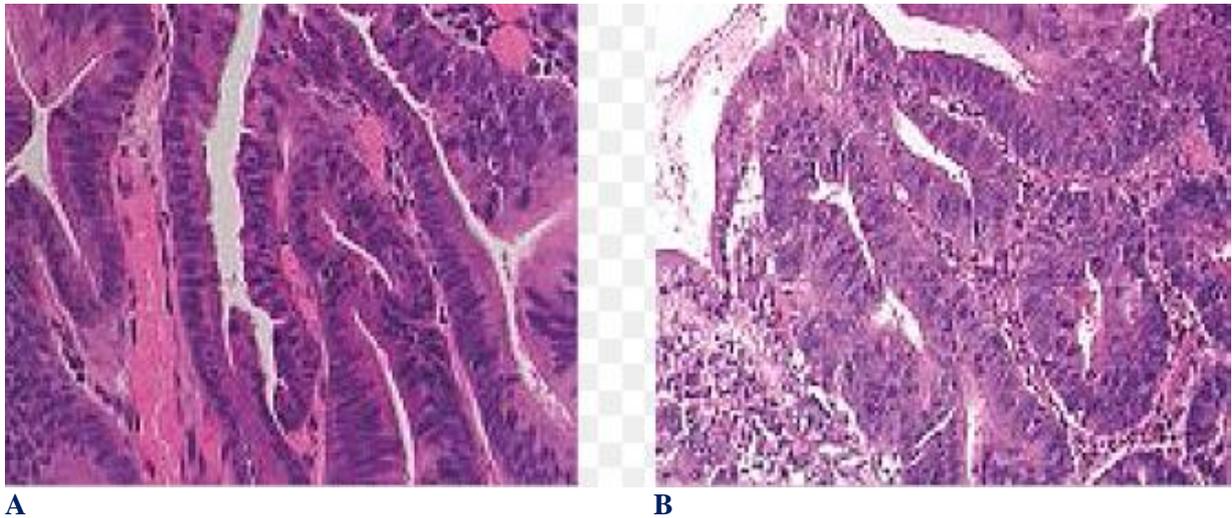
La dysplasie est considérée comme une lésion précancéreuse avec un risque accru de carcinome, et le risque augmente parallèlement au grade histologique de l'atypie. Elle se caractérise par l'association d'une architecture glandulaire altérée à des troubles de la différenciation cellulaire sans signe d'infiltration néoplasique [138]. Les taux de progression rapportés de la dysplasie vers le cancer gastrique varient considérablement de 0% à 70% par ans [139]. Ces variations peuvent s'expliquer par les différences dans la conception des études et des populations étudiées ainsi que les différences dans la définition et l'évaluation de la dysplasie gastrique. Ainsi, il existe des différences connues entre les pathologistes Japonais, Européens et Américains dans la classification de la dysplasie gastrique [140, 141].

Pour normaliser et standardiser la définition de la dysplasie gastrique, plusieurs systèmes de classifications ont été rapportés y compris le système

Padoue, de Vienne et plus récemment celle de l’OMS de 2010 réactualisée en 2019, visant à fournir un système universellement accepté.

Les classifications plus utilisées sont les systèmes de Vienne ^[142] et de L’OMS ^[143, 144], qui permettent un compromis entre les différents pathologistes (*voir page annexe page 136*). Toutefois dans la pratique courante, le système le plus utilisé est le système à trois variables de dysplasie (Légère, modérée, sévère) ou à deux variables (*dysplasie de bas grade ou dysplasie de haut grade de malignité*). Le risque de modification maligne augmente avec le grade histologique de la dysplasie. Le taux de modification maligne en cas de dysplasie de haut grade varie entre 60 et 85% sur un intervalle de 4 à 48 mois ^[145] comparé à la dysplasie de bas grade dont les taux faibles de risque de cancérisation, varient entre 0 et 23% dans un délai moyen de 10 à 48 mois *Park et al* ^[139].

Enfin, la dysplasie gastrique présente également un risque élevé d’adénocarcinome gastrique synchrone pouvant aller jusqu’à 30% (*Fig11*) ^[146].



(Figure 11). A : Dysplasie de bas grade. B : Dysplasie de haut grade

II.3 Aspects Anatomico-pathologiques de l'adénocarcinome gastrique

L'anatomopathologie, joue un rôle déterminant dans la prise en charge de l'adénocarcinome gastrique tant sur le plan diagnostique par les prélèvements biopsiques et pronostic par la détermination du degré d'invasion tumorale, nécessaire pour la prise en charge multimodale qui est actuellement la règle.

Le développement des techniques biomoléculaires appliquées aux prélèvements biopsiques et sur pièces opératoires ont permis de mieux comprendre le mécanisme de la cancérogénèse gastrique et par-delà proposer des thérapies ciblées.

II.3.1. Aspects macroscopiques

1. L'adénocarcinome précoce (early gastrique cancer)

Les cancers de l'estomac sont habituellement classés en cancers superficiels ou invasifs, ces derniers sont de loin les plus fréquents.

Le carcinome gastrique précoce tel que défini par la société Japonaise de gastro-entérologie, est un carcinome invasif limité à la muqueuse et / ou à la sous-muqueuse, avec ou sans métastases ganglionnaires, [147].

Le pronostic de ces lésions superficielles est excellent avec une survie à 5 ans estimée à 95% [148]. En Europe le cancer superficiel de l'estomac représente approximativement 5 à 20% des cancers gastriques diagnostiqués [149].

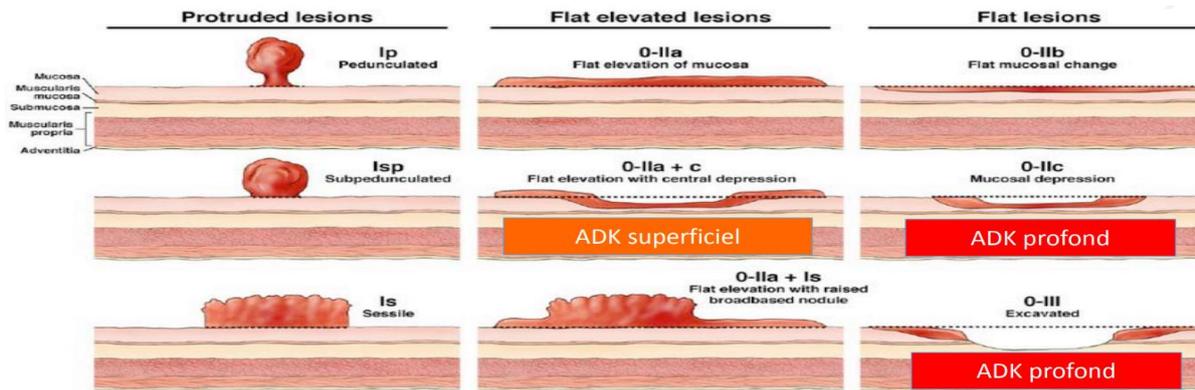
Au Japon qui est un pays à forte incidence de cancers gastriques, le cancer superficiel représente 50% des cancers diagnostiqués, ceci est probablement dû à la politique de dépistage massif entrepris dans ce pays [150].

Il n'y'a pas de signes cliniques particuliers aux cancers superficiels de l'estomac, ces derniers sont retrouvés soit fortuitement à l'occasion d'une endoscopie gastro-duodénale ou bien lors des dépistages massifs.

Les aspects endoscopiques sont à la base de la classification la plus utilisée qui est celle de Paris, qui s'inspire des travaux Japonais.

Le type 0 est divisé en trois catégories correspondant aux lésions saillantes (0-I), aux lésions non saillantes et non excavées (0-II) et aux lésions excavées (0-III) (*Figure 12*).

Le type 0-I est subdivisé en lésions pédonculées (0-Ip) et sessiles (0-Is). Le type 0-II est divisé en trois sous-types, a, b et c, correspondant à des lésions légèrement élevées, plates et déprimées. Le type 0-III est tout ulcère [151].



(Figure 12). Classification de Paris des cancers gastriques précoces [176]

3. L'adénocarcinome invasif

La classification de Borrmann [152], est une classification admise universellement et la plus utilisée. Ceci dans un but de faciliter la stratégie thérapeutique des différents intervenants, qu'ils soient chirurgiens, endoscopistes, radiologues, pathologistes ou oncologues

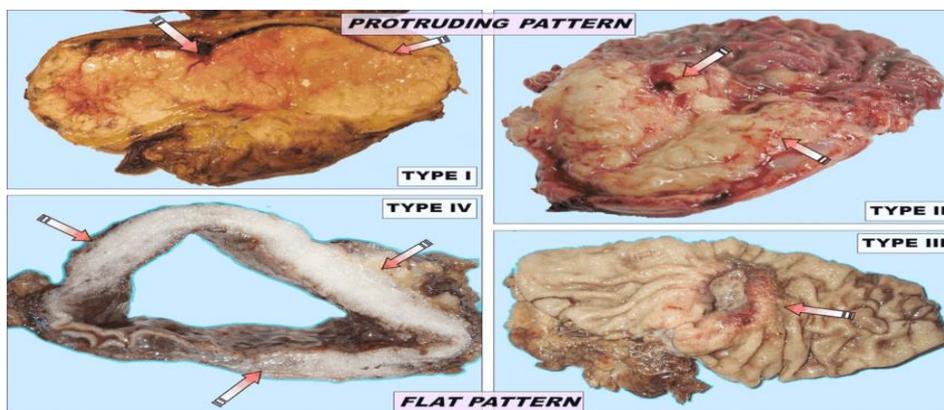
Type I : polypoïde à base large et sans ulcération

Type II : ulcéreuse avec une marge nette et des bords surélevés

Type III : ulcéreuse et infiltrant de manière diffuse dans la paroi environnante,

Type IV : infiltrant de manière diffuse principalement sans ulcération (linite plastique)

Ces aspects peuvent s'associer et former ce que l'on appelle communément « le cancer en lobe d'oreille », correspondant à une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet irrégulier (Figure 13). Par ailleurs les type I et II de Borrmann sont le plus souvent de type intestinal sont situés dans l'antre gastrique et surviennent chez l'homme alors que les types III et IV sont associés au cancer gastrique diffus proximal qui survient souvent chez la femme d'âge moyen. Ainsi la classification de Borrmann a également une signification pronostic. Les patients présentant un adénocarcinome gastrique de type IV (linite plastique) ont la survie la plus faible [153]



(Figure 13) : Illustration des différents types de la classification de Borrmann [152]

3. Siege des tumeurs gastriques

Le cancer de l'estomac siège dans la grande majorité des cas au niveau de la région antro-pylorique (60%), dans 20%, au niveau de la petite courbure gastrique et dans 20% des cas, il siège au niveau de la grande courbure, des faces de l'estomac et du cardia [154].

II.3.2. Aspects microscopiques

L'adénocarcinome gastrique représente plus de 90% des tumeurs malignes gastriques [155].

Histologiquement, le carcinome gastrique présente une hétérogénéité marquée au niveau architectural et cytologique, souvent avec la coexistence de plusieurs éléments histologiques. Cette diversité morphologique a conduit à une multitude de systèmes de classifications autant descriptive que pronostic dont, la classification de Lauren, Ming, Mulligan, Goseki, la classification Japonaise et enfin celle de L'OMS. (*Voir pages annexe 137*)

Les classifications les plus couramment utilisées sont celle de Lauren [156] et de l'OMS 2010 réactualisée en 2019 [143, 144].

1. Classification de Lauren :

Dans la classification de Lauren, le type intestinal et l'adénocarcinome de type diffus sont les deux principaux sous-types histologiques, plus le type indéterminé comme variante rare. Les fréquences relatives sont d'environ 54% pour le type intestinal, 32% pour le type diffus et 15% pour le type indéterminé.

Dans les tumeurs gastriques de type intestinales, les cellules tumorales présentent une adhérence, sont disposées en formations tubulaires ou glandulaires et sont souvent associées à une métaplasie intestinale. Ce type de cancer gastrique est associé à une invasion lymphatique ou vasculaire et de métastases hépatiques.

Il se développe de manière plus superficielle, de taille plus grande avant l'effraction de la séreuse gastrique. Le type intestinal survient le plus souvent chez les hommes au-delà de 50 ans, affecte l'antra gastrique et présente un meilleur pronostic [157].

Dans le cancer gastrique diffus, les cellules tumorales manquent d'adhérence et infiltrent le stroma sous forme de cellules uniques ou en amas, conduisant à une population de cellules tumorales dispersées non cohésives. Le mucus intracellulaire peut repousser le noyau de la cellule de côté pour former un adénocarcinome à cellules en bagues à chatons.

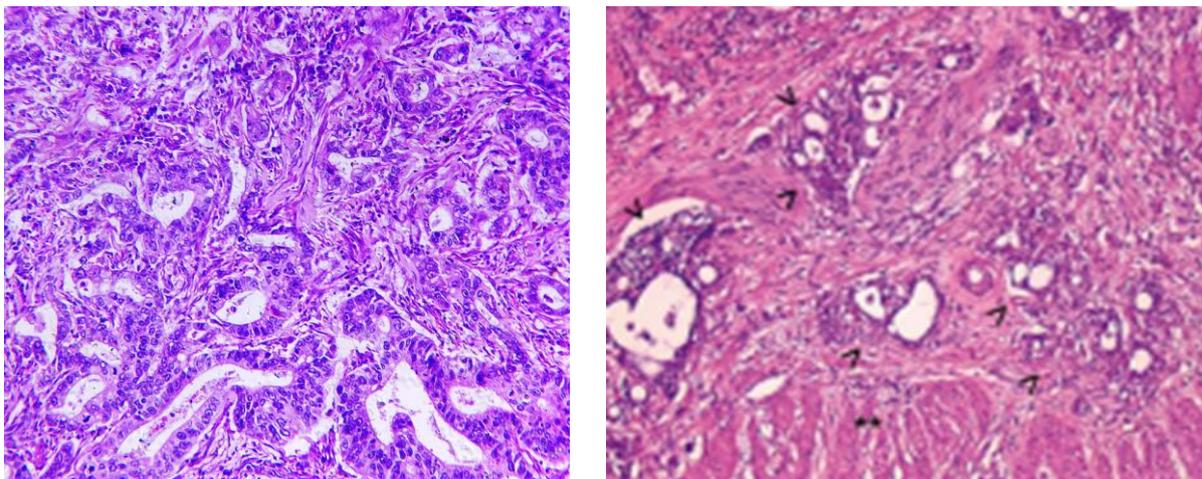
Le type diffus est associé aux patients plus jeunes et présente une prédilection pour les femmes par rapport au type intestinal. Les métastases péritonéales du cancer gastrique diffus sont courantes. Ce type de cancer est associé généralement à un mauvais pronostic [158].

2. Classification de l’OMS

La classification de l'OMS de 2019 semble être la plus détaillée et la plus complète des systèmes de classifications histopathologiques. L’OMS, reconnaît quatre schémas histologiques majeurs de cancers gastriques : tubulaire, papillaire, mucineux et adénocarcinome à cellules indépendantes, ainsi que des variantes histologiques rares [144].

2.1. L’adénocarcinome tubulaire

Constitue le type histologique le plus courant des carcinomes précoces. Il tend à former grossièrement des masses polypoïdes et histologiquement des tubules irrégulièrement distendus avec du mucus intraluminal, des débris nucléaires et inflammatoires (*Figure 14*).



A

B

(*Figure 14*) : A. Adénocarcinome tubulaire. Glandes néoplasiques de forme irrégulière et fusionnées avec du mucus et des débris intraluminaux.

B. adénocarcinome tubulaire moyennement différencié

2.2. L’adénocarcinome papillaire

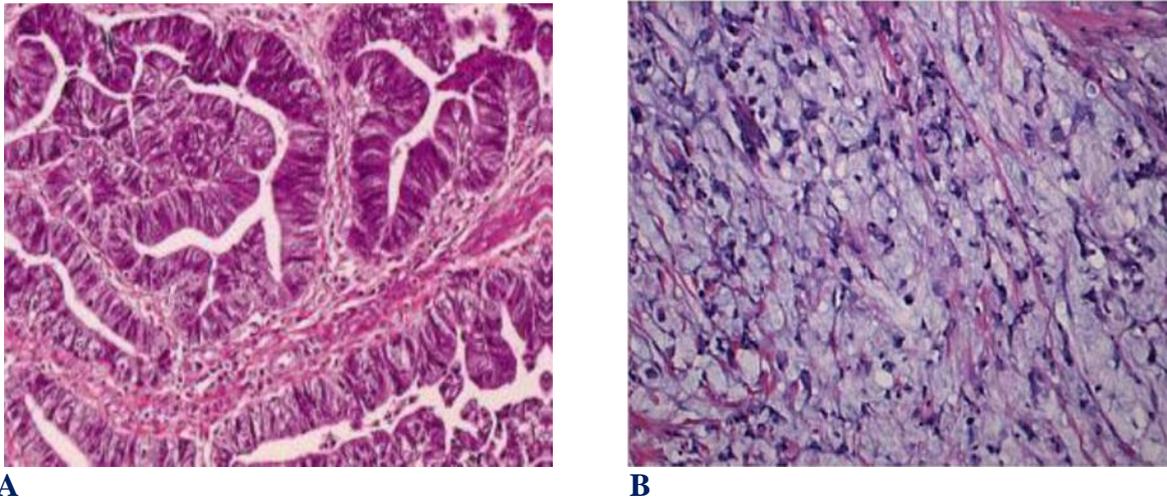
Il est également une autre variante des carcinomes gastriques précoces. L’adénocarcinome de type papillaire touche généralement le sujet âgé. Il siège le plus souvent au niveau de l’estomac proximal et associé à des métastases hépatiques et ganglionnaires.

Histologiquement, il se caractérise par des projections épithéliales échafaudées par un noyau fibrovasculaire central.

2.3. L'adénocarcinome mucineux

Représente 10% des carcinomes gastriques. Il se caractérise histologiquement par des plaques mucineuses qui constituent plus de 50% du volume tumoral.

Les cellules tumorales peuvent former une architecture glandulaire et des grappes de cellules irrégulières (*Figure 15*).



(*Figure 15*) A : adénocarcinome bien différencié tubulo-papillaire de type intestinal. B droite adénocarcinome mucineux

2.4. L'adénocarcinome à cellules indépendantes (ADCI)

Cette entité comporte un contingent majoritaire (*plus de 50% de la tumeur*) de cellules isolées ou de petits groupes de cellules disséminées dans un stroma particulièrement fibreux et contenant de la mucine en intracytoplasmique. Cette mucine peut refouler le noyau en périphérie, formant un aspect de cellule en bague à chaton [159].

Cependant, l'utilisation conjointe de ces deux classifications peut prêter à confusion dans certains résultats d'études. En effet bien que le type ADCI fasse partie de l'ensemble des tumeurs considérées comme diffuses selon la classification de Lauren, il est important de savoir que l'ensemble des tumeurs de type diffus ne sont pas des adénocarcinomes à cellules indépendantes [160].

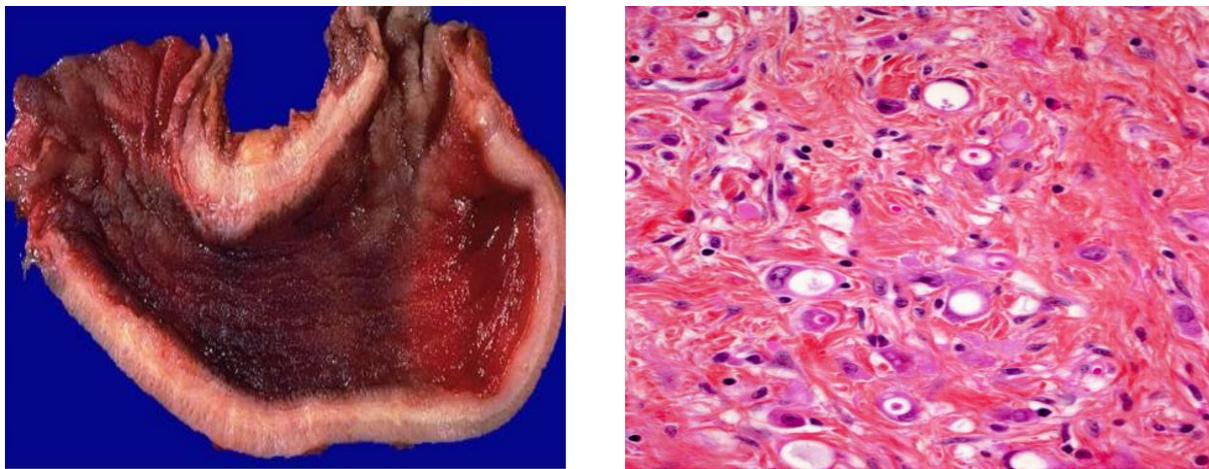
Bien que l'incidence globale du cancer gastrique ait enregistré un déclin spectaculaire ces dernières années dans les pays développés grâce notamment à une amélioration des conditions de vie et à l'éradication de l'*Helicobacter pylori*, il demeure que l'adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes est en

évolution croissante et représente 35 à 40% [161, 162], suggérant une carcinogénèse bien différente.

En effet, l'adénocarcinome à cellules indépendantes est fortement associé à une mutation du gène CDH1 codant la protéine d'adhésion cellulaire E-cadhérine. Cette perte d'adhésion et de polarité cellulaires entraîne ainsi, l'apparition de cellules isolées.

Bien qu'il constitue le type histologique habituel des linites gastriques, l'ADCI doit être distingué de cette dernière, définie macroscopiquement par un épaississement et une rigidité de la paroi gastrique secondaire à une réaction stromale fibreuse abondante (*Figure 16*).

Ainsi, 10% à 20% des linites gastriques ne sont pas des ADCI selon la définition OMS, dans les séries occidentales récentes.



(*Figure 16*) Aspect macroscopique et microscopique d'une Linite gastrique à cellules indépendantes

➤ **Pronostic des adénocarcinomes gastrique à cellules indépendantes**

Le pronostic de l'adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes reste controversé. La plupart des auteurs ont décrit un pronostic défavorable par rapport autres types histologiques de cancers gastriques [163, 164].

Toutefois des études récentes indiquent que le pronostic de l'ADCI gastrique reste comparable aux autres types d'adénocarcinomes.

Ainsi *Taghavi et al* [161], notent dans une large cohorte que l'adénocarcinome à cellules indépendantes ne diffère pas dans son pronostic des autres types de cancers de l'estomac et qu'à stade égal, le pronostic des ADCI est le même que les autres types histologiques de cancers gastriques.

Une autre étude chinoise, *Jiang et al* [165], rapportent que dans l'adénocarcinome gastrique précoce, le type ADCI est plus favorable que celui des autres types histologiques. Cette différence est expliquée par la faible

pénétrance intra-pariétale des ADCI superficiels et par le fait qu'ils surviennent chez des patients jeunes.

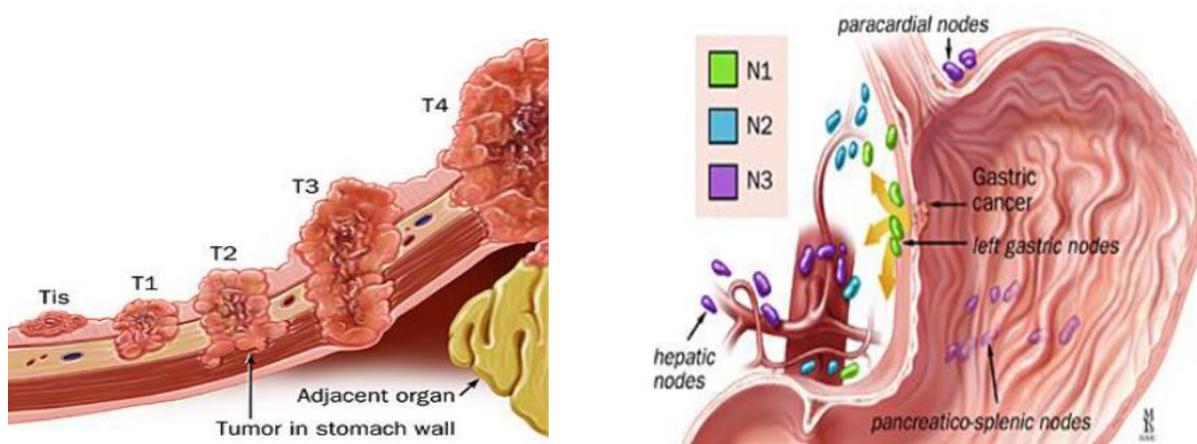
Enfin, en plus des quatre types histologiques principaux, l'OMS reconnaît également des variantes histologiques rares, telles que, les carcinomes adéno-squameux et squameux, les adénocarcinomes hépatoïde, les carcinomes adéno-neuro-endocriniens mixtes, les carcinomes à cellules mucco-épidermoïdes, les carcinomes embryonnaires et les carcinomes à stroma lymphoïdes.

3. Classification TNM (AJCC. UICC) 2017 (Voir annexe. Page 138)

La classification TNM a été créée dans les années 40 par Pierre Denoix, chirurgien oncologue français de l'institut Gustave-Roussy. Ce système a été maintenu et développé par la suite par l'AJCC et approuvé par l'UICC [166].

La classification TNM suit deux systèmes, une classification clinique (cTNM) qui inclut l'évaluation clinique, endoscopique, radiologique et pour certaines tumeurs, cette classification clinique peut être complétée par une chirurgie exploratrice notamment laparoscopique [167].

La huitième édition comprend deux systèmes de stadification, le stade anatomique, qui comprend la taille de la tumeur primaire, le statut ganglionnaire et les métastases à distance et le stade pronostique, qui comprend le grade de la tumeur, l'expression des récepteurs hormonaux et des oncogènes ainsi que les résultats des tests génétiques pour prédire avec précision le pronostic d'un patient [168] (Figure 17).



(Figure 17) : Illustrations de la classification TNM UICC 2017 (8^{ème} édition)

II.3.3. Adénocarcinome de l'estomac et biomarqueurs

Certains gènes ou protéines présentent des niveaux d'expression différents dans le cancer gastrique intestinal par rapport au diffus.

Ces gènes peuvent constituer des biomarqueurs. *Cristescu et al* [169], suggèrent que les résultats des patients ne dépendent pas seulement de la stadification mais également des caractéristiques tumorales moléculaires et histopathologiques spécifiques, prouvant ainsi que le cancer gastrique est une maladie complexe et hétérogène. Ces biomarqueurs permettent de prédire le pronostic des patients positifs et de déclencher une thérapie ciblée.

1. HER2

L'HER2 est un proto-oncogène situé sur le chromosome 17q21 qui code pour une protéine transmembranaire avec une activité tyrosine kinase.

L'amplification du gène HER2 a été découverte pour la première fois dans le cancer du sein et était associé à un mauvais pronostic [170]. Des études ont démontré que l'HER2 est également présent dans de nombreuses tumeurs malignes dont le cancer colo-rectal, le cancer de l'ovaire, du poumon, de la prostate et particulièrement dans le cancer gastrique et gastro-œsophagien [171].

L'HER2 est impliqué dans la différenciation, l'adhésion et l'apoptose cellulaire. Le taux de surexpression dans le cancer gastrique est de 10 à 30% [172].

La plupart des études suggèrent que le taux HER2 positif est plus élevé dans le type intestinal du carcinome gastrique, par rapport au type diffus. La présence d'HER2 est associée à un pronostic péjoratif, de ce fait le cancer gastrique est plus agressif avec un taux de récurrence plus élevé et une survie réduite [173, 174].

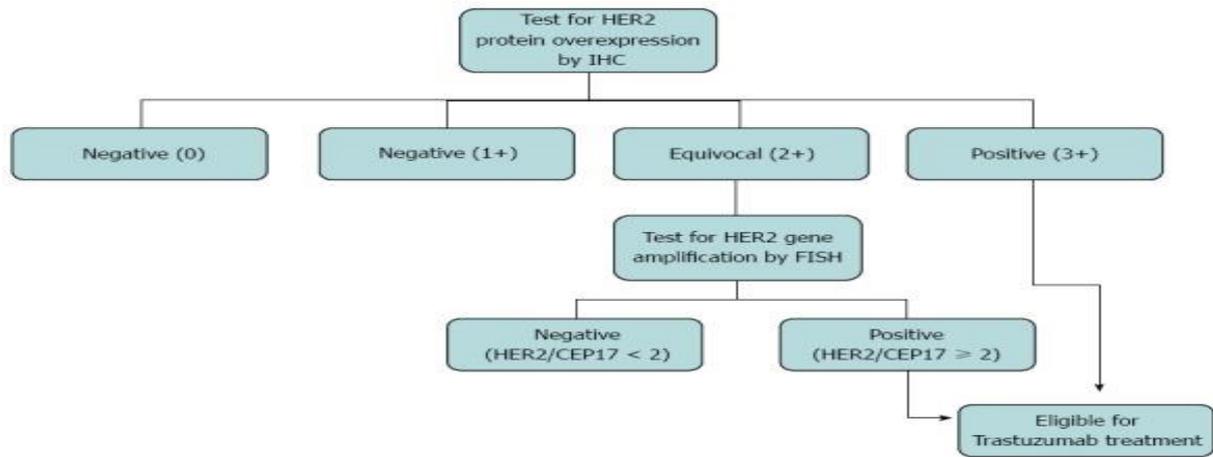
La détermination du statut HER2 du cancer gastrique est cruciale afin de sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une thérapie ciblée.

La thérapie ciblée, comprend l'administration d'anticorps monoclonaux dirigés contre le récepteur HER2. L'anticorps le plus utilisé est le trastuzumab.

Ainsi dans l'essai de phase III TOGA, *Bang et al* [175], ont comparé deux groupes de patients l'un traité par chimiothérapie et trastuzumab l'autre par chimiothérapie seule, ils ont démontré une amélioration de la survie globale de 2,7 mois dans le groupe traité par chimiothérapie et trastuzumab.

D'autres études ont rapporté une amélioration de la survie globale avec adjonction de trastuzumab de 4.2 mois [176].

Le statut HER2 est principalement évalué par immunohistochimie (IHC) ou par hybridation in situ (ISH) (*Figure 18*). Ces deux méthodes peuvent être effectuées sur des échantillons de biopsies, de pièces opératoires ou cytologiques [177].



(Figure 18) Algorithme des tests du récepteur HER2 [178]

L'immunohistochimie est la première méthode d'évaluation HER2. C'est une technique simple et peu coûteuse, seuls les cas jugés équivoques (2+) peuvent bénéficier de la technique d'hybridation in situ.

2. Instabilité des microsatellites (MSI)

Les microsatellites sont des séquences d'ADN d'une longueur allant d'une à six répétitions de nucléotides. Ces motifs d'ADN sont dispersés à travers les régions codantes et non codantes du génome, hautement polymorphes parmi la population mais stables chez chaque individu.

Le statut MSI peut être retrouvé dans le cancer gastrique sporadique et dans le syndrome de Lynch [179, 180]. La mutation des gènes du système MMR (*hMLH1*, *hMSH2*, *hMSH6* et *hPMS2*), entraîne des erreurs dans la réplication des séquences ADN provoquant à terme un cancer. Environ 20% des cancers gastriques peuvent être caractérisés par le MSI, qui est plus fréquent dans le type intestinal que dans le type diffus. Le pronostic des cancers gastriques avec statut MSI est controversé.

Ainsi si certains auteurs ont rapporté un pronostic favorable après résection des tumeurs de l'estomac avec MSI [181], d'autres auteurs jugent ces cancers plus agressifs avec un mauvais pronostic [182].

3. Le CDH1

Le gène CDH1 est un gène suppresseur de tumeur. Il est situé sur le chromosome 16q22.1. Ce gène transcrit la protéine E-cadhérine qui rentre dans le mécanisme d'adhésion et de polarité cellulaires. La mutation CDH1 entraîne des altérations dans l'adhésion cellule-cellule épithéliale et de structure cellulaires, des interactions stromales aberrantes et une migration cellulaire altérée favorisant la cancérogénèse. L'expression du gène CDH1 est associée au degré de différenciation. L'expression CDH1 semble être un événement précoce dans la genèse du cancer gastrique et peut constituer un biomarqueur utile dans la prédiction clinique [183].

4. CDX-2

Le gène CDX-2, est un facteur de transcription qui joue un rôle important dans la prolifération et la différenciation des cellules épithéliales intestinales et semble impliqué dans le développement et la progression du cancer de l'estomac [184]. Cependant la relation entre l'expression CDX-2 et les caractéristiques clinico-pathologiques reste controversées. Certains auteurs ont démontré que le CDX-2 dans le cancer gastrique est corrélé à une meilleure différenciation et à un taux plus faible de métastases ganglionnaires [185].

Toutefois, *Xiao et al* [186], ont montré qu'il n'y avait pas d'association entre l'expression de CDX2 et les métastases ganglionnaires du carcinome gastrique. Le CDX-2, n'apparaît pas dans la muqueuse intestinale normale, mais il est cependant surexprimé dans la métaplasie intestinale et dans le cancer gastrique de type intestinal suggérant ainsi qu'il pourrait constituer un biomarqueur fiable dans le cancer gastrique [187].

II.4. Etude clinique de l'adénocarcinome gastrique

II.4.1. Symptomatologie clinique

Les signes cliniques du cancer de l'estomac peuvent varier d'un sujet à l'autre. En effet ces signes cliniques dépendent de nombreux facteurs y compris l'emplacement de la tumeur et de son stade évolutif. Le cancer de l'estomac est un cancer à croissance lente dont le développement peut s'étaler sur une année voire plus.

L'adénocarcinome gastrique n'est symptomatique qu'à un stade avancé, ce qui explique le diagnostic est généralement tardif. Les tumeurs débutantes sont rarement détectées en dehors d'une politique de dépistage ciblée. Ainsi 80% des patients sont asymptomatiques lors des premiers stades du cancer gastrique [188].

La dyspepsie et la douleur sont fréquemment retrouvées de siège épigastrique a type de brulures ou d'inconfort gastrique inconstant et souvent atypique. Ces douleurs sont calmées par les antispasmodiques et les inhibiteurs de la pompe à proton ce qui contribue à retarder le diagnostic [189].

Harris et al [190], ont rapporté dans une étude que 30% des patients qui ont présenté un adénocarcinome gastrique étaient traité par des inhibiteurs de la pompe à proton au moment du diagnostic.

L'amaigrissement d'apparition tardif est présent dans 50 à 80% des cas. Cette perte de poids est le résultat d'une réduction des apports alimentaires liée à une satiété précoce, accentuée par les nausées et vomissements [191].

Une hématomèse ou méléna révélateur est décrit chez 20% des patients porteurs. Enfin, une anémie par carence martiale témoin d'un saignement occulte peut être également révélatrice.

L'examen physique est généralement peu contributif. L'existence de signes physiques présage d'une maladie avancée. Les patients peuvent apparaitre cachectiques avec une masse épigastrique palpable, un ictère par envahissement ganglionnaire du pédicule hépatique, un ganglion de Troisier.

Chez la femme, la palpation d'une tumeur pelvienne (ovarienne : tumeur de Krukenberg) révélant ainsi un cancer gastrique métastatique dont le pronostic est sombre, avec une survie globale médiane est d'environ quatre mois et des taux de survie à cinq ans n'excédant pas les 3 à 6% [192].

II.4.2. Adénocarcinome gastrique révélé par une carcinose péritonéale

Le mauvais pronostic du cancer de l'estomac tient en partie à la forte incidence de la carcinose péritonéale au moment du diagnostic. En effet, 13 à 43% des adénocarcinomes gastriques peuvent se manifester par une carcinose péritonéale [193] et une récurrence péritonéale après chirurgie curatrice dans 10 à 46% des cas [194], en particulier dans les stades IV où il y a une effraction de la séreuse gastrique.

La carcinose péritonéale apparaît souvent bien avant les métastases. Les patients atteints d'un adénocarcinome à cellules indépendantes ou d'une limite plastique ont un risque élevé de présenter une carcinose péritonéale synchrone [195]. Les patients à cytologie positive découverts à la laparoscopie exploratrice, sont considérés de la même façon que les patients ayant une carcinose péritonéale macroscopique et relèvent de la même stratégie thérapeutique [196].

Cliniquement, les deux signes les plus fréquemment retrouvés, sont l'ascite et les syndromes obstructifs. Cependant ces signes sont retrouvés chez moins de 50% des patients [197]. Toutefois, souvent la carcinose péritonéale est découverte accidentelle lors d'une chirurgie à visée curatrice ou d'une exploration chirurgicale qu'elle soit par laparotomie ou laparoscopique.

La carcinose péritonéale est un phénomène complexe, impliquant un processus à plusieurs étapes. La dissémination, l'adhésion, l'invasion et la prolifération, sont des étapes importantes pour le développement de la carcinose péritonéale. La survenue d'une carcinose se produit de deux manières différentes.

En effet la carcinose péritonéale se produit soit par croissance transversale, appelée également carcinose péritonéale synchrone, dans ce cas il s'agit d'une exfoliation cellulaire à partir de la tumeur primitive, ou bien d'une propagation intra-péritonéale, dans ce cas la carcinose péritonéale est due à un traumatisme chirurgical à la suite de dissection lymphatiques ou vasculaires [198].

II.4.2.1. Carcinose péritonéale transversale ou synchrone

Elle est de trois types Hématogène, lymphatique et par contiguïté. La première étape est l'exfoliation des cellules tumorales à partir de la séreuse gastrique atteinte. Les cellules ainsi déconnectées circulent librement dans la cavité péritonéale en suivant la loi de la gravité ce qui explique leurs accumulations dans le pelvis. Les mouvements respiratoires surtout inspiratoires favorisent leurs implantations au niveau des coupes diaphragmatique et en sous hépatique. Par contre les mouvements péristaltiques diminuent leur implantation au niveau des anses grêles. La présence d'une ascite favorise la carcinose péritonéale en amplifiant la circulation des cellules tumorales.

Ce processus complexe implique des réactions à plusieurs niveaux entre les composants moléculaires, les cellules de la tumeur primitive et le péritoine. Les cellules mésothéliales péritonéales assurent l'adhérence aux cellules cancéreuses envahissantes et aux composants stromaux, et les cellules endothéliales contribuent à la prolifération.

Ainsi, *Langley et al* [199], a émis l'hypothèse qu'il existe des interactions favorables entre les cellules tumorales métastatiques et leurs micro-environnement « *la graine et le sol. Comparant les cellules métastatiques à des graines et le péritoine au sol* ». Cette hypothèse a été par la suite largement démontrée par des études plus récentes [200].

II.4.2.2. Carcinose péritonéale intra-péritonéale ou per-opératoire

Une chirurgie traumatique même curatrice du cancer gastrique peut être à l'origine d'une dissémination carcinomateuse à travers le saignement contaminé de la tumeur ou lors de la lymphadénéctomie.

Ainsi, *Han et al* [201], confirment cette théorie en particulier lors des dissections vasculaires et lymphatiques. Par ailleurs le tamponnement par des compresses de sang contenant des cellules néoplasiques provenant de la tumeur lors de sa manipulation augmente également le risque de dissémination néoplasique.

Dans une autre étude, *Yu et al* [202], ont observé en réalisant un lavage péritonéal avant et après chirurgie sur une cohorte de 64 patients que 18 (28%) patients avaient une cytologie positive avant le geste chirurgical et 34 (53,1%) patients avaient une cytologie positive après chirurgie. Ce qui suggère qu'une gastrectomie radicale D2 peut entraîner une dissémination péritonéale.

II.4.3. Diagnostic positif

II.4.3.1. L'endoscopie haute

Le diagnostic positif du cancer de l'estomac repose essentiellement sur la vidéo-endoscopie et les biopsies endoscopiques [203]. La rapidité et la précision diagnostic sont une étape cruciale dont dépend le pronostic. En effet, la survie à 5 ans dépend du stade évolutif du cancer gastrique au moment de sa découverte, qui est de 90% pour les cancers précoces et que de 25 à 30% dans les cancers gastriques avancés [204]. Ainsi, le fibroscope en tant qu'outil diagnostic est largement dépassé tant sur son efficacité que sur la résolution d'image fournie.

La vidéo-endoscopie utilisée actuellement dans la plupart des unités d'endoscopie, offre une résolution élevée, des images et vidéos de haute définition ainsi que des champs visuels plus larges que les fibroscopes conventionnels, ce qui permet un échantillonnage et des biopsies plus précises [205].

Une fois l'endoscopie indiquée, plusieurs facteurs doivent être pris en compte afin d'optimiser la précision diagnostique notamment, l'administration d'antispasmodiques, de mucolytiques et une insufflation d'air adéquate afin d'éliminer les résidus de mucus, pour une visualisation optimale permettant ainsi, de détecter les anomalies de relief de la muqueuse gastrique et de diminuer le risque de lésions manquées et de faux négatifs [206].

L'utilisation des techniques d'endoscopies grossissantes à bande étroite (NBI), permet également une meilleure visualisation de la surface gastrique et de la vascularisation des lésions éventuelles, elle est utilisée comme une biopsie optique virtuelle [207].

L'évolution technologique sans cesse de la vidéo endoscopie permet à l'heure actuelle des résultats fiables dans plus de 90% des cas.

Toutefois, le diagnostic de certitude repose sur les biopsies qui sont un élément déterminant du diagnostic positif du cancer de l'estomac.

Bien que le nombre de biopsies à réaliser reste controversé, il est cependant clair que plusieurs biopsies de bonne qualité sont recommandées pour le diagnostic de l'adénocarcinome gastrique [208].

En effet, *Menon et Trudgill* [209], ont prouvé dans une méta-analyse que 11,3% des cancers gastriques peuvent être manqués lors d'une endoscopie initiale jusqu'à 3 ans avant le diagnostic.

Yalamurthi et al [210], ont indiqué dans leur étude que 77% d'échecs de diagnostic endoscopique était associé à des échantillons de biopsies insuffisants inférieurs à 4 par lésion.

Actuellement le nombre de biopsies recommandées est de 6 à 8 en fonction des guidelines ainsi, en Allemagne il est de 8, en grande bretagne de 6 et de 6 à 8 aux Etats Unis [211, 212]. Toutefois, le nombre de biopsies n'est pas le facteur le plus important dans le diagnostic endoscopique du cancer gastrique. Le ciblage exact de la lésion à biopsier est plus important.

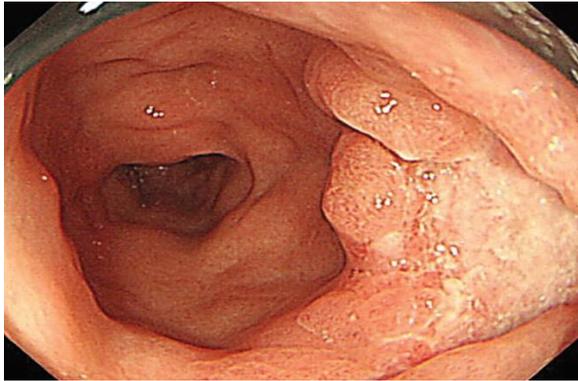
Enfin, l'analyse des biomarqueurs tel que HER2, nécessite un nombre d'échantillons de biopsies fiable est adéquat [213, 214].

Le temps de l'endoscopie joue également un rôle, ainsi, 7 minutes voire plus sont nécessaire lors d'une vidéo-endoscopie en particulier chez les sujets à haut risque présentant une dysplasie ou des facteurs de risques [215].

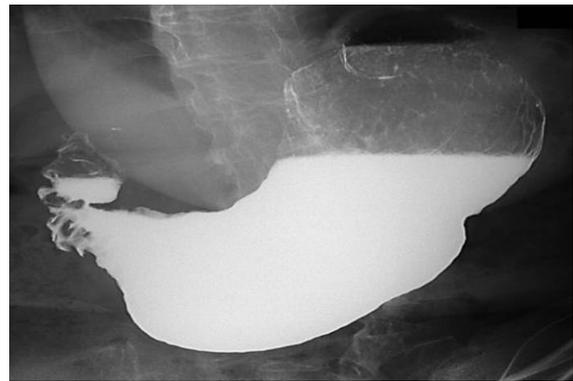
La classification endoscopique macroscopique admise est la classification de Bormann, qui repose sur 4 types déjà décrits [152].

II.4.3.2. Cas particulier de la linite plastique

La linite plastique est un phénotype particulier du carcinome gastrique diffus, caractérisé par une infiltration sous-muqueuse diffuse de l'estomac, produisant l'apparence classique d'une « bouteille en cuir » à l'endoscopie et un aspect de microgastrie rigide au TOGD (Figure 19). La linite plastique représente 3 à 19% des adénocarcinomes gastriques [216].



A



B

(Figure 19) : Linite gastrique : A. aspect endoscopique. B. Aspect radiologique [217]

La muqueuse est souvent épargnée par cette infiltration rendant son diagnostic endoscopique difficile en raison de la fréquence élevée des biopsies négatives.

Carter et al [218], ont estimé que le taux de biopsies négatives dans les linites plastiques pouvait atteindre 30%. Dans ce cas, la biopsie endoscopique par aspiration à l'aiguille fine guidée par ultrasons (écho-endoscopie) a évolué pour devenir une méthode de pointe pour confirmer le diagnostic de linite plastique [219] (Figure 20).



(Figure 20) : Aspect chirurgical et scannographique d'une linite gastrique

II.4.4. Les marqueurs tumoraux sanguins

Les marqueurs tumoraux gastriques sont utilisés pour le diagnostic, la détermination du stade clinique et dans la surveillance post-thérapeutique. Bien que de nombreux marqueurs tumoraux aient été décrits dans le cancer gastrique (CA-125, le rapport pepsinogène I/II, CA.50, AFP), l'ACE, les CA-19.9 sont les marqueurs les plus utilisés dans la pratique clinique courante [220].

II.4.4.1. CA19.9

Le CA19.9 est un antigène glyco-lipidique identifié dans le cancer colorectal et présent de nombreux cancer particulièrement le cancer du pancréas. Sa valeur normale est inférieure à 37 ui/l. Le CA19.9 est dosé dans le sang périphérique, mais son dosage dans le liquide péritonéal s'avère plus sensible pour déterminer le stade de la maladie [221].

Dans le cancer gastrique, des taux élevés de CA19.9 sont associés à des caractéristiques clinico-pathologiques distinctes, telles que la localisation antrale, une histologie différenciée, une invasion lymphatique, une proportion plus élevée de métastases ganglionnaires et un stade avancé [221, 222].

Dans le suivi post-opératoire, l'évaluation régulière des taux sériques de CA19.9 confirmer une rechute environ deux mois avant les investigations radiologiques [223].

II.4.4.2. ACE

L'antigène carcino-embryonnaire est une glycoprotéine présente à la surface des entérocytes, elle joue un rôle dans la mort cellulaire et l'adhésion cellulaire. Les valeurs normales sont inférieures à 3 ng/ml chez les non-fumeurs. Des taux pré-thérapeutiques élevés sont corrélés à une effraction de la séreuse gastrique et une atteinte péritonéale [224]. Le dosage de l'ACE se fait en périphérique.

Cependant, son dosage dans le liquide de lavage péritonéal à une valeur prédictive de récurrence péritonéale significativement meilleure que la cytologie standard. Il est par ailleurs prouvé que des taux élevés d'ACE sont associés à une rechute locorégionale. En cas de métastases hépatiques le taux d'ACE peut augmenter trois mois avant leurs apparitions [225].

II.5. Bilan d'extension de l'adénocarcinome de l'estomac

II.5.1. Examens morphologiques

La prise en charge de l'adénocarcinome de l'estomac était initialement basée sur la chirurgie de la tumeur primitive qui était la pierre angulaire et s'est vue modifiée avec l'arrivée des études (*Cunningham 2006 et Ychou 2011*) [226, 227].

Cette étude a montré le bénéfice d'une chimiothérapie peri-opératoire, avec une augmentation de la survie sans progression et du taux de résections curatives, en entraînant un downstaging et faisant entrer de fait le cancer gastrique dans un cadre de traitement multimodal. L'évaluation précise du stade tumoral initial est donc capitale, puisqu'elle conditionne les indications thérapeutiques.

II.5.1.1 Echographie transcutanée

La barrière acoustique due aux gaz digestifs a été pendant longtemps considérée comme infranchissable. L'utilisation de la technique de compression dosée a permis d'éliminer la majeure partie des interpositions gazeuses et de réduire la distance entre la sonde et la structure digestive à explorer.

Depuis une quinzaine d'années, les progrès des appareils avec des sondes larges bandes à hautes et multifréquences, couplées au doppler pulsé pour l'étude vasculaire ainsi que le traitement numérisé de l'image a permis non seulement de visualiser les parois digestives mais aussi de discerner les différentes couches histologiques qui n'étaient décrites que par l'écho-endoscopie.

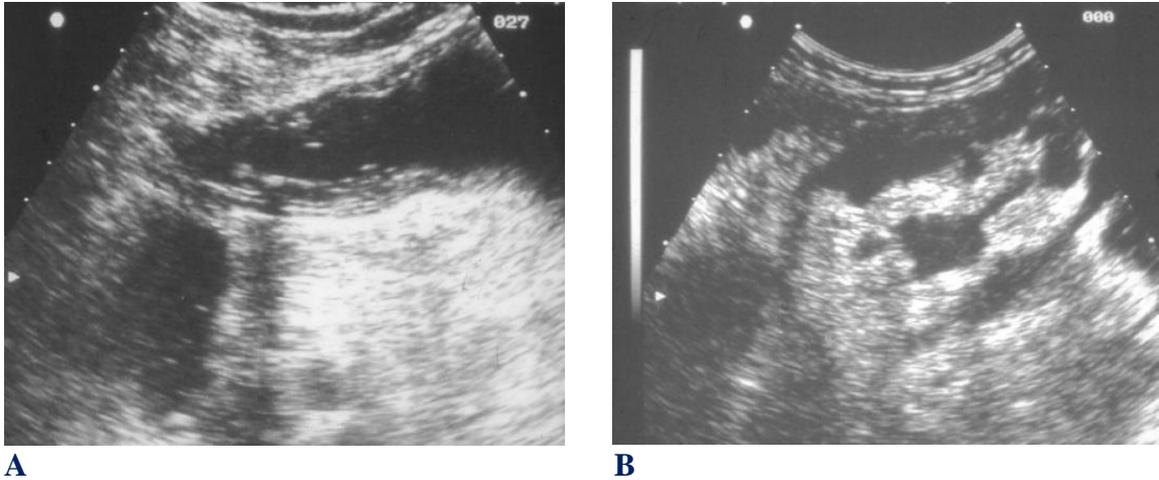
Cependant, pour l'étude de l'estomac, l'exploration échographique reste gênée en dehors de l'interposition gazeuse par la barrière thoracique et le morphotype du patient « *estomac organe : thoraco-abdominal* » conduisant souvent à un examen incomplet malgré un remplissage gastrique indispensable et le changement de positions aux patients [228].

Les couches digestives se distinguent par leurs échogénités allant d'hyper échogène pour l'interface de la lumière digestive et la muqueuse, à échogène ou hypoéchogène en fonction des différentes couches histologique à explorer.

Le syndrome tumoral échographique se définit comme un épaississement pariétal focal asymétrique de l'estomac.

Le caractère trans-pariétal hypoéchogène de la tumeur est un signe de malignité évoquant un adénocarcinome avec une hypervascularisation au doppler [229].

L'échographie n'est pas systématique dans le bilan d'extension du cancer de l'estomac. Elle aide à systématiser des images hépatiques détectées à la TDM et donne des signes directs ou indirects de carcinose péritonéale en montrant des nodules ou une ascite (*Figure 21*).



(*Figure .21*). A. Estomac normal après réplétion
B. Carcinose péritonéale avec ascite

II.5.1.2. Echo-endoscopie

L'écho-endoscopie a été introduite pour la première fois dans la pratique clinique dans les années 1980. C'est une méthode de diagnostic bien établie dans la stadification pré-opératoire des cancers gastriques. Cependant, elle reste controversée. En effet si son indication est courante dans le cancer gastrique précoce, sa place dans le cancer gastrique avancé reste mal définie [230]. L'écho-endoscopie est l'examen de choix dans l'exploration pariétale du cancer de l'estomac. Elle permet un diagnostic précis en réalisant des biopsies ciblées échoguidées en particulier dans les carcinomes infiltrants ou souvent la muqueuse paraît normale [219]. Les carcinomes gastriques sont identifiés en écho-endoscopie comme des zones d'épaississement focal, d'irrégularité ou de rupture des couches (*Figure 22*).

Dans la littérature, la majorité des publications portent sur le cancer gastrique précoce, peu d'articles ont été consacrés à la place de l'écho-endoscopie dans le carcinome gastrique avancé. Même si l'écho-endoscopie paraît un examen de choix dans la stadification T, sa précision est un sujet à controverse.

En effets selon certaines études, la précision pour le stade T global varie de 56,9 à 87,9% [231, 232].

En revoyant la littérature, on s'aperçoit que la précision des prédictions du stade T1 était plus faible que prévu et avait une incidence élevée de surestimation de l'ordre de 66,7%, qui peut avoir résulté d'une inflammation locale, d'un œdème

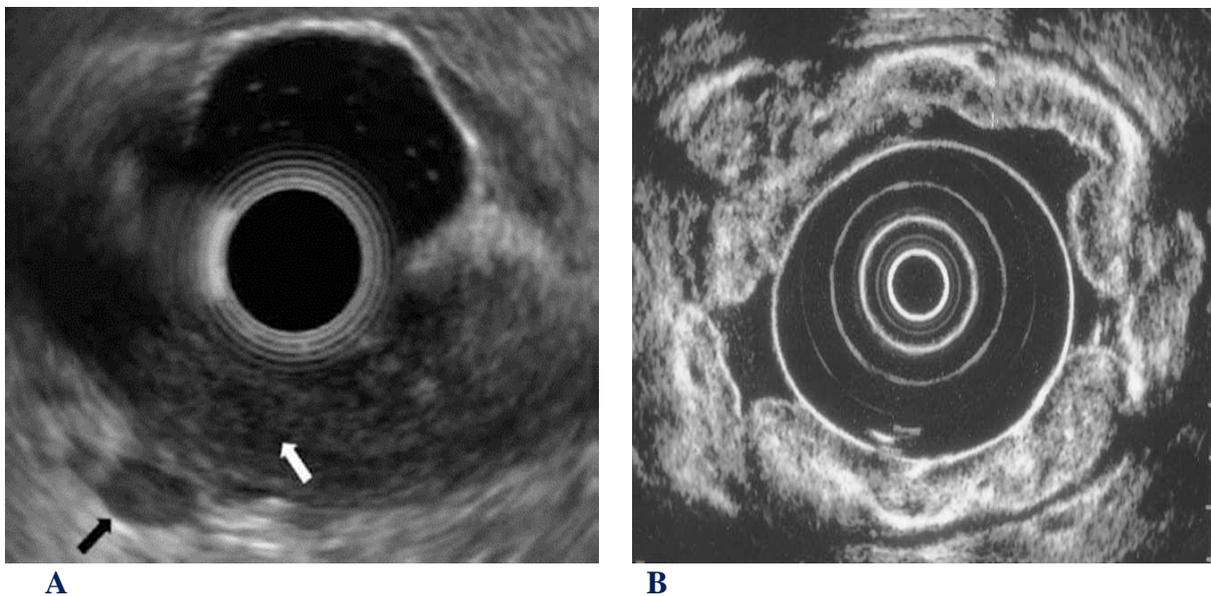
ou d'une fibrose à la suite de multiples biopsies, qui à leur tour ont produit des changements hypoéchogènes et une baisse de performance de l'écho-endoscopie.

La précision des stades T3 et T4 est de 50% à 100%, et 25% à 100%, respectivement. Cette précision pour les tumeurs T3 et T4 a une meilleure approche pour évaluer la séreuse gastrique [233, 234].

Sur le plan ganglionnaire, la précision de l'écho-endoscopie varie de 66 à 90% particulièrement pour les ganglions péri-gastriques avec une faible sensibilité pour les étages N2 et N3 qui sont techniquement difficile à détecter, en raison d'une profondeur de pénétrance limitée [235].

Par ailleurs, Dans l'étude de *Lee et al* [236], portant sur 402 patients atteints d'adénocarcinome gastrique avec une imagerie TDM négative, une carcinose péritonéale et une ascite cliniquement significative ont été identifiées chez 36 des 56 patients qui ont bénéficié d'une écho-endoscopie. Toutefois, l'écho-endoscopie n'est pas conçue pour détecter les métastases à distance, qui restent du domaine de la tomodensitométrie de l'IRM et de la TEP Scanner.

Enfin, l'écho-endoscopie demeure un examen invasif nécessitant souvent une sédation, elle est opérateur dépendant et d'accès relativement difficile en Algérie.



(Figure 22) : A. adénocarcinome gastrique T2N1. B. linite plastique [237]

II.5.1.3. La tomодensitométrie (TDM)

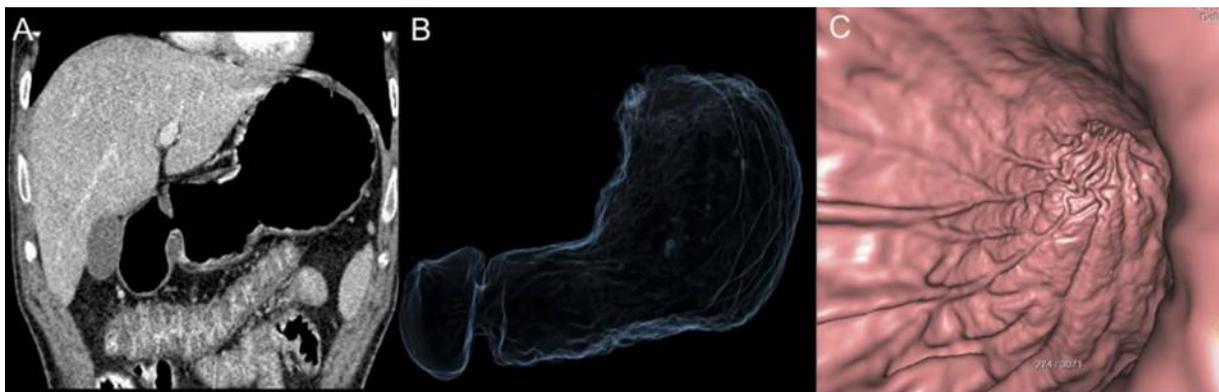
1. Le stade T

Bien que sujette à de nombreuses critiques pour son efficacité, la tomодensitométrie reste l'examen radiologique non invasif préopératoire de référence du bilan d'extension de l'adénocarcinome gastrique. Les temps d'acquisition rapides permettent une imagerie multiphasique avec une seule injection de produit de contraste intraveineux et des reconstructions d'images tridimensionnelles à haute résolution.

L'avènement de lecture des coupes axiales, des reconstructions multiplanaires et l'endoscopie virtuelle ont permis d'augmenter sa fiabilité. Elle demeure cependant un examen opérateur dépendant.

La tomодensitométrie doit être réalisée dans des conditions optimales, afin de fournir un bilan d'extension précis. Outre, un jeûne de 4 à 6 heures, une distension gastrique est nécessaire pour différencier les tumeurs gastriques d'un estomac effondré. La distension gastrique permet de distinguer la lumière gastrique et les parois des structures adjacentes offrant une évaluation précise de l'épaisseur de la paroi gastrique. La distension est obtenue soit par ingestion 500 à 800 ml d'eau ou par des granules effervescents donnant une distension gazeuse par du dioxyde de carbone qui semble plus efficace pour l'analyse et la détection des lésions gastriques [238, 239].

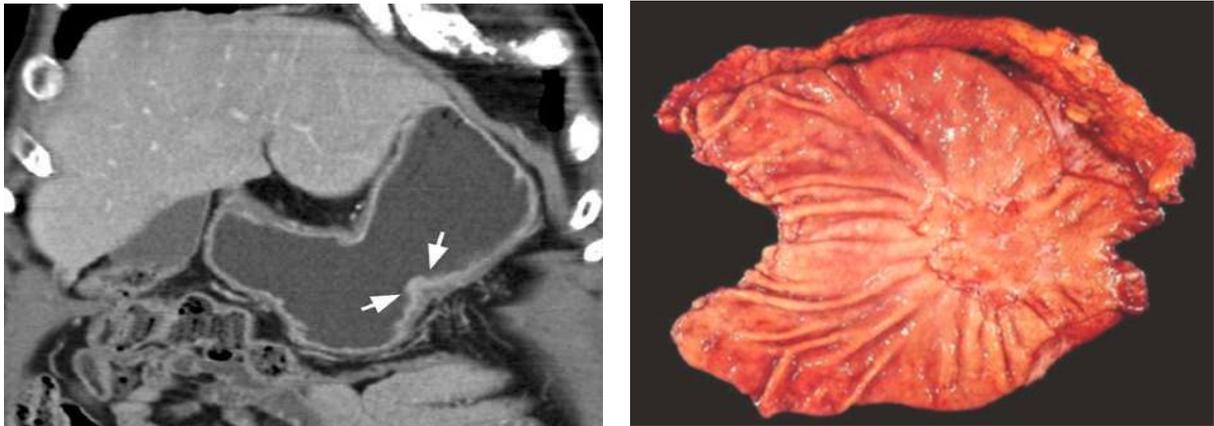
La paroi gastrique est formée histologiquement de 5 couches (*muqueuse, sous muqueuse, musculuse, sous séreuse et séreuse*). Cependant sur les images tomодensitométriques, la paroi gastrique est observée en trois couches, une muqueuse bien réhaussée, une sous-muqueuse faiblement atténuée et une couche musculo-séreuse d'atténuation légèrement élevée (*Figure 23*).



(Figure 23) : A.TDM coronale. B. images de reconstruction de rendu de transparence. C. gastroscopie scannographique virtuelle montrant l'apparence de la paroi gastrique normale.

Les cancers gastriques se manifestent par une augmentation de l'épaisseur des parois à la tomodensitométrie. La destruction des structures normales des parois gastriques peut suggérer la profondeur possible de l'invasion.

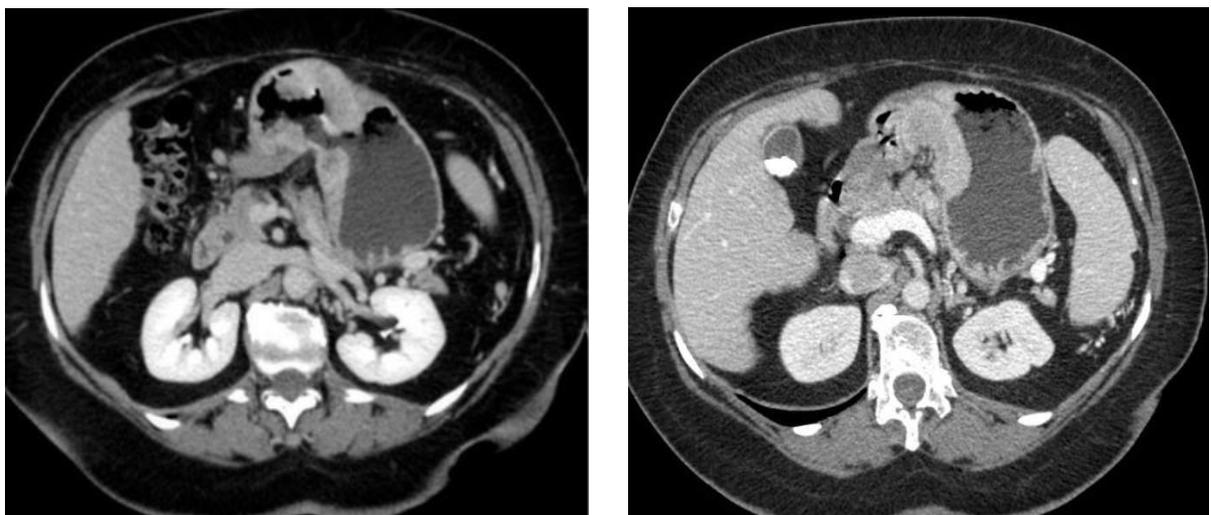
Ainsi, les tumeurs T1a ne sont pas visibles à la tomodensitométrie, les tumeurs T1b, montrent un épaissement de la muqueuse, les tumeurs T2 montrent une perte de la bande intermédiaire faiblement atténuée (figure 24, 25, 26).



(Figure 24) : A. Adénocarcinome superficiel 0-IIa de la classification de Paris [Image, *Journal de radiologie*. 2011. B. Image d'une pièce chirurgicale du même stade

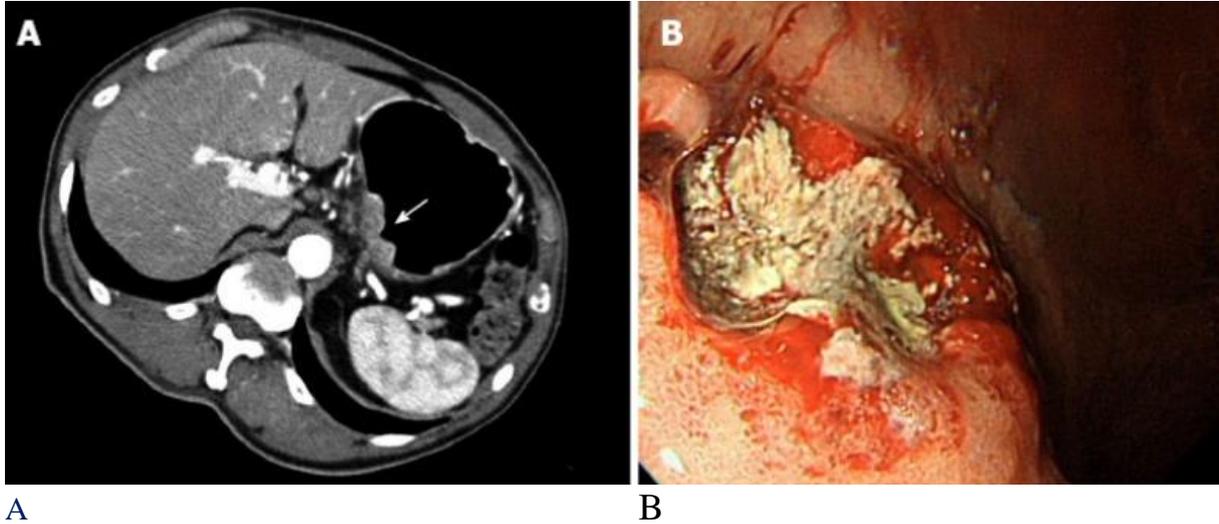
Les tumeurs T3 présentent une atteinte de la couche-musculo-séreuse sans atteinte de la séreuse. Les tumeurs T4a entraîne également une atteinte musculo-séreuse ce qui rend très difficile la distinction entre une tumeur T3 et T4 en raison de la non délimitation de la séreuse gastrique comme couche distincte [240].

Lopez-Ramirez et al [241], ont confirmé dans une étude récente, cette notion de difficulté scannographique à trancher entre un simple contact et une atteinte par contiguïté en cas de perte des plans graisseux.



(Figure 25) Adénocarcinome ulcéro-bourgeonnant en lobe d'oreille de stade T4

Dans une autre étude *Kim JW et al* [242], ont analysé les performances d'une tomodensitométrie à 64 barrettes, la précision globale pour le stade T est de 77% avec une sensibilité et une spécificité de respectivement 62,5% -93,0% et de 90,5% -97,9%.



(Figure 26) : A adénocarcinome gastrique Stade T3 à la TDM.
B. Tumeur ulcérée T3 en endoscopie

2. Le stade N

Le statut des ganglions lymphatiques est un facteur pronostique important pour prédire le taux de survie global des patients atteints d'un cancer gastrique.

Plusieurs critères définissant l'envahissement ont été rapportés dont la taille, la forme, la présence de nécrose, mais ils restent un sujet à controverse, entraînant ainsi une insuffisance dans l'interprétation de l'invasion ganglionnaire.

En effet, le taux de survie rapportés à cinq ans pour les stades N0, N1, N2, N3 est de respectivement 86,1%, 58,1%, 23,3% et 5,9%. Cependant, à travers la littérature, les résultats évaluant la précision de la tomodensitométrie sont quelque peu décevants. En effet, la sensibilité et spécificité du N-staging varient respectivement de 62,5% à 91,9% et de 50,0% à 87,9% [243, 244].

Cette variabilité est expliquée par l'hétérogénéité de la définition des critères d'atteinte ganglionnaire radiologique adoptés par chaque équipe en incluant ou excluant certains paramètres tels que la taille ganglionnaire allant de 6mm à 12mm, la forme, la nécrose et la nature du rehaussement. Toutefois dans une récente méta-analyse analysant les performances de la tomodensitométrie dans la stadification ganglionnaire, *Luo et al* [245], a démontré que la stadification scannographique ne dépendait pas seulement des critères radiologiques mais aussi de la technique utilisée (épaisseur des coupes, les reconstructions multiplanaires) et du stade d'évolution T de la tumeur avec une sensibilité de 55% dans les tumeurs T1-T2 et de 84% dans les tumeurs T3-T4.

3. Le stade M

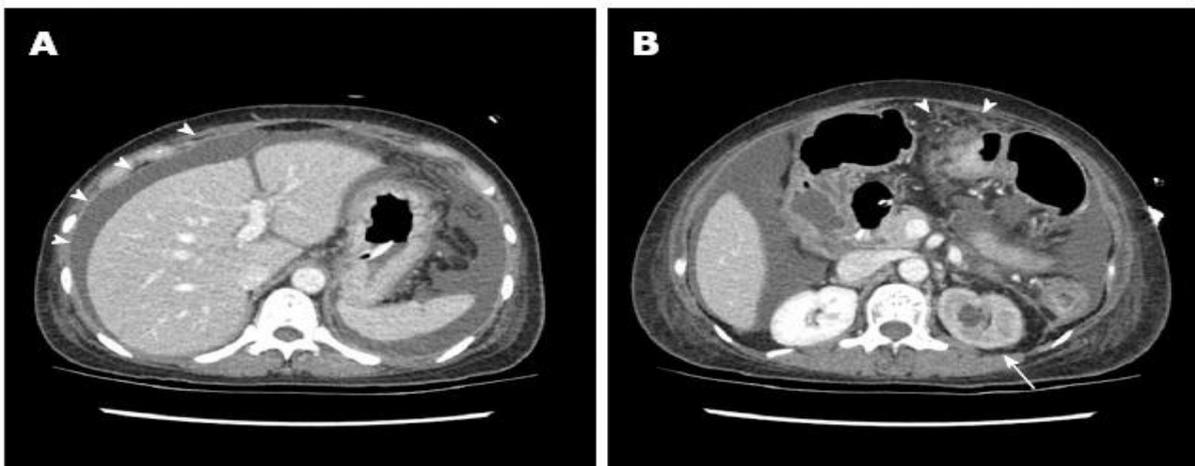
La présence de métastases gastrique à distance constitue une contre-indication à une résection chirurgicale. Les métastases gastriques sont classées en trois groupes, les métastases hématogènes, lymphatiques et péritonéales (carcinose péritonéales).

Le foie constitue l'endroit le plus fréquent des métastases hématogènes suivi du poumon des os et glandes surrénales. L'invasion ganglionnaire rétro-pancréatique, para-aortique et rétro-péritonéale est considérée comme des métastases à distance de même que la carcinose péritonéale.

Ainsi, si la performance de la tomodensitométrie dans la détermination des métastases à distance dépassant les 8 à 10 mm peut atteindre les 96,6% [246], il en est autrement pour la carcinose péritonéale qui est un des points faibles de la tomodensitométrie poussant certaines équipes chirurgicales à préconiser une laparoscopie exploratrice pour éviter une laparotomie inutile à chaque fois qu'une carcinose péritonéale est suspectée [246, 247].

Les métastases péritonéales apparaissent sous la forme d'un épaissement focal ou diffus des plis péritonéaux qui peuvent apparaître comme des structures sclérotique, nodulaires, réticulaires ou réticulo-nodulaires de densité inhomogènes. Ainsi, si la sensibilité de la tomodensitométrie est de 90% dans la détection des nodules de plus de 5 mm, elle tombe cependant à 25% [247] dans les nodules de carcinoses péritonéales de moins de 5 mm (*Figure 27*).

La présence d'une ascite de plus de 50 ml prédit une carcinose péritonéale avec une sensibilité et une spécificité de respectivement 51% et 97% [248, 249].



(*Figure 27*) : Carcinose péritonéale d'un cancer gastrique avancé infiltrant le grand épiploon avec ascite de grande abondance

II.5.1.4. IRM

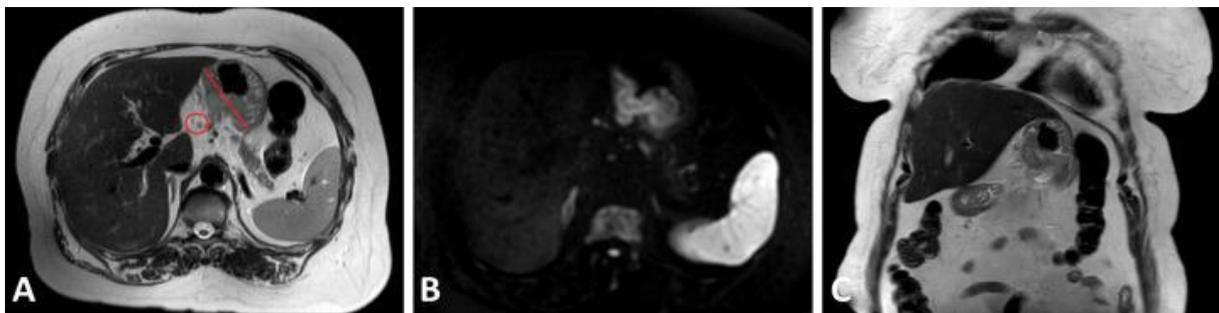
Initialement, le rôle de l'IRM dans le bilan d'extension du cancer gastrique était limité. En effet, les temps d'acquisitions relativement longs, la sensibilité aux mouvements respiratoires et péristaltiques ainsi que ses contre-indications (pace-maker, clips chirurgicaux, corps étrangers), ont limité son champ d'action.

Cependant, l'amélioration de l'acquisition avec les techniques d'imagerie rapide, de compensation des mouvements respiratoires et l'introduction de l'imagerie par diffusion tend à rendre l'IRM plus puissante dans les tumeurs gastro-intestinales [250].

La précision de l'IRM pour le stade T, varie selon les études de 64% à 88%, et celle de l'invasion séreuse entre 77% et 100% [251, 252]. Ainsi, pour les cancers gastriques précoces, certains auteurs suggèrent que l'IRM est influencée par la vidéo-endoscopie et l'écho-endoscopie qui donne l'emplacement précis de la tumeur dans l'estomac et qu'elle n'a pas été réalisé dans des conditions aveugles [253]. Les études comparatives des performances de l'IRM versus TDM n'ont pas trouvé de différences significatives, cependant pour les tumeurs précoces les performances de l'IRM étaient significativement supérieures à celles de l'écho-endoscopie [253 254].

Dans l'ensemble, la précision de l'IRM est similaire ou légèrement meilleure par rapport aux modalités d'imagerie actuellement les plus fréquemment utilisées (*Figure 28*).

Pour le stade ganglionnaire, l'IRM présente une précision entre patients avec invasion lymphatique positive et patients négatifs de 65% à 100%, avec cependant une précision pour la différenciation entre les différents stades N (N0-N1, N1-N2, N2-N3) qui passe entre 55% et 57%. Ainsi plusieurs études trouvent un décalage entre les ganglions métastatiques à l'IRM en comparaison avec l'étude anatomo-pathologique [255, 256].



(*Figure 28*) : Images de résonance magnétique d'un adénocarcinome gastrique cT3N1.

Pour le stade métastatique très peu de littérature a été retrouvée sur les performances et le rôle de l'IRM dans le cancer gastrique métastatique, cependant elles ne diffèrent pas de celles de la tomodensitométrie.

II.5.1.5. TEP scanner

Apparue dans les années 90, le principe de la TEP est basé sur l'injection d'un analogue du glucose, le FDG (fluoro-deoxyglucose) qui permet la détection des sites tumoraux grâce à leurs caractères hyper-métabolique pour fournir des foyers néoplasiques mais pas une image anatomique.

L'imagerie TEP est étroitement liée au type histologique de la tumeur.

Ainsi, il est rapporté un faible taux de détection, d'environ 55%, des tumeurs gastriques primitives, en particulier au stade précoce, ainsi que des adénocarcinomes à cellules indépendantes, mucineux et les carcinomes gastriques peu différenciés qui sont métaboliquement moins actifs. Le risque de résultats faussement négatifs est élevé ainsi on considère que seul 30 à 40% des tumeurs gastriques donnent lieu à un hypercatabolisme [257].

Le rôle de la TEP scan est limité dans la détermination du stade T en raison de sa faible résolution spatiale [258]. Pour le stade N, la sensibilité et la spécificité TEP varient respectivement entre 33,3% -64,6% et 85,7% -97,0% pour le stade N1. Cette faible sensibilité est due à l'effet de volume radio-actif induit par la tumeur primitive sur les ganglions péri-gastriques. En revanche, à l'étage N2 et N3, la TEP scan s'avère plus performante que la tomodensitométrie et l'IRM [258, 259]. Toutefois la TEP scan s'est avérée utile dans la détection des récidives et dans l'évaluation de la réponse thérapeutique et la prévision du pronostic [260].

La TEP reste cependant très peu répandue en Algérie et une technique d'exploration opérateur dépendant.

II.5.2. Place de la coelioscopie dans le bilan d'extension du cancer gastrique

L'approche thérapeutique du cancer de l'estomac a été bouleversée depuis l'apparition de la chimiothérapie peri-opératoire et son introduction dans un cadre de prise en charge multidisciplinaire. Il est apparu des lors, la nécessité d'avoir un diagnostic pré-opératoire le plus précis possible afin de faire bénéficier les patients de ces innovations.

Jusqu'à là, le bilan d'extension des adénocarcinomes gastriques reposait essentiellement sur la tomodensitométrie et l'écho-endoscopie. Il s'est avéré que la sensibilité de ces examens morphologiques était décevante voire non concluante se résultant par des laparotomies blanches et inutiles faisant perdre le bénéfice aux patients d'un traitement adapté et en augmentant le taux de morbidité sans compter la durée d'hospitalisation qui se voit rallongée avec un cout de prise charge augmenté.

A partir de ce constat, la recherche de moyens d'explorations plus sensibles s'est retournée vers la laparoscopie exploratrice pré-opératoire qui permet une vision directe de l'ensemble de la cavité péritonéale, en quelque sorte un retour vers sa vocation initiale qui est l'exploration de la cavité abdominale.

La laparoscopie exploratrice dans l'adénocarcinome de l'estomac reste encore controversée dans sa généralisation. Alors que certains pays européens la considèrent toujours comme une option d'exploration en complément de la TDM, les asiatiques et les américains l'utilisent d'une façon routinière et systématique.

Sa précision atteint 98 à 100% selon les études provenant essentiellement des pays asiatiques ou le plus grand taux de cancers gastriques est observé.

II.5.2.1. Evolution des idées

On distingue ainsi deux périodes essentielles dans la prise en charge de l'adénocarcinome gastrique :

1. La période du tout chirurgical

Depuis la première gastrectomie partielle avec succès réalisée par Billroth I et la première gastrectomie totale réalisée par Karl Schlatter en 1897, la gastrectomie ouverte (totale ou subtotale) est devenue la pierre angulaire du traitement de l'adénocarcinome gastrique dans le monde jusqu'en 2005. Progressivement la prise en charge a inclus les traitements peri-opératoires.

La base du traitement chirurgical de l'adénocarcinome gastrique repose sur les mêmes principes que toute chirurgie carcinologique à savoir, une exérèse monobloc de la lésion assurant des marges de résections saines et un curage ganglionnaire permettant un staging anatomopathologique optimal.

La chirurgie de l'adénocarcinome gastrique étant une chirurgie majeure, un bilan d'extension pré-thérapeutique doit être entrepris dès le diagnostic positif et se doit d'être aussi précis que possibles. Le bilan d'extension reposait essentiellement sur l'imagerie, l'echo-endoscopie, la TDM. L'IRM et la TEP-SCAN n'ayant pas démontré leurs supériorités.

Mais le vrai bilan lésionnel ne se faisait qu'en per-opératoire lors de l'exploration chirurgicale, d'où la célèbre phrase connue des chirurgiens viscéralistes lorsqu'ils planchaient les patients : « *La décision finale sera prise qu'après exploration chirurgicale première* »

Malheureusement, les chirurgiens n'ont jamais été à l'abri de surprises opératoires que ce soit par insuffisances d'imagerie ou par inexpérience du radiologue, faisant que ces interventions se terminaient souvent sans geste

chirurgical réalisé, en d'autres termes, des laparotomies blanches pourvoyeuses de morbi-mortalité élevée.

Et c'est ainsi, que l'idée de pratiquer des laparoscopies exploratrices pour des adénocarcinomes gastriques, utilisant le même concept que celui des gynécologues a commencée à être introduite dans la pratique avec des références bibliographiques riches abondant et faisant la publicité de cette technique d'exploration déjà connue par nos aînés.

2. Les premières laparoscopies exploratrices du cancer gastrique

En 1985, *Shandall et Johnson* ^[261], écrivaient : « il y'a peu ou pas d'intérêt à pratiquer une laparoscopie exploratrice puisqu'un nombre important de patients atteint de cancers gastriques devait nécessiter au moins une intervention palliative ». *Gross et al* ^[4], en 1984, écrivaient que la laparoscopie exploratrice permettait d'éviter une laparotomie inutile pour des patients à un stade avancé avec une morbidité moindre et une mortalité nulle. Il rapporte en 1984 une série de 46 patients ayant bénéficié d'une exploration laparoscopique pour adénocarcinome de l'estomac réalisé par des instruments d'exploration gynécologique. 27 patients ont été récusés pour suivre un traitement non chirurgical par chimiothérapie

La stadification du cancer gastrique avant la chirurgie est très importante pour évaluer les résultats. Malgré le perfectionnement technologique sans cesse de la tomodensitométrie et de l'imagerie par résonance magnétique avec les nouvelles techniques de diffusion, les méthodes d'imageries manquent de précision dans le cancer gastrique. Connaissant le caractère agressif de l'adénocarcinome gastrique, il convient d'éviter une laparotomie inutile à chaque fois que c'est possible. En effet la laparotomie exploratrice non suivi de geste chirurgical est pourvoyeuse de morbi-mortalité non négligeable.

Viste et al ^[262], ont rapporté une morbidité variant de 12% à 23% et une mortalité variant de 10% à 21%.

On estime que 30 à 40% de patients sont susceptible de présenter des métastases péritonéales occultes en particulier pour les stades T3-T4 au moment de l'exploration coelioscopique ^[263, 264]. La précision de la laparoscopie exploratrice varie alors de 89% à 100% selon des études de phase II et III ^[265, 266].

Le but principal de l'exploration laparoscopique est de déceler une invasion péritonéale ou des micro-métastases hépatiques non décelées en pré-opératoire.

En effet, pour *Sarela et al* ^[267], la présence d'une dissémination péritonéale augure d'un pronostic péjoratif et les patients n'ont alors aucune indication d'une gastrectomie, ils subissent des lors une chimiothérapie systémique, sauf les patients présentant une complication hémorragique ou obstructive.

Dans l'essai REGATA, *Fujitani et al* [268], ont comparé deux groupes de patients avec un cancer gastrique métastatique, le premier groupe a subi une gastrectomie suivie d'une chimiothérapie et dans le second groupe chimiothérapie seule. Il n'y avait aucune différence significative sur la survie à deux ans. Il a démontré que la gastrectomie palliative n'est pas justifiée.

Les indications de la laparoscopie exploratrice dépendent de certains facteurs cliniques prédictifs d'une incidence élevée de carcinose péritonéale. Ainsi, pour *Hu et al* [269], les facteurs significatifs prédictifs de carcinose péritonéale étaient, une tumeur gastrique ≥ 4 cm, T4b et les tumeurs T3 et T4.

D'autres études rapportent également le type histologique tel que, l'adénocarcinome à cellules indépendante, la limite gastrique et l'infiltration ganglionnaire décelée à la tomodensitométrie sont considérés comme des facteurs prédictifs d'incidence élevée de carcinose gastrique [267, 270].

Depuis les premières explorations laparoscopiques pour le cancer gastrique, la littérature anglo-saxonne s'est vue enrichie de publications vouant les avantages de cette technique efficace et bien tolérée. Au Maghreb hormis une seule étude faite dans le même service présentée à l'occasion d'une thèse par Hachemi. T [271], (*contribution de la coelioscopie dans l'exploration et la décision thérapeutique des cancers digestifs*), aucune publication n'a été retrouvée.

3. L'apparition de la chimiothérapie peri-opératoire :

L'apparition de la chimiothérapie peri-opératoire à travers l'essai MAGIC en 2006 a bouleversé la prise en charge de ce cancer en le faisant dans un cadre de prise en charge multimodale et c'est tout l'intérêt de l'exploration laparoscopique pour établir un staging précis de ce cancer gastrique. Cette étude a établi la preuve pour cette approche peri-opératoire en démontrant son efficacité sur la survie, en effet le risque de décès était diminué de 13% à 5ans par rapport à une population sans chimiothérapie peri-opératoire [226].

Après ces progrès remarquables, il est devenu plus que nécessaire d'établir un diagnostic précis pour ne pas faire perdre le bénéfice de ces avancées aux patients atteints d'un adénocarcinome gastrique.

La majorité des études publiées ces dernières années s'accordent sur la faible efficacité de la tomodensitométrie dans la détection des carcinoses péritonéales et des micro-métastases hépatiques et préconise une laparoscopie exploratrice qui a une plus grande sensibilité et une précision vantée par la grande majorité des auteurs.

Un autre avantage de la laparoscopie de staging est la possibilité de pratiquer un lavage péritonéal pour étude cytologique à la recherche de cellules néoplasiques libres dans la cavité péritonéale non identifiable à l'œil nu [272].

Enfin, la laparoscopie exploratrice est une technique répétitive, ou un second look peut être réalisé pour juger de l'efficacité d'un traitement entrepris.

Ainsi *Nakamura et al* [273], ont décrit des laparo-conversion chez des patients qui ont répondu favorablement après une chimiothérapie d'induction après un second look ou des résections à visées curatives ont été pratiquées.

II.5.2.2. Evaluation laparoscopique d'une carcinose péritonéale

Les classifications de la carcinose péritonéale ont été introduites avec l'apparition des traitement loco-régionaux. Actuellement on ne considère plus la carcinose péritonéale comme une maladie incurable. L'évolution des stratégies thérapeutiques de plus en plus agressives telles que La chirurgie de cytoréduction (CC) associée à la chimio-hyperthermie péritonéale (CHIP) a permis ces dernières années d'améliorer la survie et le confort des patients. Il fallait donc des scores précis d'évaluation de la carcinose péritonéale [274].

1. Score de Gilly (Lyon Staging System)

Il a été introduit en 1994, il est simple d'utilisation et se base sur la taille des nodules et leurs localisations mais elle ne prend pas en charge la taille de la tumeur [275]. Il décrit 5 stades :

Stade 0 : Cytologie péritonéale positive sans lésion macroscopique

Stade 1 : Granulations de diamètre inférieur à 5 mm, localisées

Stade 2 : Granulations de diamètre inférieur à 5 mm, diffuses

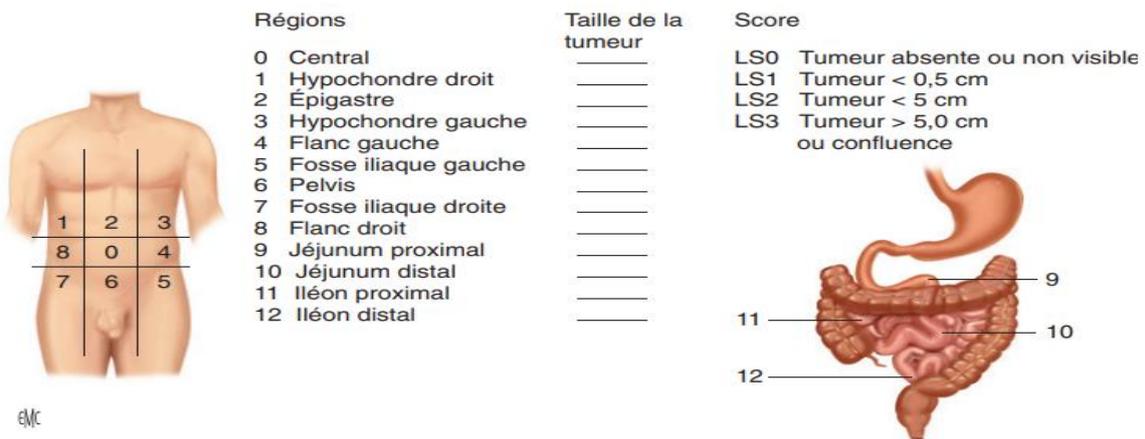
Stade 3 : Granulations de diamètre compris entre 5mm et 20 mm

Stade 4 : Grandes granulations malignes péritonéales de plus de 20 mm

2. Peritoneal Cancer Index (PCI)

Le PCI a été proposé par *Sugarbaker* [276] en 1995. Le score PCI divise l'abdomen en neuf quadrants abdomino-pelviens et l'intestin grêle en quatre segments, identifiant ainsi 13 régions.

A chacune de ces régions est donné un sous-score de 1 à 3 selon la taille des nodules de carcinose péritonéale pour obtenir un score compris entre 1 et 39 en additionnant les sous-scores de chaque région (*Figure 29*). Le score PCI est un facteur pronostic majeur et a été défini par les experts (*PSOGI, Péritonéal surface Oncology Groupe International*) en 2006 comme score de référence [277, 278].



(Figure 29): Score PCI (Sugarbaker)

3. Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS):

Le PSDSS prend en compte le score PCI en lui rajoutant d'autres variables telles que la symptomatologie et l'histopathologie de la tumeur primitive. Le score PSDSS est composé de quatre stades : Stade I : 2-3, Stade II : 4-7, Stade III : 8-10 et Stade IV : >10. Les stades III et IV ont un impact négatif sur la survie [278, 279] (Figure 30).

Symptômes (points)	PCI (points)	Histologie (points)
Pas de symptômes (0)	<10 (1)	Bien différencié ou moyennement différencié + N0 (1)
Symptômes modérés (1)	10-20 (3)	Moyennement différencié + N1 ou N2 (3)
Symptômes sévères (6)	>20 (7)	Peu différencié ou cellules en « bagues à chaton » (9)

(Figure .30): Score PSDSS Peritoneal Surface Disease Severity Score.

(Cashin et al. 2013) [278].

4. Classification de la JRSGC [280, 281]

(Japanese Research Society for gastric cancer. figure 31)

Stade	Nodules de carcinose péritonéale
P0	Absence de carcinose péritonéale macroscopique
P1	Présence de nodules péritonéaux sur le péritoine adjacent à l'estomac (Sous le colon transverse, grand épiploon)
P2	Quelques nodules péritonéaux disséminés et tumeurs ovariennes même isolées
P3	Nodules disséminés à toute la cavité péritonéale.

(Figure 31) Classification de la JRSGC

II.5.2.3. : Rôle de la cytologie de lavage péritonéal :

Le lavage péritonéal dans un but d'étude cytologique, consiste à injecter dès le début de l'exploration coelioscopique 100 ml de sérum physiologique chez des patients présentant un adénocarcinome gastrique sans carcinose péritonéale visible et avant toute manipulation de la tumeur. Le sérum est ainsi injecté en sous phrénique droit et gauche, en sous hépatique (Morrison) et dans le cul de sac de Douglass qui sont des zones de prédilection de greffes carcinomateuses. Ce liquide est recueilli et envoyé au pathologiste pour examen cytologique.

Les patients présentant une cytologie positive restent toujours admissibles à une chimiothérapie néoadjuvante et chirurgie de résection mais leur pronostic reste similaire aux patients présentant une carcinose péritonéale visible.

Bentrem et al [282], ont rapporté dans leur étude portant sur 371 patients ayant subi une laparoscopie exploratrice avec étude cytologique du liquide de lavage péritonéal au moment de la résection RO que l'incidence de la cytologie positive (Cyt+) augmente proportionnellement avec le stade T de la tumeur gastrique. T1/T2 : 2%, T3/T4 : 10%.

L'envahissement de la séreuse constitue un facteur prédisposant de cytologie positive.

Par ailleurs quatre malades sur six présentant un adénocarcinome T2N+ sont susceptibles d'avoir une cytologie positive.

Ainsi les plus récentes directives de la NCCN guideline recommandent une laparoscopie exploratrice avec cytologie de lavage péritonéal à partir du stade T1b [282, 283, 284].

L'incidence d'une Cyt+ varie de 4 à 40 %, les patients présentant une Cyt+ présente un risque élevé de récurrences et une faible survie globale.

La sensibilité et spécificité de la cytologie de lavage péritonéal varient selon les auteurs respectivement de 11 à 80 % et de 86 à 100%.

L'introduction de l'IHC dans l'étude cytologique améliore la sensibilité de l'étude cytologique d'une façon certaine [283].

II.5.2.4. : Gestion des patients avec cytologie positive (Cyt+)

Elle reste controversée car dans le cas d'une cytologie positive la résection est purement technique, puisque la carcinose occulte est présente et laisse présager d'un pronostic sombre.

La stratégie actuelle consiste en une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'un second look coelioscopique avec lavage péritonéal cytologique. Si la cytologie revient négative la résection est alors possible. Si la cytologie reste positive, la seconde possibilité est une chimiothérapie intrapéritonéale (CHIP) avant, pendant et après la résection. La troisième possibilité est une chimiothérapie palliative.

Les résultats divergent selon les auteurs.

Ainsi pour *Mezhir et al*, [285] dans une étude portant sur 291 patients présentant un adénocarcinome gastrique à cytologie positive, 48 patients ont subi des coelioscopies de second look après une chimiothérapie systémique, 27 des patients se sont convertis en cytologie négative, alors que 21 sont restés positifs. La survie était significativement plus élevée dans le groupe chimiothérapie systémique (médiane de 2.5 ans versus 1.4 ans).

Badgwell et al [286], Rapportent dans une autre étude rétrospective sur 381 patients portant un adénocarcinome gastrique ayant subi une laparoscopie exploratrice avec lavage péritonéal. 39 patients avaient une Cyt +, 24 patients ont subi une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une résection sans second look et 15 patients ont été traités par chimiothérapie seule. Dans le groupe traité par chimiothérapie néoadjuvante et résection 12% ont eu une survie à trois ans par rapport à 0% dans le groupe traité par chimiothérapie seule.

Plusieurs études ont été publiées dans ce sens confirmant le pronostic faible des patients ayant une cytologie positive (Cyt+) quel que soit le stade TNM [287, 288].

II.5. Chimiothérapie et adénocarcinome gastrique

Le cancer gastrique localement avancé représente une proportion élevée de cas nouvellement diagnostiqués. Bien que la chirurgie soit le principal traitement de l'adénocarcinome gastrique, il demeure que la chirurgie seule ne peut pas obtenir des effets thérapeutiques suffisants. La chimiothérapie néoadjuvante est devenue progressivement le traitement standard pour les patients atteints de cancers gastriques localement avancés. Ce traitement ne vise pas seulement à réduire le stade de la tumeur et améliorer la résection chirurgicale, mais il vise à améliorer le pronostic à long terme des patients.

Toutefois, il faut savoir qu'il existe trois pôles dans le monde quant à la chimiothérapie dans le cancer de l'estomac. Les asiatiques qui préconisent une chimiothérapie uniquement post-opératoire. Les américains, quant à eux sont pour une radio-chimiothérapie adjuvante post-opératoire. Les européens préconisent une chimiothérapie peri-opératoire.

II.6.1. Chimiothérapie néoadjuvante et péri-opératoire

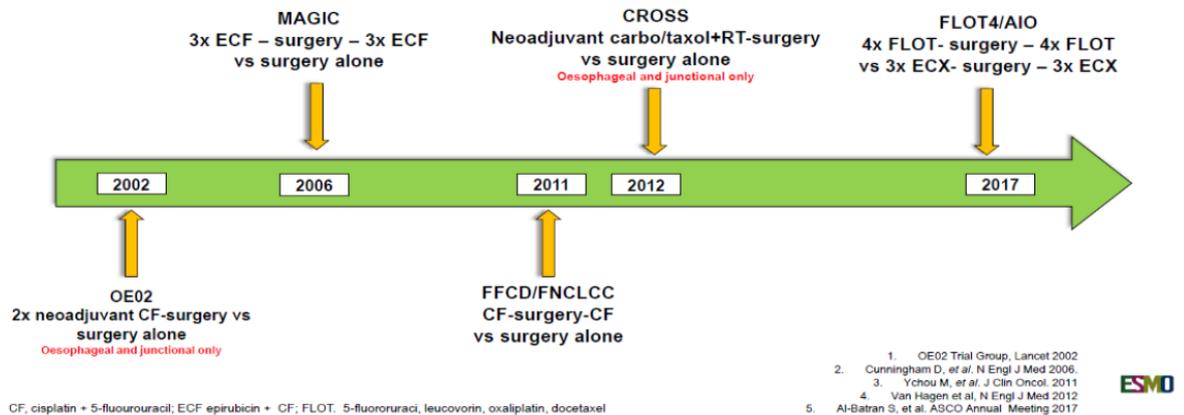
Le concept de la chimiothérapie néoadjuvante a été proposé pour la première fois par Frei en 1982 et appelée chimiothérapie pré-opératoire pour les tumeurs localement avancées [289]. Par la suite cette chimiothérapie pré-opératoire a été étendue aux tumeurs résécables au moment du diagnostic initial dans le but de réduire davantage la taille de tumeur, d'améliorer le taux de résécabilité, d'inhiber les micro-métastases, de réduire le risque de récurrences et de déterminer à l'avance la sensibilité des patients à cette thérapeutique.

Bien que Wilk et al [290] aient révélé l'effet positif de la chimiothérapie pré-opératoire sur les patients présentant un cancer gastrique localement avancé à travers plusieurs études, c'est sans doute, l'étude randomisée de phase III (MAGIC) de *Cunningham et al* en 2006 [226] qui a démontré le bénéfice sur la survie en réalisant trois cycles de chimiothérapie par épirubicine, cisplatine et fluorouracile (Xeloda) (ECF/ECX) en pré et post opératoire versus chirurgie seule (36% vs 23% à 5 ans).

Ces résultats ont été confortés par l'étude *Ychou et al* en 2011 [227]. Cependant l'étude *Cunningham* a révélé que seulement 42% des patients ont pu compléter la chimiothérapie post opératoire en raison de l'évolution rapide de la maladie et de l'apparition de complication post-opératoire [226].

L'étude récente comparant l'ECF/ECX à l'association 5FU, Oxaliplatine, Docetaxel (FLOT4) 4 cures en pré et post-opératoire a montré la supériorité du schéma FLOT sur la réponse histologique complète (16% vs 6%), la survie sans récurrence (30 vs 18 mois) et une survie globale à 5 ans de 45% vs 36% [291, 292, 293] (*Figure 32*).

EVOLUTION OF NEOADJUVANT AND PERI-OPERATIVE (CHEMO)THERAPY 2002 - 2017



(Figure 32) : Evolution de la chimiothérapie peri-opératoire

II.6.2. Chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome gastrique localement avancé n'est pas consensuelle. En France et en Europe la chimiothérapie adjuvante ne se discute que pour les patients opérés d'emblée sans chimiothérapie peri-opératoire et chez lesquels une tumeur évoluée a été découverte, une atteinte ganglionnaire ou un curage insuffisant, chez les patients avec résection R1 et à titre exclusif chez les patients non opérables. En Asie la chimiothérapie adjuvante est le standard de traitement de l'adénocarcinome gastrique après résection D2 avec deux études qui sont venue conforter ce standard.

L'étude japonaise ACTS-GC (*Adjuvant Chemotherapy Trial of TS-1 for Gastric Cancer*) qui a démontré une amélioration globale de la survie à 5 ans de 72% dans le bras S1, fluoropyrimidine orale en post-opératoire et de 61% dans le bras chirurgie seule [294] et l'étude de la *Japan Clinical Cancer Research Organization* (JACCRO) qui ont démontré la supériorité de l'association S1, Docetaxel par rapport au S1 seul [295].

Une autre étude coréenne CLASSIC a démontré l'efficacité du Xelox (Xeloda et Oxaliplatine) pendant 6 mois institué en post-opératoire contre une chirurgie D2 seule avec une amélioration de la survie à 5 ans de 53% à 68% et la survie globale de 69% à 78% [296].

II.6.3. Radio-chimiothérapie

Aux états unis d'Amérique ou le curage ganglionnaire est limité. La radio-chimiothérapie post-opératoire est le traitement de référence. Cette indication repose sur l'essai randomisé du *Southwest Oncology Group* (SWOG) 9008 qui a regroupé 556 patients atteints d'un adénocarcinome de l'estomac et du cardia, entre une chirurgie exclusive et une chirurgie suivie de radio-chimiothérapie par 5-Fluoro-uracile/leucovorine. La survie à 3 ans était significativement élevée dans le bras chirurgie avec radio-chimiothérapie que dans le groupe chirurgie seule (50% vs 41%) et la survie sans récurrences était de 48% contre 31%. En revanche il n'a pas été mis en évidence de différence significative en termes de rechutes métastatiques (16% vs 17%). Dans cet essai par contre seulement 64% des patients, ont pu recevoir ce traitement, 17% ont interrompu leurs traitements à cause des effets secondaires et 8% ont refusé le traitement [297, 298].

Deux autres études l'une coréenne respectant le protocole SWOG avec une chirurgie de type D2 a montré une amélioration de la survie à 5 ans respectivement de 54,5% vs 47,9% et une survie sans récurrences de 57,1% vs 51% [299] et une étude chinoise randomisée incluant 380 patients atteint de cancer de l'estomac de stade III et IV avec curage D2 la survie sans récurrence à 5 ans était significativement plus élevé dans le groupe avec radio-chimiothérapie 45,2% vs 35,8% [300].

A signaler que la radio-chimiothérapie était mieux tolérée dans ces deux derniers groupes à cause d'une radiothérapie avec modulation d'intensité que dans l'étude américaine utilisant une radiothérapie à large faisceau.

Cependant l'étude coréenne de phase III ARTIST (Adjuvant chemoradiation therapy in stomach cancer) comparant une radio-chimiothérapie post-opératoire à une chimiothérapie post-opératoire n'a pas démontré de supériorité de la radio-chimiothérapie par rapport à une chimiothérapie sauf dans les résections R1 [301].

II.6.4. Prise en charge de la carcinose péritonéale d'origine gastrique :

Le traitement de référence d'une carcinose péritonéale repose essentiellement sur une chirurgie de cytoréduction (CC), une chimiothérapie systémique et une CHIP. Cette stratégie est actuellement admise pour les cancers colo-réctaux, appendiculaire, pseudomyxomes péritonéal et mésothéliomes [302]. Pour le cancer gastrique avec carcinose péritonéale, la chimiothérapie systémique reste le standard, elle est supérieure aux soins palliatifs mais la médiane de survie est limitée à seulement 8 à 12 mois [303]. La CHIP est très peu répandue dans notre pays.

Dans l'adénocarcinome gastrique, la CHIP intervient dans trois situations : comme traitement prophylactique, comme traitement curatif et comme traitement palliatif.

➤ Comme traitement prophylactique

La CHIP à titre prophylactique est administrée chez les patients à haut risque de carcinose péritonéale notamment les stades III et IV pour prévenir la récurrence en particulier en cas d'effraction séreuse [201, 202, 304], les patients à Cyt+ lors du lavage péritonéal. 81 % des patients à cytologie positive lors du lavage péritonéal au décours d'une gastrectomie curative récidivent contre 45 patients à cytologie négative [302]. La 7^{ème} édition de la classification UICC a classé les adénocarcinomes gastriques PO avec cytologie positive (Cyt+) comme des adénocarcinomes métastatiques M1 [303].

La première CHIP prophylactique a été rapportée au Japon par *Koga et al* [304] en 1988, en comparant deux groupes de patients l'un de 38 patients atteints de la séreuse qui ont bénéficié d'une chirurgie curatrice avec CHIP et l'autre groupe de 55 patients avec une chirurgie curatrice seule. Ils ont constaté que le groupe avec chirurgie et CHIP avait une survie significativement améliorée (74% vs 53%) et un taux de récurrence diminué (36% vs 50%).

Fujimoto et al [305], dans une étude similaire effectuée deux ans plus tard sur 59 patients dont 30 ayant subi une chirurgie curatrice avec CHIP, a rapporté une survie à un an significativement plus élevée de 80,4% par rapport au second groupe de 29 patients qui ont eu une chirurgie seule et un taux de survie de 34,2%.

Ainsi l'impact de la CHIP prophylactique sur les patients PO Cyt + est bénéfique en témoigne cette étude de *Yonemura et al* [306] qui rapportent une survie à 5 ans de 42% chez 15 patients ayant bénéficié d'une chirurgie curatrice et CHIP prophylactique.

➤ Comme traitement curatif

Les premières chirurgies de cytoréductions suivies de CHIP dans un but curatif chez des patients présentant un adénocarcinome gastrique avec carcinose péritonéale sont parvenues du Japon des 1988 par *Fujimoto et al* [307] sur une série de 15 patients.

En 1990 le même auteur rapporte une nouvelle série de 59 patients dont 27 avaient un adénocarcinome avancé avec ascite, 20 patients ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction avec CHIP et 7 patients chirurgie seule. Dans le premier groupe la survie à 6 mois, 1 an et 2 ans a été de 94%, 78,7% et 45% alors qu'aucun des 7 patients n'a survécu au-delà de 9 mois [305].

En 1996 *Yonemura et al* [308], rapportaient pour la première fois une survie à 5 ans de 11% dans une cohorte de 83 patients.

Dans une autre étude publiée en 2005 le même auteur rapporte une série de 107 patients présentant un adénocarcinome gastrique avec une carcinose

péritonéale dont 42 ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction et CHIP la survie dans ce groupe a été de 27% à 5 ans et de 6,7% dans le bras sans [309].

Par la suite plusieurs études provenant du monde occidental ont été publiées notamment une étude phase II rapportée par *Sayag Beaujard et al* [310], chez 42 patients avec une survie à 5 ans de 8%. Une autre étude multicentrique Franco-Belge qui a regroupé 159 patients atteint d'un adénocarcinome en carcinose péritonéale avait retrouvé une survie à 5 ans de 13% [311].

La première étude randomisée de phase III est venue de Chine regroupant 68 atteint d'un adénocarcinome avec carcinose péritonéale avec un PCI médian de 15. Après un suivi médian de 32 mois, la survie était de 5,9% à trois ans dans le bras chirurgie de cytoréduction et CHIP et de 0 dans l'autre bras avec chirurgie seule [312].

Ainsi, même si les résultats restent moyens, la carcinose péritonéale d'origine gastrique n'est plus considérée comme une maladie incurable.

Des efforts sont constamment fournis pour réduire le taux de mortalité et mieux comprendre la physiopathologie de ces carcinoses péritonéales comme en témoigne cette revue de la littérature récente [313].

➤ **Comme traitement palliatif**

Enfin, la CHIP est instituée aussi à titre palliatif chez les patients en carcinose avec ascite gênante [314] chez qui la chirurgie est contre indiquée dans un but de confort et de soulagement sans incidence sur la survie. Le traitement palliatif de ces patients reposait essentiellement sur une chimiothérapie systémique associé aux diurétiques avec une médiane de survie de quelques mois.

Yonemura et Fujimoto [315], ont rapporté un assèchement total de l'ascite après CHIP.

Actuellement la CHIP à titre palliatif se fait par laparoscopie, plusieurs études vont dans ce sens avec une réduction de l'ascite dans 95% des cas.

En outre la CHIP par laparoscopie est moins contraignante avec une morbidité moindre qu'une CHIP par chirurgie ouverte, une réduction du temps opératoire et du séjour hospitalier [316].

III. Problématique :

La résection chirurgicale seule ou associée aux différentes modalités thérapeutiques (chimiothérapie et radiothérapie) reste le seul traitement à visée curatrice du cancer de l'estomac. Le pronostic de l'adénocarcinome gastrique est étroitement lié à son degré d'extension.

Il est donc capital une fois le diagnostic établi de se donner tous les moyens de savoir si le patient pourra bénéficier de ce traitement.

Les moyens modernes d'endoscopie et d'imagerie ont une bonne précision de l'extension locale (T), ganglionnaire (N) et métastatique (M) des tumeurs gastriques, mais la carcinose péritonéale et les métastases hépatiques restent très difficiles à détecter or 13 à 57 % [263, 264] et plus, des patients porteurs d'une tumeur gastrique étendue ont une carcinose et/ou des métastases méconnues en préopératoire, Ce qui a poussé certaines équipes à préconiser une laparoscopie exploratrice première pour les tumeurs gastrique \geq T2 [267, 317, 318]. Afin d'éviter une laparotomie inutile.

La laparoscopie exploratrice permet une exploration visuelle en temps réelle, complète de la cavité péritonéale et de l'arrière cavité des épiploons avec une précision de l'ordre de 94% à 98 %, encore non atteinte par les techniques les plus modernes d'imagerie.

Ainsi *Burbidge* [247], dans une étude comparative, notait que la tomodensitométrie n'est pas suffisamment sensible pour détecter une carcinose péritonéale et que la laparoscopie exploratrice devrait être partie prenante pour tous les cancers gastriques candidats à une chirurgie curative.

Le même constat a été rapporté par *Wang et al* [319], dans une étude comparative chinoise.

La laparoscopie exploratrice permet de classer les patients dans des groupes thérapeutiques différents, comme ceux devant bénéficier d'une chimiothérapie néoadjuvante. Dans ce cas les patients peuvent être redirigés dès le lendemain vers des centres spécialisés d'oncologie avec un gain de temps inestimable.

Enfin un second look coelioscopique peut être proposé pour une réévaluation en fin de traitement [320].

La technique de la laparoscopie exploratrice est simple et ne nécessite pas plus de 3 trocars. Elle permet une cytologie de lavage péritonéale, des prélèvements biopsiques et des gestes thérapeutiques palliatifs. Aucune mortalité postopératoire n'a été rapportée par les auteurs, la morbidité est faible (1 à 3 %) et la durée de séjour réduite à 1 ou 2 jours contre 6 à 8 jours pour une laparotomie sans résection avec une morbidité élevée (12 à 23%) et une mortalité élevée (10 à 21%) selon les auteurs [262, 264, 321].

III.1. Arguments contre l'exploration laparoscopique de principe

Aucun argument spécifique lié à la technique elle-même n'a été retrouvé dans la littérature. En France, le seul argument évoqué est le manque de preuves formelles malgré le nombre important de publications internationales ainsi que le rôle délétère du pneumopéritoine sur l'évolution de la maladie.

III.2. Arguments pour l'exploration laparoscopique de principe

- Degré de précision non égalé par les techniques d'imageries actuelles en particulier pour les stades localement avancés.
- Morbidité faible (1 à 3 %) Mortalité nulle.
- Prévalence non négligeable de carcinoses péritonéales et de métastases non décelées en pré-opératoire dépassant les 30 % pour certains auteurs.
- Permet l'insertion des patients dans un cadre thérapeutique multimodal augmentant les chances de survie. Enfin, tous les avantages de la chirurgie mini-invasive

III.3. Dans l'état actuel

L'utilisation d'une façon systématique de la laparoscopie de staging dans le cancer de l'estomac reste controversée malgré son efficacité qui n'est plus à prouver.

Les Japonais à travers le *Japanes Gastric Cancer Treatment Guidelines* recommandent l'utilisation routinière de la laparoscopie exploratrice dans les cancers gastriques localement avancés de même que la cytologie du liquide de lavage péritonéal, pour cette dernière depuis les années 90 [362].

Les Américains également recommandent d'une façon systématique la laparoscopie exploratrice (*US Clinical Practice Guidelines on gastric cancer*).

La NCCN et récemment la SAGES (*American Gastroenterologists and endoscopic surgeons*) a validée la cytologie du liquide de lavage péritonéale et l'a inclus dans la classification TNM-AJCC 7ème édition [322, 323].

Les Français sont réservés et la considèrent comme une option pour les cancers gastriques localement avancés (*SNFGE 2019*).

L'ESMO (*the European Society for Medical Oncology*) recommandent cependant une laparoscopie exploratrice avec ou sans lavage péritonéal à partir des stades IB-III et particulièrement les stade T3 et T4 où le bénéfice est certain. [324].

En Algérie la prévalence des carcinoses et métastases méconnues en per-opératoire spécifique au cancer de l'estomac n'est pas encore déterminée.

Il nous est paru intéressant de réaliser un travail prospectif pour pouvoir répondre à cette question à travers une exploration coelioscopique première,

essayer de dégager les facteurs prédictifs d'une carcinose péritonéale et poser enfin les indications d'une coelioscopie exploratrice pour le cancer de l'estomac propre à notre population.

Une récente étude réalisée à l'occasion d'une thèse soutenue en février 2015 par le Dr Hachemi ^[271], du même service, portant contribution de la coelioscopie dans le diagnostic des cancers digestifs incluant le cancer de l'estomac sur 65 patients dans notre service, retrouve une prévalence de carcinoses et métastases méconnues de l'ordre de 18,46 % avec une précision de la coelioscopie de l'ordre de 100 %. En Afrique et au Maghreb aucune étude similaire n'a été retrouvée à travers la littérature.

IV. Objectifs de l'étude

IV.1. Objectif principal

Déterminer le staging per-coelioscopique par rapport à un staging morphologique classique (TDM) pour orienter l'attitude thérapeutique de l'adénocarcinome de l'estomac à partir du stade T2 de la classification cTNM.

IV.2. Objectifs secondaires

1. Déterminer Le taux des carcinoses péritonéales et métastases méconnues en pré-opératoire.

2. Evaluer la morbidité-mortalité post-opératoire liée à cette technique d'exploration.

IV.3. Type de l'étude

Etude prospective de validité portant sur 92 patients atteints d'un adénocarcinome de l'estomac.

IV.4. Critères d'inclusion

- Patients adultes à partir de l'âge de 18 ans.
- Cancer de l'estomac à partir du stade T2 de la classification cTNM.
- Doute morphologique.

IV.5. Critères de non inclusion

- Patients présentant une contre-indication formelle à la laparoscopie.
- Les adénocarcinomes gastriques précoces T1
- Les adénocarcinomes gastriques hémorragiques ou obstructifs
- Patients présentant une tumeur gastrique autre que l'adénocarcinome (Gist, lymphome, sarcome)
- Les tumeurs du cardia.

V. Matériel et méthode

V.1. Matériel

Depuis le mois de novembre 2015 au mois de septembre 2019, nous avons inclus, au cours d'une étude prospective de validité diagnostique 92 patients présentant un adénocarcinome de l'estomac, comparant deux techniques d'explorations (tomodensitométrie et exploration coelioscopique) dans le cadre du staging de l'adénocarcinome de l'estomac.

V.1.1. Mode de recrutement

Le recrutement des patients s'est fait à travers deux canaux principaux orientés vers notre consultation : les structures de santé publiques et privées et à travers nos collègues oncologues lors des réunions de concertations pluridisciplinaires.

V.1.2. Critères de jugement

- Les données de la TDM pré-opératoire et coelioscopiques corrélées à l'examen anatomopathologique qui est la référence
- Le taux de carcinoses péritonéales découvert en per-coelioscopique
- Le taux de micro-métastases découvert en per coelioscopique
- Le nombre de laparotomies inutiles
- La durée de séjour après coelioscopie exploratrice exclusive
- La morbi-mortalité liée à la technique de la laparoscopie exploratrice
- Les délais de prise en charge oncologique post coelioscopie exploratrice

V.2. Méthodes

V.2.1. Méthode statistique

➤ Calcul de la taille de l'échantillon

Il est basé sur la prévalence de la découverte de carcinoses péritonéales et métastases méconnues en préopératoire (M1) qui est de 31 % (=31%), basée sur une référence américaine (*Sarela et al*) ^[267]. Cette étude a regroupé 657 patients atteint d'un adénocarcinome de l'estomac qui ont subi une tomodensitométrie pré-opératoire et une exploration laparoscopique.

La détermination du nombre de Patients minimum pour évaluer la prévalence de cette atteinte sera effectuée selon la formule statistique suivante :

$$n = t^2 \times p(1-p)/m^2$$

- n = taille d'échantillon requise
- t = niveau de confiance à 95 % (valeur type 1,96)
- p = Prévalence estimative pour notre étude : 31 % (valeur type 0,31)
- m = marge d'erreur à 10 % (valeur type 0,01)

82 est la taille d'échantillon minimum requise.

V.2.2. Analyse statistique

La saisie, le contrôle des différentes variables ont été enregistrés dans un fichier Excel et analysées par un logiciel statistique Epi-info.

V.3. Protocole d'étude

V.3.1. Préparation médicale

Cette préparation, comme toute préparation un acte chirurgical est faite particulièrement par l'équipe des réanimateurs et a pour objectif la correction d'éventuels pathologies associées, d'un déséquilibre nutritionnel ou hémodynamique. Lors de cette préparation une réactualisation du bilan biologique pré-opératoire peut être nécessaire avec notamment un bilan nutritionnel. Une sérologie virale (HBS, HBC, HIV) sera également réalisée.

V.3.2. Fiche technique

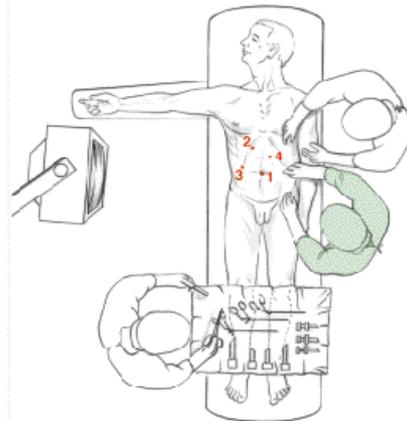
Une fois que le patient opéré, les données sont recueillies et portées sur une fiche technique établie au préalable contenant toutes les variables à étudier pour cette étude (*Voir chapitre annexes, page 130*).

V.4. Technique de la cœlioscopie exploratrice

La technique de la laparoscopie exploratrice est habituellement simple et ne nécessite pas plus de trois trocarts. La technique est réalisée sous anesthésie générale de courte durée au début afin de faciliter le réveil si aucun geste chirurgical n'est pratiqué.

V.4.1. Installation du patient :

Dans un souci de ne pas changer la disposition générale du bloc opératoire en cas de laparo-conversion, nous avons adopté la position dite « American position » ou le patient est en décubitus dorsal jambes jointes et fermées, l'opérateur se place d'abord à gauche pour l'exploration première de la cavité péritonéale dans le sens anti horaire. Le premier aide est toujours en face de l'opérateur et le deuxième à côté. L'opérateur change de position en se mettant à droite pour avoir l'estomac en face. La classification TNM se fera en inversée, en commençant par le statut métastatique (M). (*Figure 1*).



(*Figure 1*) : Position dite « American position ». Chirurgie générale CHU Douera

V.4.2. Matériels de base

Comme pour toute chirurgie mini-invasive nous avons besoin d'une colonne de cœliochirurgie avec tous ses composants (insufflateur, source de lumière, caméra, moniteur et un bistouri électrique), il faudra néanmoins s'assurer du bon fonctionnement de ce matériel avant toute exploration.

V.4.3. Instrumentation coelioscopique

La coelioscopie exploratrice est une technique simple qui ne nécessite pas une instrumentation coelioscopique spécifique. Sa vocation est d'être rapide, atraumatique et efficace.

- **Les trocars :**

Un trocart de 10mm mis en open coelioscopy par une incision sous ou sus ombilicale verticale de 1,5 cm pour ne pas altérer une éventuelle incision médiane en cas de laparo-conversion. Ce trocart servira à l'insufflation de gaz CO2 et à l'introduction de l'optique. Un optique 0 est suffisant pour une exploration aisée qui est fournie avec toutes les colonnes de coelioscopie.

Cependant un optique de 30 degrés peut être nécessaire pour l'exploration des zones déclives. Un à deux trocars de 5mm placés généralement dans les flancs sont utiles pour l'introduction des pinces à préhension ou de biopsie.

Ces orifices latéraux peuvent servir d'éventuels orifices de drainage ou de site jéjunostomie en fin d'intervention.

- **Les pinces**

Deux pinces à préhension atraumatiques sont nécessaires pour cette exploration à fois pour l'exposition, le refoulement et la mobilisation des organes à explorer. Le crochet et/ou le ciseau coagulateur quant à eux sont utiles également pour l'effondrement des adhérences si patient déjà opéré. Ils sont aussi utiles pour l'abord et l'exploration de l'arrière cavité des épiploons et à la réalisation de gestes, de biopsies voir de jéjunostomie.

V.4.4. Déroulement de l'exploration

Le début de l'exploration commence par l'introduction d'un trocart de 10 mm qui permet l'insufflation de CO2 et l'introduction de l'optique, à ce stade une exploration complète de la cavité abdominale est réalisée (*Figure 4, 5*).

Dès l'introduction de l'optique, deux cas de figures peuvent être rencontrés. La première c'est qu'on est devant une surprise opératoire. C'est-à-dire que les examens morphologiques pré opératoires prédisaient un « bon cas », alors qu'en per coelioscopique on trouve une vraie carcinose péritonéale.

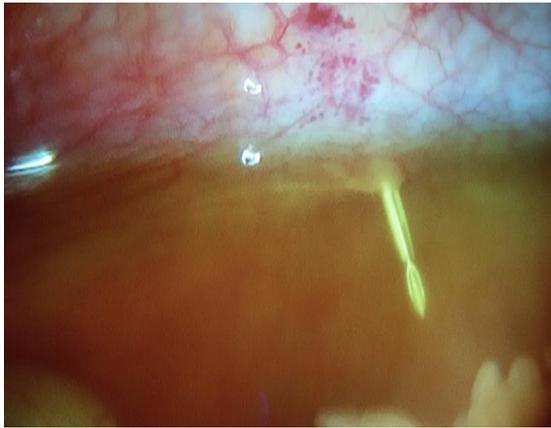
Le deuxième cas de figure, on est en absence de carcinose péritonéale et le cancer est supposé résécable.

*La première situation, et en présence d'une carcinose péritonéale découverte à la coelioscopie et non vue à la TDM. C'est une surprise désagréable pour le chirurgien comme en témoigne cette image d'un ligament rond et d'un

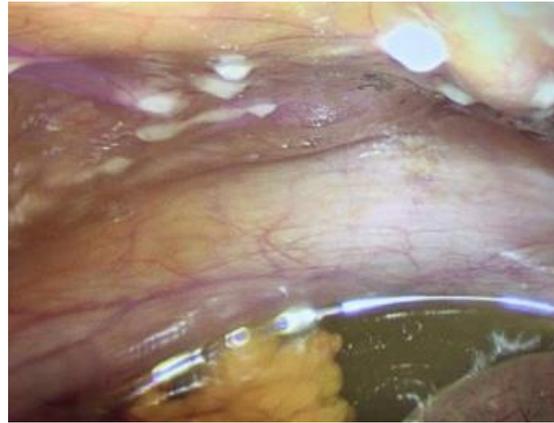
estomac parsemé de nodules de carcinose. (Figure 2, 3, 4). Un prélèvement d'ascite et des biopsies seront réalisés évitant ainsi une laparotomie inutile.

Toutefois, les biopsies des lésions de carcinose péritonéale doivent être réalisées dans des zones faciles d'accès et qui n'exposent pas à des risques de complications hémorragiques ou de perforations d'organes.

Enfin, on veillera lors de l'extraction des fragments de biopsie qu'il n'y ait aucun contact avec la paroi abdominale.



A

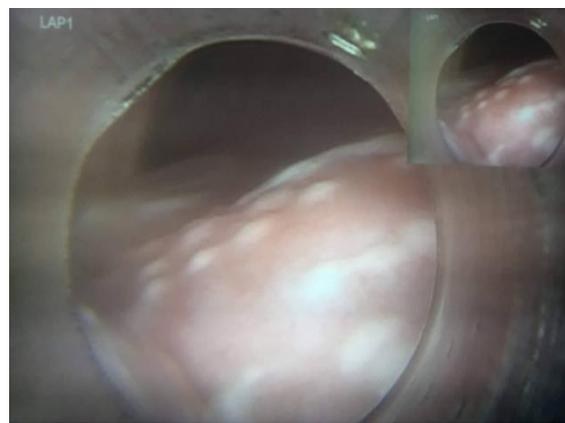


B

(Figure 2) A. Prélèvement d'ascite. B. Cul-de-sac de Douglas avec nodules de carcinose péritonéale (Chirurgie Générale Douera)



A



B

(Figure 3). A : Image montrant un ligament rond parsemé de nodules de carcinose. B : carcinose gastrique visualisée dès l'introduction de l'optique
Chirurgie Générale CHU Douera



A



B

(Figure 4). A : Ascite de moyenne abondance B. Nodules de carcinose péritonéale sur les coupes et sur le grand épiploon qui est rétracté et fixé à la paroi abdominale (Chirurgie Générale CHU Douera)

* Dans la deuxième éventualité, en absence de carcinose et le cancer de l'estomac est supposé résecable. L'exploration débutera par une instillation au sérum salé au niveau des coupes, en dehors de toute carcinose péritonéale manifeste et évidente, pour effectuer un lavage péritonéal. Le liquide sera recueilli par aspiration au niveau du cul de sac de Douglas. Ce geste est fondamental dans le but d'une analyse cytologique à la recherche d'une carcinose microscopique, qui changera toute la stratégie thérapeutique.

A ce stade, devant un cancer de l'estomac supposé résecable, notre second objectif est de voir s'il est réellement résecable. Pour se faire, l'exploration de l'estomac doit apprécier :

- Une vue d'ensemble de l'estomac
- Une voussure sur la paroi de l'estomac
- Une rétraction de la paroi ou une modification localisée de la coloration de la paroi
- Une dilatation éventuelle en amont d'un processus sténosant
- Les caractères de la tumeurs (taille, siège, bosselée ou non, effraction ou pas de la séreuse)
- Une adhérence intime avec un organe de voisinage
- La mobilité de l'estomac en sachant qu'un estomac fixé, implique l'envahissement d'un organe de voisinage en particulier le pancréas, la rate, le foie ou le colon transverse.

La suspicion d'un envahissement pancréatique implique l'ouverture du ligament gastro-colique au crochet, pour l'exploration de l'arrière cavité des épiploons.

L'exploration cœlioscopique ne doit pas excéder 25 minutes. Sauf si la réalisation d'un geste exclusivement laparoscopique tel qu'une jéjunostomie

pour adénocarcinome gastrique obstructif. Si une laparo-conversion est prévue la laparoscopie exploratrice doit être aussi brève que possible.

V.4.5. Le lavage péritonéal

S'il est décidé, il doit être entrepris dès le début de l'exploration avant toute manipulation de la tumeur. Il consiste à instiller 100 à 200 cc de sérum physiologique dans les coupes diaphragmatique droite et gauche, en sous hépatique, qui sont des zones de prédilections de greffes tumorales. Le liquide est recueilli au niveau du cul-de-sac de Douglas, est envoyé à l'anatomo-pathologiste pour étude cytologique. Ce n'est qu'à partir de là que l'exploration proprement dite commence. Une cytologie positive témoigne d'une carcinose microscopique et le pronostic de ces patients restent similaire aux patients ayant une carcinose péritonéale macroscopique.

Dans notre cas nous l'avons réalisé en particulier pour les tumeurs T3 et T4.

V.4.6. Détermination du stade T

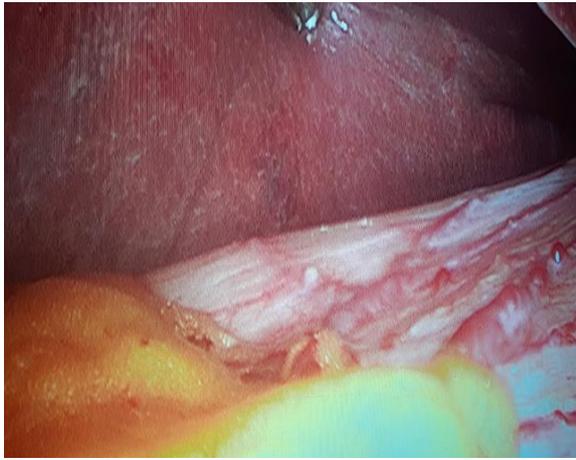
La détermination du stade T nécessite une à deux pinces de 5mm, indispensables pour relever la face inférieure du foie gauche de façon à exposer l'estomac dans sa totalité (*Figure 5, 6*).



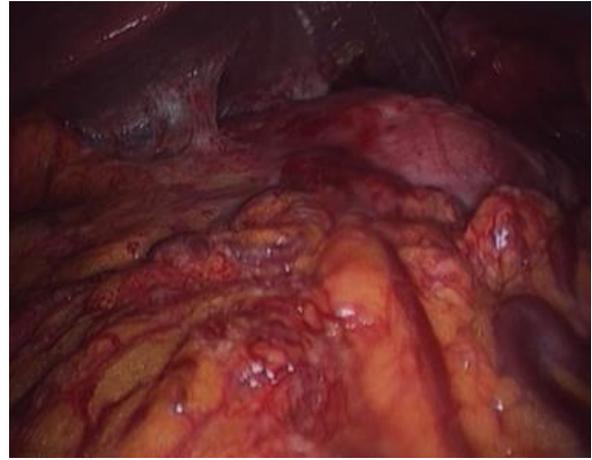
(*Figure 5*). Introduction d'un trocart de 5mm pour relever le foie gauche
(Chirurgie Générale Douera)

Le stade T2 est peu ou pas visible à la coelioscopie comparativement au stade T3 et T4 où la tumeur est nettement visible. Dans le stade T2 l'estomac paraît normal ce n'est qu'à la laparo-conversion qu'il est détecté après palpation digitale. Ainsi le stade T4 est aisément détectable avec précision en T4a si effraction de la séreuse et T4b si envahissement d'un organe de voisinage. A ce

stade un décollement colo-épiploïque peut être nécessaire pour apprécier la face postérieure de l'estomac particulièrement si la mobilité de la tumeur est réduite.



A



B

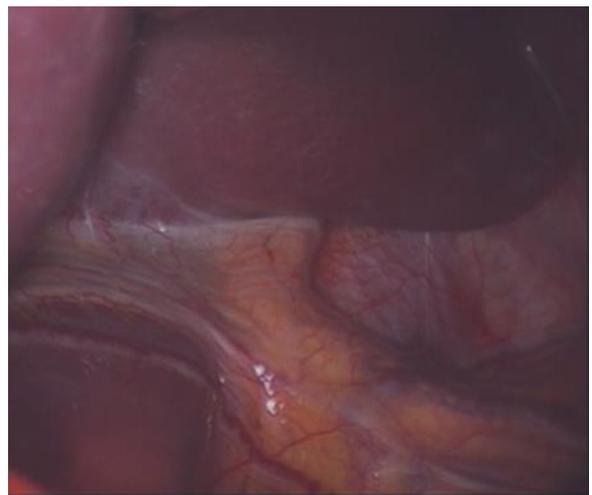
(Figure 6) : A. Tumeur gastrique T4a avec nodule de carcinose P1.
B. Tumeur gastrique fundique T4b. (Chirurgie Générale Douera)

V.4.7. Détermination du stade N

La recherche d'adénopathies peut être rendue difficile par l'obésité. L'exposition de la région péri-gastrique et du pédicule hépatique est nécessaire en relevant les faces inférieures du foie droit et gauche. Pour se faire, une pince atraumatique relève le collet vésiculaire comme pour une cholécystectomie de façon à exposer tout le pédicule hépatique. L'effondrement du petit épiploon peut être nécessaire pour exposer le tronc cœliaque à la recherche d'adénopathies. (Figure 7).



A



B

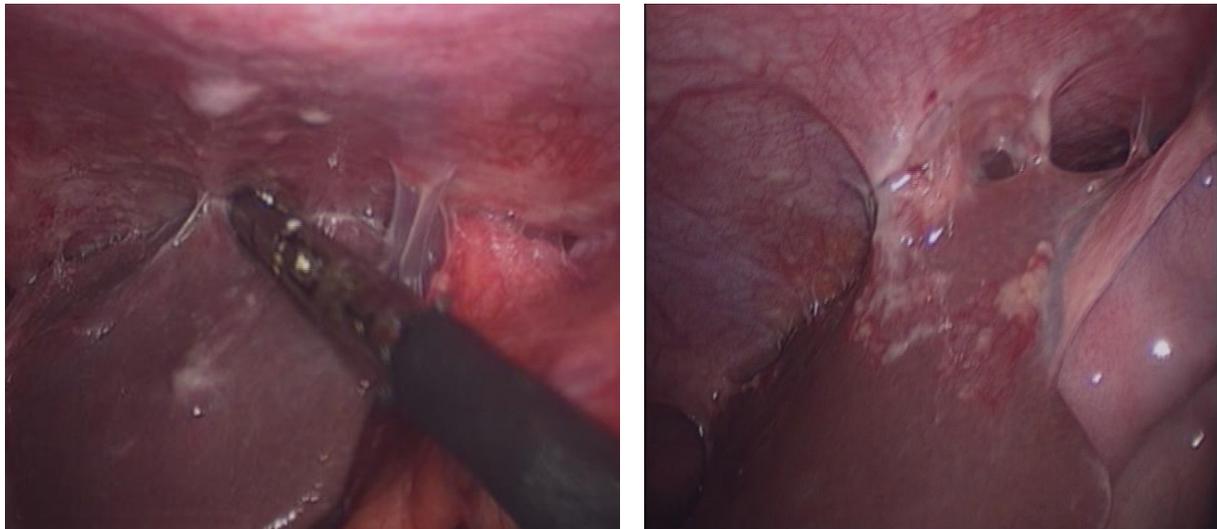
(Figure 7) A. Exposition du pédicule hépatique. B. Exposition du tronc cœliaque. Chirurgie Générale CHU Douera

V.4.8. Détermination du stade M

L'existence d'une carcinose péritonéale n'implique pas obligatoirement l'existence de métastases hépatiques, ces dernières doivent être recherchées systématiquement en explorant le foie sur toute sa face supérieure jusqu'au diaphragme en rapprochant l'optique et si nécessaire l'introduction d'un deuxième trocart et d'une pince pour rabaisser ou soulever les faces supérieures et inférieures du foie. Toute lésion suspecte de métastase sera biopsiée. (*Figure 7, 8, 9*).



(*Figure 8*) : Vue coelioscopique d'un foie normal.
Chirurgie Générale CHU Douera



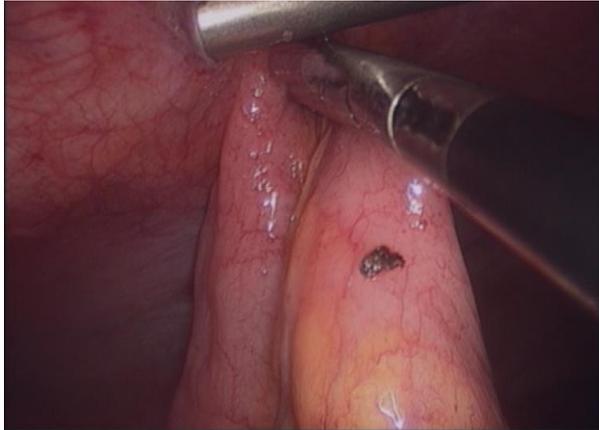
A **B**
(*Figure 9*). *A et B* : Métaastases hépatiques avec nodules de carcinose péritonéale sous phrénique. Chirurgie Générale. Douera

Chez la femme l'exploration des ovaires doit être systématique à la recherche d'une métastase ovarienne (Tumeur de Krukenberg).

V.4.9. Fin de l'exploration coelioscopique

A ce stade une décision doit être prise. Il s'agira soit d'une laparo-conversion. Soit d'une abstention chirurgicale et l'envoi du patient en oncologie

Si la confection d'une jéjunostomie d'alimentation est décidée, elle sera réalisée laparoscopiquement et extériorisée à travers l'incision agrandie du trocart de 5mm. Ce geste ne doit se faire que s'il y'a indication et en l'absence de greffes jéjunales (*Figure 10*).



A



B

(*Figure 10*). A : Confection d'une jéjunostomie. B. Préparation du site de sortie de la jéjunostomie à travers un orifice de trocart latéral

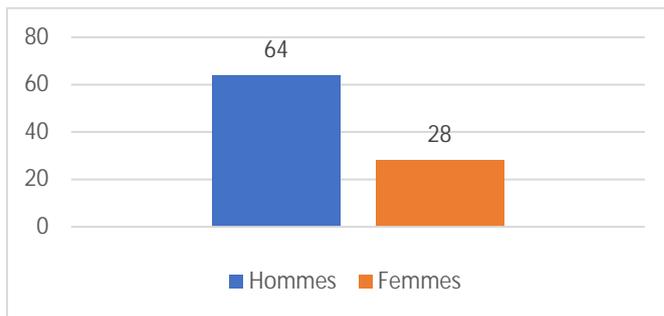
VI. Résultats

VI.1. Analyse descriptive : Patients : n=92

VI.1.1. Sexe

Notre série compte 28 femmes et 64 hommes avec un sex-ratio de 2,28

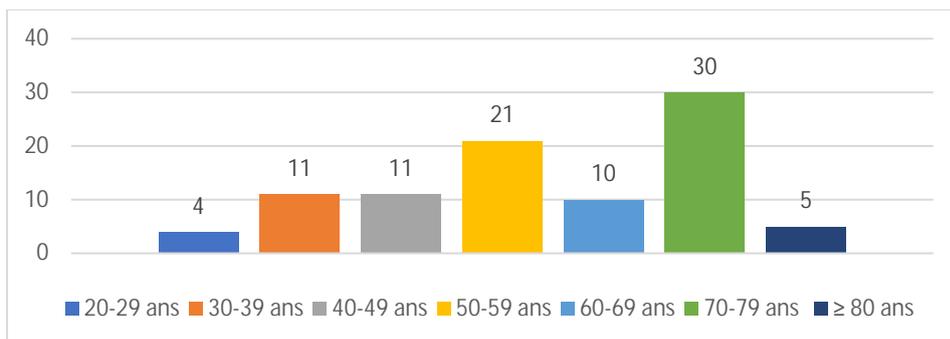
Graphe 1 : Répartition selon le sexe



VI.1.2. Age

L'âge moyen de nos patients est de 55 ans avec des extrêmes allant de 25 à 86 ans.

Graphe 2 : Histogramme des tranches d'âge



VI.1.3. Classification ASA

La classification ASA de nos patients était :

ASA I : 42 (45,65%) :

ASA II : 42 (45,65%) :

ASA III : 08 (08,69%) :

VI.1.4. Données de l'endoscopie oeso-gastro-duodénale

VI.1.4.1. Siège de la tumeur

Le siège des tumeurs gastriques de nos patients était :

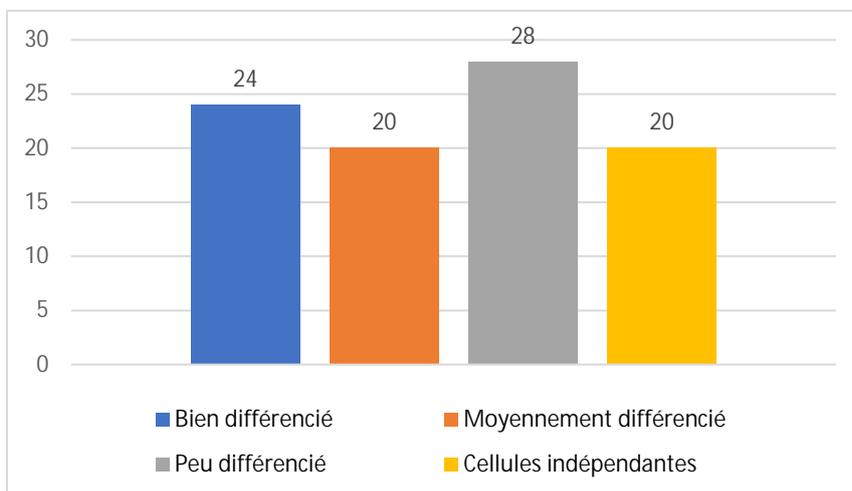
- Antro-pylorique chez 59 patients (64,13%)
- Corps gastrique des 22 patients (23,91%)
- Grande courbure chez 11 patients (11,95%)

VI.1.4.2. Histologie pré-opératoire

Tableau 1 : Données histologiques pré-opératoires

Histologie pré-opératoire (Biopsies)	Nombre	%
Adénocarcinome bien différencié	24	26,08
Adénocarcinome moyennement différencié	20	21,73
Adénocarcinome peu différencié	28	30,43
Adénocarcinome à cellules indépendantes	20	21,73
Total	92	100

Graph 3 : histogramme du type histologique pré-opératoire



VI.1.5. Données de tomodensitométrie pré-opératoire

VI.1.5.1. Le statut T de la classification cTNM :

Tableau 2 : Stade cT

TDM (T)	Nombre	%
cT2	13	14,13
cT3	70	76,08
cT4	09	09,78
Total	92	100

Graphe 4 : Stade cT

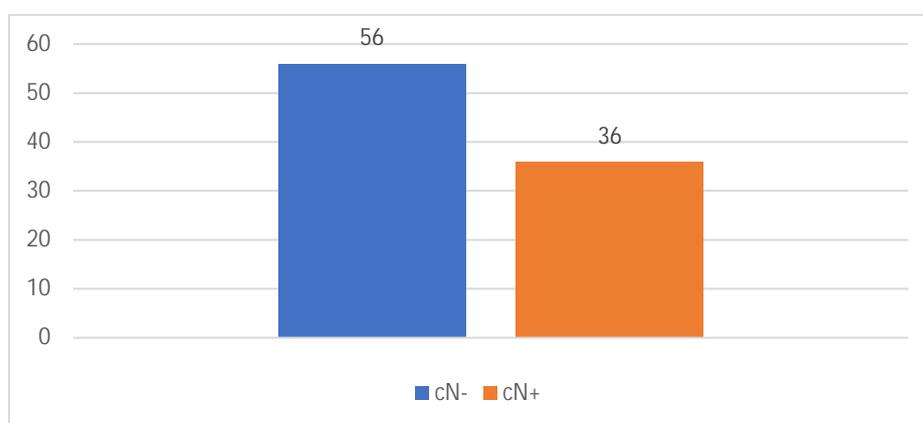


VI.1.5.2. Le statut cN à la Tomodensitométrie

Tableau 3 : Stade cN

TDM (cN)	Nombre	%
N-	56	60,86
N+	36	39,13
Total	92	100

Graphe 5 : Stade cN



VI.1.5.3. Le statut M à la TDM :

Aucun de nos patients n'avaient de localisations métastatiques à la TDM

VI.1.6. Chimiothérapie péri-opératoire

La chimiothérapie a été réalisée chez 63 patients et non réalisée chez 17 Patients et chez 12 patients non opérés, seulement une chimiothérapie pré-opératoire a été faite.

Tableau 4 : Chimiothérapie péri-opératoire

Chimiothérapie péri-opératoire	Nombre	%
Chimiothérapie péri-opératoire réalisée	63	68,47
Chimiothérapie péri-opératoire non réalisée ou interrompue	17	18,47
Chimiothérapie pré-opératoire réalisée et non réséqué (Progression sous chimiothérapie)	12	13,04
Total	92	100

Graphe 6 : Chimiothérapie peri-opératoire

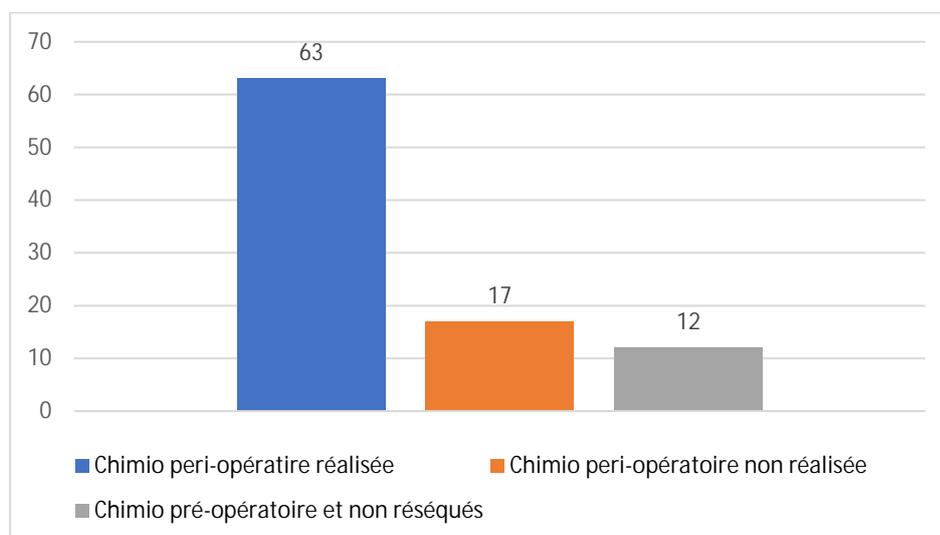


Tableau 5 : Chimiothérapie péri-opératoire non réalisée

Chimiothérapie péri-opératoires non faite (causes)	Nombre
Cardiopathies ischémiques	03
Intolérance à la chimiothérapie	06
Age > 78 ans	08
Total	17

VI.1.7. Exploration coelioscopique

VI.1.7.1. Nombre de trocars :

Dans notre série, nous avons eu recours à :

- 03 trocars chez 65 patients
- 02 Trocart chez 20 patients
- 01 Trocart chez 07

Tableau 6 : Nombre de trocars

Trocarts	Nombre	%
Un trocart	7	07,60
Deux trocars	20	21,73
Trois trocars	65	70,65
Total	92	100

VI.1.7.2. Difficultés à l'exploration

- Absence de difficultés 80
- Difficultés liées aux adhérences 07
- Difficultés liées à l'obésité 05

Tableau 7 : Difficultés à l'exploration coelioscopique

Difficultés à l'exploration	Nombre	%
Adhérences	07	07,60
Obésité	05	05,43
Absence de difficultés	80	86,95
Total	92	100

VI.1.7.3. Lavage péritonéal

- Non réalisé chez 61 patients
- Réalisé chez 31 patients
- Négatif chez 29 patients
- Suspect chez 02 patients

Tableau 8 : Lavage péritonéal

Lavage péritonéal (Cytologie)	Nombre	%
Réalisé	31	
Négatif	29	33,69
Suspect	02	
Non réalisé		
Pour cause de carcinose péritonéale	29	31,52
Pour cause de Tumeur de Krukenberg	02	02,17
Pour raison technique	30	32,60
Total	92	100

VI.1.7.4. Exploration de l'arrière cavité des épiploons

- Non réalisé chez 50 patients
- Réalisé chez 42 patients
 - Négatif chez 40 patients
 - Adhérences pancréatiques chez 02 patients

Tableau 9 : Exploration de l'ACE

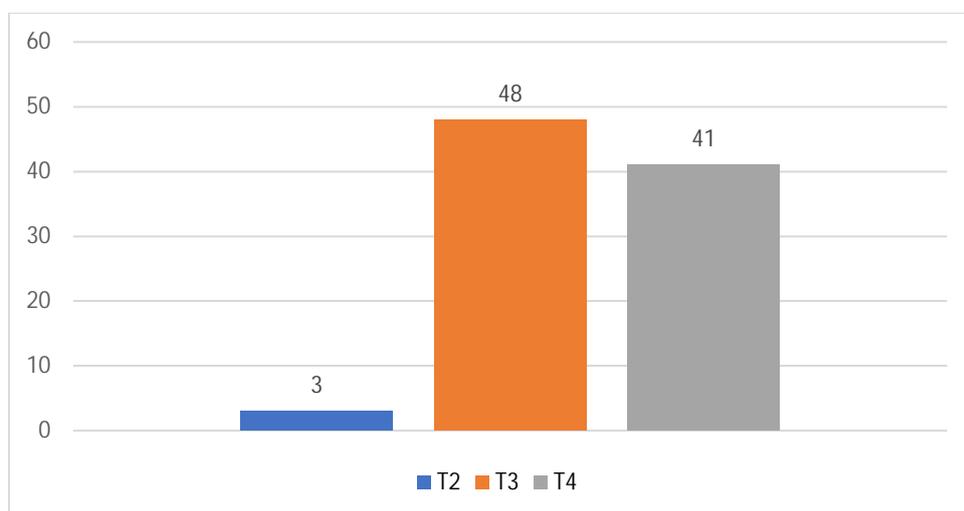
Exploration de l'ACE	Nombre	%
Réalisée	42	
Négative : 40		45,65
Adhérences pancréatiques : 02		
Non réalisée pour cause de carcinose péritonéale	29	31,52
Pas d'indication (Tumeurs mobiles de petites tailles)	21	22,82
Total	92	100

VI.1.7.5. Statut T à la coelioscopie exploratrice

Tableau 10 : Statut T à la coelioscopie exploratrice

Statut T laparoscopique	Nombre	%
T2	3	03,26
T3	48	52,17
T4	41	44,56
Total	92	100

Graphe 7 : Statut T coelioscopique

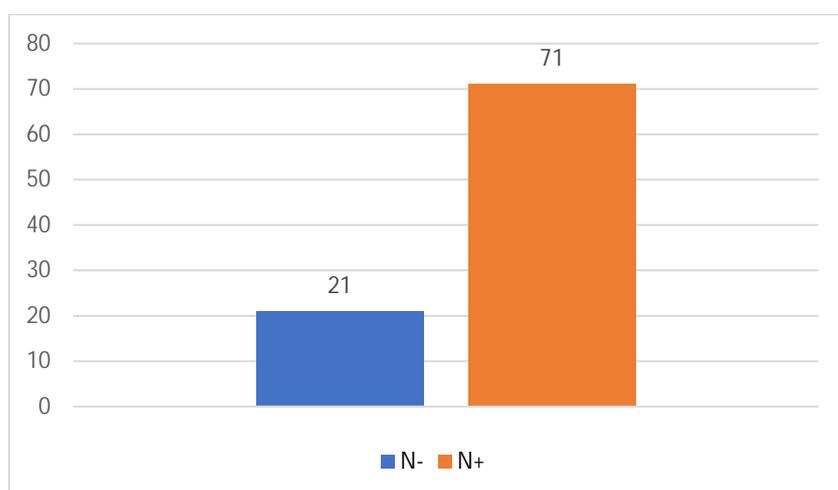


VI.1.7.6. Statut ganglionnaire N à la coelioscopie

Tableau 11 : Statut N à la coelioscopie exploratrice

Statut IN	Nombre	%
N-	21	22,82
N+	71	77,17
Total	92	100

Graphe 8 : Statut N coelioscopique



VI.1.7.7. Statut métastatique M à la coelioscopie

Tableau 12 : Statut M à la coelioscopie

Statut IM	Nombre	%
M0	53	57,60
M1	39	42,39
Total	92	100

Graphe 9 : Statut M

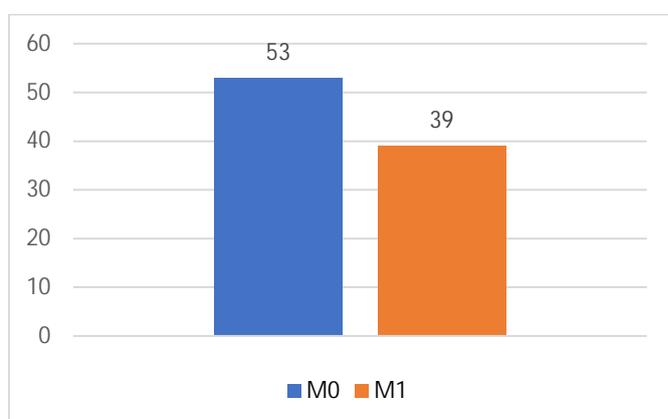


Tableau 13 : Répartition des métastases de découverte coelioscopique

L'exploration coelioscopique a retrouvé 39 états métastatiques qui se répartissaient comme suit :

Métastases	Nombre
Péritonéales	31
Péritonéales et hépatiques	6
Hépatiques	2
Total	39

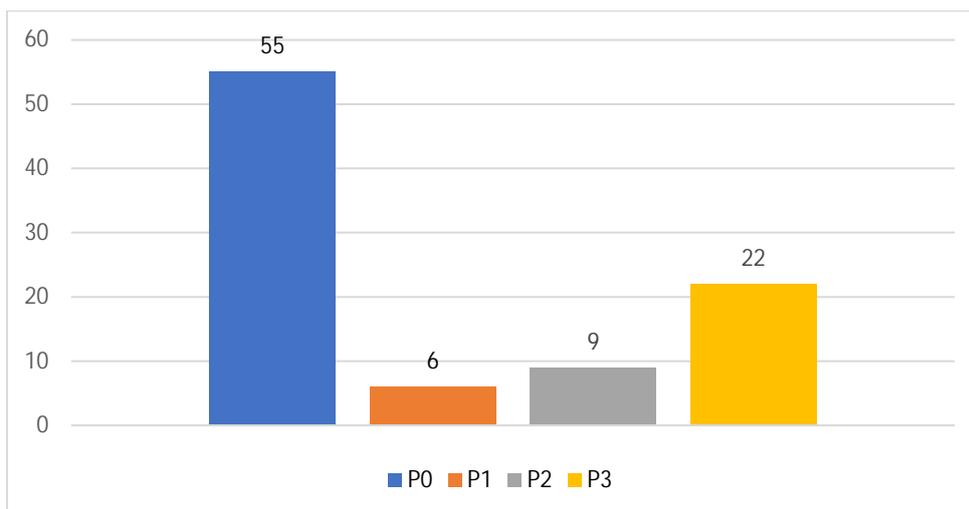
VI.1.7.8. Carcinose péritonéale à la coelioscopie

Nous avons classé nos patients selon la classification de la Société Japonaise de recherche pour le cancer gastrique en 4 groupes :

Tableau 14 : Statut des carcinoses péritonéales à la coelioscopie

Carcinoses péritonéales	Nombre	%
P0	55	59,78
P1	06	06,52
P2	09	09,78
P3	22	23,91
Total	92	100

Graphe 10 : Carcinoses péritonéales à la coelioscopie



VI.17.9. Statut de l'ascite à la coelioscopie

- Absence d'ascite chez 61% patients
- Ascite minime à moyenne abondance chez 31 patients

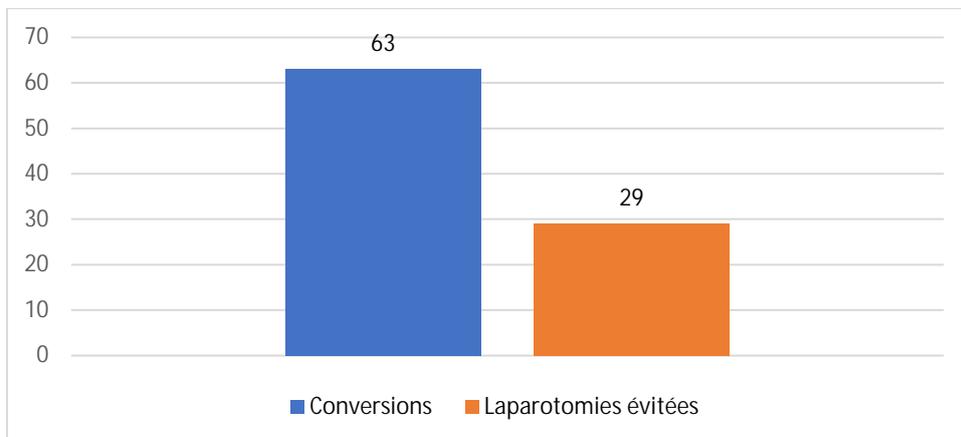
Tableau 15 : Statut de l'ascite à la coelioscopie

Ascite	Nombre	%
Absence d'ascite	61	64,00
Ascite minime à moyenne abondance	31	17,00
Total	92	100

VI.1.7.10. Les laparotomies inutiles évitées

- Laparotomies évitées : 29 patients
- Conversion : 63 patients

Graphe 11 : Les laparotomies évitées



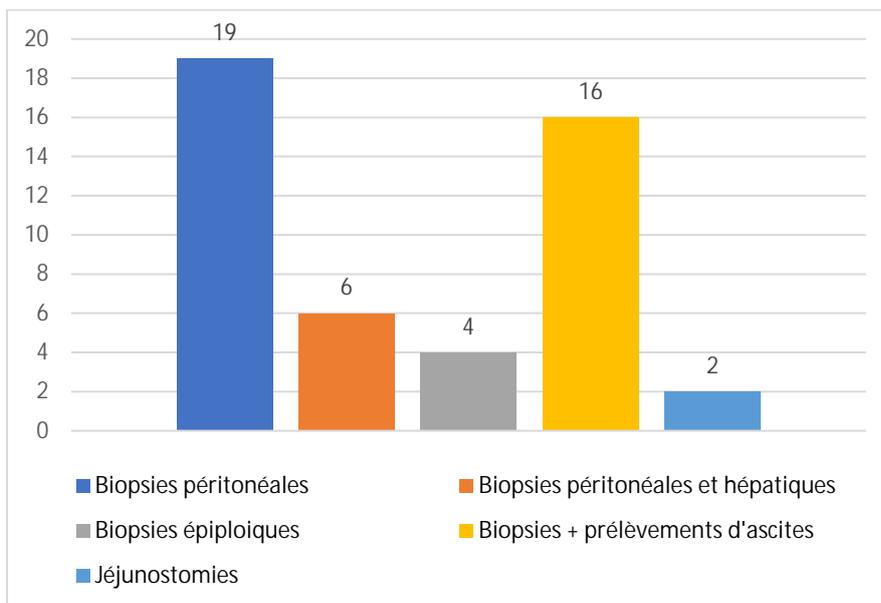
VI.1.7.11. Gestes réalisés par coelioscopie

Dans le groupe des laparotomies évitées nous avons réalisé :

Tableau 16 : Gestes coelioscopiques réalisés dans le groupe des laparotomies évitées n=29

Gestes coelioscopiques réalisés	Nombre	%
Biopsies péritonéales	19	57,57
Biopsies péritonéales et hépatiques	6	18,18
Biopsies épiploïques	4	12,12
Biopsies + Prélèvements d'ascites	16	48,48
Jéjunostomies	02	06,00

Graphe 12 : gestes coelioscopiques



VI.1.7.12. Durée de l'exploration laparoscopique

La durée moyenne de l'exploration coelioscopique était :

De 10 minutes chez 34 patients

De 10 à 20 minutes chez 45 patients

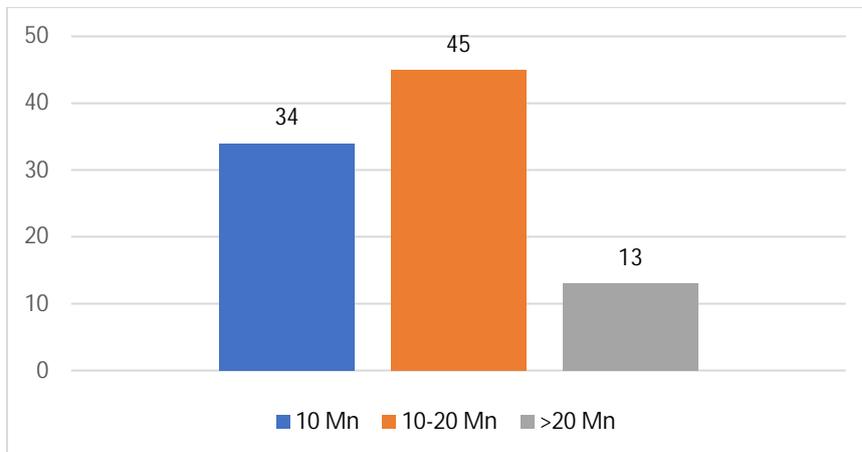
Supérieure à 20 minutes chez 13 patients

La durée moyenne de tous les patients à l'exploration coelioscopique est de 20 mn.

Tableau 17 : Temps d'exploration coelioscopique

Durée exploration	Nombre	%
10 mn	34	36,95
10-20 mn	45	48,91
>20 mn	13	14,13
Total	92	100

Graphe 13 : Durée d'exploration coelioscopique



VI.1.8. Résultats de l'étude anatomopathologique des patients réséqués

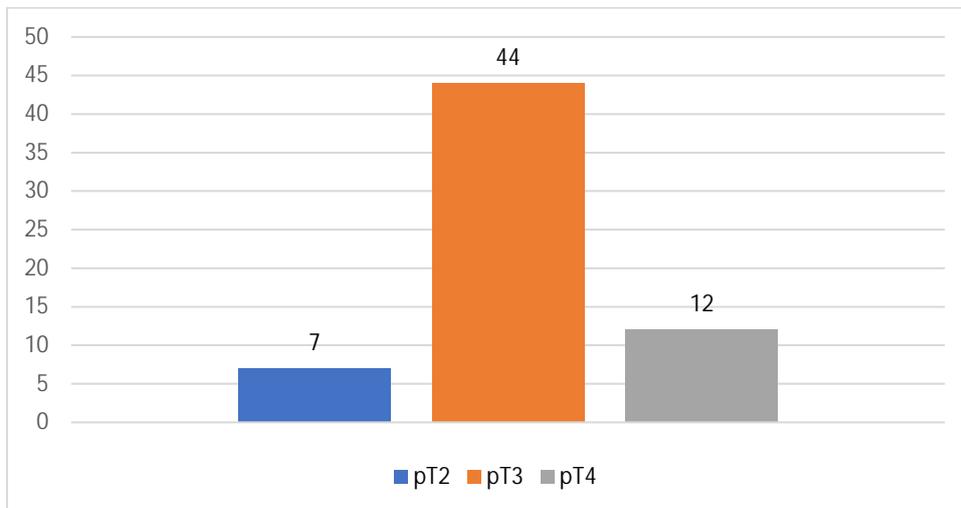
VI.1.8.1 Stade T à l'anatomopathologie (pTNM)

Les résultats T de l'anatomopathologie ont concerné 63 patients sur pièces opératoires :

Tableau 18 : Stade pT

ANAPATH (T)	Nombre	%
pT2	7	11,11
pT3	44	69,84
pT4	12	19,04
Total	63	100

Graphe 14 : Histogramme du stade pT



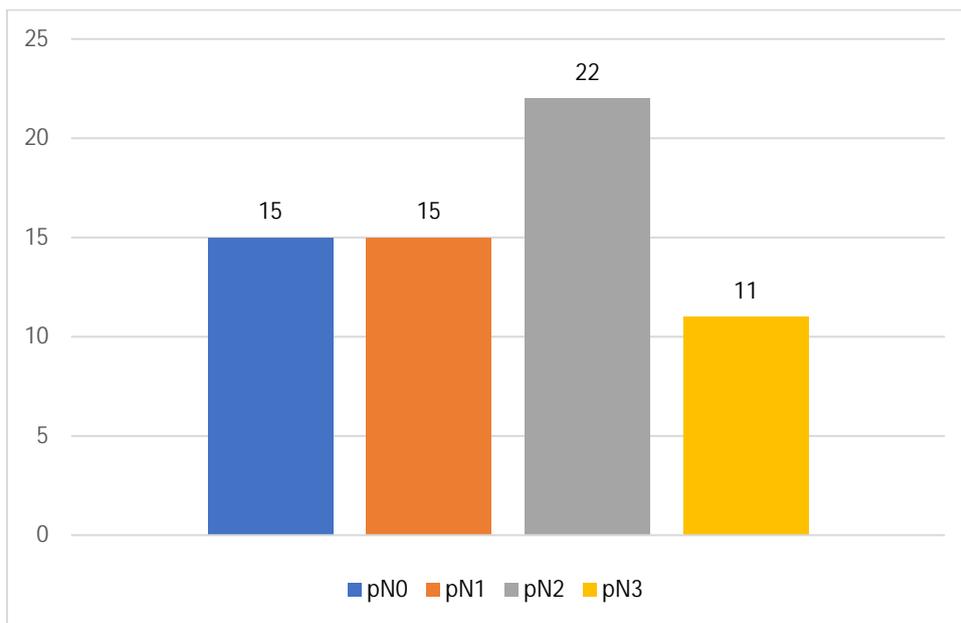
VI.1.8.2. Stade pN

L'étude ganglionnaire pN a porté sur 63 de nos patients sur pièces opératoires :

Tableau 19 : Stade pN

Stade pN	Nombre	%
N0	15	23,80
N1	15	23,80
N2	22	34,92
N3	11	17,46
Total	63	100

Graphe 15 : Stade pN



VI.1.8.3. Stade pM sur pièce opératoire

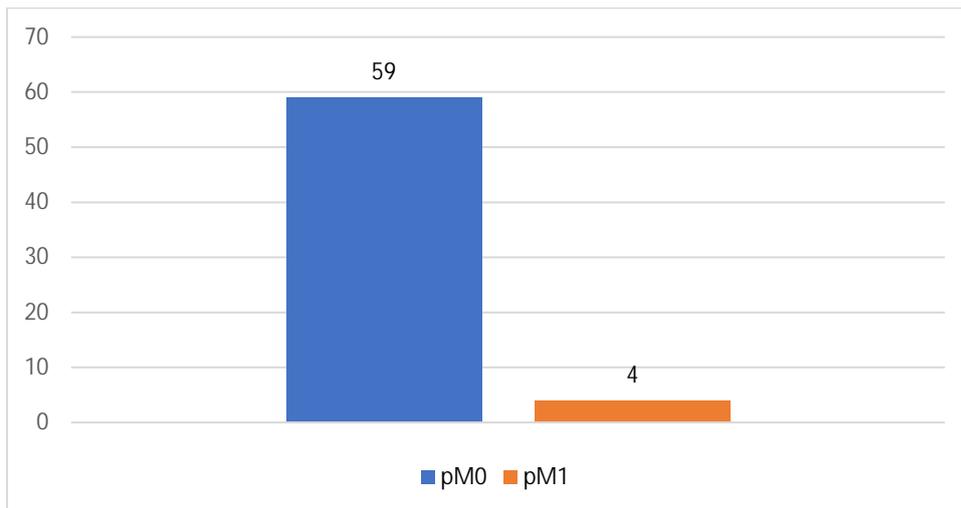
L'étude anatomopathologique a retrouvée 04 métastases :

- Deux métastases hépatiques
- Deux métastases ovariennes

Tableau 20 : Stade pM

ANAPATH (M)	Nombre	%
M0	59	93,65
M1	4	06,34
Total	63	100

Graphe 16 : Histogramme du stade pM



VI.1.8.4. Statut anatomopathologique des biopsies coelioscopiques

Toutes les biopsies effectuées chez les patients non réséqués sont revenues en faveur de localisations secondaires d'un adénocarcinome gastrique

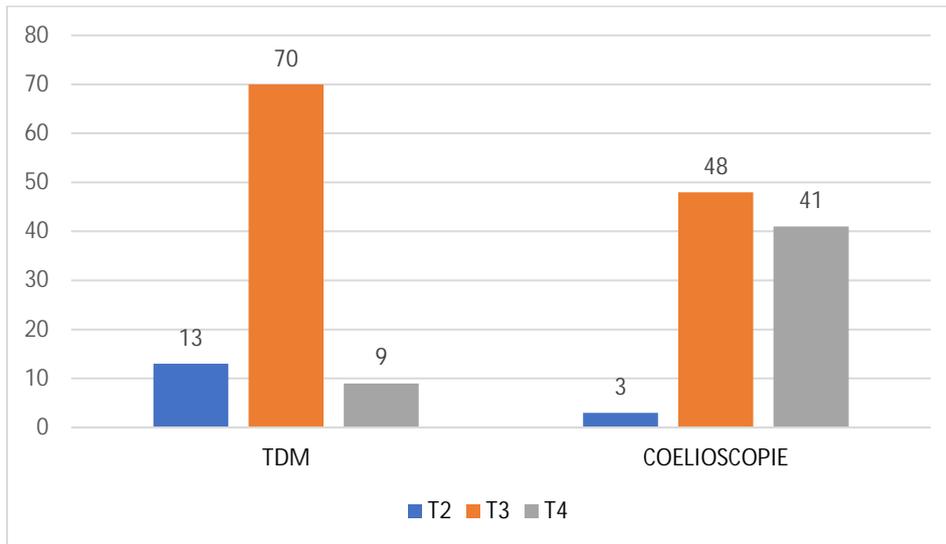
VI.1.9. Comparaison des résultats TDM versus cœlioscopie

VI.1.9.1. Stade cT versus T coelioscopique

Tableau 21 : Stade cT versus T coelioscopique

Stade	TDM	COELIOSCOPIE
T2	13 (14,13%)	03 (03,26%)
T3	70 (76,08%)	48 (52,17%)
T4	09 (09,78%)	41 (44,56%)
Total	92 (100%)	92 (100%)

Graphe 17 : Stade cT versus T coelioscopique

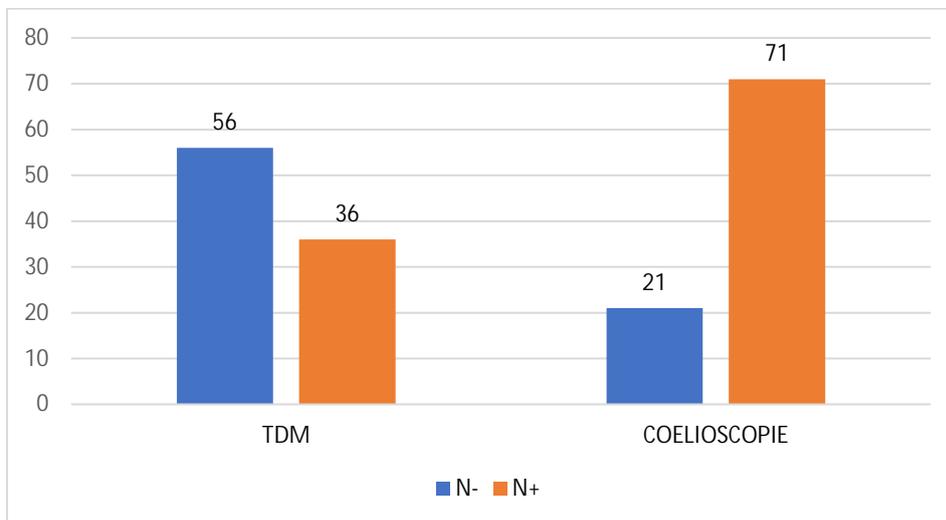


VI.1.9.2. Stade N : TDM versus coelioscopie

Tableau 22 : Stade cN versus N coelioscopique

STADE N	TDM	COELIOSCOPIE
N-	56 (60,86%)	21 (22,82%)
N+	36 (39,13%)	71 (77,17%)
Total	92 (100%)	92 (100%)

Graphe 18 : Stade cN versus N coelioscopique



VI.1.9.3. Stade M : TDM versus coelioscopie :

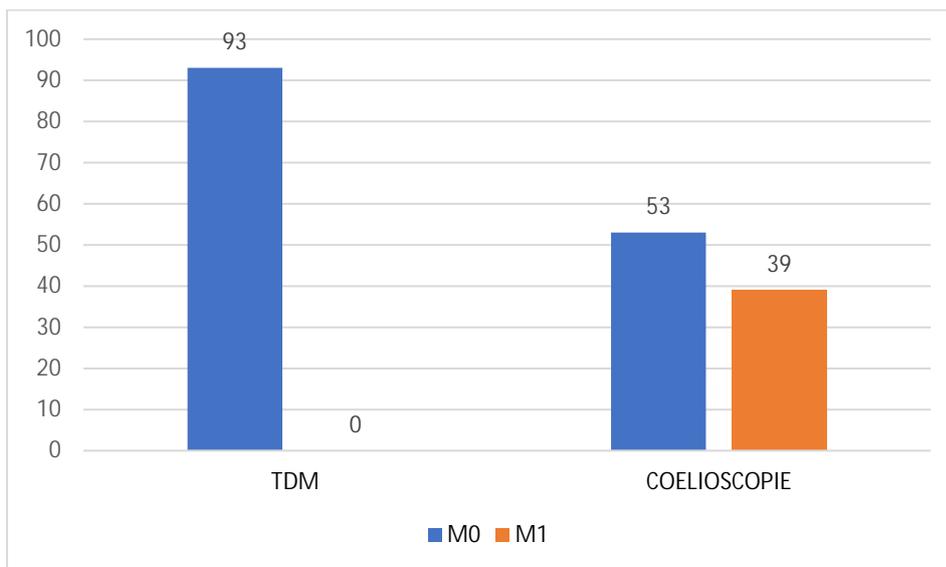
Dans notre étude :

- La coelioscopie a identifié 39 adénocarcinomes gastriques métastatiques

Tableau 23 : Stade cM versus M coelioscopique

STADE M	TDM	COELIOSCOPIE
M0	92 (100%)	53 (64,13%)
M1	0 (0,00%)	39 (35,86%)
Total	92 (100%)	92 (100%)

Graphe 19 : Stade cM versus M coelioscopique



VI.1.10. Stadification tomodensitométrique et coelioscopique comparée à l'examen anatomopathologique

VI.1.10.1. Stade T aux trois examens

Cette corrélation est faite uniquement pour les 63 patients classables dans la classification pTNM

Tableau 24 : Stade cT versus T coelioscopique versus pT

Stade T (n=63)	TDM	Coelioscopie	Anatomopathologie
T2	07 (11,11%)	03 (04,76%)	07 (11,11%)
T3	52 (82,53%)	48 (76,19%)	44 (69,84%)
T4	04 (06,34%)	12 (19,04%)	12 (19,04%)
Total	63 (100%)	63 (100%)	63 (100%)

Graphe 20 : Stade cT versus T coelioscopique versus pT

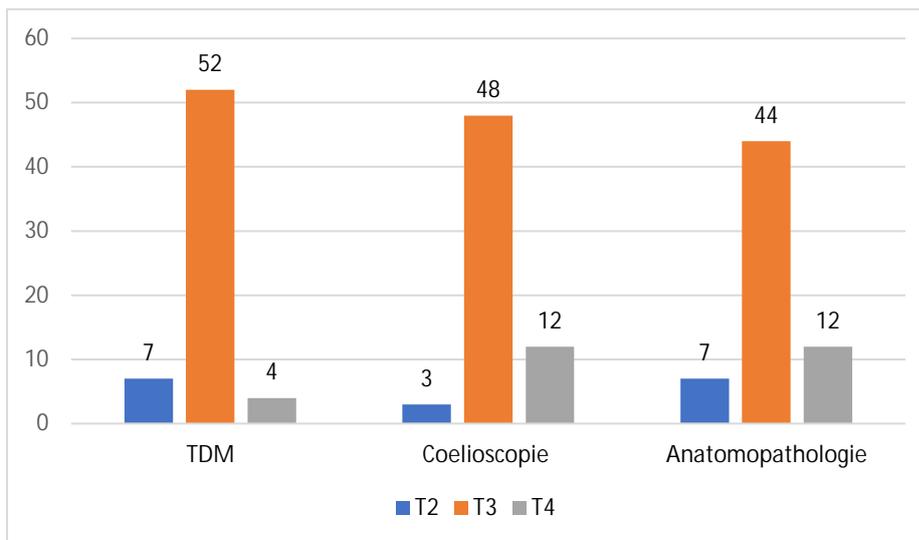
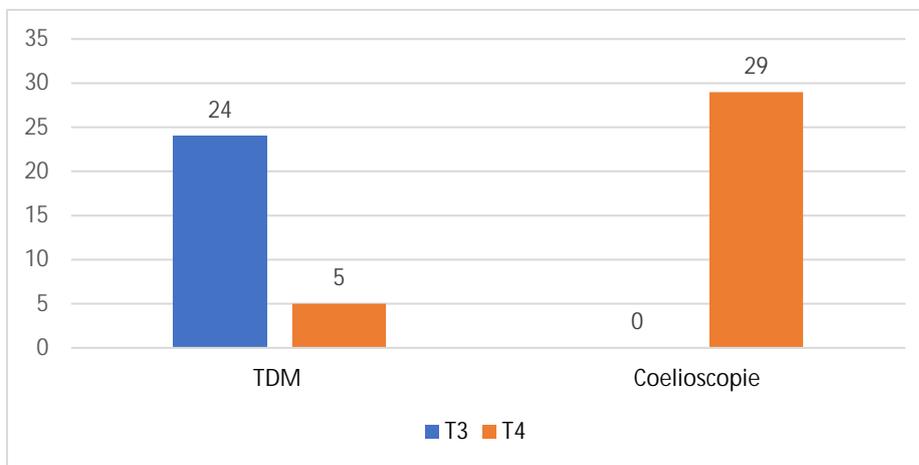


Tableau 25 : Récapitulatif du stade cT et T coelioscopique des 29 laparotomies inutiles évitées

Statut T	TDM	Coelioscopie
T3	24 (82,75%)	0 (00,00%)
T4	5 (19,24%)	29 (100%)
Total	29 (100%)	29 (100%)

Les patients qui ont eu une laparotomie évitée ont été classés par la coelioscopie T4 de la classification TNM.

Graphe 21 : Stade cT et T coelioscopique des 29 laparotomies évitées



VI.1.10.2. Stade N aux trois examens

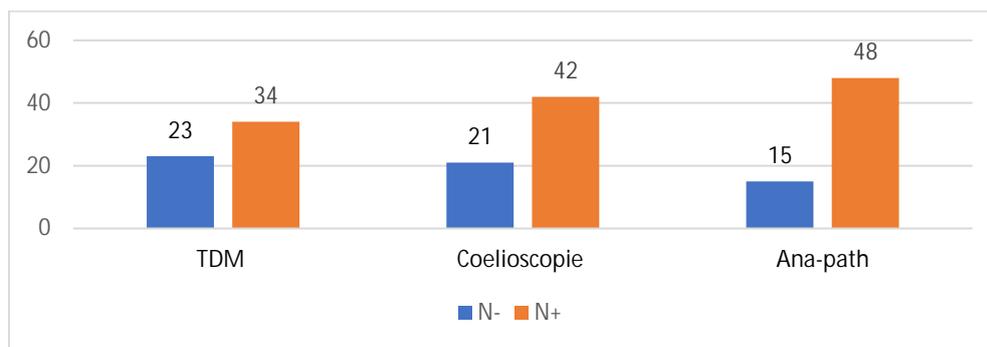
Le stade pN sur 63 pièces opératoires a été déjà décrit dans les résultats pN de l'anatomopathologie (tableau 18) :

Pour un meilleur résultat comparatif nous avons converti les résultats pN en pN- et pN+

Tableau 26 : cN versus N coelioscopique versus pN

Stade N (n=63)	cN	N coelio	pN
N-	29 (46,03%)	21 (33,33%)	15 (23,80%)
N+	34 (53,96%)	42 (66,66%)	48 (76,19%)
Total	63 (100%)	63 (100%)	63 (100%)

Graphe 22 : cN versus N coelioscopique versus pN



VI.1.10.3. Stade M aux trois examens sur pièce opératoire

Tableau 27 : Stade cM versus M coelioscopique versus pM

Métastases M	TDM	Coelioscopie	Anatomopathologie
M0	63 (100%)	59 (93,63%)	59 (93,63%)
M1	00 (00%)	04 (06,34%)	04 (06,4%)
Total	63 (100%)	63 (100%)	63 (100%)

VI.1.10.4. Statut des biopsies pour les 29 laparotomies évitées

Toutes les biopsies ont été confirmées à l'examen anatomopathologique et revenues en faveur de localisations secondaires d'un adénocarcinome gastrique.

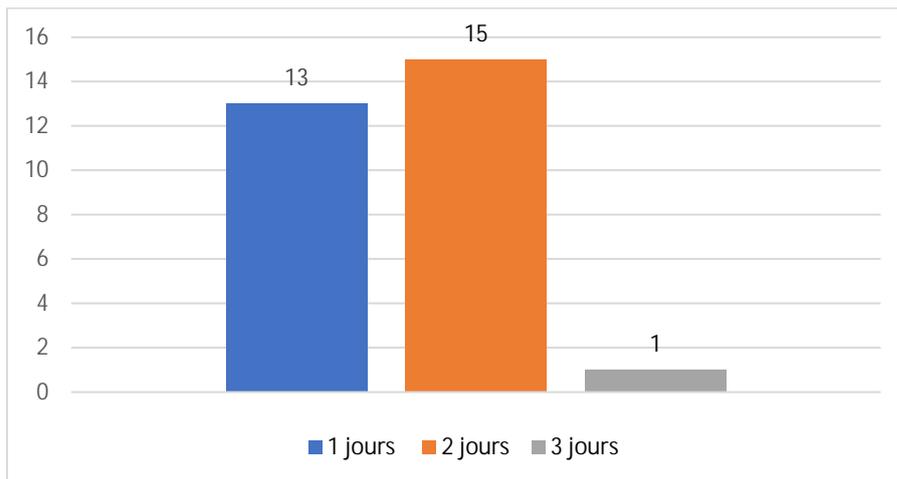
VI.1.11. Durée de séjour hospitalier

La durée d'hospitalisation variait entre 1 et 3 jours pour les 29 patients qui ont eu une laparotomie inutile évitée.

Tableau 28 : Durée d'hospitalisation

Séjours	Nombre	%
Un jour	13	44,82
Deux jours	15	51,72
Trois jours	1	03,44
Total	29	100

Graphe 23 : Le séjour hospitalier



VI.1.12. Réévaluation après traitements néoadjuvants

Un second look laparoscopique a été réalisé chez 05 patients après une chimiothérapie néoadjuvante.

VI.2. Analyse statistique

VI.2.1. Analyse de l'objectif principal

Notre objectif principal dans ce travail était de déterminer le staging TNM per-coelioscopique de l'adénocarcinome gastrique par rapport à la TDM et orienter l'attitude thérapeutique de nos patients.

Pour une puissance de travail, ces résultats sont comparés à l'examen de référence qui est l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Les conclusions sont rapportées dans les tableaux suivants et seront discutés avec plus de détails dans le chapitre discussion :

VI.2.1.1. Stadification T aux trois examens de nos patients :

Dans ce tableau nous présentons un récapitulatif du statut T de la classification cTNM et coelioscopique de nos patients qui ont eu une résection chirurgicale, comparé aux résultats anatomopathologiques qui est la référence.

Stade T (n=63)	TDM	Coelioscopie	Anatomopathologie
T2	07 (11,11%)	03 (04,76%)	07 (11,11%)
T3	52 (82,53%)	48 (76,19%)	44 (69,84%)
T4	04 (06,34%)	12 (19,04%)	12 (19,04%)
Total	63 (100%)	63 (100%)	63 (100%)

***TDM : Sensibilité et spécificité Globale pour le stade T : 76,82% et 84,61%.
Laparoscopie : Sensibilité et spécificité globale pour le T : 89,70% et 79,16%.***

Tableau récapitulatif du stade T des laparotomies évitées

Tous les patients qui ont eu une laparotomie évitée ont été classés comme des tumeurs T4 à la coelioscopie exploratrice. Aucune tumeurs T3 n'a été retrouvée.

Statut T des 29	TDM	Coelioscopie
T3	24 (82,75%)	0 (00,00%)
T4	05 (19,24%)	29 (100%)
Total	29 (100%)	29 (100%)

VI.2.1.2. Stadification N aux trois examens

Stade N (n=63)	cN	N coelio	pN
N-	29 (46,03%)	21 (33,33%)	15 (23,80%)
N+	34 (53,96%)	42 (66,66%)	48 (76,19%)
Total	63 (100%)	63 (100%)	63 (100%)

**TDM : Sensibilité et spécificité Globale pour le stade N : 77,41% et 80,76%.
Laparoscopie : Sensibilité et spécificité globale pour le N : 80,63% et 88,88%.**

VI.2.1.3. Orientation thérapeutique de nos patients

Après cet examen coelioscopique : 63 patients ont été admis à une chirurgie d'exérèse.

- Résections carcinologiques (R0) : 57
 - Gastrectomie avec ovariectomie : 02.
 - Gastrectomie avec métastaséctomie hépatique : 02
- Gastrectomies de propretés : 06
- Abstention chirurgicale : 29

Le taux global de modifications thérapeutiques est de 42,39% en sachant qu'en pré-opératoire on est parti sur un taux de résécabilité de 100% soit 92 patients.

VI.2.1.4. Stadification M global aux trois examens

Métastases M	TDM	Coelioscopie	Anatomopathologie
M0	63 (100%)	59 (93,63%)	59 (93,63%)
M1	00 (00%)	04 (06,34%)	04 (06,4%)
Total	63 (100%)	63 (100%)	63 (100%)

Quatre métastases ont été retrouvées sur pièce opératoire confortant les résultats de l'exploration coelioscopique.

- Deux métastases hépatiques
- Deux métastases ovariennes
- Les gastrectomies de propretés réalisées sont revenues en faveurs de Tumeurs T4b N+ M0

VI.2.2 Analyse des objectifs secondaires

VI.2.2.1. Taux de carcinoses péritonéales méconnues en pré-opératoire classé sur la base de la classification Japonaise (JRSGC)

Carcinoses péritonéales	Nombre	%
P0	55	61,95
P1	06	06,52
P2	09	07,60
P3	22	23,91
Total	92	100

Le taux de carcinoses péritonéales méconnue en pré-opératoire (P1, P2, P3) est de 40,21%

Le taux de laparotomies inutiles évitées est de 29 (31,52%)

VI.2.2.2. Taux de métastases méconnues en pré-opératoire

Récapitulatif des métastases retrouvées à la coelioscopie exploratrice

Métastases	Nombre
Péritonéales (incluant les tumeurs ovariennes isolées)	31
Péritonéales et hépatiques	6
Hépatiques	2
Total	39 (42,39%)

Le taux global de métastases méconnues en pré-opératoire est de 39 (42,39%)

*TDM/Carcinoses péritonéales : Sensibilité et spécificité : 08,30% et 98,10%.
Laparoscopie/Carcinose péritonéale : Sensibilité et spécificité : 100% et 100%*

VI.2.2.3. Evaluation de la morbi-mortalité liée à la coelioscopie exploratrice

➤ **La mortalité était nulle.**

Nous n'avons eu aucun décès per ou post exploration coelioscopique lié à la technique elle-même

➤ **La Morbidité globale était de 1,08%**

Pour la morbidité, nous n'avons recensé aucun incident ni complication per-coelioscopique. Aucun sepsis n'a été observé chez les patients qui ont bénéficié d'une laparoscopie exploratrices exclusive.

La seule morbidité qu'on rapporte est liée à un patient qui a présenté des fuites au niveau de l'orifice de jéjunostomie pratiquée laparoscopiquement.

VI.2.4. Le Séjour hospitalier des patients ayant eu une laparotomie évitée.

La grande majorité de nos patients qui ont eu une laparoscopie exploratrice exclusive sont sortis le premier et le deuxième jour. Seulement un patient qui présentait des fuites au niveau du site de jéjunostomies est sorti au troisième après renforcement des sutures.

Récapitulatif du séjour hospitalier

Séjours	Nombre	Pourcentage
Un jour	13	44,82
Deux jours	15	51,72
Trois jours	1	03,44
Total	29	100

La coelioscopie exploratrice est une technique séduisante et sûre. Elle offre des avantages considérables en termes de réduction de la durée de séjours hospitalier et de morbi-mortalité comparé à une laparotomie exploratrice sans résection.

Les patients regagnent leurs services d'oncologie dans un temps très court, ce qui permet d'entamer un traitement alternatif dans les plus brefs délais.

Un autre avantage de la laparoscopie exploratrice et non des moindres est celui de permettre un second look de réévaluation donnant ainsi toutes les chances aux patients de devenir résécables.

VII. Discussion

VII.1. Le sexe (Graphe 1)

Dans notre population, il y'avait une nette prédominance masculine avec 64 hommes pour 28 femmes avec un sex-ratio de 2,28. Notre étude s'inscrit dans les standards mondiaux.

VII.2. L'âge (Graphe 2)

La population de notre étude n'est pas homogène, elle concerne 92 patients avec des extrêmes d'âges allant de 25 à 86 ans et une moyenne d'âge de 55 ans. Si on observe notre étude on remarquera que le cancer de l'estomac touche une population de plus en plus jeune. La proportion (20-59 ans), à elle seule concentre 51,08% des cancers gastriques de notre étude.

Ce qui nous situe différemment par rapport aux standards occidentaux où la moyenne d'âge est de 70 ans.

Cette forte proportion de cancers de l'estomac vu à un âge jeune, pourrait trouver son explication dans l'augmentation de l'adénocarcinome à cellules indépendantes qui touche une population de plus en plus jeune et du fait aussi que la population Algérienne est majoritairement jeune.

Toutefois, les études maghrébines relèvent le même constat avec environs une décennie de moins par rapport aux pays occidentaux et pays à forte incidence de cancers gastriques. [13, 14, 15, 18, 19, 325, 326]

VII.3. Le stade ASA

Nous n'avons pas de critères de sélections particulier pour l'ASA de nos patients celui était déterminé en consultation de pré-anesthésie.

- Quarante-deux de nos patients ont été classés ASA I et n'ont bénéficié d'aucune préparation particulière.
- Quarante-deux patients étaient classés ASA II et avaient des pathologies associées légères HTA et diabète non insulino-dépendant pour lesquels certaines précautions ont été prise comme l'arrêt du Glucophage avant l'intervention.

Pour les patients hypertendus, ils bénéficiaient d'une surveillance particulière avec nécessité de ne pas arrêter le traitement déjà entrepris avant l'intervention.

Une régularisation tensionnelle est souvent entreprise par l'équipe des réanimatrices en pré, per et post-opératoire de même que pour le diabète non insulino-dépendant.

- Huit patients avaient été classés ASA III qui se répartissent comme suit :
 - Trois patients avaient une cardiopathie ischémique avec antécédents d'IDM

- Deux patients avaient un diabète de type II insulino-requérant
- Un patient avait un DID compliqué d'une HTA
- Deux patients avaient une BPCO sous traitement avec EFR limite

Ces malades ne présentaient pas de contre-indication à une exploration coelioscopique.

VII.4. Les données de l'endoscopie haute (tableau 1)

Le siège antro-pylorique représente une forte proportion avec 64%, un peu plus que dans ce qui est décrit dans la littérature qui est de 40%. La surprise également dans cette étude, est la proportion des adénocarcinomes peu différenciés et adénocarcinomes à cellules indépendantes découverts en pré-opératoire qui est de 52,17%.

La classification histologique a été faite sur la base de la 5^{ème} édition de l'OMS (2019) des tumeurs digestives.

L'adénocarcinome à cellules indépendante est en augmentation constante partout dans le monde.

En effet si le cancer de l'estomac décline un peu partout dans le monde grâce à une meilleure hygiène de vie et la maîtrise des facteurs de risque comme l'éradication de l'hélicobacter pilori, l'adénocarcinome à cellules indépendantes augmente et représentent 30 à 45% de l'ensemble des adénocarcinomes gastriques [159, 161, 162], ceci est expliqué par le fait qu'il est plus lié aux facteurs génétiques qu'environnementaux [327].

Les données anatomopathologiques post-opératoires de notre série confirment cette augmentation de la proportion d'adénocarcinomes à cellules indépendantes particulièrement chez les sujets jeunes et adultes jeunes.

VII.5. Chimiothérapie péri-opératoire (tableau 4)

La création d'une RCP commune avec le service d'oncologie médicale de Blida a permis la discussion de tous nos malades. Ainsi nos patients ont pu bénéficier d'une chimiothérapie péri-opératoire :

- Soixante-trois patients ont bénéficié d'une chimiothérapie péri-opératoire
- Dix-sept patients n'ont en pas bénéficié : il s'agissait de 6 patients qui présentaient une intolérance à la chimiothérapie, de 03 patients qui avaient cardiopathies ischémiques et chez 8 patients âgé au-delà 78 ans, la chimiothérapie n'a pas été indiquée.
- Chez 12 patients la chimiothérapie a été entamée mais ces patients n'ont pas été réséqués pour cause de carcinose péritonéale.

Ainsi, dans notre pays, la chimiothérapie s'est nettement démocratisée et l'accès au traitement multimodal est devenue une réalité depuis la création des RCP un peu partout en Algérie contrairement à la radiothérapie pour laquelle les rendez-vous sont encore lointains et parfois inaccessibles.

Dès la réception des patients en consultation, pour ceux qui proviennent de structures publiques ou privées autres que les centres d'oncologies, ces patients sont immédiatement redirigés vers une consultation d'oncologie et discutés en RCP. C'est dire, que le malade n'est plus du ressort exclusif du chirurgien.

Notre étude s'inscrit pleinement à travers ce qui est décrit dans le monde en ce qui concerne les standards et recommandations de la prise en charge multimodale du cancer de l'estomac [226, 227, 293].

VII.6. Nombre de trocars utilisés (Tableau 6)

Le nombre de trocars utilisé n'est décidé qu'après l'introduction de l'optique et balayage visuel complet de la cavité abdominale, car l'exploration coelioscopique peut s'arrêter là si une carcinose péritonéale avérée est découverte.

Dans notre étude avons utilisé dans la majorité des cas trois trocars en particulier chez les patients chez qui ont eu une exploration de l'arrière cavité des épiploons ou un geste palliatif tel qu'une jéjunostomie d'alimentation. Dans tous les cas la coelioscopie exploratrice ne nécessite pas plus de trois trocars.

Gerard Champault [317] disait dans une publication (*Laparoscopic search for spread of gastric cancer*) « *La technique de la laparoscopie est simple. Elle ne nécessite pas plus de trois trocars* » effectivement nous n'avons pas eu de difficultés particulières nécessitant l'ajout d'un autre trocart. Par ailleurs l'ajout d'un autre trocart ferait perdre le caractère exploratoire de la coelioscopie.

VII.7. Les difficultés à l'exploration coelioscopique (Tableau 7)

Les difficultés rencontrées sont essentiellement liées aux adhérences et à l'obésité communes à toute coeliochirurgie.

En effets dans notre série, nous avons rencontré des difficultés liées aux adhérences et à l'obésité il s'agissait de :

- Deux patients qui avaient des antécédents de cholécystectomies et appendicectomies
- Cinq patients patientes avec des antécédents de cholécystectomies
- Cinq patients qui présentaient une obésité chez qui on avait eu des difficultés d'accès à l'arrière cavité des épiploons et d'exploration ganglionnaire.

Ces difficultés nous ont fait rallonger le temps d'exploration au-delà de 20 mn, ce qui en somme, est décrit dans la littérature.

VII.8. Lavage péritonéal (Tableau 8)

Nous avons entrepris de réaliser un lavage péritonéal dans un but cytologique en cours d'étude. Ce qui explique que nous l'avons réalisé chez 31 patients. Il est revenu négatif chez 29 patients et suspect chez 2 patients.

Ces deux patients ont été opérés : Il s'agissait de deux jeunes patients avec une cytologie limite non confirmative.

Nous ne l'avons pas réalisé chez les patients qui présentaient une carcinose péritonéale avérée et chez les deux patientes qui présentaient des tumeurs de Krukenberg. En effet chez ces patientes même en l'absence de carcinose péritonéale macroscopique, la présence d'une localisation ovarienne est considérée comme une carcinose péritonéale de type P2 selon la classification Japonaise.

Comme décrit dans la littérature, une cytologie franchement positive a le même pronostic qu'une carcinose péritonéale macroscopique et justifie une chimiothérapie avec un second look et une seconde cytologie de réévaluation en vue d'une chirurgie carcinologique [281, 285, 287, 288,].

VII.9. L'exploration de l'arrière cavité des épiploons (Tableau 9)

Dans un but d'avoir une exploration la plus complète possible, nous avons réalisé une exploration laparoscopique de l'arrière cavité des épiploons chez 42 patients et non réalisée chez 50 patients.

Cette exploration s'avérait laborieuse au début particulièrement chez les patients obèses, nous avons dès lors décidé de la pratiquer au cas par cas en cas de doute sur la mobilité de l'estomac.

Elle n'a pas été réalisée chez les patients qui présentaient une carcinose péritonéale et chez 21 patients, il n'y avait pas d'indication en raison de tumeurs gastriques mobiles et de petites tailles.

Cette exploration nous a permis d'apprécier la face postérieure de l'estomac à la recherche d'un envahissement pancréatique qui pourrait contre-indiquer une éventuelle résection. Elle nous a également permis d'explorer le tronc cœliaque notamment sa face postérieure à la recherche d'adénopathies.

L'exploration de l'arrière cavité des épiploons est revenue négative dans la majorité des patients chez qui elle avait été pratiquée, on a trouvé des adhérences pancréatiques chez deux patients qui ne contre-indiquaient pas la résection chirurgicale. L'histologie post opératoire n'a pas fait état d'un envahissement pancréatique.

L'exploration de l'arrière cavité des épiploons trouve son indication en l'absence de carcinose péritonéale, dans les tumeurs T3 et T4, particulièrement les tumeurs fixées ou postérieures. Elle n'a pas d'indication dans les tumeurs T2 où la probabilité de l'envahissement d'un organe de voisinage est nulle.

Plusieurs auteurs recommandent cette exploration dans les tumeurs T4 localement avancées. Cependant nous n'avons pas trouvé d'articles bibliographiques qui traite exclusivement de ce sujet [270, 345, 353].

VII.10. Stadification TDM et coelioscopique comparée à l'examen anatomopathologique

Cette classification n'est possible que pour les patients ayant eu une résection chirurgicale.

VII.10.1. Le stade T (Tableaux 21, 24)

Pour le stade T2 :

- En pré-opératoire : 07 (11,11%) de nos patients ont été classés T2 à la TDM et sur pièce opératoire. La coelioscopie a retrouvé 03 (03,26%) patients.

En post opératoire : l'anatomopathologie a retrouvé 07 patients classés T2 sur 63 patients réséqués ce qui dénote un upstaging chez 06 patients en sachant que la TDM pré-opératoire avait retrouvé 13 Tumeurs classés T2

La TDM a surévalué le stade T2 chez 06 patients par rapport à l'anatomopathologie. Ces 06 patients sont considérés comme des faux positifs soit un taux de faux positifs de 09,52%.

La coelioscopie n'a pu classer que 03 (03,26%) de nos patients en T2 avec un taux de faux négatifs de 06,34% soit 04 patients. Ceci est dû au fait que ces tumeurs sont de petites tailles et difficilement visibles à la coelioscopie exploratrice. L'estomac paraît de configuration et de coloration normale, ce qui rend difficile leurs appréciations.

Pour ces tumeurs, la palpation instrumentale coelioscopique est peu ou pas fidèle par rapport à une palpation digitale. L'appréciation aurait été plus fiable si l'on disposait d'une sonde d'écho-laparoscopie qui est indispensable pour ces stades précoces.

Velasco et al [330] a démontré dans une étude, que l'écho-laparoscopie a un intérêt certain dans les stades précoces des cancers de l'estomac (T1, T2), l'écho-laparoscopie reste cependant un examen opérateur dépendant. Cette étude a été confirmée par *Wakelin et al* [331] dans une autre étude.

Cependant, *Muntean et al* [332], ont mentionné « *bien que l'écho-laparoscopie ait un intérêt certain pour ces tumeurs précoces, elle n'a pas d'impact sur la gestion opératoire* ». En effet, ces tumeurs sont résécables pratiquement dans toutes les situations.

Pour le stade T3 : La tomодensitométrie a classé la majorité de nos patients en T3 : 52 (82,53%). La coelioscopie exploratrice a retrouvé 48 (76,17%) patients classés T3. L'anatomopathologie a confirmé 44 (69,84%) Le taux de faux positifs dans cette situation par rapport à la coelioscopie est de (07,93%) en pré-opératoire. Le taux de faux négatifs en pré-opératoire par rapport à l'examen anatomopathologique est encore plus important, il est de (14,28%).

La coelioscopie exploratrice détecte ces tumeurs par leurs tailles, la voussure sur la paroi de l'estomac et l'absence d'envahissement de la séreuse gastrique. Nos résultats coelioscopiques pour le stade T3 se rapprochent de l'anatomopathologie, 48 patients versus 44 soit un taux de faux positifs de 06,34%

Pour le stade T4 : Sur 92 patients, la tomодensitométrie a classé 09 (09,78%) des tumeurs de l'estomac en T4, la cœlioscopie a classé 41 (44,56%) de nos patients en T4 en pré-opératoire.

En post-opératoire, l'anatomopathologie nous a donné un résultat histologique sur pièce opératoire pour 12 patients classé T4 chez 63 malades qui ont bénéficié d'une résection chirurgicale. Les patients qui ont eu une laparotomie évitée ont été classés par la laparoscopie exploratrice comme des patients ayant une tumeur de stade T4.

Ainsi en pré-opératoire sur 92 patients soumis aux deux explorations, le taux de faux négatifs TDM versus Cœlioscopie exploratrice est de 32%.

En post opératoire sur 63 patients qui ont eu une résection chirurgicale, la coelioscopie exploratrice à reconnue toutes les tumeurs T4 qui se manifestent visuellement en premier par l'effraction de la séreuse qui change de couleur.

En effet, la séreuse gastrique perd sa coloration rosâtre pour devenir plus clair et aller vers le blanc nacré. La palpation instrumentale de ces tumeurs renvoie une sensation de dureté, les nuances vasculaires disparaissent : c'est une tumeur gastrique de type T4a.

Lorsqu'elle cette tumeur envahie un organe de voisinage, il s'agira alors d'une tumeur T4b. Ces tumeurs T4b sont mieux appréciables surtout quand il s'agit de tumeurs gastriques antérieures, pour les tumeurs postérieures un décollement de l'arrière cavité des épiploons peut s'avérer nécessaire pour explorer le pancréas et la rate.

Le taux de faux négatifs coelioscopie versus anatomopathologie est de 0%

Le taux de faux négatifs TDM versus anatomopathologie est de 12,69% pour les 63 patients réséqués. Mais en réalité la TDM n'a pas détecté le stade T4 des patients qui ont eu une laparotomie évitée qui est de 29 (31,52%). Soit un taux global de faux négatifs de 44,21%. Et en somme décrit dans la littérature.

La notion de difficulté scanographique à trancher entre un simple contact et une atteinte par contiguïté lors de la perte des plans gastriques, se confirme. *Lopez-Ramirez et al* [241] avaient dans une étude récente, corréler les données radiologiques de 68 patients aux données anatomopathologiques et a noté une précision de la TDM est de 83 % tous stades confondus, encore plus faible pour les stades T3 et T4 ou la précision passe à 67%.

Notre travail A confirmé cette notion de difficultés scanographiques pour les tumeurs évolués particulièrement le stade T3 et T4.

**TDM : Sensibilité et spécificité Globale pour le stade T : 76,82% et 84,61%.
Laparoscopie : Sensibilité et spécificité globale pour le T : 89,70% et 79,16%**

Ainsi pour les stades T3 et T4, particulièrement le stade T4, la supériorité de la coelioscopie exploratrice n'est plus à démontrer et notre étude s'inscrit dans le même sens que la littérature en confirmant l'insuffisance de la TDM à assoir un diagnostic pré-opératoire précis [242, 243, 247, 333].

VII.10.2. Le stade N (Tableaux 25)

Stade N :

En pré-opératoire, la TDM a surestimé ce stade avec plus de la moitié de nos patients classés N- soit 56(60,86%) et classé 36(39,13%) de nos patients en N+. La coelioscopie a retrouvé 21(22,82%) patients N- et 71(77,17%) de patients avec un statut N+ macroscopiquement suspect de par l'aspect et la taille des ganglions.

En post-opératoire, nous avons converti les résultats anatomopathologiques pour le statut ganglionnaire en pN- et pN+ de façon à avoir un résultat comparatif homogène avec la tomodensitométrie et la coelioscopie exploratrice sur pièce opératoire en excluant les patients qui ont eu une laparotomie évitée.

Ainsi le taux de faux positifs de la TDM par rapport à la coelioscopie et l'anatomopathologie qui est l'examen de référence pour les patients qui ont eu une résection gastrique est respectivement de 08 (12,69%) et 14 (22,22%).

Cependant, si on analyse les résultats de la tomodensitométrie comparés à la coelioscopie, on s'aperçoit que finalement il n'y'a pas une différence très significative entre les deux modalités d'exploration pour la stadification ganglionnaire.

Leake et al [334], ont abordé la précision de la coelioscopie exploratrice dans le cancer de l'estomac à travers la littérature, ils ont trouvé un accord modéré à substantiel pour le stade T, mais seulement un accord équitable pour le stade N.

Dans une récente méta-analyse, *Luo et al* [245], a regroupé 6519 patients en incluant 27 études analysant la performance de la TDM avait retrouvé une sensibilité variant de 55 à 84%. Il avait en outre démontré que l'analyse ganglionnaire dépend des critères radiologiques tel que la forme, la taille (6 à 12mm), la nécrose, la nature du rehaussement, et l'épaisseur des coupes réalisées.

Toutefois, *Kagedan et al* [335], dans une autre étude multicentrique Canadienne portant sur 2114 patients, 450 patients ont été déclaré N-. Ces patients ont été opéré à visée curative et ont été révélés N positifs dans 57% des cas, soit une valeur prédictive négative que de 43%. Ce qui démontre le manque de précision de la TDM dans l'évaluation ganglionnaire.

Il a conclu en disant que « *si la tomodensitométrie est précise pour déterminer l'invasion locale, elle reste la moins précise pour l'évaluation ganglionnaire. La mauvaise valeur prédictive négative devrait être prise en compte pour la sélection des patients pour une exploration laparoscopique* »

Nos résultats se rapprochent de ce qui est décrit à travers la littérature.

Par ailleurs, ces résultats auraient été probablement plus significatifs si on disposait d'une écho-laparoscopie pour les ganglions non visible à l'œil nu [240, 244, 247].

La sensibilité et spécificité étaient dans ce cas pour la TDM et coelioscopie :

***TDM : Sensibilité et spécificité Globale pour le stade N : 77,41% et 80,76%.
Laparoscopie : Sensibilité et spécificité globale pour le N : 80,63% et 88,88%***

VII.10.3. Le stade M (Tableaux 24)

Pour une meilleure lisibilité de nos résultats sur le plan métastatique, nous avons scindé nos patients en deux groupes : un premier groupe qui a bénéficié d'une résection chirurgicale et le deuxième groupe des laparotomies évitées.

Groupe I : Patients ayant bénéficié d'une résection chirurgicale

Dans ce groupe 04 patients avec des métastases non décelées à la tomодensitométrie ont pu bénéficier d'une résection chirurgicale dans le même temps opératoire que la gastrectomie.

Il s'agit de deux métastases hépatiques et de deux métastases ovariennes.

Ces patients n'avaient pas de nodules de carcinose péritonéale et ont été admis à une chirurgie d'exérèse.

Les résultats anatomopathologiques ont confirmé ces métastases.

Cependant, il faut savoir que dans la classification japonaise des carcinoses péritonéales d'origine gastrique (*Japanese Research Society for Gastric cancer*), les tumeurs ovariennes (tumeurs de Krukenberg) même isolées font partie des carcinoses péritonéales de type P2 [280,281].

Houyem Mansouri et al [333], avaient dans une étude observationnelle et rétrospective tunisienne, réalisée en 2018 corréler 117 patients ayant eu un examen tomодensitométrique pré-opératoire et qui ont eu une chirurgie d'exérèse dans un but curatif à l'examen anatomopathologique définitif dans un but de déterminer la performance de la tomодensitométrie. Ils ont conclu : « *la faible performance de la tomодensitométrie pour déceler une carcinose péritonéale voire des micro-métastases hépatiques peut nécessiter une exploration laparoscopique de la cavité abdominale* »

Sotiropoulos et al [336], dans une étude portant sur 45 cancers gastriques découvre trois localisations hépatiques et une tumeur ovarienne (tumeur de Krukenberg). Il conclut en disant « *la laparoscopie exploratrice est une méthode efficace dans le staging des cancers gastriques* »

Récapitulatif global des métastases non découvertes en pré-opératoire

- Métastases péritonéales incluant les tumeurs de Krukenberg : 31
- Métastases péritonéales et hépatiques : 06
- Métastases hépatiques : 02

Ainsi, le total des cancers de l'estomac métastatiques de découverte coelioscopique est de 39 (42,39%) en incluant les patients avec laparotomie évitée.

Groupe II : les carcinoses péritonéales (Tableau 14)

Nous avons classé les carcinoses péritonéales selon la classification Japonaise de recherche pour le cancer gastrique [280, 281] en 4 types : P0, P1, P2, P3.

- Dans le type P0 : 55 patients ont été admis à une chirurgie d'exérèse carcinologique R0, y compris les deux patients présentant des micro-métastases superficielles et localisées qui ont été réséquées dans le même temps chirurgical ces patients n'avait pas nodules de carcinose péritonéale décelables à la laparoscopie et après conversion.
- Dans le type P1 : 06 patients qui ont été admis à une résection chirurgicale de propreté. Ces patients présentaient des tumeurs avec effraction de la séreuse et de nombreux nodules de carcinose péritonéale notamment au niveau des coupoles et le péritoine adjacent à l'estomac.
- Dans le type P2 : 09 patients : nous avons inclus dans ce type 2 patientes qui présentaient un adénocarcinome gastrique avec tumeurs ovariennes exclusive (Tumeurs de Krukenberg) sans signe de carcinose péritonéale.
 - Ces patientes ont été opérée bénéficiant d'une gastrectomie à visée curatrice et ovariectomie.
 - sept autres patients ont été récusés en raison d'une carcinose péritonéale étendue sur des tumeurs fixées, pour certaines présentant un magma tumoral englobant le grand épiploon, sans exclure une réévaluation après traitement néoadjuvant. Dans ce groupe nous avons réalisé une jéjunostomie d'alimentation chez une patiente
- Dans le type P3 : 22 patients : il s'agissait de carcinoses péritonéales généralisées

Au total 29 patients ont eu une laparotomie inutile évitée et réorientés pour un traitement alternatif.

Les carcinoses péritonéales ont intéressé 09 femmes et 22 hommes avec un sexe-ratio de 2,44. La moyenne d'âge est de 50 ans avec des extrêmes allant de 25 à 75 ans. Cependant on remarque que la tranche 20-59 ans concentre à elle seule 20 (64,51%) patients. Ce qui démontre cette tendance du cancer métastatique de l'estomac à toucher une population de plus en plus jeune dans notre pays.

Dans ce groupe, l'adénocarcinome peu différencié et à cellules indépendantes représente le type histologique de l'écrasante majorité de nos patients soit 93,10%. Or ces deux types histologiques pourvoyeurs de carcinoses péritonéales sont connus pour leurs agressivités et rapidité à se disséminer.

Ces deux types histologiques constituent une indication prioritaire à une laparoscopie exploratrice au vu de leurs pronostic sombre.

Li et al [337], avaient posé un problème de rentabilité et souligné que seuls les patients avec une forte probabilité de dissémination devraient bénéficier d'une exploration laparoscopique pré-opératoire, notamment les adénocarcinomes peu différenciés et à cellules indépendantes ainsi que les tumeurs classées T3 et T4.

Seulement, l'indication à la réalisation d'une laparoscopie exploratrice reste controversée et aucun accord sur une combinaison de facteurs prédictifs validés universellement n'a été abordé dans la littérature en dehors des sociétés savantes mais qui diffèrent les unes des autres dans leurs indications tel que décrit dans le tableau suivant (*Tableau A*).

Société	Pays d'origine	Recommandations
SAGES	USA	Patients with T3 or T4 gastric cancer without evidence of lymph node or distant metastases on high-quality preoperative imaging
ESMO	Europe	All patients with resectable gastric cancer [III, Grade B]
S3 guidelines	Germany	Patients with advanced-stage gastric cancer (cT3-cT4) [II-III, Grade B]
GIRCG	Italy	Cases deemed to be at risk of peritoneal carcinomatosis not visible or doubtful at CT examination
AUGIS BSG BASO	UK and Ireland	All gastric cancers and in selected patients with lower esophageal and esophagogastric junctional tumors (Grade C)
SEOM	Espagne	All patients with potentially resectable gastric cancer
JGCA	Japan	Patients with clinical stage II-III prior to neo-adjuvant treatment

(*Tableau A*) : Recommandations des sociétés savantes pour le staging coelioscopique des adénocarcinomes gastriques [342]

Sarela et al [267], rapportent des signes prédictifs de carcinoses péritonéales : l'adénocarcinome peu différencié ou à cellules indépendantes, l'âge inférieur ou égal à 70 ans, le degré de pénétration tumorales T3 et T4, la présence d'une atteinte ganglionnaire, le siège antral ou corps de l'estomac et le doute diagnostic à la tomодensitométrie.

Ikoma et al [338], rapportent des résultats similaires incluant le type histologique peu différencié caractéristique de la limite gastrique ou à cellules indépendantes et l'invasion ganglionnaire positive à la tomodensitométrie.

Si on analyse notre étude, on s'aperçoit qu'au moins deux critères sont réunis l'âge de plus en plus jeunes bien inférieur à 70 ans chez 82,75% de nos patients, le type histologique majoritairement peu différencié ou à cellules indépendantes.

Dans l'étude de *Hu et al* [269], trois facteurs sont mis en avant : la taille de la tumeur supérieure ou égale à 4 cm, les tumeurs T4b et le type III ou IV de la classification cTNM.

Dans ce deuxième groupe, les métastases hépatiques avaient un grand axe compris entre 0,5 et 1.5 cm. Les nodules de carcinomes péritonéaux avaient un diamètre infracentimétrique pour la majeure partie de nos patients, ce qui explique la difficulté de la tomodensitométrie à les déceler.

La corrélation avec l'examen anatomo-pathologique n'était pas possible en l'absence de pièce opératoire. Nous avons donc pris en compte le statut des biopsies et le staging laparoscopique en compte.

En effet, nous avons réalisé des biopsies, péritonéales, hépatiques et épiploïques ainsi que des prélèvements d'ascite pour une étude histologique et cytologique ainsi que deux jéjunostomies d'alimentation (*Tableau 16*).

Toutes les biopsies ont été confirmées à l'étude anatomopathologique et revenues en faveur de localisations secondaires d'un adénocarcinome gastrique.

Cependant, pour les métastases hépatiques, la laparoscopie n'explore que la surface du foie. Or on estime à 8% le taux de métastases hépatiques enfouies dans le parenchyme hépatique et qui ne sont décelées qu'à l'écho-laparoscopie [339].

Dans une revue de la littérature publiée en 2011, et comparant 15 études, *Leake et al* [334], rapportaient une précision de 92 à 98,9% dans le groupe écho-laparoscopie et 85 à 100% dans le groupe coelioscopie seule.

Toutefois la coelioscopie exploratrice reste l'examen de choix pour la détection des métastases hépatiques superficielles avec une précision de l'ordre de 100% et une sensibilité pouvant atteindre 100% comparativement à la tomodensitométrie dont la sensibilité de la détection des micro-métastases et péritonéale reste son point faible. [264, 265, 340, 441].

Wang Y et al (2014) [319], dans une étude chinoise écrivaient « *La valeur de la tomodensitométrie est limitée dans la stadification préopératoire du cancer gastrique, mais sa précision peut être améliorée par la laparoscopie exploratrice en détectant d'avantage de métastases péritonéales* »

Takeo Fukagawa (2019) [342], dans une revue de la littérature avait conclu en disant « *la laparoscopie exploratrice est très importante pour déterminer la bonne stratégie thérapeutique pour le traitement du cancer gastrique* »

Le nombre de carcinoses péritonéales découvertes à la coelioscopie est très important. Il témoigne d'un côté du pronostic très péjoratif et agressif du cancer de l'estomac et de l'insuffisance avérée des examens morphologiques pré-opératoire tel que décrit à travers la littérature ou des chiffres semblables ou supérieurs ont été rapportés.

Ainsi si on se réfère à la littérature particulièrement les études dont l'échantillonnage avoisine le nôtre, on s'aperçoit que notre étude rejoint les chiffres publiés par de nombreux auteurs occidentaux et asiatiques (*Tableau B*).

Etudes	Pays	Année	Nombre de patients	Imagerie	Taux de Carcinoses péritonéales %
Gross [4]	UK	1984	46	CT	58,69
Champault [317]	France	1998	109	US/CT	32
Lowy [265]	USA	1996	71	CT	23
Stell [266]	UK	1996	103	US/CT	34
Burke [263]	USA	1997	110	CT	37
D'Ugo [264]	Italie	1997	100	US/CT	21
Asencio [343]	Spain	1997	71	US/CT	29
Nakagawa [344]	Japan	2007	100	US/CT	51,60
Yamagata [345]	Japan	2012	124	EUS/CT	46
Showkat [340]	Inde	2013	50	CT	14
Ishigami [328]	Japan	2014	178	EUS/CT	42,70
Miki [346]	Japan	2015	88	EUS/CT	53,40
Hosogi [347]	Japan	2017	120	EUS/CT	45
Irino [329]	Japan	2017	156	EUS/CT	47
Douéra	Algérie	2020	92	CT	40,21

(*Tableau B*) Revue de la littérature sur le taux de carcinoses péritonéales de découverte laparoscopique à travers le monde

La coelioscopie reste l'examen de choix dans le diagnostic d'une carcinose péritonéale puisqu'elle permet une vision directe, agrandie et en temps réel de la cavité péritonéale. La coelioscopie exploratrice offre un autre avantage, celui de pratiquer un second look après un traitement médicamenteux.

Kodéra et al [348] affirmait en 2013 « *les métastases péritonéales du cancer de l'estomac sont souvent indétectables par les examens pré-opératoires* »

TDM/Carcinose péritonéale : Sensibilité et spécificité : 08,30% et 98,10%.
Laparoscopie/Carcinose péritonéale : Sensibilité et spécificité : 100% et 100%

VII.11 Les laparotomies inutiles (Graphe 11)

Dans notre étude, sur 92 patients présentant un cancer gastrique potentiellement résecable exploré laparoscopiquement, 29 patients ont eu une laparotomie inutile évitée. Si on compare notre étude à ce qui est décrit dans la littérature (*Tableau C*) concernant les performances de la tomodensitométrie, on se rend compte qu'il ne s'agit pas seulement d'un problème de vétusté du matériel scannographique utilisé ou d'une insuffisance dans le nombre de barrettes.

En effet, dans ces études, qui pour certaines sont très récentes, les TDM utilisées sont de dernière génération dotée de 64 voire 128 barrettes autorisant des reconstructions multiplanaires et 3D avec fibroscopie virtuelle. Pourtant les nodules de carcinomes péritonéaux ou les micro-métastases restent indétectables, faisant perdre un bénéfice certains aux patients d'entreprendre un traitement multimodal, ou d'éviter une laparotomie inutile qui est source de morbi-mortalité non négligeable.

En outre la laparotomie exploratrice devrait être abandonnée au profit de la coelioscopie exploratrice qui a montré une précision inégalée. La coelioscopie exploratrice ne permet pas seulement de faire le staging de l'adénocarcinome de l'estomac, elle permet de réaliser la majorité des gestes de dérivations comme une jéjunostomie, une gastro-entéro-anastomose, ou des iléostomies dans les cancers gastriques envahissant le colon transverse [328, 349, 350], tout en sauvegardant le capital immunitaire du patient et en autorisant une hospitalisation de courte durée ne dépassant pas les 48 heures ou 72 heures.

Etudes	Morphologie Préopératoire	Nombre Patients	Changement dans la stratégie thérapeutique %	Laparotomie évitée %
Gross [4]	CT	46	27	58,69
Sotiropoulos [336]	EUS/CT	45	31,1	31,1
Showkat [340]	CT	50	NA	28
Champault [317]	CT	109	32	32
Muntean [332]	EUS/CT	45	37,8	37,8
Lowy [265]	CT	71	NA	23
Burk [263]	CT	110	NA	37
Conlon [351]	US/CT	103	NA	37
Nakagawa [344]	US/CT	93	NA	51,60
Hosogi [347]	EUS/CT	120	NA	45
Irino [329]	EUS/CT	156	47	47
Douera	CT	92	42,39	31,52

(*Tableau C*) : Revue de la littérature rapportant le taux de laparotomies Inutiles évitées

Irino et al [329], dans une étude cohorte japonaise récente (2017) portant sur 156 patients qui avaient bénéficié d'une coelioscopie exploratrice, avait conclu

« Nous avons démontré que la laparoscopie exploratrice est faisable dans le contexte du cancer gastrique principalement les tumeurs T3 et T4. En conséquence, 47.4% des patients (74 patients) qui ont subi une exploration laparoscopique ont pu recevoir un traitement alternatif approprié sans laparotomie inutile. C'est le meilleur examen pour identifier une carcinose péritonéale et très influent pour la prise de décision thérapeutique du cancer gastrique »

Notre série est en conformité avec les données de la littérature même pour les plus récentes publications faites ces dernières années [352].

La coelioscopie dans notre série avait un taux faux négatifs de 6.34% pour le stade T2 particulièrement, de 09.52% pour le N et de 0% pour les métastases hépatiques superficielle et carcinoses péritonéales. Le taux de faux négatifs à travers la littérature varie de 0 à 17% selon les auteurs. (Tableau D).

Auteurs	Taux de faux négatifs %	Indication
Hosogi [347]	5,9	T3/T4
Munasinghe [354]	00	GC résécable
Cordona [355]	1,9	GC résécable
Kapiev [356]	00	GC résécable
Asencio [343]	4,9	GC résécable
Tsuchida [353]	6,7	cT4M0
Muntean [332]	6,5	GC résécable
Lowy [265]	7,3	GC résécable
Douera	T=6,34, N=9,52, M=0	GC résécable

(Tableau D) Revue de la littérature sur le taux de faux négatifs de la coelioscopie admis à travers la littérature

Notre étude confirme les données de la littérature, avec des résultats acceptables. Nous avons évité un nombre important de laparotomies non thérapeutiques au profit d'un traitement médicamenteux qui peut être entrepris rapidement.

VII.12. Durée de l'exploration coelioscopique (Tableau 17)

La durée moyenne de l'exploration coelioscopique était de 20 mn.

Jian Wang et al [349], rapportent un temps d'exploration compris entre 15 et 45 mn. Irino et al [329], rapportent une durée moyenne d'exploration coelioscopique de 22 à 148 mn.

VII.13. La durée du séjour hospitalier (Tableau 28)

La durée d'hospitalisation très réduite est l'un des grands avantages de la coelioscopie exploratrice par rapport à la laparotomie exploratrice.

Dans notre série 28 de nos patients sont sortis entre le 1^{er} et le 2^{ème} jour.

Un patient seulement est sortis au 3^{ème} en raison des fuites à la jéjunostomie d'alimentation. La majorité des auteurs rapportent un séjour compris entre un et deux jours [317, 352].

Irino et al [383], rapportent un séjour hospitalier moyen de 2,5 jours pour 74 patients qui ont eu une laparotomie inutile évitée.

Le séjour hospitalier des patients ayant subi une conversion varie de 6 jours à 25 jours avec une moyenne de 15,5 jours en fonction des complications rencontrées en post-opératoire.

VII.14. La morbi-mortalité

La mortalité était nulle dans notre série.

Nous n'avons eu aucun incident per-coelioscopique : 0%.

La morbidité globale a été de 1.08% en rapport avec un patient qui avait présenté des fuites péristomiales sans gravité qui sont rentrées dans l'ordre après renforcement des sutures (*Tableau E*).

Etudes	Nombres de patients	Complications per-coelioscopique %	Complications globale peri-opératoires %
Irino [329]	156	0	0,6
Hu [269]	62	0	3,2
Simon [341]	116	0,8	0,8
Yamagata [345]	124	0	0
Kapiev [356]	78	0	0
Marmor [357]	145	0	6,2
Tsuchida [353]	31	0	0
Nakagawa [314]	93	0	0
Douera	92	0	1,08

(*Tableau E*) : Revue de la littérature rapportant le taux complications per-coelioscopique et peri-opératoires

Dans cette revue de la littérature le taux de complication per-coelioscopique, varie de 0 à 0.8, en rapport avec des lésions intestinales ou des lacérations hépatiques au moment de sa manipulation et de 0 à 6.2% pour les complications globales peri-opératoires. Notre étude s'inscrit pleinement à travers ce qui est décrit dans le monde.

VII.15. Délai coelioscopie exploratrice-chimiothérapie

Pour les 29 patients qui avaient une coelioscopie exploratrice exclusive, ils ont été redirigés dès leurs sorties vers le service d'oncologie.

Le délai de sortie du service de chirurgie et début de la chimiothérapie variait de 10 à 16 jours avec une moyenne de 13 jours.

Pour les malades chez qui une laparo-conversion a été indiquée, le délai de prise en charge en oncologie variait de 35 à 50 jours avec une moyenne de 42,5 jours.

Yamagata et al, [345] dans une étude rétrospective publiée en 2013, conclue à un délai moyen de prise en charge oncologique de 19,5 jours pour une coelioscopie exploratrice seule et 36,8 pour les patients ayant eu une laparotomie exploratrice.

Velanovich et al, [358] « les patients avec un cancer non résécable découvert à la coelioscopie ont plus de chance de recevoir une chimiothérapie et/ou une radiothérapie post opératoire que les patients qui ont été évalués par une laparotomie exploratrice ».

Ceci est particulièrement vrai, car souvent les patients opérés présentent des complications post-opératoires ou les délais de prise en charge oncologique se voient retardés voire non réalisée à cause de l'état général des malades qui est souvent altéré, sans compter les décès qui peuvent survenir dans le post-opératoire immédiat.

La coelioscopie exploratrice dans ce cas donne de meilleures chances d'accélérer à une prise en charge en oncologie, vu que le patient sauvegarde son capital immunologique, avec moins de pertes sanguines et se voit mieux préparé à subir une première cure de chimiothérapie.

VII.16. Réévaluation après chimiothérapie néoadjuvante :

Nous avons procédé à une réévaluation coelioscopique chez 5 patients qui avaient une carcinose péritonéale gastrique et péri-gastrique étendue aux coupes diaphragmatiques sur des tumeurs gastriques fixées avec un pour certains un magma d'adénopathies cœliaques indissécable lors de la première exploration.

Premier patient :

Il s'agissait d'un homme de 37, qui présentait à la première exploration coelioscopique, un adénocarcinome peu différencié antro-pylorique classée T4N+M1 avec un magma d'adénopathies cœliaques non dissécables et des granulations de carcinose péritonéale étendu au grand épiploon.

Une chimiothérapie a été instaurée avec un protocole FOLFOX avec une réévaluation morphologique 5 mois après.

Lors du second look coelioscopique, nous avons remarqué une régression des adénopathies mais sans amélioration sur la carcinose déjà installée.

Nous avons réalisé une gastrectomie totale de propreté.

Le résultat anatomopathologique définitif est revenu en faveur d'un adénocarcinome peu différencié classé pT4a Nx M1.

Deuxième patient :

C'est un homme de 44 ans récusé à la première coelioscopie exploratrice à cause d'une volumineuse tumeur fundique, immobile avec début de carcinose péritonéale et une ascite de moyenne abondance.

Ce patient a bénéficié d'une chimiothérapie avec un protocole FOLFOX

L'histologie pré-opératoire était en faveur d'un adénocarcinome peu différencié. Au second look, le volume tumoral avait nettement diminué et régression de la carcinose.

Ce patient a bénéficié d'une gastrectomie totale de propreté.

Le résultat anatomopathologique définitif était en faveur d'un adénocarcinome peu différencié classé pT4a (1N+/2N) M1

Troisième patient :

Il s'agit d'une patiente de 57 ans chez qui la coelioscopie exploratrice avait retrouvé la première fois un bloc tumoral immobile au niveau de la grande courbure gastrique qui nous semblait envahir la rate et le péritoine adjacent classée à la laparoscopie pT4bN+M1. Il n'y avait pas de nodules de carcinose péritonéale décelables.

Cet envahissement probable de la rate n'a pas été décelé à la tomodensitométrie pré-opératoire.

Cependant, on avait eu des difficultés à introduire une sonde nasogastrique qui butait contre la tumeur. Nous avons décidé dès lors de réaliser une jéjunostomie d'alimentation avec une mise en place d'une chambre implantable en vue d'une réévaluation après traitement médical.

Il s'agissait d'un adénocarcinome peu différencié à la biopsie pré-opératoire.

Une réévaluation radiologique avait été réalisée 6 mois après une chimiothérapie avec un protocole FOLFOX, qui avait confirmé l'envahissement de la rate mais sans donner plus de précisions étant donné que cet envahissement n'avait pas été décelé lors du premier examen scannographique.

Un second look coelioscopique avait été réalisé, montrant une nette diminution de ce magma tumoral. Nous avons donc décidé de convertir et de

réaliser une gastrectomie totale élargie à la rate et à la queue du pancréas dans un but curatif. Les suites post opératoires ont été simples.

L'examen anatomopathologique définitif est revenu en faveur d'une tumeur classée pT4b N3a M0.

Quatrième patient :

Il s'agissait d'un homme de 53 ans qui présentait un adénocarcinome à cellules indépendantes antro-pylorique récusé la première fois pour tumeur antrale avec une carcinose péritonéale régionale, importante rétraction épiploïque formant un magma tumoral fixé indissécable.

Ce patient avait bénéficié d'une chimiothérapie selon le protocole XELOX et réévalué au bout de 4 mois.

Au second look laparoscopique, ce patient n'a pas présenté d'amélioration notable. Une jéjunostomie d'alimentation coelioscopique a été réalisée chez lui.

Cinquième patient :

Pour ce dernier cas, il s'agissait d'un homme âgé de 63 ans, qui présentait un adénocarcinome à cellules indépendantes en pré-opératoire. Ce patient a été récusé la première fois pour une grosse masse tumorale fundique immobile, un magma d'adénopathies cœliaque et au niveau du pédicule hépatique, une rétraction épiploïque une ascite de moyenne abondance qui est revenue positive à l'étude cytologique.

Ce patient avait été classé laparoscopiquement T4aN+M1 en raison de la présence de quelques granulations péritonéales.

Après chimiothérapie sur la base d'un protocole XELOX (4 Cures) et réévaluation radiologique, un second look a été réalisé. Malgré une nette diminution du volume de l'ascite, il n'y'avait pas de changement sur le plan tumoral et la carcinose péritonéale s'est étendue rendant inapproprié tout geste chirurgical. Ce patient est sorti au deuxième jour post opératoire et réadressé en oncologie pour un traitement palliatif.

La coelioscopie, exploratrice dans ces situations n'a trouvé aucune difficulté réévaluer ces patients. En effet ils présentaient moins d'adhérences par rapport à une laparotomie exploratrice de second look, qui entraîne de nombreuses adhérences qui elles mêmes peuvent être suspectes. L'exploration par laparotomie est beaucoup plus manuelles qu'instrumentale ce qui favorise la formation d'adhérences rallongeant ainsi le temps d'intervention.

L'exploration coelioscopique est un examen instrumental, ou seuls les pinces sont introduites pour cibler la zone à explorer. Il s'agit-là d'un grand avantage de la coelioscopie.

La réévaluation par second look coelioscopique est décrite un peu partout dans le monde surtout dans les pays à forte incidence du cancer de l'estomac et où la cytologie de lavage péritonéale est régulièrement pratiquée à la recherche d'une carcinose péritonéale microscopique.

La coelioscopie offre dans ces cas, encore une chance aux malades de devenir résécables après traitements néoadjuvants

Cardona et al [355], avaient conclu dans une étude publiée en 2013 : « la laparoscopie de second look peut être un outil précieux dans la sélection des patients atteints de tumeurs loco-régionalement avancées pour une résection potentiellement curative après traitement néoadjuvants ».

Dans notre expérience dans la réévaluation coelioscopique des patients qui ont subi un traitement alternatif par chimiothérapie, nous avons remarqué combien il est plus aisé de réexplorer un patient par second look coelioscopique que de réaliser une autre laparotomie exploratrice qui s'avère souvent laborieuse par les adhérences. En effet il est connu que la coelioscopie donne moins d'adhérences du fait que c'est une chirurgie ciblée et instrumentale comparativement à la laparotomie où l'exploration est avant tout manuelle.

Dans cette série de réévaluation, une seule patiente a bénéficié d'une chirurgie de résection dans un but curatif après chimiothérapie néoadjuvante.

Deux autres patients ont bénéficié d'une chirurgie de propreté pour des tumeurs devenues obstructives.

Un patient a bénéficié d'une jéjunostomie d'alimentation.

Enfin, chez ces patients déjà affaiblis par la maladie les pertes sanguines sont minimes, l'état hémodynamique reste conservé pour affronter une chimiothérapie parfois au long court.

VIII Conclusion

En Algérie, comme dans le monde, le cancer de l'estomac pose un véritable problème de santé publique et est souvent diagnostiqué à un stade tardif.

Cette étude, nous a permis dans un premier temps de cerner les caractéristiques générales de notre population atteinte d'un adénocarcinome gastrique. Ainsi si l'incidence pour le sexe est identique avec ce qui est rapporté dans la littérature travers le monde, il n'en est pas de même pour l'âge.

En effet dans notre travail nous avons remarqué que l'incidence pour l'âge du cancer de l'estomac touchait une population de plus en plus jeune avec une moyenne d'âge de 55 ans contrairement aux pays occidentaux dans la moyenne d'âge varie de 68 à 72 ans selon les études.

Dans notre étude nous avons remarqué que 51,08% de nos patients avaient un âge compris 25 et 59.

Cependant la revue de littérature, montre des chiffres similaires dans la région du Maghreb ou les études s'accordent pour noter que le cancer de l'estomac survient environ une décennie avant l'âge rapporté par les pays asiatiques et occidentaux.

L'autre aspect de ce travail est le type histologique. Nous avons été surpris par le nombre d'adénocarcinomes à cellules indépendantes que ce soit en pré-opératoire ou en post-opératoire qui est en nette augmentation dans notre pays, comme partout dans le monde bien que l'incidence globale du cancer de l'estomac ait diminué.

L'intérêt du cancer de l'estomac, réside dans son pronostic très péjoratif et son diagnostic souvent tardif, et découvert au stade métastatique.

L'optimisation du traitement multimodal passe par une meilleure précision diagnostic pré-opératoire qui s'avère en deçà de nos attentes.

En effet, Les moyens d'imageries pré-opératoires les plus modernes se sont avérés insuffisants à détecter une carcinose péritonéale qui peut être présente dans 17 à 57% des cas au moment du diagnostic et se soldant par des laparotomies inutiles dans 10 à 40% voire plus selon certains auteurs. Dans notre étude, elle était de 31,52%.

La découverte fortuite d'une carcinose péritonéale lors d'une laparotomie à visée curative fait perdre un bénéfice certain au patient en retardant sa prise en charge multimodale.

La laparotomie exploratrice rallonge non seulement la durée d'hospitalisation, mais elle rallonge aussi le délai de prise en charge oncologique tel qu'on l'a vu dans ce travail et à travers la littérature.

La laparoscopie exploratrice est une technique séduisante, simple, sûre et répétitive. Le taux de mortalité est nul et la morbidité est très faible.

Dans notre travail, la coelioscopie exploratrice nous a permis de changer la stratégie thérapeutique chez 29 patients en leurs évitant une laparotomie inutile.

L'autre grand avantage est de pouvoir réaliser un second look après un traitement néoadjuvant.

Dans la détection des carcinomes péritonéaux et métastases hépatiques superficielles, la laparoscopie exploratrice s'est avérée être très efficace avec une précision de l'ordre 100%, inégalées par les examens morphologiques préopératoires. Par ailleurs, nous avons pu réaliser de nombreux gestes exclusivement laparoscopiques comme des prélèvements d'ascite, des biopsies voire des jéjunostomies d'alimentations.

Le séjour hospitalier de nos patients était très réduit, d'un à deux jours pour la grande majorité de nos patients, ce qui est l'un des grands avantages de la laparoscopie exploratrice en permettant d'entreprendre une chimiothérapie néoadjuvante ou palliative dans des délais très raccourcis.

Toutefois, même si la coelioscopie, offre un bon staging du stade T particulièrement pour les stades T3 et T4, pour les stades précoces T2, une meilleure précision pourrait être obtenue avec une écho-laparoscopie, bien que dans les tumeurs T2 cette exploration n'a pas d'influence sur la gestion opératoire.

Ces stades précoces sont mieux appréciés en préopératoire par l'endoscopie et l'écho-endoscopie qui sont plus performants.

Un autre aspect de ce travail qui a retenu notre attention est également la richesse bibliographique à travers la littérature mondiale, témoin de l'engouement que suscite cette technique mini-invasive d'exploration à la portée de tous chirurgiens viscéraux disposant d'une colonne de coelioscopie.

Dans notre service de chirurgie générale de Douera, la laparoscopie exploratrice est devenue routinière depuis de nombreuses années. Cette technique est intégrée dans la formation et l'apprentissage des futures générations de jeunes chirurgiens.

Elle nous a permis de redresser le diagnostic et de changer les modalités thérapeutiques chez bon nombre de cas de cancers gastriques jugés résecables.

Enfin la majeure partie des sociétés savantes recommandent l'utilisation de la laparoscopie exploratrice avec cependant, chacune ses propres indications : NCNN (USA), SAGES (USA), ESMO (Europe), S3 guidelines (Italie), AUGIS BSG (UK, Irlande), SEOM (Espagne) et la JGCA (Japan).

IX. Recommandations

En Algérie, la majorité des services de chirurgie générale opèrent les cancers gastriques à quelques exceptions près. La prise en charge d'un cancer de l'estomac doit toujours relever d'une décision collégiale entre les différentes équipes soignantes impliquées dans sa prise en charge. Nous connaissons tous l'engouement des jeunes chirurgiens à opérer un cancer de l'estomac en particulier depuis que la chirurgie oncologique a été nettement démystifiée.

Cependant, le pronostic du cancer de l'estomac dépend de son stade d'évolution et nous savons aussi combien le cancer de l'estomac est agressif.

Malgré l'évolution sans cesse des techniques d'imageries pré-opératoires, la laparoscopie exploratrice semble maintenir une place substantielle dans cet arsenal exploratoire.

Comme nous l'avons démontré, la laparoscopie exploratrice ne prend pas plus de 15 à 20 mn, mais elle peut changer la modalité thérapeutique en évitant une laparotomie inutile pour un traitement plus utile est mieux adapté pour le patient, pour cela nous recommandons vivement de la pratiquer pour ne pas tomber sus des surprises opératoires.

La position dite « American position » est la mieux adaptée, dans le sens ou la disposition générale du bloc opératoire reste inchangée dans le cas où une laparotomie est décidée.

A qui s'adresse l'exploration coelioscopique ?

Dans le cancer gastrique avancé (T3-T4), l'avantage de l'exploration coelioscopique est claire comme prouvé à travers la littérature et notre travail prospectif.

Toutefois, pour les stades précoces (T1-T2), nous n'avons pas vraiment trouvé son utilité et demeure discutable y compris dans la littérature puisque la laparoscopie exploratrice ne change pas la démarche opératoire pour ces tumeurs jugées résécables.

Dans les tumeurs jugées non résécables, ou en cas de carcinoses péritonéales, des prélèvements biopsiques doivent être entrepris dans un but histopathologique. Des photos-vidéos doivent être également réalisées, ces derniers serviront de supports médico-légaux et seront utiles pour la formation.

Enfin, un second look coelioscopique de reconsidération clinique est intéressant pour juger d'une résécabilité secondaire après chimiothérapie ou radio-chimiothérapie.

X. Annexe

X.1. Liste des abréviations

TDM	: Tomodensitométrie
SL	: Staging Laparoscopy (Laparoscopie exploratrice)
HP	: Helicobacter pylory
Cag PAI	: Cytotoxin associated gene Pathogenicity Island
CagA	: Cytotoxin-associated genes A
VacA	: Cytotoxine vacuolisante active
HP-MP1	: HP Mitogen inhibitor peptide
TNF	: Tumor necrosis factor
MIP1	: Mitogen inhibitor peptide
ADCI	: Adénocarcinome à cellules indépendantes
Adc	: Adénocarcinome
FOGD	: Fibroscopie œsogastroduodénale
TDM	: Tomodensitométrie
HER2	: Récepteur2 du facteur de croissance épidermique humain
TEP	: Tomographies par émission d'isotope
FDG	: Fluoro déoxy glucose
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
CA19.19 ou GICA	: Gastro-Intestinal-Carbohydrate-Antigène
CP	: Carcinose péritonéale
LP	: Laparoscopie exploratrice
Cyt+	: Cytologie positive
IHC	: Immuno-Histo-Chimie
CHIP	: Chimiothérapie Intra Péritonéale
CLLP	: Cytologie du liquide de lavage péritonéal
ASA	: American Society of anesthesiologists
PCI	: Peritoneal Cancer Index
JRSGC	: Japanese Research Society for Gastric Cancer

X.2. Fiche technique

CHU Douera
Service de chirurgie viscérale et digestive
Pr A. AZOUAOU

FICHE TECHNIQUE ADENOCARCINOMES GASTRIQUES (Exploration laparoscopique)

Identification du patient

Nom : Prénoms : Age : Sexe :
Profession : Origine géographique :
Date d'admission :
N° de dossier :/.....

Antécédents

Personnels :

Lésions précancéreuses :
.....
Autre cancer associé :
.....
Tares associées :
.....

Familiaux :

Cancer familial : Oui/Non
Lésions précancéreuses : Oui/Non
Si oui précision :
Degré de parenté :

Interrogatoire :

Motif de consultation :
Délai d'apparition/date d'admission :
Diagnostic précis :

Examen physique

Etat général : Bon..... Moyen Altéré Amaigrissement
Poids :Kg IMC :

Inspection de l'abdomen :

Voussure : oui/Non

Siège : Dimensions :Cm

Distension abdominale : Oui/Non :

Palpation :

Sensibilité : Oui/Non Siège :

Empatement : Oui/Non Siège :

Masse abdominale : Oui/Non Siège :

Dure : Oui/Non Ferme : Oui/Non Rénitente : Oui/Non

Mobilité avec les mouvements respiratoires : Oui/Non

Mobilité/Plans profonds : Oui/Non

Fixe : Oui/Non

Adénopathies palpables : Oui/Non Siège : Troisier : Oui/Non

Percussion :

Matité (ascite) : Oui/Non

Touchez rectal :

.....

Toucher vaginal :

.....

Examens complémentaires

Bilan initial :

Endoscopie digestive :

Compte rendu précis :

.....

.....

Biopsie :

Nombre :

Recherche d'Helicobacter Pylori : Oui/Non Positif/Négatif

Recherche de HER : Oui/Non Positif/Négatif

Compte rendu précis :

.....

.....

Bilan d'extension

CT scan :

Type de matériel utilisé Nombre de barrettes :

Compte rendu :

.....

Classification CT :

Echographie :

Compte rendu :

.....
.....

Echoendoscopie : Oui/Non

Compte rendu :

.....
.....

IRM : Oui/Non

Compte rendu :

.....
.....

Téléthorax :

Compte rendu :

.....

Autres examens :

Compte rendu :

.....
.....

Biologie

Bilan biologique de base :

Bilan nutritionnel :

Marqueurs tumoraux :

ACE : CA19.9 : AFP : Autres :

Fiche réanimation

Classement ASA : I II III IV

Conclusion :

Observation :

.....
.....

Préparation particulière :

.....
.....

Classification clinique finale
Exploration Laparoscopique

 cTNM

Positon :
Nombre de trocarts utilisés :
Nombres d'aides opératoires :

Résultats :

Difficultés rencontrées :

Adhérences : oui/Non
Autres :
Ascite : Oui/Non
Exploration aisée : Oui/Non

Tumeur (T)

Siège gastrique :
Taille approximative :mm
Caractères macroscopiques :
Effraction de la séreuse : Oui/Non
Mobilité : Oui/Non
Adhérences : Oui/Non Si oui avec quels organes
Envahissement : Oui/Non Si oui avec quels organes

Ganglions (N)

Présents : Oui/Non
Groupes concernés :
Caractères :
Taille :
Exploration ganglionnaire aisée : Oui/No

Métastases (M)

Siège :
Nombre :
Taille :mm
Caractères :
Etat du foie :

Carcinoses

PO (pas de carcinose) : Oui/Non
P1 (nodules proches de l'estomac) : Oui/Non
P2 (quelques nodules éloignés de l'estomac) : Oui/Non
P3 (nombreux nodules disséminés) : Oui/Non

Observation :
Arrière cavité des épiploons :
Accès facile : Oui/Non
Non explorée : Oui/Non
Observation :

Biopsies :
Nombre :
Siège :

Découverte d'une pathologie associée non connue en pré-opératoire : Oui/Non

Si oui,
Description.....

Gestes laparoscopiques associés :

Palliatifs :

Type de gestes :
Arguments :

Autres :

Types de gestes :
Arguments :

Conclusion

Staging laparoscopique TNM :

Temps d'exploration :

Appréciations :
.....

Décision thérapeutique après exploration

Abstention : Oui/Non
Arguments :

Geste réalisé par coelioscopie : Oui/Non
Type de geste réalisé :

Arguments :
Si Geste réalisé par coelioscopie : Temps opératoire :

Conventionnelle : Oui/Non
Type de geste réalisé :

Adressé(e) en oncologie pour traitement néoadjuvant : Oui/Non

Arguments : Suites
post-opératoires

Simple : Oui/non
Complications :

.....
Décès : Oui/Non

Cause du décès :

.....

Durée de séjour :

Exploration laparoscopique jours seule :

Intervention jours globale

NOTE

X.3. Classification des lésions précancéreuses de l'estomac WHO 2019

Classification of the histological phenotype involved in carcinogenesis, each listing the categories in order of increasing risk of malignancies

Padova International	Vienna	Revised Vienna	Japanese Diagnostic Framework for Forceps Biopsy	WHO (2019)
Category 1 : Negative for dysplasia	Category 1 : Negative for dysplasia	Category 1 : Negative for dysplasia	Group 1 : Normal/non neoplastic	Negative for dysplasia/IEN
Category 2 : Indefinite for dysplasia	Category 2 : Indefinite for dysplasia	Category 2 : Indefinite dysplasia	Group 2 : Indefinite for neoplasia	Indefinite for dysplasia/IEN
Category 3.1 : Low grade dysplasia	Category 3 : Non-invasive low-grade neoplasia (low-grade adenoma/dysplasia)	Category 3 : Low grade adenoma/dysplasia	Group 3 : Adénoma	Low-grade dysplasia/IEN (low-grade adenoma/dysplasia)
Category 3.2 : High grade dysplasia (high-grade NiN)	Category 4 : High grade neoplasia 4.1 : High-grade adenoma/dysplasia 4.2 : Non-invasive carcinoma 4.3 : Suspicious for invasive carcinoma	Category 4 : High neoplasia 4.1 : High-grade adenoma/dysplasia 4.2 : Non invasive carcinoma 4.3 : Suspicious for invasive carcinoma	Group 4 : Suspicious for carcinoma	High-grade dysplasia/IEN (high-grade adenoma/dysplasia)
Category 4 : Suspicious for invasive carcinoma		4.4 : intramucosal carcinoma		
Category 5 : Invasive adenocarcinoma	Category 5 : Invasive neoplasia 5.1 : Intramucosal carcinoma		Group 5 Carcinoma (non-invasive or invasive)	Intramucosal invasive neoplasia (Intramucosal carcinoma)

X.4. Classification microscopique des cancers de l'estomac. WHO 2019

Lauren (1965)	Nakamura et al (1968)	JGCA (2017)	WHO (2019)
Intestinal	Differentiated	Papillary : pap Tubular 1, well-differentiated : tub1 Tubular 2, moderately differentiated : tub 2	Papillary Tubular, well-differentiated Tubular, moderately differentiated
Indeterminate	Undifferentiated	Poorly 1 (solid type) : por1	Tubular (solid), poorly differentiated
Diffuse	Undifferentiated	Signet-ring cell : sig Poorly (non solid type) : por2	Poorly cohesive, signet-ring cell phenotype Poorly cohesive, other cell types
Intestinal/diffuse/Indeterminate	Differentiated/undifferentiated	Mucinous	Mucinous
Mixed		Description according to the proportion (e.g. port2 > sig > tub2)	Mixed
Not defined	Not defined	Special type : Adenosquamous carcinoma Squamous cell carcinoma Undifferentiated carcinoma Carcinoma with lymphoid stroma Hepatoid adenocarcinoma Adenocarcinoma with entroblastic differentiation Adenocarcinoma of fundic gland type	Other histological subtypes Adenosquamous carcinoma Squamous cell carcinoma Undifferentiated carcinoma Carcinoma with lymphoid stroma Hepatoid carcinoma Adenocarcinoma with entroblastic differentiation Adenocarcinoma of fundic gland type Micropapillary adenocarcinoma

X.5. Classification TNM. AGCC 2017

T :

Tx : Informations insuffisante pour classer la tumeur

T0 : Pas de tumeur primitive

Tis : Tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade

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

T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse

T1b : Tumeur envahissant la sous muqueuse

T2 : Tumeur étendue à la musculature

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

T4 : Tumeur envahissant la séreuse ou les organes adjacents

T4a : Tumeur envahissant la séreuse (péritoine viscéral)

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

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

N :

Nx : ganglions non évaluables

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

N1 : 1 à 2 ganglions régionaux métastatiques

N2 : 3 à 6 ganglions régionaux métastatiques

N3 : 7 ou plus ganglions régionaux métastatiques

N3 a : 7 à 15 ganglions régionaux métastatiques

N3b : 16 ou plus ganglions régionaux métastatiques

M :

Mx : Renseignements insuffisant pour classer la ou les métastases à distance

M0 : pas de métastase

M1 : métastase à distance (dont ganglions rétro-pancréatiques, mésentériques, para-aortiques, sus-claviculaires)

X.6. Liste des figures partie théorique

- Figure 1 : Variation mondiale de l'incidence de l'incidence de cancer gastrique
- Figure 2 : Incidence du cancer de l'estomac dans le monde (L. Abid)
- Figure 3 : Données Globocan 22012
- Figure 4 : A. Incidence du cancer gastrique réseau régional Est et Sud Est Algérie B. Répartition de l'incidence du cancer gastrique par tranche d'âge
- Figure 5 : A. Principale localisations des cancers chez l'homme (INSP 2017)
B. Principale localisations des cancers chez la femme
- Figure 6 : Globocan 2018. Place du cancer de l'estomac
- Figure 7 : Mortalité par cancer de l'estomac dans les différentes populations
- Figure 8 : Physiopathologie de l'implication de *Helicobacter pylori* dans la genèse de l'adénocarcinome gastrique
- Figure 9 : Progression des lésions histopathologiques menant l'adénocarcinome gastrique de type intestinal dans un modèle d'*Helicobacter pylori*
- Figure 10 : Facteurs entrant dans la carcinogénèse induite par *Helicobacter pylori*
- Figure 11 : Prévalence de l'*Helicobacter pylori* dans certaines régions d'Afrique
- Figure 12 : représentation graphique des études sur la progression/régression après éradication d'*Helicobacter pylori*
- Figure 13 : A. FOGD. Hypertrophie des plis fundiques de la petite courbure
B. Hypertrophie des cryptes et dilation kystique (Maladie de Ménétrier)
- Figure 14 : Aspect d'un polype hyperplasique vu en endoscopie et en NBI
- Figure 15 : Adénome gastrique en endoscopie à lumière blanche et en NBI
- Figure 16 : Coupes histologiques d'une muqueuse antrale normale et atrophie gastrique
- Figure 17 : Progression d'une métaplasie vers un adénocarcinome 10 ans après
- Figure 18 : Dysplasie de bas grade et de haut grade de malignité
- Figure 19 : Classification de Paris des cancers gastriques précoces
- Figure 20 : Illustration de la classification de Bormann
- Figure 21 : Coupe histologique de l'adénocarcinome tubulaire
- Figure 22 : Coupe histologique de l'adénocarcinome tubulo-papillaire
- Figure 23 : Aspect macroscopique et microscopique d'une linite gastrique
- Figure 24 : Illustration de la classification TNM (UICC 2017)
- Figure 25 : Algorithme des tests du récepteur HER 2
- Figure 26 : Images endoscopique de l'adénocarcinome gastrique précoce en endoscopie à lumière blanche et NBI
- Figure 27 : Aspect endoscopique et radiologique de la linite gastrique
- Figure 28 : Aspect chirurgical et scannographique de la linite gastrique
- Figure 29 : Echographique d'un estomac normal et d'une carcinose péritonéale
- Figure 30 : A. Aspect écho-endoscopique d'un adénocarcinome gastrique T2N1
B. Aspect écho-endoscopique d'une linite gastrique

- Figure 31 : TDM coronale, reconstruction en rendu transparent et gastroscopie virtuelle
- Figure 32 : Aspect TDM et chirurgical d'un adénocarcinome 0-IIa de la classification de Paris
- Figure 33 : TDM d'un adénocarcinome ulcéro-bourgeonnant en lobe d'oreille T4
- Figure 34 : Aspect TDM et endoscopique d'une Tumeurs ulcérée de stade T3
- Figure 35 : Aspect TDM d'une carcinose péritonéale avec une ascite de grande abondance
- Figure 36 : Aspect IRM d'une adénocarcinome gastrique cT3N1
- Figure 37 : (A) Lichtleiter de Philip Bozzini 1806. (B). L'endoscope de Désormeaux. (C) Cystoscope de Nitze 1877
- Figure 38 : Colonne de cœlioscopie et plateforme d'enregistrement vidéo (Douera)
- Figure 39 : Score de Sugarbaker (PCI)
- Figure 40 : Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS)
- Figure 41 : Evolution de la chimiothérapie peri-opératoire

X.7. Listes des Figures étude pratique (photographies opératoires)

- Figure 1 : Position coelioscopique dite « American position »
- Figure 2 : Colonne de cœlioscopie
- Figure 3 : Table d'instruments de cœlioscopie
- Figure 4 : Exploration du cul-de-sac de Douglas
- Figure 5 : A. Prélèvement d'ascite. B. Nodules de carcinose péritonéale
- Figure 6 : A. Ligament rond parsemé de nodules de carcinose péritonéale
B. Carcinose péritonéale visualisée dès l'introduction de l'optique
- Figure 7 : A. Ascite de moyenne abondance
B. Carcinose péritonéale sur les coupes avec rétraction du grand épiploon fixée à la paroi abdominale
- Figure 8 : Introduction d'un trocart de 5 mm
- Figure 9 : A. Tumeur gastrique T4a avec nodules de carcinose P1
B. Tumeurs fundique T3
- Figure 10 : Exposition du pédicule hépatique et du tronc cœliaque
- Figure 11 : Vue coelioscopique d'un foie normal
- Figure 12 : Micro-métastases hépatiques et nodules de carcinose péritonéale
- Figure 13 : A. Confection d'une jéjunostomie coelioscopique

X.8. Liste des tableaux étude pratique

- Tableau 1 : Répartition selon le sexe
- Tableau 2 : Répartition des patients selon leur tranche d'âge
- Tableau 3 : Classification ASA
- Tableau 4 : Siège de la tumeur gastrique
- Tableau 5 : Histologie pré-opératoire (Biopsies)
- Tableau 6 : Statut T à la tomodensitométrie
- Tableau 7 : Statut N à la tomodensitométrie
- Tableau 8 : Statut M à la tomodensitométrie
- Tableau 9 : Chimiothérapie peri-opératoire
- Tableau 10 : Nombre de trocars
- Tableau 11 : Difficultés opératoires
- Tableau 12 : le lavage opératoire
- Tableau 13 : Exploration de l'arrière cavité des épiploons
- Tableau 14 : Statut T à la coelioscopie
- Tableau 15 : Statut N à la coelioscopie
- Tableau 16 : Statut M à la coelioscopie
- Tableau 17 : Statut des carcinoses péritonéales à la coelioscopie
- Tableau 18 : Statut de l'ascite à la coelioscopie
- Tableau 19 : Laparotomies inutiles
- Tableau 20 : Gestes coelioscopiques réalisés
- Tableau 21 : Temps d'exploration coelioscopique
- Tableau 22 : Stade T à l'anatomopathologie
- Tableau 23 : Stade N à l'anatomopathologie
- Tableau 24 : Stade M à l'anatomopathologie
- Tableau 25 : Stade T : TDM versus coelioscopie
- Tableau 26 : Stade N : TDM vers coelioscopie
- Tableau 27 : Stade M : TDM versus coelioscopie
- Tableau 28 : Stade T aux trois examen (TDM/coelioscopie/Anatomopathologie)
- Tableau 29 : Récapitulatif du stade T des laparotomies évitées
- Tableau 30 : Stade N aux trois examens
- Tableau 31 : Stade M aux trois examens
- Tableau 32 : Récapitulatifs des biopsies
- Tableau 33 : Temps d'exploration coelioscopique

X.9. Listes Tableaux revue de la littérature (Discussion)

Tableau A : Revue de la littérature sur le taux de carcinoses péritonéales de découverte laparoscopique à travers le monde

Tableau B : Revue de la littérature sur la précision de la laparoscopie dans la détection des carcinoses péritonéales et métastases hépatiques

Tableau C : Revue de la littérature sur le taux de faux négatifs de la coelioscopie admis à travers la littérature

Tableau D : Revue de la littérature rapportant le taux de laparotomies inutiles évitées

Tableau E : Revue de la littérature rapportant le taux de laparotomies inutiles évitées

Tableau F : Revue de la littérature rapportant le taux complications per-coelioscopique et peri-opératoires

XI. BIBLIOGRAPHIE

- [1] **R. Brunet, R. Bodin.** Quoi de neuf dans le cancer gastrique. Bordeaux 2010
- [2] **De Angelis R, Sant M et al.** Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE –56-a population-based study. *Lancet Oncol.* Janv 2014;15(1):23– 34.
- [3] **Thésaurus national de chirurgie digestive 2014**
- [4] **E Gross.** Assessment of gastric cancer by laparoscopy *British medical journal* volume 288. may 1984
- [5] **Lauren P.** The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965; 64():31-49.
- [6] **Correa P, Sasano N et al.** Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: comparisons between Miyagi prefecture, Japan, and Hawaii. *J Natl Cancer Inst.* 1973 Nov; 51(5):1449-59.
- [7] **Lindsey A. Torre, MSPH.** Global Cancer Statistics, 2012. *ca cancer j clin* 2015; 65:87–108 *Globocan 2012*
- [8]. **Berrino F, Sant M et al.** Cancer incidence in five continents. IARC Scientific Publication 2002, vol: 1, n°155.
- [9] **Unric centre régional d'information des nations unies pour l'Europe occidentale.** Février 2015. *Globocan 2012*
- [10] **Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J.** Cancer Incidence in Five Continents. Vol VII. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1997. pp. 822–823
- [11] **Nomura A. Stomach Cancer.** In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996. pp. 707–724
- [12] **Parkin DM.** International variation. *Oncogene.* 2004 Aug 23; 23(38):6329-40.
- [13] **L.Abid.** *Epidémiologie des cancers digestifs en Algérie*
- [14] **Hamdi Chérif et al.** *Premier Atlas Cancer 2014-2016. Registre du cancer reseau regional Est-Sud Ouest Algérie*

[15] INSP 2017

[16] IARC-Globocan 2018

[17] **Emmanuel Mitry, Côme Lepage et al.** Epidemiology of gastric cancers and the role of *Helicobacter pylori*. *Cancéro dig.* Vol.3 N° 2 - 2011 - 95-100
9510.4267/2042/41557

[18] **M.Guerbaoui.** Cancer de l'estomac. Le cancer au Maroc : Epidémiologie descriptive de 1950 à 1980.

[19] **A. Benider, M.Bennani.** Registre des cancers de la région grand Casablanca. Année 2004 (Edition 2007).

[20] **Zoughailech Djamel et al.** Registre du cancer de population de la wilaya de Constantine. Année 2014.

[21] **Uemura et al** *Helicobacter Pylori* Infection and the Development of Gastric cancer 2009.

[22] **Marshall BJ and Warren JR:** Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1:1311–1315. 1984.

[23] **Kuipers EJ, Michetti P.** Bacteria and mucosal inflammation of the gut : lessons from *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2005 ; 10 (Suppl 1) : 6670.

[24] **IARC.** In: Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1994; 61:177-220.

[25] **Correa P, Haenszel W et al.** A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 1975 Jul 12;2(7924):58-60. doi: 10.1016/s0140-6736(75)90498-5

[26] **A. Courillon Mallet.** *Helicobacter pylori* et cancer gastrique “Qui prévenir”. *Gastroentérologie Clinique et biologique.* volume 33. E. Masson. 2009

[27] **René Lambert.** Épidémiologie du cancer gastrique dans le monde. *Cancéro dig.* Vol. 2 N° 1 - 2010 - 31-37 31 10.4267/2042/30746

[28] **J.D Korwin.** Nouvelles recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*. *La Presse Médicale.* Mars 2013 ;42(3) :309-317.

[29] **Sugimoto M, Yamaoka Y.** The association of *vacA* genotype and *Helicobacter pylori*-related disease in Latin American and African populations. *Clin Microbiol Infect.* 2009; 15:835–842.

- [30] **Caroline Bouyssou.** *Helicobacter pylori : essential pour comprendre.* Actualities pharmaceutiques. vol 53. Vol. 53 - N° 536 - p. 20-24 Elsevier Masson 2014
- [31] **Bao-Ying Fei, Bing Xia et al.** Association of tumor necrosis factor genetic polymorphism with chronic atrophic gastritis and gastric adenocarcinoma in Chinese Han population. *World J Gastroenterol.* 2004 May 1; 10(9): 1256–1261.
- [32] **Emmanuel Mitry et al,** épidémiologie du cancer gastrique et rôle d'*Helicobacter pylori.* *Cancéro dig.* Vol. 3 N°2-2011 - 95-100
- [33] **Sun JH, Das KK, et al.** Preferential expression of cyclooxygenase-2 in colonic-phenotype of gastric intestinal metaplasia: association with *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma. *J Clin Gastroenterol.* 2006; 40:122–128.
- [34] **Shao Y, Sun K, Xu W, Li XL, Shen H, Sun WH.** *Helicobacter pylori* infection, gastrin and cyclooxygenase-2 in gastric carcinogenesis. *World J Gastroenterol.* 2014; 20:12860–12873. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [35] **He XP, Shao Y, Li XL, et al.** Downregulation of miR-101 in gastric cancer correlates with cyclooxygenase-2 overexpression and tumor growth. *FEBS J.* 2012; 279:4201–4212.
- [36] **Azuma T, Yamakawa A, Yamazaki S et al.** Correlation between variation of the 3' region of the *cagA* gene in *Helicobacter pylori* and disease outcome in Japan. *J Infect Dis.* 2002; 186:1621–1630.
- [37] **El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, McColl KE et al.** Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature.* 2000; 404:398–402.
- [38] **Figueiredo C, Machado JC et al.** *Helicobacter pylori* et le génotypage de l'interleukine 1: une opportunité pour identifier les individus à haut risque de carcinome gastrique. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94: 1680-1687.
- [39] **Persson C, Canedo P et al.** Polymorphisms in inflammatory response genes and their association with gastric cancer: A HuGE systematic review and meta-analyses. *Am J Epidemiol.* 2011; 173:259–270.
- [40] **Xue H, Lin B, Ni P, Xu H, Huang G.** Interleukin-1B and interleukin-1 RN polymorphisms and gastric carcinoma risk: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25:1604–1617.

- [41] **Machado JC, Figueiredo C, Canedo P et al.** A proinflammatory genetic profile increases the risk for chronic atrophic gastritis and gastric carcinoma. *Gastroenterology*. 2003; 125:364–37
- [42] **EFSA panel on food additives and nutrient sources added to food.** Re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives. *EFSA Journal*. 2017; 15 (6): 4786
- [43] **Fox JG, Dangler CA, Taylor NS, King A, Koh TJ, Wang TC.** High-salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances *Helicobacter pylori* colonization in C57BL/6 mice. *Cancer Res*. 1999 Oct 1; 59(19):4823-8.
- [44] **Kneller RW, McLaughlin JK, Bjelke E, Schuman LM, Blot WJ, Wacholder S, Gridley G, CoChien HT, Fraumeni JF.** A cohort study of stomach cancer in a high-risk American population. *Cancer*. 1991; 68:672–678.
- [45] **Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, Sasaki S.** Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer*. 2004; 90:128–134.
- [46] **Hertog MG, Bueno-de-Mesquita HB et al.** Fruit and vegetable consumption and cancer mortality in the Caerphilly Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1996; 5:673–677.
- [47] **Kobayashi M, Tsubono Y, Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S.** Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Int J Cancer*. 2002; 102:39–44.
- [48] **O'Connor HJ, Schorah CJ, Habibzedah N, Axon AT, Cockel R.** Vitamin C in the human stomach : relation to gastric pH, gastroduodenal disease, and possible sources. *Gut*. 1989 Apr; 30(4):436-42.
- [49] **Yuan JM, Ross RK, Gao YT et al.** Prediagnostic levels of serum micronutrients in relation to risk of gastric cancer in Shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004; 13:1772–1780.
- [50] **Tan VP, Wong BC.** Gastric cancer chemoprevention: the current evidence. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013; 42:299–316.
- [51] **Farrow DC, Vaughan TL, Hansten PD.** Use of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of esophageal and gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1998; 7:97–102.
- [52] **Yayoi Koizumi, Yoshitaka Tsubono, Naoki Nakaya et al.** Cigarette smoking and the risk of gastric cancer: A pooled analysis of two prospective studies in Japan First published:18 August 2004 10.1002/ijc.20518

- [53] **Simán JH, Forsgren A, Berglund G, Flóren CH.** Tobacco smoking increases the risk for gastric adenocarcinoma among *Helicobacter pylori*-infected individuals. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 208–13.
- [54] **Franceschi S, La Vecchia C.** Alcohol and the risk of cancers of the stomach and colon-rectum. *Dig Dis.* 1994; 12:276–289.
- [55] **Nomura A, Grove JS, Stemmermann GN, Severson RK.** A prospective study of stomach cancer and its relation to diet, cigarettes, and alcohol consumption. *Cancer Res.* 1990; 50:627–631.
- [56] **Christine Varon, Francis Mégrauda.** Infection à *Helicobacter pylori* et cancer gastrique *Revue Francophone des laboratoires* - Novembre 2013 - n°456. Doi : 10.1016/S1773-035X(13)72225-1. Emc-consult
- [57] **Webb PM, Knight T, Greaves S, Wilson A, Newell DG, Elder J, Forman D.** Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *BMJ.* 1994; 308:750–753.
- [58] **Kurosawa M, Kikuchi S, Inaba Y, Ishibashi T, Kobayashi F.** *Helicobacter pylori* infection among Japanese children. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000; 15:1382–1385.
- [59] **HAL** *Helicobacter pylori*: migrations humaines et cancer gastrique. (Archives ouvertes) 2011
- [60] **Graham DY, Lu H, Yamaoka Y.** African, Asian or Indian enigma, the East Asian *Helicobacter pylori*: facts or medical myths. *J Dig Dis.* 2009; 10:77–84.
- [61] **Rokkas T, Pistiolas D et al.** The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 2007;12 Suppl 2:32–38.
- [62] **Wang J, Xu L, Shi R et al.** Atrophie gastrique et métaplasie intestinale avant et après l'éradication d'*Helicobacter pylori*: une méta-analyse. *Digestion.* 2011; 83 : 253-260.
- [63] **Shin CM, Kim N et al.** Étude de suivi sur l'expression des ARNm CDX1 et CDX2 dans les muqueuses gastriques non cancéreuses après l'éradication d'*Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci.* 2016; 61: 1051–1059.
- [64] **Chen HN, Wang Z, Li X, Zhou ZG.** L'éradication d'*Helicobacter pylori* ne peut pas réduire le risque de cancer gastrique chez les patients atteints de métaplasie et de dysplasie intestinales: preuves d'une méta-analyse. *Cancer de l'estomac.* 2016; 19: 166-175.

- [65] **Bevan S, Houlston RS.** Genetic predisposition to gastric cancer. *QJM.* 1999; 92:5–10.
- [66] **Carneiro F, Lauwers GY.** Epithelial tumors of the stomach. In: Shepherd NA, Warren BF, Williams GT. et al., eds. *Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology.* 5th ed Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2013:182.
- [67] **Attard TM, Cuffari C, Tajouri T, et al.** Multicenter experience with upper gastrointestinal polyps in pediatric patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99:681–686.
- [68] **Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE, et al.** Fundic gland polyp dysplasia is common in familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6:180–185
- [69] **Nielsen M, Hes FJ, Nagengast FM, et al.** Germline mutations in APC and MUTYH are responsible for the majority of families with attenuated familial adenomatous polyposis. *Clin Genet.* 2007; 71:427–433.
- [70] **Miyoshi Y, Ando H, Nagase H, et al.** Germ-line mutations of the APC gene in 53 familial adenomatous polyposis patients. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992; 89:4452–4456.
- [71] **Shibata C, Ogawa H, Miura K, et al.** Clinical characteristics of gastric cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Tohoku J Exp Med.* 2013; 229:143–146.
- [72] **Attard TM, Giardiello FM, Argani P, et al.** Fundic gland polyposis with high-grade dysplasia in a child with attenuated familial adenomatous polyposis and familial gastric cancer. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 32:215–218.
- [73] **Turpin A, Cattan S, Leclerc J, et al.** Hereditary predisposition to cancers of the digestive tract, breast, gynecological and gonadal: Focus on the Peutz-Jeghers. *Bull Cancer.* 2014; 101:813–822.
- [74] **Chun N, Ford JM.** Genetic testing by cancer site: Stomach. *Cancer J.* 2012; 18:355–363.
- [75] **Jenne DE, Reimann H, Nezu J, et al.** Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. *Nat Genet.* 1998; 18:38–43.
- [76] **Schneider C, Simon T, Hero B, et al.** Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography-positive gastric adenocarcinoma in a 12-year-old girl with Peutz-Jeghers syndrome. *J Clin Oncol.* 2012;30: e140–e143.
- [77] **Jass JR, Williams CB, Bussey HJ, et al.** Juvenile polyposis: A precancerous condition. *Histopathology.* 1988; 13:619–630.

- [78] **MIM number 174900**: Juvenile polyposis syndrome; JPS. Online Mendelian Inheritance in Man. Available at <http://omim.org/entry/174900>. Accessed August 26, 2013.
- [79] **Papay KD, Falck VG, Poulsen SS, et al.** Juvenile polyposis of the stomach: A novel cause of hypergastrinemia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 7:583–588.
- [80] **Guilford P, Hopkins J, Harraway J, et al.** E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature.* 1998; 392:402–405.
- [81] **MIM number 137215**: Gastric cancer, hereditary diffuse; HDGC. Online Mendelian Inheritance in Man. Available at <http://omim.org/entry/137215>. Accessed July 24, 2013.
- [82] **Oliveira C, Seruca R, Hoogerbrugge N, et al.** Clinical utility gene card for: Hereditary diffuse gastric cancer (HDGC) *Eur J Hum Genet.* 2013.
- [83] **Caldas C, Carneiro F et al.** Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J Med Genet* 1999; 36: 873-80.
- [84] **Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, et al.** Hereditary diffuse gastric cancer: Updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet.* 2010; 47:436–444.
- [85] **van der Post RS, Vogelaar IP et al.** Hereditary diffuse gastric cancer: Updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *J Med Genet.* 2015; 52:361–374.
- [86] **Dunbier A, Guilford P.** Hereditary diffuse gastric cancer. *Adv Cancer Res* 2001; 83: 55-65.
- [87] **Carneiro F, Charlton A, Huntsman DG.** Hereditary diffuse gastric cancer. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH. et al., eds. *WHO Classification of Tumours of the Digestive System.* 4th ed Lyon, France: World Health Organization International Agency for Research on Cancer, 2010:59.
- [88] **Huntsman DG, Carneiro F et al.** Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germ-line E-cadherin mutations. *N Engl J Med* 2001; 344: 1904-9.
- [89] **Lewis FR, Mellinger JD et al.** Prophylactic total gastrectomy for familial gastric cancer. *Surgery* 2001; 130: 612-7.
- [90] **C. Richard Boland, and Henry T. Lynch.** The History of Lynch Syndrome. *Fam Cancer.* 2013 Jun; 12(2): 145–157. 10.1007/s10689-013-9637-8

- [91] **Vasen HF**. Clinical description of the Lynch syndrome [hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)] *Fam Cancer*. 2005; 4:219–225.
- [92] **MIM number 120435**: Lynch syndrome I. Online Mendelian Inheritance in Man. Available at <http://omim.org/entry/120435>. Accessed August 6, 2013.
- [93] **Umar A., Boland C.R et al**. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004; 96:261–268.
- [94] **Geary J, Sasieni P, Houlston R, et al**. Gene-related cancer spectrum in families with hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) *Fam Cancer*. 2008; 7:163–172.
- [95] **Knudson AG**. Antioncogenes and human cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 10914-21.
- [96] **Masciari S, Dewanwala A, Stoffel EM, et al**. Gastric cancer in individuals with Li-Fraumeni syndrome. *Genet Med*. 2011; 13:651–657.
- [97] **MIM number 151623**: Li-Fraumeni syndrome 1; LFS1. Online Mendelian Inheritance in Man. Available at <http://omim.org/entry/151623>. Accessed April 2, 2013.
- [98] **Potet.F, Camiller JP Potet.F, Camiller JP**. High risk population and precancerous dysplasia of the stomach: definition and practical attitude. *Gastroenterol. Clin. Biol*1982; 454461. *Gastroentérol. Clin. Biol*1982 ;454461
- [99] **Wintrobe MM, Lee GR, Boggs DR, et al**. Megaloblastic and non-megaloblastic macrocytic anaemias. *Clinical Haematology*, 8th edn. Philadelphia: Lea & Febiger, 1981; 559–604.
- [100] **Lahner E, Annibale B**. Pernicious anaemia: new insights from a gastroenterological point of view. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5121–8.
- [101] **Rigler LG, Kaplan HS**. Pernicious anemia and tumors of the stomach. *J Natl Cancer Inst.* 1947; 7:327–32.
- [102] **Andres E, Loukili NH, Noel E, et al**. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ*. 2004;171(3):251–259.
- [103] **Vannella L, Lahner E, Osborn J, Annibale B**. Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 37:375–382.
- [104] **Hsing AW, Hansson LE, McLaughlin JK, et al**. Pernicious anemia and subsequent cancer. A population-based cohort study. *Cancer*. 1993; 71:745–50.

- [105] **Wolfsen HC, Carpenter HA, Talley NJ.** Menetrier's disease: a form of hypertrophic gastropathy or gastritis. *Gastroenterology* 1993; 104:1310-9.
- [106] **Ménétrier P.** Des polyadenomes gastriques et de leurs rapports avec le cancer de l'estomac. *Arch Physiol Norm Pathol.* 1888; 32:236–262.
- [107] **Rich A, Toro TZ, Tanksley J, et al.** Distinguishing Ménétrier's disease from its mimics. *Gut.* 2010; 59:1617–1624.
- [108] **Hsu CT, Ito M, Kawase Y.** Early gastric cancer arising from localized Ménétrier's disease. *Gastroenterol Jpn.* 1991 Apr; 26(2):213-7.
- [109] **Kelly PJ, Lauwers GY.** Consensus for the management of patients with -gastric polyps. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8:7-8.
- [110] **Islam R.S., Patel N.C., Lam-Himlin D., and Nguyen C.C:** Gastric polyps: a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* Oct 2013; 9: pp. 640-651.
- [111] **Han AR, Sung CO et al.** The clinicopathological features of gastric hyperplastic polyps with neoplastic transformations: a suggestion of indication for endoscopic polypectomy. *Gut Liver* 2009;3(4): 271e5.
- [112] **Ahn JY, Son DH, Choi KD et al.** Neoplasms arising in large gastric hyperplastic polyps: endoscopic and pathologic features. *Gastrointest Endosc* 2014;80(6):1005e13.
- [113] **Martin F.C., Chenevix-Trench G., and Yeomans N.D.** Systematic review with meta-analysis: fundic gland polyps and proton pump inhibitors. *Alimentary Pharmacol Ther* 2016; 44: pp. 915-925.
- [114] **Stolte M., Vieth M., and Ebert M.P.** High-grade dysplasia in sporadic fundic gland polyps: clinically relevant or not? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: pp. 1153-1156.
- [115] **Carmack S.W., Genta R.M et al.** The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120,000 patients. *Am J Gastroenterol* Jun 2009; 104: pp. 1524-1532.
- [116] **Goddard A.F., Badreldin R et al.** The management of gastric polyps. *Gut* 2010; 59: pp. 1270-1276.
- [117] **Abraham S.C., Montgomery E.A et al.** Gastric adenomas: intestinal-type and gastric-type adenomas differ in the risk of adenocarcinoma and presence of background mucosal pathology. *Am J Surg Pathol* Oct 2002; 26: pp. 1276-1285.

- [118] **Lv S X, Gan J H, Ma X G. et al.** Biopsy from the base and edge of gastric ulcer healing or complete healing may lead to detection of gastric cancer earlier: an 8 years endoscopic follow-up study. *Hepatogastroenterol.* 2012; 59:947–950.
- [119] **Bahmanyar S, Ye W, Dickman PW, Nyrén O.** Long-term risk of gastric cancer by subsite in operated and unoperated patients hospitalized for peptic ulcer. *Am J Gastroenterol.* 2007 Jun; 102(6):1185-91.
- [120] **Jae Jin Hwang, Dong Ho Lee, Ae-Ra Lee et al.** Characteristics of gastric cancer in peptic ulcer patients with *Helicobacter pylori* infection. 2015 Apr 28; 21(16): 4954–4960.
- [121] **Hansson LE, Nyrén O, Hsing et al.** The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *Engl J Med.* 1996 Jul 25; 335(4):242-9.
- [122] **Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S et al.** *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med.* 2001; 345:784–789.
- [123] **Burke AP, Yen TS, Shekitka KM and Sobin LH:** Lymphoepithelial carcinoma of the stomach with Epstein-Barr virus demonstrated by polymerase chain reaction. *Mod Pathol.* 3:377–380. 1990.
- [124] **Chen JN, He D, Tang F and Shao CK.** Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: a newly defined entity. *J Clin Gastroenterol.* 46:262–271. 2012.
- [125] **Fukayama M and Ushiku T:** Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. *Pathol Res Pract.* 207:529–537. 2011.
- [126] **Lee JH, Kim SH, Han SH, A JS, Lee ES and Kim YS:** Clinicopathological and molecular characteristics of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 24:354–365. 2009.
- [127] **Thorban S, Böttcher K, Etter M et al.** Facteurs pronostiques du carcinome du moignon gastrique. *Ann Surg.* 2000 fév; 231 (2): 188-94.
- [128] **Skierucha M, Milne AN et al.** Molecular alterations in gastric cancer with special reference to the early-onset subtype. *World J Gastroenterol.* 2016;22(8):2460–2474.
- [129] **van Rees BP, Caspers E, zur Hausen A, et al.** Different pattern of allelic loss in Epstein-Barr positive gastric cancer with emphasis on the p53 tumor suppressor pathway *Suis J Pathol.* 2002; 161 (4): 1207-1213.
- [130] **Genta RM, Dixon MF.** The Sydney System revisited: the Houston International Gastritis Workshop. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1039-41.

- [131] **Miki K.** Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels—"ABC method". *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2011;87(7):405–14.
- [132] **Ichinose M, Yahagi N, Oka M, Ikeda H, Miki K, Omata M.** Screening for gastric cancer in Japan. In: Wu GY, Aziz K, editors. *Cancer screening for common malignancies.* Totowa, New Jersey: Humana Press; 2001. pp. 87–102.
- [133] **Matsukura N, Suzuki K, Kawachi T et al.** Distribution of marker enzymes and mucin in intestinal metaplasia in human stomach and relation to complete and incomplete types of intestinal metaplasia to minute gastric carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 1980; 65: 231-40.
- [134] **Shiotani A, Haruma K, Uedo N et al.** Histological risk markers for non-cardia early gastric cancer. Pattern of mucin expression and gastric cancer. *Virchows Arch.* 2006; 449:652–659.
- [135] **Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al.** Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012; 44:74–94.
- [136] **Liming Shao, Peiwei Li, Jun Ye, Jiamin Chen.** Risk of gastric cancer among patients with gastric intestinal metaplasia. First published :29 April 2018 10.1002/ijc.31571.
- [137] **Li D, Bautista MC, Jiang SF et al.** Risks and Predictors of Gastric Adenocarcinoma in Patients with Gastric Intestinal Metaplasia and Dysplasia : A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol.* 2016 ;111 :1104–1113.
- [138] **Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al.** Gastric dysplasia : the Padova international classification. *Am J Surg Pathol* 2000 ; 24 : 167-76.
- [139] **Park SY, Jeon SW, Jung MK, et al.** Long-term follow-up study of gastric intraepithelial neoplasias : progression from low-grade dysplasia to invasive carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008 ;20 :966–970.
- [140] **Lauwers GY, Shimizu M, Correa P, et al.** Evaluation of gastric biopsies for neoplasia : differences between Japanese and Western pathologists. *Am J Surg Pathol.* 1999 ;23 :511–518.
- [141] **Yakirevich E, Resnick MB.** Pathology of gastric cancer and its precursor lesions. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013 ;42 :261–284.
- [142] **Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al.** The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000 ;47 :251–5.

- [143] **Lauwers GY, Carneiro F, Graham DY, et al.** WHO Classification of Tumors of the Digestive System. Tumours of the stomach. Lyon. IARC, 2010. 485.8.
- [144] **The 2019 WHO classification** of tumours of the digestive system. 5th Edition. Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board
- [145] **Yamada H, Ikegami M et al.** Long-term follow-up study of gastric adenoma/dysplasia. *Endoscopy*. 2004 ;36 :390–396.
- [146] **Carmack SW, Genta RM, Graham DY, Lauwers GY.** Management of gastric polyps: a pathology-based guide for gastroenterologists. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009 ;6 :331–341.
- [147] **Murakami T.** Pathomorphological diagnosis, definition and gross classification of early gastric cancer. *Gann Monogr Cancer Res* 1971 ;11 :53-55.
- [148] **R Gertler HJ Stein T Schuster.** Prevalence and topography of lymph node metastases in early esophageal and gastric cancer. *Ann Surg* 2014 (259).
- [149] **T Pavlík O Májek T Büchler.** Trends in stage-specific population-based survival of cancer patients in the Czech Republic in the period 2000-2008. *Cancer Epidemiol* 2014 (38)
- [150] **K Yamashita S Sakuramoto M Nemoto.** Trend in gastric cancer : 35 years of surgical experience in Japan. *World J Gastroenterol* 2011 (17).
- [151] **Participants P. W.** The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003 ;58(6) : S1–S22. 10.1016/s0016-5107(03)02168-0.
- [152] **Borrmann R :** Geschwulste des Magens und Duodenums; in Henke F, Lubarsch O (eds): *Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie*. Berlin, Springer, 1926, pp 864-871.
- [153] **Li C, Oh SJ, Kim S, Hyung WJ, Yan M, Zhu ZG, et al :** Macroscopic Borrmann type as a simple prognostic indicator in patients with advanced gastric cancer. *Oncology* 2009 ;77 :197-204.
- [154] **Cancer de l'estomac.** *Gastro-Entérologie*. Editions ESTEM et MEDLINE. 1998 :95-104.
- [155] **Pelayo Correa.** *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Jun; 42 (2): 211-217. doi: 10.1016 / j.gtc.2013.01.002
- [156] **Lauren P :** The two histological main types of gastric carcinoma : diffuse and so called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965 ;64 :31-49.

- [157] **Qiu MZ, Cai MY, Zhang DS et al** Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China. *J Transl Med.* 2013 ;11 :58. 10.1186/1479-5876-11-58.
- [158] **Chen YC, Fang WL, et al.** Clinicopathological variation of lauren classification in gastric cancer. *Pathol Oncol Res.* 2016 ;22 :197–202. doi: 10.1007/s12253-015-9996-6.
- [159] **Piessen G, Messenger M, Leteurtre E, et al** : Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Ann Surg* 250 :878–87, 2009
- [160] **Chiaravalli, A. M. et al.** Lower- and higher-grade subtypes of diffuse gastric cancer. *Hum. Pathol.* (2009). 40, 1591–9.
- [161] **Taghavi S, Jayarajan S, Davey A, et al** : Prognostic significance of signet ring gastric cancer. *J Clin Oncol* 30 :3493–8, 2012
- [162] **Bamboot ZM, Tang LH, Vinuela E, et al** : Stage-stratified prognosis of signet ring cell histology in patients undergoing curative resection for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 21 :1678–85, 2014
- [163] **Kunz PL, Gubens M, Fisher G a, et al** : Long-term survivors of gastric cancer : a California population-based study. *J Clin Oncol* 30 :3507–15, 2012
- [164] **Hass HG, Smith U, Jäger C et al.** Signet ring cell carcinoma of the stomach is significantly associated with poor prognosis and diffuse gastric cancer (Lauren's) : single-center experience of 160 cases. *Onkologie.* 2011 ;34 :682–686.
- [165] **Jiang C-G, Wang Z-N, Sun Z, et al** : Clinicopathologic characteristics and prognosis of signet ring cell carcinoma of the stomach : results from a Chinese mono-institutional study. *J Surg Oncol* 103 :700–3, 2011.
- [166] **JD Brierley, MK. Gospodarowicz et al.** TNM classification of malignant tumours 8th Edition . 978-1-119-26357-9. January 2017.
- [167] **James Brierley, Mary Gospodarowicz et al.** The principles of cancer staging. Doi : 10.3332/ecancer.2016.ed61
- [168] **Amin MB, Greene FL, Edge SB et al.** The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual : continuing to build a bridge from a population-based to a more personalized approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* 2017 ;67(2) :93–99.
- [169] **Cristescu R, Lee J, Nebozhyn M, et al.** Molecular analysis of gastric cancer identifies subtypes associated with distinct clinical outcomes. *Nat Med.* 2015 ;21 :449–456. doi: 10.1038/nm.3850.

- [170] **Slamon DJ, Clark GM, et al.** Human breast cancer : correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science*. 1987 ;235 :177–182.
- [171] **Sornmayura P, Rerkamnuaychoke B et al.** Human epidermal growth-factor receptor 2 overexpression in gastric carcinoma in Thai patients. *J Med Assoc Thai*. 2012 ;95 :88–95.
- [172] **Yuan DD, Zhu ZX, Zhang X, Liu J.** Targeted therapy for gastric cancer : Current status and future direction. *Oncol Rep*. 2016 ;35 :1245–1254.
- [173] **Shigenobu Motoshima, Koji Yonemoto et al.** Prognostic implications of HER2 heterogeneity in gastric cancer. *Oncotarget*. 2018 Feb 6; 9(10): 9262–9272.
- [174] **Yan M, Schwaederle M, Arguello D, Millis SZ et al.** HER2 expression status in diverse cancers : review of results from 37,992 patients. *Cancer Metastasis Rev*. 2015 ;34 :157–164.
- [175] **Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al.** Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA) : a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 ;376 :687–697.
- [176] **Jørgensen JT, Hersom M.** HER2 as a Prognostic Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data From the Literature *J Cancer*. 2012 ; 3 : 137-144.
- [177] **Wong DD, de Boer WB, Platten MA et al.** HER2 testing in malignant effusions of metastatic gastric carcinoma : is it feasible? *Diagn Cytopathol*. 2015 ;43 :80–85.
- [178] **Albarello L, Pecciarini L, Doglioni C.** HER2 testing in gastric cancer. *Adv Anat Pathol*. 2011 ;18 :53–59.
- [179] **Yamamoto H, Imai K.** Microsatellite instability: an update. *Arch Toxicol*. 2015 ;89 :899–921. doi: 10.1007/s00204-015-1474-0.
- [180] **Hudler P.** Genetic aspects of gastric cancer instability. *Sci World J*. 2012 ;2012 :761909. doi : 10.1100/2012/761909.
- [181] **Kim H, An JY, Noh SH, Shin SK, Lee YC, Kim H.** High microsatellite instability predicts good prognosis in intestinal-type gastric cancers. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 ;26 :585–592.
- [182] **Kim JY, Shin NR, Kim A, Lee HJ, et al.** Microsatellite instability status in gastric cancer : A reappraisal of its clinical significance and relationship with mucin phenotypes. *Korean J Pathol*. 2013 ;47 :28–35.
- [183] **Wu ZY, Zhan WH, et al.** Expression of E-cadherin in gastric carcinoma and its correlation with lymph node micrometastasis. *World J Gastroenterol*. 2005 ;11 :3139–3143.

- [184] **Xie Y, Li L, Wang X, Qin Y, Qian Q**: Overexpression of Cdx2 inhibits progression of gastric cancer in vitro. *Int J Oncol*. 2010, 36 : 509-16.
- [185] **Qin R, Wang NN, Chu J, Wang X** : Expression and significance of homeodomain protein Cdx2 in gastric carcinoma and precancerous lesions. *World J Gastroenterol*. 2012, 18 : 3296-302.
- [186] **Xiao ZY, Ru Y, Sun JT, Gao SG, Wang YF** : Expression of CDX2 and villin in gastric cardiac intestinal metaplasia and the relation with gastric cardiac carcinogenesis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012, 13 : 247-50. 10.7314.
- [187] **Asano N, Imatani A, Watanabe T, Fushiya J, et al**. Cdx2 expression and intestinal metaplasia induced by H. pylori infection of gastric cells is regulated by NOD1-mediated innate immune responses. *Cancer Res*. 2016 Jan 12 ;10.1158/0008
- [188] **Koh TJ, Wang TC**. Tumors of the stomach. In : Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease*. 7th ed. Philadelphia, Pa : Saunders, 2002 :829–44.
- [189] **Wayman J, Hayes N, Raimes SA, Griffin MS**. Prescription of proton pump inhibitors before endoscopy. A potential cause of missed diagnosis of early gastric cancers. *Arch Fam Med*. 2000 ;9 :385–388
- [190] **Harris AW, Beveridge I, Dove-Edwin I, Keen J, Silk DBA**. Audit of the use of anti-secretory drugs [abstract] *Gut*. 1997 ;40(Suppl 1) : A59
- [191] **Crookes PF**. Gastric cancer. *Clin Obstet Gynecol*. 2002 ;45 :892–903
- [192] **Yang D, Hendifar A, Lenz C, Togawa K et al**. Survival of metastatic gastric cancer : Significance of age, sex and race/ethnicity. *J Gastrointest Oncol*. 2011 ;2 :77–84.
- [193] **Thomassen I, van Gestel YR, van Ramshorst B et al**. Peritoneal carcinomatosis of gastric origin: a population-based study on incidence, survival and risk factors. *Int J Cancer*. 2014 ;134 :622–628
- [194] **Wu CW, Lo SS, Shen KH et al**. Incidence and factors associated with recurrence patterns after intended curative surgery for gastric cancer. *World J Surg*. 2003 Feb; 27(2):153
- [195] **Honore C, Goere D, Messenger M, et al**. Risk factors of peritoneal recurrence in eso-gastric signet ring cell adenocarcinoma: Results of a multicentre retrospective study. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39:235–41
- [196] **Ikeguchi M et al**. Laparoscopic-assisted intraperitoneal chemotherapy for the patients with gastric cancer. *Chemotherapy* 2005; 51:15–20

- [197] **Sangisetty SL, Miner TJ.** Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. *World J Gastrointest Surg.* 2012; 4:87-95
- [198] **Terzi C, Arslan NC, Canda AE.** Peritoneal carcinomatosis of gastrointestinal tumors: where are we now? *World J. Gastroenterol.* 2014 Oct 21;20(39):14371-80
- [199] **Langley RR, Fidler IJ.** The seed and soil hypothesis revisited--the role of tumor-stroma interactions in metastasis to different organs. *Int. J. Cancer.* 2011 Jun 01;128(11):2527-35.
- [200] **Mikula-Pietrasik J, Uruski P, Tykarski A, Książek K.** The peritoneal "soil" for a cancerous "seed": a comprehensive review of the pathogenesis of intraperitoneal cancer metastases. *Cell. Mol. Life Sci.* 2018 Feb ;75(3) :509-525
- [201] **Han TS et al.** Dissemination of free cancer cells from the gastric lumen and from perigastric lymphovascular pedicles during radical gastric cancer surgery. *Ann Surg Oncol.* 2011 Oct; 18(10):2818-25.
- [202] **Yu XF et al.** D2 lymphadenectomy can disseminate tumor cells into peritoneal cavity in patients with advanced gastric cancer. *Neoplasma.* 2013; 60(2):174-81
- [203] **Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, et al.** Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2011; 60:1449–1472
- [204] **Akoh JA, Macintyre IM.** Improving survival in gastric cancer: review of 5-year survival rates in English language publications from 1970. *Br J Surg* 1992; 79:293–299
- [205] **National Comprehensive Cancer Network (NCCN).** Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer (including cancer in the proximal 5cm of the stomach. Version 2. 2012, 05/31/12
- [206] **Kim GH, Cho YK, Cha JM, Lee SY, Chung IK.** Efforts to increase image quality during endoscopy: the role of pronase. *World J Gastrointest Endosc.* 2016; 8(5):267–272
- [207] **Yao K, Doyama H, Gotoda T et al.** Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study. *Gastric Cancer.* 2014; 17:669–679.

- [208] **Hale M D, Gotoda T, Hayden J D et al.** Endoscopic biopsies from gastrointestinal carcinomas and their suitability for molecular analysis: a review of the literature and recommendations for clinical practice and research. *Histopathology*. 2015; 67:147–157
- [209] **Menon S, Trudgill N.** How commonly is upper gastrointestinal cancer missed at endoscopy? A meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2014 ;2 : E46–50
- [210] **Yalamarthy S, Witherspoon P, McCole D, et al.** Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. *Endoscopy* 2004 ; 36 :874–879
- [211] **Moehler M, Al-Batran S E, Andus T et al.** German S3-guideline "Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer". *Z Gastroenterol*. 2011 ;49 :461–531.
- [212] **Ajani J A, Bentrem D J, Besh S et al.** Gastric cancer, version 2. 2013 : featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr. Canc Netw*. 2013 ;11 :531. 546
- [213] **Grillo F, Fassan M, Ceccaroli C. et al.** The reliability of endoscopic biopsies in assessing HER2 status in gastric and gastroesophageal junction cancer : a study comparing biopsies with surgical samples. *Transl Oncol*. 2013 ;6 :10–16
- [214] **Zbigniew K et al.** Diagnosis and treatment of early gastric cancer : experience of one center. *Prz Gastroenterol*. 5114/pg. 2018. 73332
- [215] **Teh JL, Tan JR, Lau LJF.** Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostics upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 ;13 :480–87
- [216] **Park JC, Lee YC, Kin JH et al.** Clinicopathological aspects and prognostic value with respect to age: an analysis of 3,362 consecutive gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2009 ; : 395–401.
- [217] **Emiko Maeda, Makoto Oryu, Joji Tani et al.** Characteristic waffle-like appearance of gastric linitis plastica: A case report. *Oncol Lett*. 2015 Jan ; 9(1) : 262–264
- [218] **Carter JE, Nelson JJ, Eves M, Boudreaux C.** Diagnosis of linitis plastica-type gastric adenocarcinoma by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration : a case report. *Acta Cytol*. 2008 ;52(6) :725–728.
- [219] **Zhou XX, Ji F, Xu L, Li Let al.** EUS for choosing best endoscopic treatment of mesenchymal tumors of upper gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol*. 2011 ;17 :1766–1771.

- [220] **Shimada H, Noie T, Ohashi M, Oba K, Takahashi Y.** Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer : a systematic review of literature by the Task Force of the Japanese Gastric Cancer Association. *Gastric Cancer.* 2014 ;17 :26–33
- [221] **Li GC, Zhang Z, Ma XJ, Gu WL, Wang YN, Li J.** Are biomarkers correlated with recurrence patterns in patients with resectable gastric adenocarcinoma. *Mol Biol Rep.* 2012 ; 39 (1) : 399–405
- [222] **Marrelli D, Pinto E, De Stefano A et al.** Utility of CEA, CA 19-9, and CA 72-4 in the follow-up of patients with resectable gastric cancer. *Am J Surg.* 2001 ;181 :16–19.
- [223] **Shimada H, Noie T, Ohashi M, Oba K, Takahashi Y.** Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer : a systematic review of literature by the Task Force of the Japanese Gastric Cancer Association. *Gastric Cancer.* 2014 ;17(1) :26–33.
- [224] **Zhang YH, Li Y, Chen C, Peng CW.** Carcinoembryonic antigen level is related to tumor invasion into the serosa of the stomach : study on 166 cases and suggestion for new therapy. *Hepatogastroenterology.* 2009 ;56(96) :1750–1754.
- [225] **Xiao Y, Zhang J, He X, Ji J, Wang G.** Diagnostic values of carcinoembryonic antigen in predicting peritoneal recurrence after curative resection of gastric cancer : a meta-analysis. *Ir J Med Sci.* 2014 ;183(4) :557–564.
- [226] **Cunningham D et al,** Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006
- [227] **Ychou. M et al,** Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011.
- [228] **Lim JH, Ko YT, Lee DH.** Transabdominal US staging of gastric cancer. *Abdominal Imaging* 1994; 19:527-31.
- [229] **Sporea I, Popescu A.** Ultrasound examination of the normal gastrointestinal tract. *Med Ultrason.* 2010; 12:349-52
- [230] **Maluf-Filho F, Dotti CM, Halwan B, et al.** An evidence-based consensus statement on the role and application of endosonography in clinical practice. *Endoscopy.* 2009 ;41 :979–987
- [231] **Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, et al.** Use of endoscopic ultrasound in the preoperative staging of gastric cancer: a multi-institutional study of the US Gastric Cancer Collaborative. *J Am Coll Surg* 2015; 48–56.

- [232] **Cho JW.** The role of endosonography in the staging of gastrointestinal cancers. *Clin Endosc* 2015; 48:297–301
- [233] **Pei Q, Wang L, Pan J, et al.** Endoscopic ultrasonography for staging depth of invasion in early gastric cancer: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30:1566–1573
- [234] **Chaoqun Han, Rong Lin et al.** The role of endoscopic ultrasound on the preoperative T staging of gastric cancer A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Sep; 95(36): e4580.
- [235] **Hwang SW, Lee DH, Lee SH, et al.** Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25:512–518.
- [236] **Lee YT, Ng EK, Hung LC, et al.** Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnosing ascites and predicting peritoneal metastases in gastric cancer patients. *Gut*. 2005; 54:1541–1545
- [237] **Guo-dong Shan, Guo-qiang Xu et al.** Endoscopic ultrasonographic features of gastric linitis plastica in fifty-five Chinese patients. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013 Sep; 14(9): 844–848.
- [238] **Park HS, Lee JM, Kim SH et al.** Three-dimensional MDCT for preoperative local staging of gastric cancer using gas and water distention methods: a retrospective cohort study. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 195:1316–1323.
- [239] **Kumano S, Okada M, Shimono T, et al.** T-staging of gastric cancer of air-filling multidetector-row CT: comparison with hydro-multidetector-row CT. *Eur J Radiol*. 2012; 81:2953–2960.
- [240] **Lee MH, Choi D, Park MJ, Lee MW.** Gastric cancer: imaging and staging with MDCT based on the 7th AJCC guidelines. *Abdom Imaging*. 2012; 37:531–540
- [241] **López-Ramírez MA, Lever-Rosas CD, et al.** Correlation between preoperative tomographic staging and definitive histopathologic results in gastric cancer at the Hospital Central Militar. *Rev Gastroenterol México Engl Ed*. 2017;82(3):210–216.

- [242] **Kim JW, Shin SS, Heo SH, Choi YD, et al.** Diagnostic performance of 64-section CT using CT gastrography in preoperative T staging of gastric cancer according to 7th edition of AJCC cancer staging manual. *Eur Radiol.* 2012; 22:654- 662
- [243] **Kim YN, Choi D, Kim SH et al.** Gastric cancer staging at isotropic MDCT including coronal and sagittal MPR images: endoscopically diagnosed early vs. advanced gastric cancer. *Abdom Imaging.* 2009; 34:26–34.
- [244] **Kwee RM, Kwee TC.** Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer.* avr 2009;12(1):6- 22.
- [245] **Luo M, Lv Y, Guo X, Song H, Su Gss Chen B.** Value and impact factors of multidetector computed tomography in diagnosis of preoperative lymph node metastasis in gastric cancer: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* août 2017;96(33): e7769.
- [246] **Pan Z, Zhang H, Yan C, Du L, et al.** Determining gastric cancer respectability by dynamic MDCT. *Eur Radiol.* 2010; 20:613–620.
- [247] **S. Burbidge et al.** The role of CT and staging laparoscopy in the staging of gastric cancer. *Clinical Radiol.* 2013 ;68 :251–255.
- [248] **Mahadevan D,** Sudirman A, Kandasami P, Ramesh G. Laparoscopic staging in gastric cancer : An essential step in its management. *J Minim Access Surg.* 2010 Oct; 6(4): 111-3.
- [249] **Valle M, Federici O, Garofalo A.** Selection of patients for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, and role of laparoscopy in diagnosis, staging and treatment. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2012 Oct; 21 (4): 515-31
- [250] **Seevaratnam R, Cardoso R et al.** How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric Cancer* 2012; 15 (S1): 3 – 18.
- [251] **Liang J, Lv H, Liu Q, Li H, Wang J, Cui E.** Role of diffusion weighted magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient values in the detection of gastric carcinoma. *Int J Clin Exp Med* 2015.; 8: 15639 – 47
- [252] **Liu S, He J, Guan W, Li Q, Zhang X, Mao H, et al.** Preoperative T staging of gastric cancer: comparison of diffusion and T2-weighted magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2014.; 38: 544 - 50.

- [253] **Giganti F, Orsenigo E, Arcidiacono, et al.** Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. *Gastric Cancer* 2016; 19: 216 – 25.
- [254] **Arslan H, Fatih Özbay M, Çallı İskan, et al.** Contribution of diffusion weighted MRI to diagnosis and staging in gastric tumors and comparison with multi-detector computed tomography. *Radiol Oncol* 2017.; 51: 23 – 9.
- [255] **Zhong L, Li L, Sun JH, Xu JR.** Preoperative diagnosis of gastric cancer using 2-D magnetic resonance imaging with 3-D reconstruction techniques. *Chin J Dig Dis* 2005. 6: 159 – 64 Hasbahceci M, Akcakaya A, Memmi N, Turkmen I,
- [256] **Hasbahceci M, Akcakaya A, Memmi N et al.** Diffusion MRI on lymph node staging of gastric adenocarcinoma. *Quant Imaging Med Surg* 2015.; 5: 392. 400
- [257] **Gauthé M, Richard-Molard M et al.** Role of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in gastrointestinal cancers. *Dig Liver Dis*, 2015; 47: 443-454.
- [258] **Yun M.** Imaging of Gastric Cancer Metabolism Using 18 F-FDG PET/CT. *J Gastric Cancer*. 2014; 14:1–6.
- [259] **Wu CX, Zhu ZH.** Diagnosis and evaluation of gastric cancer by positron emission tomography. *World J Gastroenterol*. 2014; 20:4574–4585
- [260] **Waddell T, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D;** European Society for Medical Oncology (ESMO); European Society of Surgical Oncology (ESSO); European Society of Radiotherapy and Oncology (ESTRO) Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi57–vi63.
- [261] **Shandall A, Johnson C.** Laparoscopy or scanning in oesophageal and gastric cancer. *British j surg* 1985.1002/bjs.1800720615
- [262] **Viste A, Haugstvedt T, Eide GE, Søreide O.** Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg*. 1988; 207:7–13.
- [263] **Burke EC, Karpeh MS Jr, Conlon KC, Brennan MF.** Laparoscopy in the management of gastric adenocarcinoma. *Ann Surg*. 1997; 225:262–7

- [264] **D'Ugo DM, Pende V, Persiani R, Rauseri S, Picciocchi A.** Laparoscopic staging of gastric cancer: an overview. *J Am Coll Surg* 2003; 196:965-974.
- [265] **Lowy AM, Mansfield PF, Steven D, et al.** Laparoscopic staging for gastric cancer. *Surg* 1996; 119:611-614.
- [266] **Stell DA, Carter CR, Stewart I, et al.** Prospective comparison of laparoscopy, ultrasonography and computed tomography in the staging of gastric cancer. *Br J Surg* 1996; 86:1260-1262.
- [267] **Sarela AI, Lefkowitz R et al.** Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg.* 2006 Jan;191(1):134-8.
- [268] **Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al.** Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17:309–18.
- [269] **Hu YF, Deng ZW, Liu H, Mou TY, Chen T, Lu X.** Staging laparoscopy improves treatment decision-making for advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2016; 22:1859–68.
- [270] **Hur H, Lee HH, Jung H, Song KY, Jeon HM, Park CH.** Predicting factors of unexpected peritoneal seeding in locally advanced gastric cancer: indications for staging laparoscopy. *J Surg Oncol.* 2010; 102:753–7
- [271] **Hachemi. T,** contribution de la coelioscopie dans l'exploration et la décision thérapeutique des cancers digestifs. Thèse DESM. 2015. Douera. Algérie
- [272] **Satoru Nakagawa.** Role of staging laparoscopy with peritoneal lavage cytology in the treatment of locally advanced gastric cancer. *International and Japanese Gastric Cancer Associations* 2007
- [273] **Nakamura M, Ojima T, Nakamori M, et al.** Conversion surgery for gastric cancer with peritoneal metastasis based on the diagnosis of second-look staging laparoscopy. *J Gastrointest Surg.* 2018; 10.1007/s11605-018-3983-7
- [274] **Najah H, Lo Dico R, Eveno C.** Laparo-endoscopic single site sur-gery for peritoneal carcinomatosis detection and staging (withvideo). *J Visc Surg* 2017; S1878 7886:30024 33.

- [275] **Gilly FN, Carry PY, Sayag Beaujard AC.** Regional chemotherapy with Mitomycin C and intra operative hyperthermia for digestive cancers with peritoneal carcinomatosis. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 124-9
- [276] **Sugarbaker P. H.** Management of Peritoneal Surface Malignancy Using Intraperitoneal Chemotherapy and Cytoreductive Surgery—A Manual for Physicians and Nurses, The Ludann Company, Grand Rapids, Mich, USA, 3rd edition, 1998.
- [277] **Jacquet P., and Sugarbaker P.H.** Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res* 1996; 82: pp. 359-374
- [278] **Cashin P. H et al.** Comparison of prognostic scores for patients with colorectal cancer peritoneal metastases treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology.* 2013;20(13):4183–4189
- [279] **Yoon W., Alame A., Berri R.** Peritoneal surface disease severity score as a predictor of resectability in the treatment of peritoneal surface malignancies. *The American Journal of Surgery.* 2014;207(3):403–407.
- [280] **F.N. Gilly, E. Cotte et al.** Quantitative prognostic indices in peritoneal carcinomatosis. *EJSO* 32 (2006) 597e601
- [281] **Frédéric Marchal, David Fuks.** Management of peritoneal carcinomatosis from digestive tract : cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Cancéro dig.* Vol. 2 N° 1 - 2010 - 43-52 43. 10.4267/2042/30748
- [282] **Bentrem D et al:** The value of peritoneal cytology as a preoperative predictor in patients with gastric carcinoma undergoing a curative resection. *Ann Surg Oncol* 2005 May;12(5):347-53.
- [283] **Benevolo et al.** Diagnostic and prognostic value of peritoneal immunocytology in gastric cancer. *J Clin Oncol.* 1998 Oct;16(10):3406-11.
- [284] **Jiang C.G et al.** Clinicopathological analysis and prognostic significance of peritoneal cytology in Chinese patients with advanced gastric cancer. *ANZ J Surg.* Septembre 2011; 81 (9): 608-13.

- [285] **Mezahir JJ et al.** Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients. *Ann Surg Oncol.* Dec 2010; 17 (12): 3173-80
- [286] **Badgwell B et al.** Does neoadjuvant treatment for gastric cancer patients with positive peritoneal cytology at staging laparoscopy improve survival? *Ann Surg Oncol.* 2008 Oct;15(10):2684-91
- [287] **Lee S.D et al.** Prognostic significance of peritoneal washing cytology in patients with gastric cancer. *Br J Surg.* 2012 mars; 99 (3): 397-403.
- [288] **Koganti S.B et al:** Positive peritoneal lavage cytology–implications for staging and management of gastric cancer. *Indian J Surg Oncol.* 2016 Dec;7(4):430-435.
- [289] **Frei E 3rd.** Clinical cancer research: an embattled species. *Cancer.* 1982;50:1979–1992.
- [290] **Wilke H, Preusser P et al.** Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol.* 1989;7:1318–1326.
- [291] **Al Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al.** Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Surgical Resection on Survival in Patients with Limited Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer: The AIO-FLOT3 Trial. *JAMA Oncol.* 2017 Sep 1;3(9):1237-1244.
- [292] **Salah-Eddin Al-Batran, Nils Homann et al.** Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (FLOT4-AIO): A multicenter, randomized phase 3 trial. *Journal of Clinical Oncology* 2017. Volume 35, Issue 15_suppl
- [293] **Salah-Eddin Al-Batran , Nils Homann et al.** Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2019 May 11;393(10184):1948-1957.

- [294] **Sasako M., Sakuramoto S., Katai H et al:** Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: pp. 4387-4393
- [295] **Kodera Y., Yoshida K., Kochi M. et al:** A randomized phase III study comparing S-1 plus docetaxel with S-1 alone as a postoperative adjuvant chemotherapy for curatively resected stage III gastric cancer (JACCRO GC-07 trial). *J Clin Oncol* 2018; 36: pp. 4007
- [296] **Noh S.H., Park S.R., Yang H.K., Chung H.C et al:** Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: pp. 1389-1396
- [297] **Macdonald J.S., Smalley S.R., Benedetti J., Hundahl S.A., Estes N.C., Stemmermann G.N., et al:** Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345: pp. 725-730
- [298] **Smalley S.R., Benedetti J.K., Haller D.G., Hundahl S.A., Estes N.C., Ajani J.A., et al:** Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol* 2012; 30: pp. 2327-2333
- [299] **Kim S., Lim D.H., Lee J., Kang W.K., MacDonald J.S., Park C.H., et al:** An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: pp. 1279-1285
- [300] **Zhu W.G., Xua D.F., Pu J., Zong C.D., Li T., Tao G.Z., et al:** A randomized, controlled, multicenter study comparing intensity-modulated radiotherapy plus concurrent chemotherapy with chemotherapy alone in gastric cancer patients with D2 resection. *Radiother Oncol* 2012; 104: pp. 361-366
- [301] **Park S.H., Sohn T.S. et al:** Trial to compare adjuvant chemotherapy with capecitabine and cisplatin versus concurrent chemoradiotherapy in gastric cancer: final report of the adjuvant chemoradiotherapy in stomach tumors trial including survival and subset analyses. *J Clin Oncol* 2015; 33: pp. 3130-3136

- [302] **Yonemura Y, Elnemr A et al.** Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2010 Feb 15; 2(2):85-97.
- [303] **Edge S.** *Cancer AJCo: AJCC cancer staging manual.* 7th ed. New York: Springer; 2010. 978-0-387-88442-4
- [304] **Koga S et al.** Prophylactic therapy for peritoneal recurrence of gastric cancer by continuous hyperthermic peritoneal perfusion with mitomycin C. *Cancer.* 1988 Jan 15; 61(2):232-7.
- [305] **Fujimoto S et al.** Positive results of combined therapy of surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion for far-advanced gastric cancer. *Ann Surg.* 1990 Nov; 212(5):592-6.
- [306] **Yonemura Y, Shinbo M et al.** Treatment for potentially curable gastric cancer patients with intraperitoneal free cancer cells. *Gastroenterological Surg.* 2008; 31:802–812
- [307] **Fujimoto S et al.** Intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with surgery effective for gastric cancer patients with peritoneal seeding. *Ann Surg.* 1988 Jul; 208(1):36-41.
- [308] **Yonemura Y, Fujimura T et al.** Effects of intraoperative chemohyperthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surgery.* 1996 Apr; 119(4):437-44.
- [309] **Yonemura Y, Kawamura T et al.** Treatment of peritoneal dissemination from gastric cancer by peritonectomy and chemohyperthermic peritoneal perfusion. *Br J Surg.* 2005 Mar; 92(3):370-5.
- [310] **Sayag-Beaujard AC, Francois Y et al.** Intraperitoneal chemohyperthermia with mitomycin C for gastric cancer patients with peritoneal carcinomatosis. *Anticancer Res.* 1999 Mar-Apr; 19(2B):1375-82.
- [311] **Glehen O, Gilly FN et al.** Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Association Française de Chirurgie. Ann Surg Oncol.* 2010 Sep; 17(9):2370-7.

- [312] **Yang XJ, Huang CQ et al.** Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol.* 2011 Jun; 18(6):1575-81.
- [313] **Claramae Shulyn Chia, Ramakrishnan Ayloor Seshadri.** Survival outcomes after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a systematic review. *Pleura and Peritoneum.* Volume 1: Issue 2 10.1515/pp-2016-0010.
- [314] **Husain A, Bezjak A, Easson.** A Malignant ascites symptom cluster in patients referred for paracentesis. *Ann Surg Oncol.* 2010 Feb; 17(2):461-9.
- [315] **Yonemura Y, Fujimura T et al.** Hyperthermo-chemotherapy combined with cytoreductive surgery for the treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *World J Surg.* 1991 Jul-Aug; 15(4):530-5; discussion 535-6.
- [316] **Facchiano E, Risio D et al.** Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: indications, aims, and results: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol.* 2012 Sep; 19(9):2946-50.
- [317] **Champault. G, Barrat** Laparoscopic search for spread of gastric cancer. *J C.* 1999, Vol 136, Num 3, pp 150-155 ;
- [318] **Theodoros E Pavlidis et al.** The role of laparoscopic surgery in gastric cancer. *J Minim Surg. J Minim Access Surg.* 2012 Apr-Jun; 8(2): 35–38.
- [319] **Wang Y et al.** Joint application of computed tomography and laparoscopy in preoperative staging of gastric cancer. Department of surgical oncology guangfu hospital china. *honghua Yi Xue Za Zhi.* 2014 18 mars ; 94 (10): 769-71.
- [320] **Francisco Tustumi et al** Detection value of free cancer cells in peritoneal washing in gastric cancer : a systematic review and meta-analysis. *Clinics* vol.71 no.12 São Paulo Dec. 2016. doi.org/10.6061/clinics/2016(12)10
- [321] **F. Asencio et al.** Video-laparoscopic staging of gastric cancer prospective multicenter comparison with noninvasive techniques. *Surg Endosc.* 1997 Dec ;11(12) :1153-8.
- [322] **Chin W Ang and Lam Chin Tan.** Peritoneal Cytology in the Staging Process of Gastric Cancer : Do or Don't ? *J Gastroint Dig Syst J Gastroint Dig Syst* 2013 3 :15610.4172/2161.

- [323] **Ziyu Li et al.** Application of laparoscopy in the diagnosis and treatment of gastric cancer. *Ann Transl Med. Cochrane Database Syst Rev*, (2) :CD009944, 06 Feb 2015.
- [324] **E. C. Smyth, M. Verheij, W. Allum, D. Cunningham,** Gastric cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 27 (Supplement 5): v38–v49, 2016
- [325] **A. Ahmed, AY. Ukwenya, JG Makama, and I Mohammad.** Management and outcome of gastric carcinoma in Zaria, Nigeria. *Afr Health Sci.* 2011 Sep; 11(3): 353–361.
- [326] Registre des cancers de la région de Casablanca 2008-2012.
- [327] **Peleteiro B et al.** The role of *Helicobacter pylori* infection in the web of gastric cancer causation. *Eur J Cancer Prev* 21:118–25, 2012
- [328] **Ishigami S, Uenosono Y, Arigami T, Yanagita S, Okumura H, Uchikado Y, et al.** Clinical utility of perioperative staging laparoscopy for advanced gastric cancer. *World J Surg Oncol.* 2014; 12:350–4.
- [329] **Irino T, Sano T, Hiki N, Ohashi M, Nunobe S, Kumagai K, et al.** Diagnostic staging laparoscopy in gastric cancer: a prospective cohort at a cancer institute in Japan. *Surg Endosc.* 2018; 32:268–75.
- [330] **Velasco JM et al.** Laparoscopic ultrasound enhances diagnostic laparoscopy in the staging of intra-abdominal neoplasms. *Am Surg.* 2000 Apr; 66(4):407-11.
- [331] **Wakelin SJ et al.** A comparison of computerised tomography, laparoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound in the preoperative staging of oesophago-gastric carcinoma. *Eur J Radiol.* 2002 Feb; 41(2):161-7.
- [332] **Muntean V, Mihailov A, Iancu C, Toganel R, Fabian O, Domsa I, et al.** Staging laparoscopy in gastric cancer. Accuracy and impact on therapy. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2009; 18:189–95
- [333] **Houyem Mansouri et al.** Performance de la tomodensitométrie dans le bilan pré-opératoire du cancer de l'estomac. *Journal of Dental and Medical Sciences Tunis* 2018 (IOSR-JDMS). Volume 17, Issue 10 Ver. 6 (October. 2018), PP 82-86

- [334] **Leake et al.** A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer. *Gastric Cancer* (2012) 15 (Suppl 1): S38–S47 10.1007/s10120-011-0047.
- [335] **Kagedan DJ, Frankul F, El-Sedfy A, et al.** Negative predictive value of preoperative computed tomography in determining pathologic local invasion, nodal disease, and abdominal metastases in gastric cancer. *Curr Oncol.* 2016; 23:273-9.
- [336] **Sotiropoulos GC, Kaiser GM, Lang H, Treckmann J, Brokalaki EI, Pottgen C, Gerken G, Paul A, Broelsch CE.** Staging laparoscopy in gastric cancer. *Eur J Med Res.* 2005;10(2):88–91.
- [337] **Li K, Cannon JGD et al.** Diagnostic staging laparoscopy in gastric cancer treatment: a cost-effectiveness analysis. *J Surg Oncol.* 2018;117:1288–96.
- [338] **Ikoma N, Blum M et al.** Yield of staging laparoscopy and lavage cytology for radiologically occult peritoneal carcinomatosis of gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:4332–7
- [339] **Samee A, Moorthy K et al.** Evaluation of the role of laparoscopic ultrasonography in the staging of oesophagogastric cancers. *Surg Endosc.* 2009;23:2061–2065.
- [340] **Showkat Majeed Kakroo et al.** Staging Laparoscopy in Carcinoma of Stomach: A Comparison with CECT Staging. *Int J Surg Oncol.* 2013 May 2; 674965
- [341] **Simon M, Mal F, Perniceni T, Ferraz JM, Strauss C, Levard H, et al.** Accuracy of staging laparoscopy in detecting peritoneal dissemination in patients with gastroesophageal adenocarcinoma. *Dis Esophagus.* 2016; 29:236–40.
- [342] **Takeo Fukagawa.** Role of staging laparoscopy for gastric cancer patients. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019 Sep; 3(5): 496–505. doi: 10.1002/ags3.12283
- [343] **Asencio F, Aguilo J, Salvador JL, et al.** Video-laparoscopic staging of gastric cancer. *Surg Endo* 1997; 11:1153-1158.
- [344] **Nakagawa S, Nashimoto A, Yabusaki H.** Role of staging laparoscopy with peritoneal lavage cytology in the treatment of locally advanced gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2007; 10:29–34

- [345] **Yamagata Y, Amikura K, Kawashima Y et al.** Staging laparoscopy in advanced gastric cancer: usefulness and issues requiring improvement. *Hepatogastroenterology*. 2013; 60:751–5
- [346] **Miki Y, Tokunaga M, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M.** Staging laparoscopy for patients with cM0, type 4, and large type 3 gastric cancer. *World J Surg*. 2015; 39:2742–7
- [347] **Hosogi H, Shinohara H, Tsunoda S, Hisamori S, Sumida H, Hida K, et al.** Staging laparoscopy for advanced gastric cancer: significance of preoperative clinicopathological factors. *Langenbecks Arch Surg*. 2017; 402:33–9.
- [348] **Kodera Y.** Gastric cancer with minimal peritoneal metastasis: is this a sign to give up or to treat more aggressivity? *Nagoya J Med Sci*. 2013 Feb; 75(1-2):3-10
- [349] **Jian Wang, Yan Jun Ni, Shi-yao Chen.** Diagnostic Value of Mini-laparoscopy in Patients with Abdominal Neoplasma. *Chin J Cancer Res*. 2011 Septembre; 23(3) 214-217.
- [350] **Choi YB.** Laparoscopic gastrojejunostomy for palliation in unresectable gastric cancer 2002;16(11) :1620-1626)
- [351] **Conlon KCP.** Staging laparoscopy for gastric cancer. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2001; 72:33–37
- [352] **Nikolaos M et al.** The value of staging laparoscopy in gastric cancer. *Ann gastroenterol*, 2017; 30(3): 287–294.
- [353] **Tsuchida K, Yoshikawa T, Tsuburaya A, Cho H, Kobayashi O.** Indications for staging laparoscopy in clinical T4M0 gastric cancer. *World J Surg*. 2011; 35:2703–9.
- [354] **Munasinghe A, Kazi W, Taniere P, Hallissey MT, Alderson D, Tucker O.** The incremental benefit of two quadrant lavage for peritoneal cytology at staging laparoscopy for oesophagogastric adenocarcinoma. *Surg Endosc*. 2013; 27:4049–53.
- [355] **Cardona K, Zhou Q, Gönen M, Shah MA, Strong VE, Brennan MF, et al.** Role of repeat staging laparoscopy in locoregionally advanced gastric or gastroesophageal cancer after neoadjuvant therapy. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20:548–54

[356] Kapiev A, Rabin I, Lavy R, Chikman B, Shapira Z. The role of diagnostic laparoscopy in the management of patients with gastric cancer. *Isr Med Assoc J.* 2010 Dec;12(12):726-8

[357] Marmor RA, Kelly KJ, Lowy AM, Baumgartner JM. Laparoscopy is safe and accurate to evaluate peritoneal surface metastasis prior to cytoreductive surgery. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23:1461–7.

[358] Velanovich V, Wollner I, Ajlouni M. Staging laparoscopy promotes increased utilization of postoperative therapy for unresectable intra-abdominal malignancies. *J.Gastrointest Surg.* 2000 Sep-Oct;4(5):542-6

الثاني عشر. 1.

ملخص.

مقدمة:

تعتمد خيارات العلاج لمرضى سرطان المعدة على تقييم مرحلة السرطان وبعدها نزع الورم. على الرغم من أن الجراحة وحدها تساعد على إطالة حياة المريض، إلا أنها قد تكون في غير محلها في حال وجود انبثاثات في كامل البطن لهذا . يعتبر من الضروري إجراء تقييم مفصل ودقيق للعلاج الأمثل. الجراحة الاستكشافية بالمنظار هي أداة رئيسية في التشخيص قبل جراحة سرطان المعدة عن طريق تصنيف المرضى على أنهم قابلين لنزع الورم أم لا وبالتالي تجنب استئصال السرطانات غير الضرورية مما يؤدي إلى وفيات كبيرة بعد العمليات. الغرض من هذه الدراسة هو تقييم قيمة تنظير البطن الاستكشافي بالنسبة للتصوير المقطعي.

المواد والأساليب: أجرينا دراسة مستقبلية من نوفمبر 2015 إلى سبتمبر 2019، شملت ما مجموعه 92 مريضاً مصاباً بسرطان المعدة من مرحلة 2T من تصنيف cTNM. تلقى جميع هؤلاء المرضى فحص CT التصوير المقطعي قبل الجراحة وتنظير البطن الاستكشافي.

النتائج: قارنا نتائج التصوير المقطعي والتنظير البطني الاستكشافي مع النتائج التشريحية الشاملة للمرحلة T على التوالي: (76.82٪، 84.61٪) (89.70٪، 79.16٪). للمرحلة N: (77.41، 80.76) و (80.63٪، 88.88٪) والمرحلة M: (98.10، 08.30٪) و (100٪، 100٪). 100٪ دقة بالنسبة لانبثاثات الكبد السطحية micro-metastases. لوحظ تغيير في الاستراتيجية العلاجية في 42.39٪ من المرضى وتم تجنب 29 من عمليات فتح البطن غير الضرورية.

الاستنتاج: دور تنظير البطن الاستكشافي في التدرج لسرطان المعدة أمر بالغ الأهمية في تحديد نظام العلاج الأكثر ملاءمة. فهو يتجنب استئصال المعدة غير الضروري، ويسهل الحصول على النتائج التشريحية ويقصر إلى حد كبير الوقت الذي يستغرقه الحصول على علاج بديل.

الكلمات الرئيسية: سرطان المعدة، استكشاف بالمنظار لسرطان المعدة، استكشاف بالمنظار
العنوان: قسم الجراحة العامة. المستشفى الجامعي جيلالي بونعامة الدويرة. الجزائر.
البريد الإلكتروني: karim.siahmed@hotmail.fr

XII.2. Summary

Background: Treatment options for gastric cancer patients are based on the staging and resectability of the tumour. Although only surgery improves survival, it is contraindicated in the presence of peritoneal carcinosis. A detailed and accurate assessment is imperative for optimal treatment. Exploratory laparoscopy is a major tool in the pre-operative diagnosis of gastric cancer by classifying patients as resectable and non-resectable thus avoiding an unnecessary laparotomy resulting in significant morbi-mortality. The purpose of this study is to assess the value of exploratory laparoscopy versus computed tomography.

Materials and methods: We conducted a prospective study from November 2015 to September 2019, involving a total of 92 patients with stomach adenocarcinoma from the T2 stage of the cTNM classification. These patients all received a preoperative CT scan and an exploratory laparoscopy.

Results: We compared the results of CT and exploratory laparoscopy with anatomopathological findings, sensitivity and overall specificity were respectively for stage T: (76.82%, 84.61%), (89.70%, 79.16%). For Stage N: (77.41, 80.76) and (80.63%, 88.88%) and for Stage M: (08.30%, 98.10) and (100%, 100%). The accuracy for superficial liver micro-metastases was 100%. A change in therapeutic strategy was observed in 42.39% of patients and 29 (31.52%) unnecessary laparotomies were avoided.

Conclusion: The role of exploratory laparoscopy in the staging of stomach cancer is crucial in determining the most appropriate treatment regimen. It avoids unnecessary laparotomy, facilitates the obtaining of biopsies and significantly shortens the time it takes to access an alternative treatment.

Keywords: Stomach cancer, laparoscopic exploration of gastric cancer, laparoscopic exploration. Staging laparoscopy for gastric cancer

Address: University Department of General Surgery. Douera University Hospital
Email: karim.siahmed@hotmail.fr

XII. 3. Résumé

Contexte : Les options de traitement des patients atteints d'un cancer gastrique sont basées sur la stadification et la résecabilité de la tumeur. Bien que seule la chirurgie améliore la survie, elle est cependant contre-indiquée en présence d'une carcinose péritonéale. Une évaluation détaillée et précise est impérative pour un traitement optimal. La laparoscopie exploratrice constitue un outil majeur dans le diagnostic pré-opératoire du cancer gastrique en permettant de classer les patients en résecables et non résecable évitant ainsi une laparotomie inutile source d'une morbi-mortalité non négligeable. Le but de cette étude, est d'évaluer la valeur de la laparoscopie exploratrice par rapport la tomodensitométrie.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude prospective de Novembre 2015 à septembre 2019, portant sur un total de 92 patients, atteint d'un adénocarcinome de l'estomac à partir du stade T2 de la classification cTNM. Ces patients ont tous bénéficié d'une tomodensitométrie préopératoire et d'une laparoscopie exploratrice.

Résultats : Nous avons comparé les résultats de la tomodensitométrie et de la laparoscopie exploratrice aux résultats anatomopathologiques, la sensibilité et spécificité globale étaient de respectivement pour le stade T : (76,82%, 84,61%) et (89,70%, 79,16%). Pour le stade N : (77,41, 80,76) et (80,63%, 88,88%) et pour le stade M : (08,30%, 98,10%) et (100%, 100%). La précision pour les micro-métastases hépatiques superficielles était de 100%. Un changement dans la stratégie thérapeutique a été observée chez 42,39% des patients et 29 (31,52%) laparotomies inutiles ont été évitées.

Conclusion : Le rôle de la laparoscopie exploratrice dans la stadification du cancer de l'estomac est crucial pour déterminer le schéma thérapeutique le plus approprié. Elle permet d'éviter une laparotomie inutile, facilite l'obtention de biopsies et raccourcit significativement le délai d'accès à un traitement alternatif.

Mots clés : Cancer de l'estomac, exploration laparoscopique du cancer gastrique, exploration laparoscopique

Adresse : Service universitaire de chirurgie générale. CHU de Douera

Email : karim.siahmed@hotmail.fr