

REFERENTIELS

Estomac ● ● ●

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie du Grand Est regroupant les réseaux ONCOLOR (Lorraine), CAROL (Alsace) et ONCOLIE (Franche-Comté), conformément aux données acquises de la science au **12 octobre 2010**. Ce référentiel fera l'objet d'une mise à jour annuelle prenant en compte les recommandations nationales de pratique clinique.

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : **12 octobre 2010**

■ Généralités

- ▶ Ce référentiel présente les principes de prise en charge des adénocarcinomes gastriques.
- ▶ Pour les [GIST](#), consulter le référentiel Oncolor correspondant.
- ▶ Les adénocarcinomes de la jonction oeso-gastrique Siewert I et II sont traités dans le référentiel "[Adénocarcinomes de la jonction oeso-gastrique et de l'oesophage](#)".
- ▶ Après une phase [diagnostique](#) et de [bilan d'extension](#), la [stratégie thérapeutique](#) est définie. La [chirurgie](#) occupe une place centrale dans la prise en charge, des [traitements complémentaires](#) pouvant être proposés.

REFERENTIELS

Estomac

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

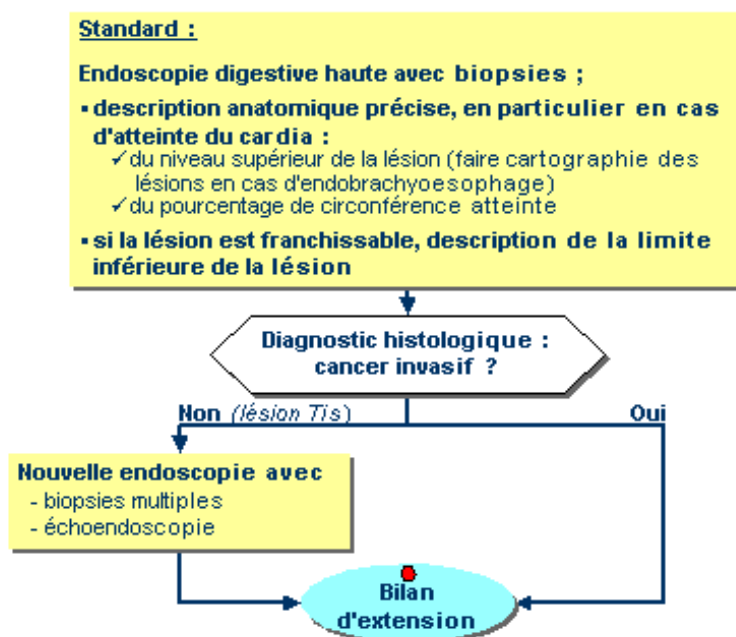
Diagnostic et bilan d'extension

Diagnostic

- ▶ Réalisé dans le cadre du bilan initial, il repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique du patient et la fibroscopie oeso-gastrique avec 5 à 8 biopsies.

Référence :

- ▶ David Y Graham, Jim T Schwartz, G. Douglas Cain *et al.*
Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma.
Gastroenterology 1982 82 228-231.



Bilan d'extension

Standard :

- Interrogatoire et examen clinique incluant un toucher rectal
- Scanographie abdomino-pelvienne
- Scanographie thoracique

Options si cancer invasif :

- Echographie abdominale si doute au scanner
- TOGD (transit oeso-gastro-duodéal), à faire après le scanner si cancer du cardia
- Echoendoscopie (détermination du stade uT) si cancer non sténosant et non métastatique
- Laparoscopie avec lavage péritonéal et biopsies (surtout T3, T4 et [linites](#))
- Radiographie pulmonaire F/P pour les tumeurs gastriques hors cardia

Le **Morpho TEP** n'est pas un examen systématique. Il n'est indiqué qu'après discussion en cas de doute sur une lésion métastatique.

Classification
clinique TNM

Cas particuliers des syndromes familiaux

- ▶ Interrogatoire à la recherche d'antécédents familiaux d'adénocarcinome ou de linite.
- ▶ L'adénocarcinome gastrique peut appartenir à l'ensemble des cancers relevant du **syndrome de Lynch*** (voir aussi le référentiel "[Côlon](#)") mais fait aussi partie du phénotype de la **polypose adénomateuse rectocolique familiale**, du **syndrome de Peutz-Jeghers** et de la **polypose juvénile**.

Référence (sur le syndrome de Lynch)* :

- ▶ Olschwang S, Bonaiti C, Feingold J, Frebourg T, Grandjouan S *et al.*
Identification et prise en charge du syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colon cancer), Prédilection héréditaire aux cancers du côlon, du rectum et de l'utérus
[Bull Cancer 2004;91:303-15.](#)
- ▶ 1. Les cancers gastriques de type diffus, associant faible différenciation cellulaire et présence de cellules en « bague à chaton », peuvent être sporadiques ou héréditaires. Les formes héréditaires sont caractérisées par un mode de transmission autosomique dominant et une pénétrance élevée, probablement de l'ordre de 70 % à 60 ans.
- ▶ 2. Le diagnostic de cancer gastrique de type diffus héréditaire est généralement plus précoce que dans les formes sporadiques et des cas ont été rapportés à des âges particulièrement jeunes, inférieurs à 18 ans. Le pronostic est redoutable, comparable à celui des formes sporadiques (survie de 10 % à 5 ans).
- ▶ 3. Une mutation germinale délétère du gène CDH1, qui code pour la protéine d'adhésion inter-cellulaire E-cadhérine, est identifiée dans 50 % des cas environ. Cette altération serait également associée à une augmentation du risque d'autres types tumoraux : carcinomes mammaires de type lobulaire infiltrants et adénocarcinomes colorectaux principalement.
- ▶ 4. Une mutation du gène CDH1 doit être recherchée chez un individu atteint dans les situations cliniques suivantes : (i) au moins deux cas de cancers gastriques de type diffus avérés chez des apparentés au premier ou second degré dont un cas diagnostiqué avant l'âge de 50 ans, (ii) au moins trois cas de cancers gastriques de type diffus avérés chez des apparentés au premier ou deuxième degré quel que soient les âges au diagnostic, et

par extension, (iii) cancer gastrique de type diffus diagnostiqué à un âge inférieur à 45 ou 40 ans, (iv) association d'un cancer gastrique de type diffus et d'un carcinome mammaire de type lobulaire infiltrant ou d'un carcinome colorectal à cellules indépendantes chez un même individu ou chez deux apparentés au premier ou au second degré.

Cette recherche pourrait également être indiquée dans les agrégations familiales de carcinomes mammaires de type lobulaire infiltrant non liées à BRCA, en l'absence d'antécédent familial de cancer gastrique.

▶ 5. Compte tenu des difficultés et de l'absence d'efficacité démontrée de la surveillance endoscopique, de l'absence de traitement médical préventif permettant de diminuer le risque de cancer et de la gravité des risques carcinologiques, une gastrectomie totale prophylactique doit être systématiquement envisagée chez les individus porteurs d'une mutation du gène CDH1.

▶ [Voir le document INCa : *Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique - cancer gastrique diffus héréditaire*](#)

REFERENTIELS

Estomac ● ● ●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

■ Informations minimales pour présenter un dossier de cancer de l'estomac en RCP

- ▶ Données démographiques (date de naissance, lieu d'habitation)
- ▶ Médecin correspondant, date et lieu du diagnostic
- ▶ Index OMS, poids habituel, poids actuel, taille.
- ▶ Antécédents familiaux de cancer.
- ▶ Compte-rendu opératoire et anatomico-pathologique (si malade déjà opéré).
- ▶ Compte-rendu d'endoscopie et résultat écrit des biopsies.
- ▶ Co morbidités du patient (cardiaque, rénal, neurologique en particulier).
- ▶ Bilan d'extension tel qu'il est prévu dans le référentiel.

REFERENTIELS

Estomac

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

Classification clinique TNM (2009)

T - Tumeur primitive

- ▶ **Tx** Renseignements insuffisants pour classer la tumeur
- T0** Pas de tumeur primitive
- ▶ **Tis** Carcinome *in situ* : tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria (dysplasie de haut grade)
- ▶ **T1** Tumeur envahissant la lamina propria , la muscularis mucosae ou la sous-muqueuse
 - T1a : tumeur envahissant la lamina propria , la muscularis mucosae
 - T1b : tumeur envahissant la sous-muqueuse
- ▶ **T2** Tumeur envahissant la muscularis propria⁽¹⁾
- ▶ **T3** Tumeur envahissant la sous-séreuse, le tissu conjonctif sans envahissement des structures adjacentes ou du péritoine viscéral ^(2,3)
- ▶ **T4** Tumeur envahissant la séreuse (péritoine viscéral) ou les structures adjacentes ^(2,3)
 - T4a : Tumeur envahissant la séreuse (péritoine viscéral)
 - T4b : Tumeur envahissant les structures adjacentes

Notes

- 1 La tumeur pénètre la muscularis propria avec extension aux ligaments gastro-colique ou gastro-hépatique ou au grand ou au petit épiploon sans perforation du péritoine viscéral couvrant ces structures. Dans ce cas, la tumeur est classée T3. S'il y a perforation du péritoine viscéral couvrant les ligaments gastriques ou l'épiploon, la tumeur est classée T4.
- 2 Les structures adjacentes de l'estomac sont la rate, le côlon transverse, le foie, le diaphragme, le pancréas, la paroi abdominale, la surrenale, les reins, le grêle et le rétropéritoine.
- 3 L'extension dans la paroi du duodénum ou de l'œsophage est classée selon la profondeur du plus grand envahissement dans n'importe lequel de ces sites, y compris l'estomac.

N - Adénopathies régionales

▶ Les ganglions lymphatiques régionaux sont les ganglions périgastriques le long de la petite et de la grande courbure et les ganglions situés le long de l'artère gastrique gauche (coronaire stomacique), de l'artère hépatique commune, de l'artère splénique et du tronc coeliaque. Les ganglions régionaux de la *jonction gastro-oesophagienne* sont les ganglions paracardiaux, gastriques gauches, coeliaques, diaphragmatiques et para-oesophagiens médiastinaux inférieurs (voir [schéma](#)).

- **Nx** Renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux
- **N0** Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux⁽¹⁾
- **N1** Envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux
- **N2** Envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
- **N3** Envahissement de 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
 - N3a : envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux
 - N3b : envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux

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

1 : pN0 doit être utilisé si tous les ganglions examinés sont négatifs sans tenir compte du nombre total de ganglions enlevés et examinés.

M - Métastases à distance

- **Mx** Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- **M0** Pas de métastases à distance
- **M1** Présence de métastases à distance

Classification en stades

	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I			
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Stade II			

Stade IIa	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Stade IIb	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Stade III			
Stade IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Stade IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stade IIIC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

Classification écho-endoscopique

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

Référence

- ▶ Giovannini M.

Apport des minisondes d'échoendoscopie en pathologie du tube digestif.

Acta Endosc 2000; 30-3(suppl.2): 371-5.

- ▶ The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon : november 30 to december 1, 2002

Gastrointest Endosc 2003 ; 58 (6 Suppl) : S 3-43.

Classification histopathologique pTNM

- ▶ **Symbole p** : Elle est établie sur pièce opératoire. Les catégories pT, pN et pM correspondent aux catégories T, N et M.
Le **pTNM** correspond à la *classification histologique post-opératoire*, complétée ou modifiée par les observations supplémentaires recueillies au cours de l'acte chirurgical et de l'examen histopathologique.
- ▶ **pNO** : (sur N exploré) L'examen histologique d'une lymphadénectomie régionale doit inclure au moins 15 ganglions lymphatiques. Classer pN0 si les ganglions ne sont pas envahis, même si le nombre de 15 ganglions n'est pas atteint.
- ▶ **Symbole y** : Dans tous les cas où la classification est effectuée *durant ou après traitement néoadjuvant*, le cTNM ou le pTNM est précédé du préfixe y.
- ▶ **Symbole c** : le signe **TNM** ou **cTNM** correspond à la *classification clinique préthérapeutique*, résultat de l'imagerie, de l'endoscopie, des biopsies, de l'exploration chirurgicale et des autres examens complémentaires.
- ▶ **Symbole p** : le **pTNM** correspond à la *classification histologique post-opératoire*, complétée ou modifiée par les observations supplémentaires recueillies au cours de l'acte chirurgical et de l'examen histopathologique.

Classification OMS

0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction
1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler. Alité < 50 % de son temps
3	Capable de seulement quelques soins personnels. Alité ou chaise > 50 % du temps
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou chaise en permanence

Critères de qualité du compte rendu d'anatomopathologie

- ▶ Visualiser le [compte rendu](#) type (voir aussi le référentiel [adénocarcinome de la jonction oesogastrique](#), [CRFS estomac](#)).

Cas particulier des limites

- ▶ Le diagnostic est évoqué sur l'aspect macroscopique (paroi rigide blanchâtre, épaissie et ayant l'aspect du lin) avec à l'examen anatomopathologique un adénocarcinome peu différencié infiltrant, constitué le plus souvent de cellules indépendantes en bague à chaton, envahissant les différentes couches de la paroi sans les détruire, et stroma fibreux. L'aspect est évoqué à l'endoscopie (paroi rigide), à l'échoendoscopie (épaississement pariétal), au scanner et au TOGD. Les biopsies doivent

être profondes et étagées pour confirmer le diagnostic car la muqueuse est souvent saine. L'envahissement est intramural avec une diffusion ganglionnaire et péritonéale fréquentes. Une gastrectomie totale est recommandée.

▶ Il existe des **adénocarcinomes à cellules indépendantes en bague à chaton non linitiques** dont le pronostic et le traitement rejoignent celui des adénocarcinomes gastriques habituels.

REFERENTIELS

Estomac ● ● ●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

Compte rendu d'anatomico-pathologie

Renseignements cliniques et type d'exérèse réalisée

▶ Dans un avenir proche, il faudra veiller à faire parvenir les pièces fraîches le plus rapidement possible au service d'anatomico-pathologie pour que soit réalisé un prélèvement destiné à la [tumorothèque](#). Voir les documents de bonnes pratiques des prélèvements tissulaires sur le site de l'[AFAQAP](#) et de la [SFP](#) (Espace "Professionnel", rubriques "Documents -> Recommandations").

Description macroscopique (préciser si pièces fraîches ou fixées)

▶ Pièce de **gastrectomie totale**

mesurant ... cm sur la petite courbure, ... cm sur la grande courbure,
comportant une collerette duodénale de ... cm
comportant une collerette oesophagienne de ... cm.

Tumeur à ... cm du pylore, à ... cm de la petite courbure, à ... cm de la section oesophagienne développée au niveau de la face antérieure - postérieure.

Il existe une tumeur ulcérée - ulcéro - infiltrante - végétante

mesurant ... cm (axe vertical) X ... cm (axe horizontal) X ... cm (épaisseur).

▶ Pièce de **gastrectomie polaire inférieure**

mesurant ... cm sur la petite courbure, ... cm sur la grande courbure,
comportant une collerette duodénale de ... cm

Tumeur à ... cm du pylore, à ... cm de la petite courbure, à ... cm de la section supérieure la plus proche

développée au niveau de la face antérieure - postérieure.

Il existe une tumeur ulcérée - ulcéro - infiltrante - végétante

mesurant ... cm (axe vertical) X ... cm (axe horizontal) X ... cm (épaisseur).

▶ Pièce de **gastrectomie polaire supérieure avec tubulisation**

mesurant ... cm sur la petite courbure, ... cm sur la portion haute et droite de la grande courbure,
comportant une collerette oesophagienne de ... cm.

Tumeur à ... cm du cardia, à ... cm de la petite courbure, à ... cm de la section oesophagienne,

à ... cm de la section pariétale gastrique la plus proche développée au niveau de la face antérieure - postérieure.

Il existe une tumeur ulcérée - ulcéro - infiltrante - végétante mesurant ... cm (axe vertical) X ... cm (axe horizontal) X ... cm (épaisseur).

Histologie

Cette tumeur répond à :

Un adénocarcinome

- ▶ Papillaire
- ▶ Tubulaire
- ▶ Mucineux (composante mucineuse supérieure ou égale à 50% des territoires tumoraux)
- ▶ A cellules isolées (supérieure ou égale à 50% des territoires tumoraux examinés)
- ▶ Indifférencié

Préciser la proportion des différentes composantes.

Autres types de tumeur

- ▶ Pour les [GIST](#), consulter le référentiel Oncolor correspondant.

Degrés de différenciation

- ▶ Bien (G1), moyennement (G2), peu (G3), indifférencié (G4)

Extension tumorale aux différentes tuniques pariétales gastriques

Cette tumeur :

- ▶ Ne dépasse pas la membrane basale (**dysplasie de haut grade, carcinome *in situ*, pTis**)
- ▶ S'étend au chorion sans atteindre la musculaire muqueuse (**pT1a**)
- ▶ S'étend à la sous muqueuse en respectant les musculeuses (**pT1b**)
- ▶ S'étend aux musculeuses sans atteindre le tissu sous séreux (**pT2a**)
- ▶ Envahit les musculeuses et s'étend au tissu adipeux sous séreux (**pT2b**)
- ▶ S'étend à la séreuse en remplaçant au moins focalement le revêtement mésothélial sans extension aux structures anatomiques adjacentes (**pT3**)
- ▶ S'étend aux structures anatomiques adjacentes (**pT4**).

Référence :

- ▶ The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon : november 30 to december 1, 2002

[Gastrointest Endosc 2003 ; 58 \(6 Suppl\) : S 3-43.](#)

A préciser

- ▶ Extensions vasculaires ou périnerveuses
- ▶ Pathologies associées (métaplasie, gastrite, polype, dysplasie ...).
- ▶ Taux de nécrose tumorale sur la pièce de gastrectomie
- ▶ Recherche du statut HER2 en cas de situation métastatique

Ganglions régionaux (plus de 15) : intérêt d'une analyse par région anatomique plus précise à discuter

- ▶ Petite courbure : n ganglions dont x métastasé(s) avec ou sans effraction capsulaire
- ▶ Grande courbure qui pourra être subdivisée en 2 parties haute et basse : n ganglions dont x métastasé(s) avec ou sans effraction capsulaire
- ▶ Autres : n ganglions dont x métastasé(s) avec ou sans effraction capsulaire.

Sections chirurgicales + marges

Télécharger le fichier au format

PDF :



Compte Rendu Fiche Standardisée INCa :

- [Compte rendu anapath estomac](#)

☐ Compte rendu d'anatomo-pathologie

Renseignements cliniques et type d'exérèse réalisée

- ▶ Dans un avenir proche, il faudra veiller à faire parvenir les pièces fraîches le plus rapidement possible au service d'anatomo-pathologie pour que soit réalisé un prélèvement destiné à la [tumorothèque](#). Voir les documents de bonnes pratiques des prélèvements tissulaires sur le site de l'[AFAQAP](#) et de la [SFP](#) (Espace "Professionnel", rubriques "Documents -> Recommandations").

Description macroscopique (préciser si pièces fraîches ou fixées)

- ▶ Pièce de **gastrectomie totale**

mesurant ... cm sur la petite courbure, ... cm sur la grande courbure,

comportant une collerette duodénale de ... cm

comportant une collerette oesophagienne de ... cm.

Tumeur à ... cm du pylore, à ... cm de la petite courbure, à ... cm de la section oesophagienne

développée au niveau de la face antérieure - postérieure.

Il existe une tumeur ulcérée - ulcéro - infiltrante - végétante

mesurant ... cm (axe vertical) X ... cm (axe horizontal) X ... cm (épaisseur).

- ▶ Pièce de **gastrectomie polaire inférieure**

mesurant ... cm sur la petite courbure, ... cm sur la grande courbure,

comportant une collerette duodénale de ... cm

Tumeur à ... cm du pylore, à ... cm de la petite courbure, à ... cm de la section supérieure la plus proche

développée au niveau de la face antérieure - postérieure.

Il existe une tumeur ulcérée - ulcéro - infiltrante - végétante

mesurant ... cm (axe vertical) X ... cm (axe horizontal) X ... cm (épaisseur).

- ▶ Pièce de **gastrectomie polaire supérieure avec tubulisation**

mesurant ... cm sur la petite courbure, ... cm sur la portion haute et droite de la grande courbure,

comportant une collerette oesophagienne de ... cm.

Tumeur à ... cm du cardia, à ... cm de la petite courbure, à ... cm de la section oesophagienne, à ... cm de la section pariétale gastrique la plus proche

développée au niveau de la face antérieure - postérieure.

Il existe une tumeur ulcérée - ulcéro - infiltrante - végétante

mesurant ... cm (axe vertical) X ... cm (axe horizontal) X ... cm (épaisseur).



**Compte rendu - fiche standardisé en pathologie cancérologique :
Tumeurs de l'estomac** (ne tient pas compte de la classification TNM 2009)

Nom :	Prénom :
Nom de jeune fille :	Né(e) le : _ _ / _ _ / _ _ _ _
Code postal domicile : _ _ _ _ _	Code postal commune de naissance : _ _ _ _ _

Nom établissement de prélèvement :	Chirurgien/Endoscopiste :
Structure/Service/Laboratoire d'ACP:	Pathologiste:
Date d'intervention: _ _ / _ _ / _ _ _ _	Date du compte rendu : _ _ / _ _ / _ _ _ _
N° de dossier : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	N° d'examen : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Renseignements cliniques (À remplir par le chirurgien/clinicien et à transmettre, complétés avec la pièce)

Topographie de la tumeur (choix multiple) :

Cardia Si cardia, préciser (choix multiple) : Siewert II (lésion n'intéressant que le cardia) Siewert III (lésion étendue à l'estomac) Cardia non précisé

Grosse tubérosité Corps Antre Pylore Grande courbure Petite courbure

Face antérieure Face postérieure Totale

Multifocalité : oui non

Commentaires sur la topographie de la tumeur :

Type d'intervention :

Oesogastrectomie totale
 Gastrectomie totale
 Gastrectomie proximale
 Gastrectomie distale des 4/5
 Autre gastrectomie distale
 Résection partielle (linéaire) de l'estomac
 Résection endoluminale
 Autre (préciser) :

Gastrectomie élargie oui non Si oui préciser :

Type de curage

D0 D1 D1,5 D2 autres non précisé

Traitement pré-opératoire (choix multiple) :

Pas de traitement Chimiothérapie Radiothérapie
 Radio-chimiothérapie Résection endoluminale Non précisé

Pour tumorothèque : Heure d'exérèse de la pièce : |_|_| h |_|_|

Groupes ganglionnaires adressés à part : oui non

Si oui, localisation (choix multiple) :

<input type="checkbox"/> 1. Juxta-cardial droit	<input type="checkbox"/> 2. Juxta-cardial gauche
<input type="checkbox"/> 3. Petite courbure	<input type="checkbox"/> 4. Grande courbure
<input type="checkbox"/> 5. Sus-pylorique	<input type="checkbox"/> 6. Sous-pylorique
<input type="checkbox"/> 7. Coronaire-stomachique	<input type="checkbox"/> 8. Hépatique
<input type="checkbox"/> 9. Coeliaque	<input type="checkbox"/> 10. Hile splénique
<input type="checkbox"/> 11. Artère splénique	<input type="checkbox"/> 12. Pédicule hépatique
<input type="checkbox"/> Groupes distaux, préciser : _____	
<input type="checkbox"/> Ganglions médiastinaux inférieurs	<input type="checkbox"/> Ganglions inter-trachéo-bronchiques

Les notes renvoient au manuel d'utilisation du CRFS

Item = Item identifié comme indispensable à la prise de décision en réunion de concertation pluridisciplinaire



Autres prélèvements adressés à part : oui non
 Si oui, préciser : _____

Radicalité du geste : Chirurgie macroscopiquement complète (R0 ou R1)
 Chirurgie macroscopiquement incomplète (R2)

Autres renseignements cliniques : :

Examen macroscopique

Conditionnement : Pièce fraîche Pièce dans un fixateur
 Si fixateur, préciser : formol AFA Bouin
 Pièce épinglée : oui non
 Prélèvements congelés : oui non
 Fixateur pour biologie moléculaire : oui non

Description de la pièce opératoire

Longueur le long de la grande courbure : |__|__| cm
 Longueur de la petite courbure : |__|__| cm
 Longueur d'œsophage : |__|__| cm
 Longueur du duodénum : |__|__| cm
 Distance tumeur/section proximale |__|__| cm
 Distance tumeur/section distale |__|__| cm
 Taille de la tumeur évaluable : oui non
 Si oui : Hauteur : |__|__| cm Largeur : |__|__| cm Epaisseur : |__|__| cm

Aspect de la tumeur (choix multiple)

Pas de lésion visible Plane Bourgeonnante Infiltrante Ulcérée
 Linite Autre Si autre, préciser :

Perforation : oui non Si oui : en zone tumorale en zone non tumorale

Siège de la tumeur

Cardia, préciser (choix multiple) : Siewert II (lésion n'intéressant que le cardia)
 Siewert III (lésion étendue à l'estomac)
 Cardia non précisé

Grosse tubérosité Corps Antre Pylore Grande courbure Petite courbure
 Face antérieure Face postérieure Totale
 Autre(s) lésion(s) Si autres préciser :

Multifocalité oui non

Lésions associées sur la pièce opératoire : oui non
 Si oui, préciser :

Autres prélèvements oui non
 Si oui, préciser la macroscopie pour chaque prélèvement :

Commentaires sur l'examen macroscopique



Examen microscopique

Type histologique (classification OMS 2000)

Adénocarcinome Autre carcinome

Si adénocarcinome (choix multiple) : tubuleux papillaire mucineux à cellules indépendantes

Degré de différenciation : bien différencié moyennement différencié peu différencié

Si autre carcinome : adénoquameux épidermoïde indifférencié

autre, préciser :

Niveau d'infiltration

Non évaluable (Tx) Pas de tumeur retrouvée (T0)

Intra-épithélial (Tis) Muqueuse (T1a)

Sous-muqueuse (T1b), préciser : sm1 sm2 sm3

Musculeuse (T2a) Sous-séreuse (T2b)

Séreuse [péritoine viscéral] (T3) Organes voisins (T4)

Emboles tumoraux : oui non

Infiltrations tumorales périnerveuses : oui non

Sections des extrémités saines : oui non Si non, préciser : proximale distale les deux

Atteinte ganglionnaire

Nombre de ganglions examinés : |__|_| Nombre de ganglions métastatiques : |__|_|

Rupture(s) capsulaire(s) : oui non

Envahissement ganglionnaire : N0 N1 (1 à 6 N+)

N2 (7 à 15 N+) N3 (>15 N+) Nx

Détails du curage si groupes ganglionnaires adressés à part
(nbre de ganglions métastatiques /nbre de ganglions examinés/nbre de ganglions avec franchissement capsulaire) :

1. juxta-cardial droit __ / __ / __ 2. juxta-cardial gauche __ / __ / __

3. petite courbure __ / __ / __ 4. grande courbure __ / __ / __

5. sus-pylorique __ / __ / __ 6. sous-pylorique __ / __ / __

7. coronaire-stomachique __ / __ / __ 8. hépatique __ / __ / __

9. coeliaque __ / __ / __ 10. hile splénique __ / __ / __

11. artère splénique __ / __ / __ 12. pédicule hépatique __ / __ / __

Groupes distaux, préciser :

Ganglions médiastinaux inférieurs __ / __ / __ Ganglions inter-trachéo-bronchiques __ / __ / __

Lésions associées sur la pièce opératoire : oui non

Si oui, préciser histologie :



Contrôle d'examen extemporané (à répéter n fois)

Extemporané 1 : Topographie de l'examen extemporané, préciser

bénin malin non précisé

En concordance avec le diagnostic de biopsie extemporanée oui non

Extemporané 2 : Topographie de l'examen extemporané, préciser

bénin malin non précisé

En concordance avec le diagnostic de biopsie extemporanée oui non

Extemporané 3 : Topographie de l'examen extemporané, préciser

bénin malin non précisé

En concordance avec le diagnostic de biopsie extemporanée oui non

Commentaires :

Métastases prélevées dans le même temps : oui non

Si oui, localisation :

foie ganglions distaux péritoine autres, préciser :

Commentaires sur l'extension :

Stade pTNM (2002)

- pTNM ypTNM rpTNM yrp TNM
- T0 Tis T1 T2a
- T2b T3 T4 Tx
- N0 N1 N2 N3 Nx
- M0 M1 Mx
- R0 R1 R2 RX

Commentaires

.....
.....
.....

Conclusion

.....
.....
.....

CODE ADICAP | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | CIM10 | _ | _ | _ | _ | _ | _ |

Signature du pathologiste : _____

REFERENTIELS

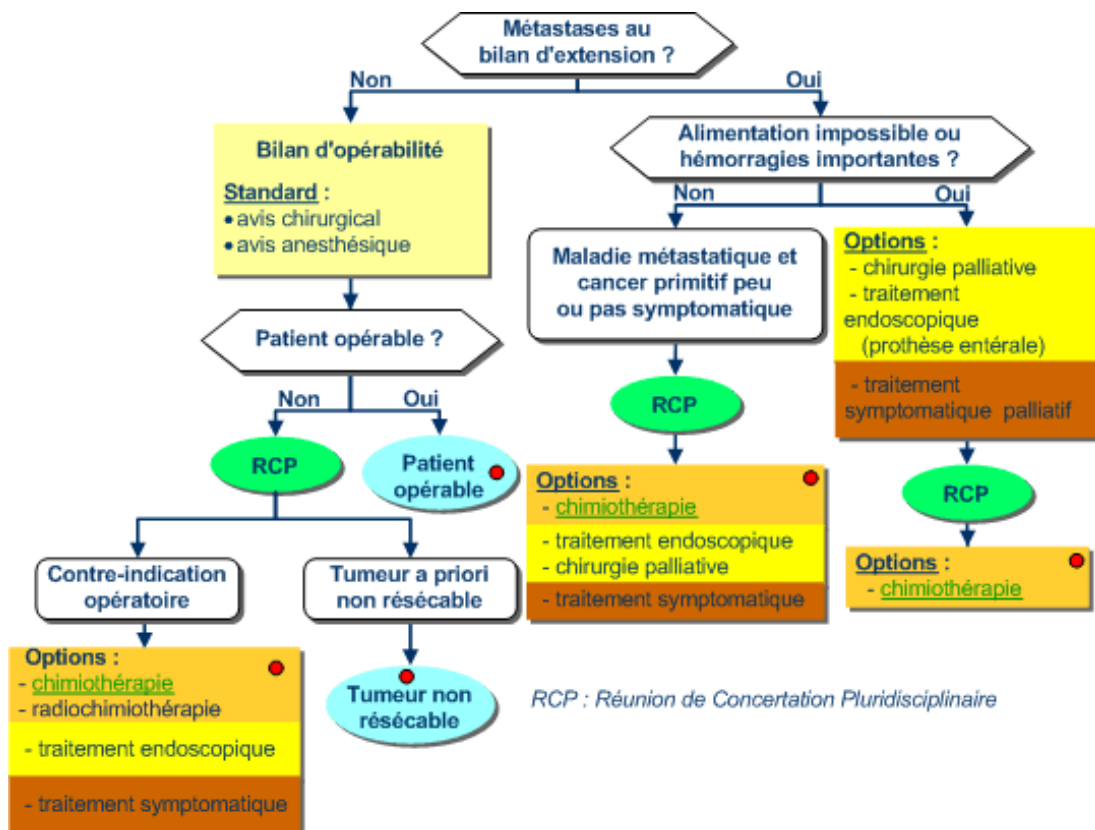
Estomac

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

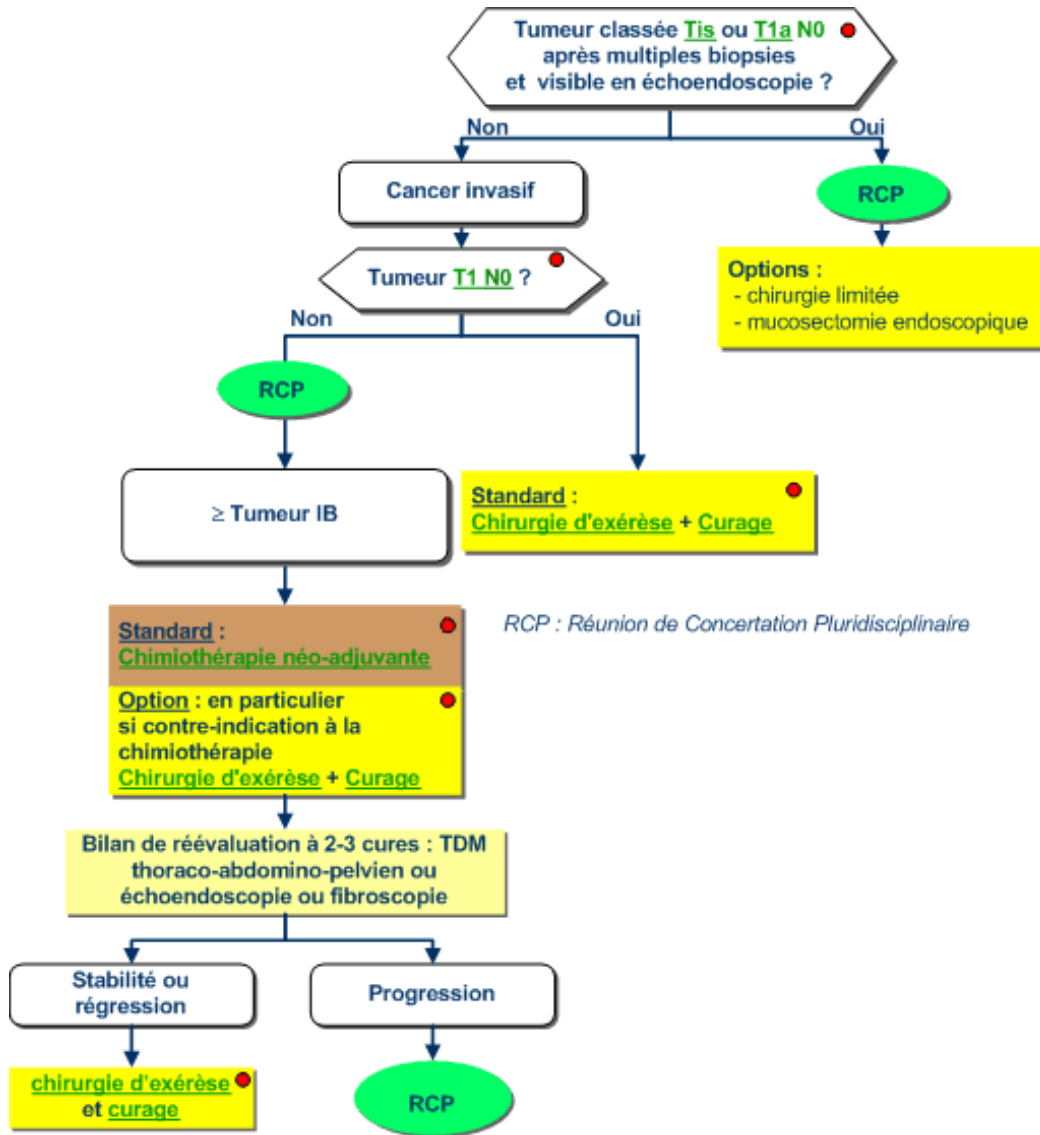
Date de révision : 12 octobre 2010

Stratégie thérapeutique

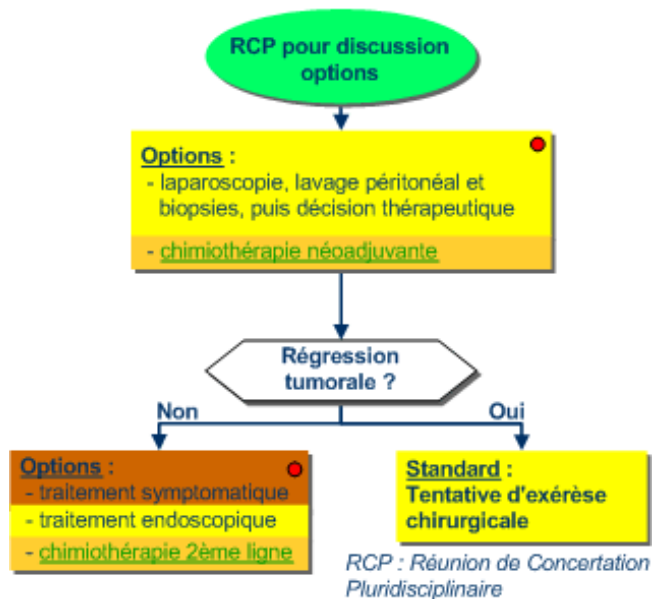
Stratégie générale



Tumeur non métastatique et opérable



Tumeur non métastatique et non résecable



REFERENTIELS

Estomac ● ● ●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

Chirurgie

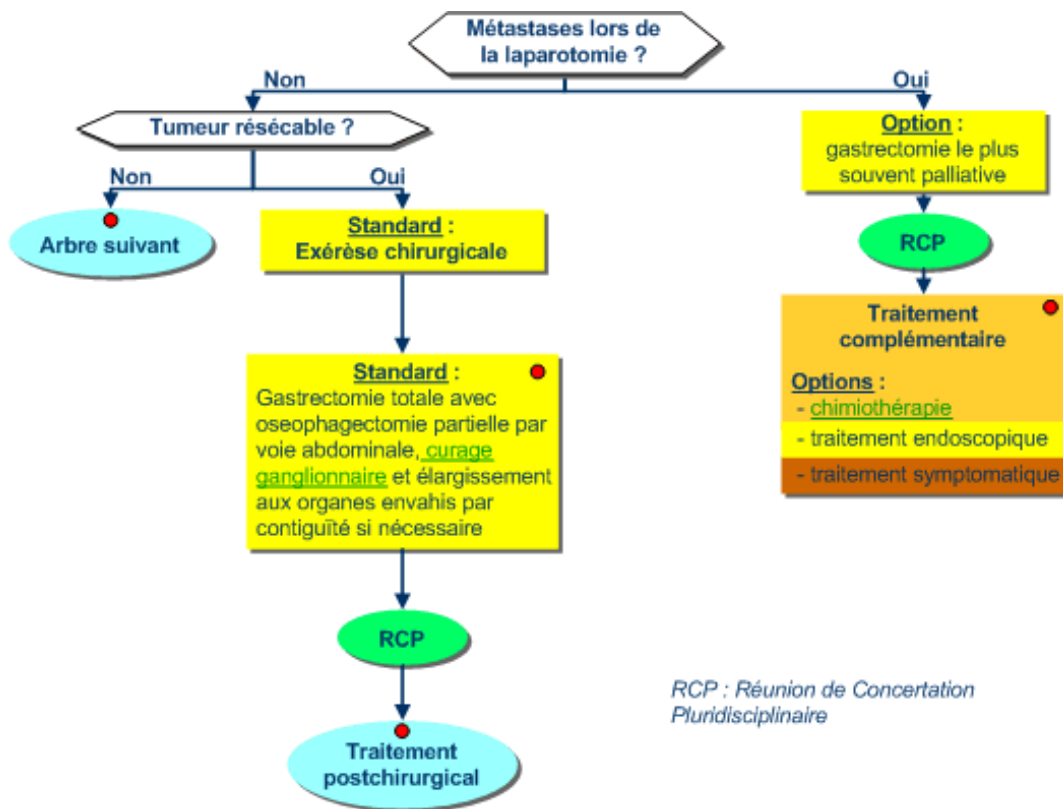
▶ Ce référentiel a été élaboré en intégrant la [recommandation](#) produite par la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) et l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation Hépatique (ACHBT) intitulée "**Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales**". Elle a reçu le label INCa-HAS en février 2009. Le texte argumenté des recommandations ([version longue](#)) est disponible sur le site de l'[INCa](#) ainsi qu'une [version synthétique](#).

Chirurgie d'exérèse

Cancer du cardia (Siewert III)

Définitions

- ▶ Siewert I : lésion du cardia étendue au bas oesophage et traitée comme un cancer du tiers inférieur de l'oesophage (cf. référentiel "[Adénocarcinome de la jonction oesogastrique](#)").
- ▶ Siewert II : lésion n'intéressant que le cardia (cf. référentiel "[Adénocarcinome de la jonction oesogastrique](#)")
- ▶ Siewert III : lésion du cardia étendue à l'estomac.



► Les marges requises au niveau oesophagien sont de 6 à 7 cm pour avoir une exérèse carcinologique, ce qui permet une gastrectomie totale par voie abdominale avec ablation de l'oesophage abdominal et anastomose oesojéjunale au niveau du hiatus sans remonter dans le médiastin.

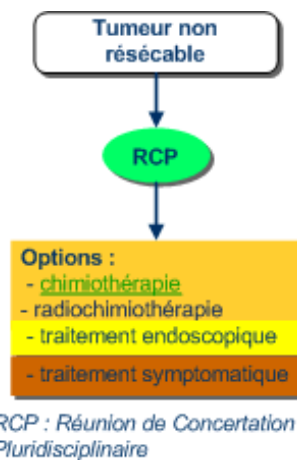
Référence

► Kodera Y, *et al.*

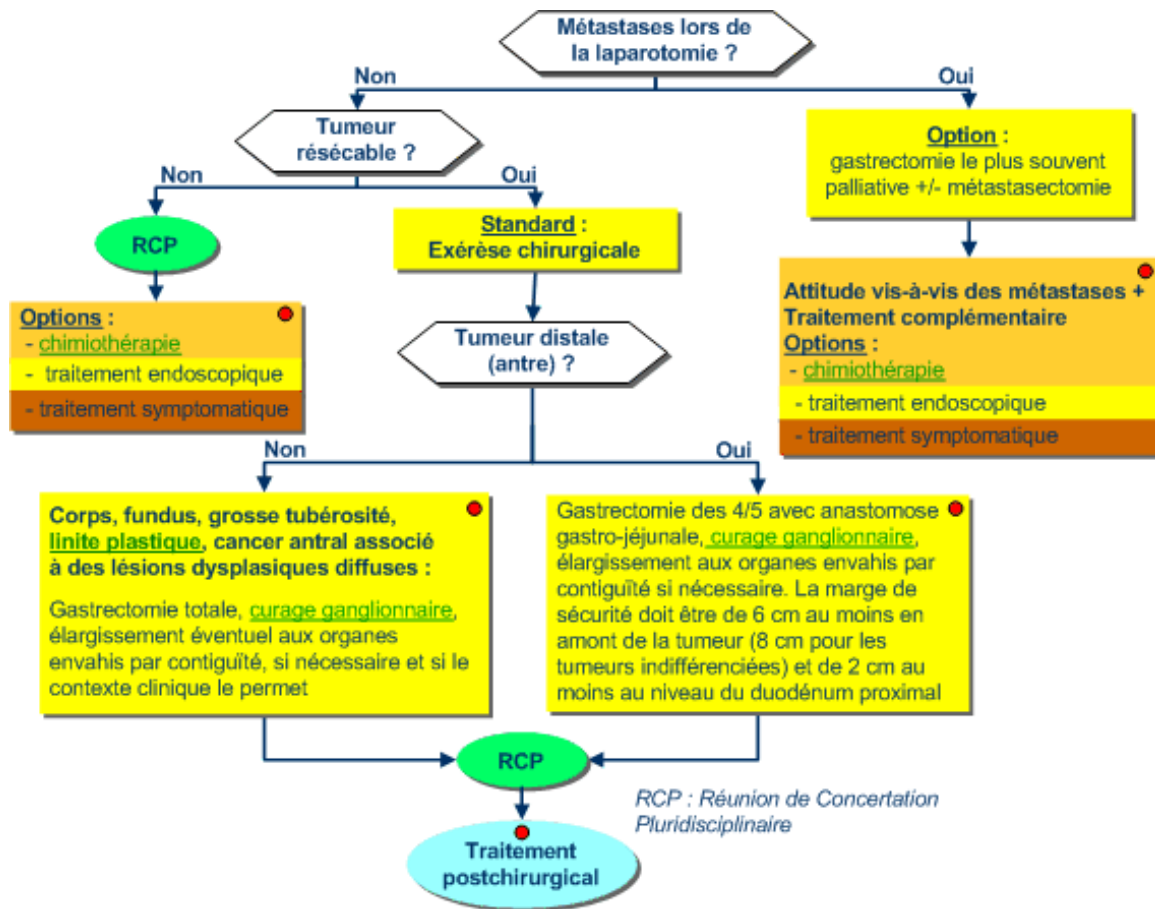
Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction in Japan : relevance of Siewert's classification applied to 177 cases resected at a single institution.

[J Am Coll Surg. 1999; 189: 594-601](#)

Cancer du cardia étendu à l'estomac sans métastase lors de la laparotomie



Autres localisations (sauf cardia)

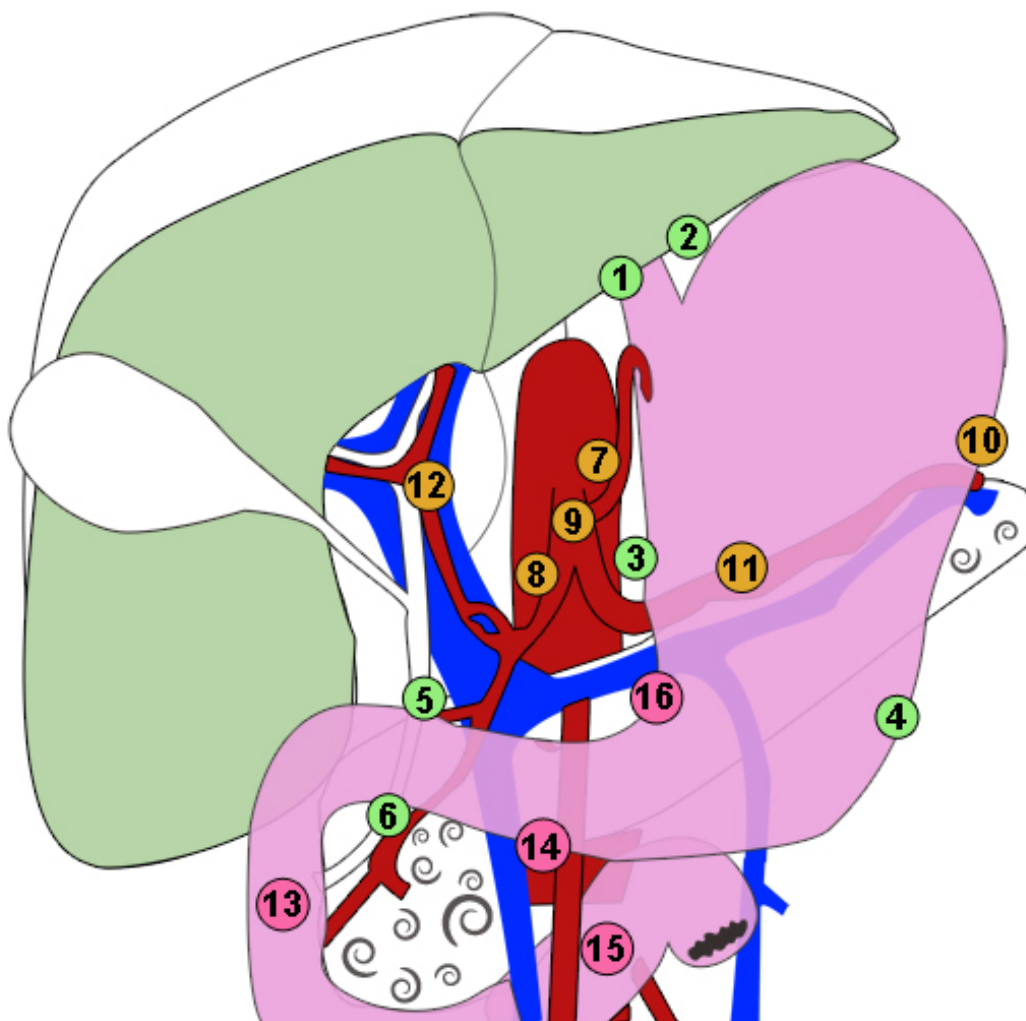


Curage ganglionnaire

Il doit être au minimum de type D1 et l'analyse devrait comporter au moins 15 ganglions. Un curage étendu de type D2 ou D3 permet d'examiner un plus grand nombre de ganglions. Le pronostic dépend du rapport entre le nombre de ganglions envahis et le nombre de ganglions analysés. La valeur thérapeutique d'un curage D2 reste controversée, mais sa valeur pour la stadification est démontrée.

Le type de curage en fonction de la localisation tumorale est visualisé dans les schémas suivants :

Cancer de l'estomac : quelle exérèse ganglionnaire?



Copyright Oncdior

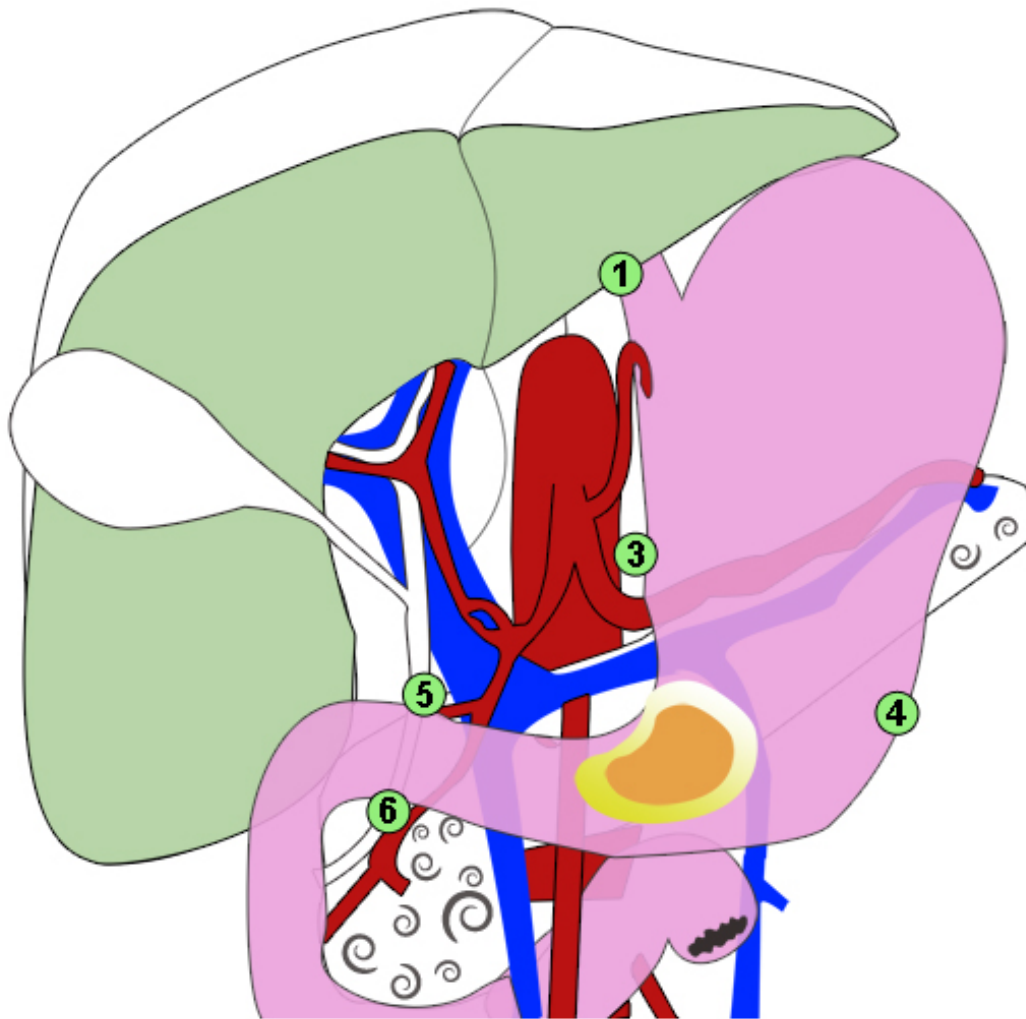
D1

D2

D3

- | | |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1 Paracardial droit | 9 Tronc coeliaque |
| 2 Paracardial gauche | 10 Hile splénique |
| 3 Petite courbure gastrique | 11 Artère splénique |
| 4 Grande courbure gastrique | 12 Pédicule hépatique (groupes antérieur et post.) |
| 5 Artère gastrique droite (pylorique) | 13 Pré et rétro pancréatique |
| 6 Artère gastro-épiplœique droite (infrapylorique) | 14 Artère mésentérique supérieure |
| 7 Artère gastrique gauche (coronaire stomachique) | 15 Artère colique médiane |
| 8 Artère hépatique commune | 16 Latéro-aortiques (droit et gauche) |

Cancer de l'antre gastrique : curage D1

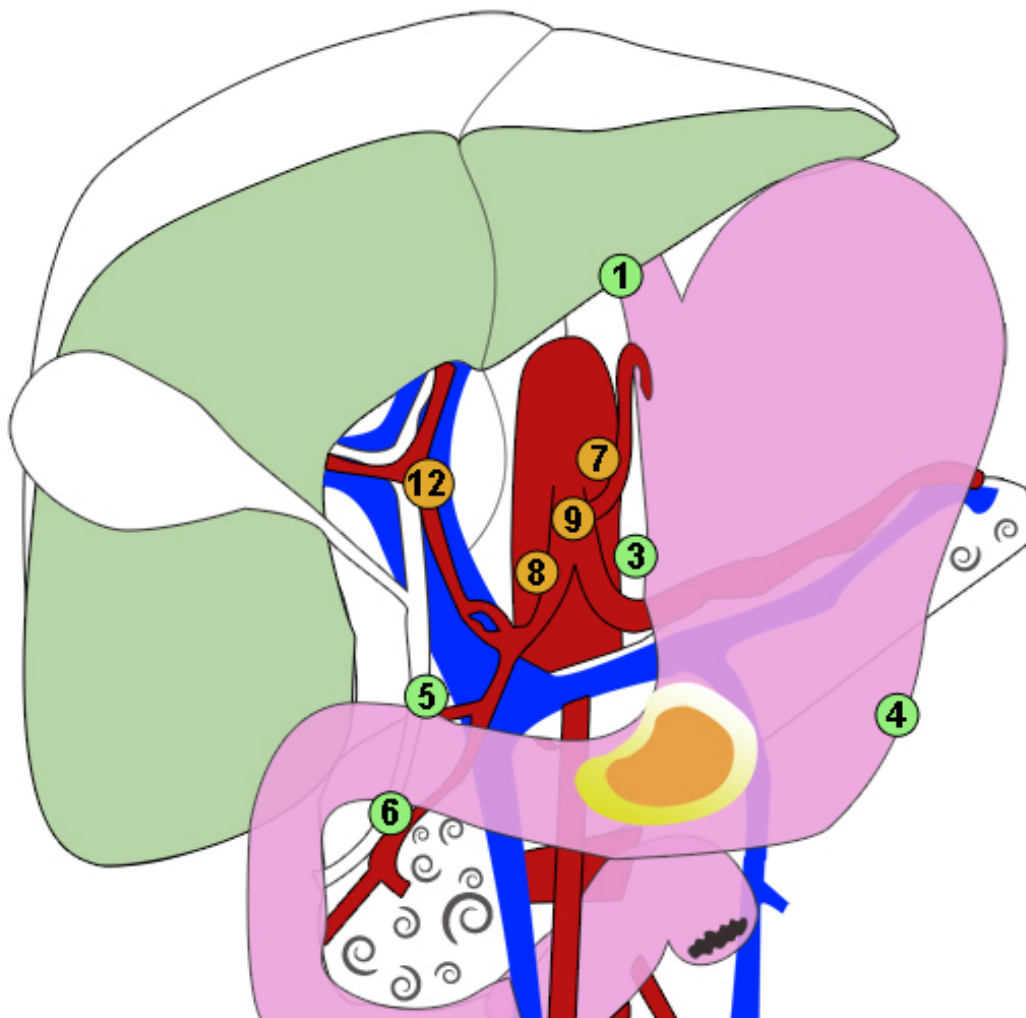


Copyright Oncolor

D1

- 1 Paracardial droit
- 3 Petite courbure gastrique
- 4 Grande courbure gastrique
- 5 Artère gastrique droite (pylorique)
- 6 Artère gastro-épiploïque droite (infrapylorique)

Cancer de l'antre gastrique : curage D2



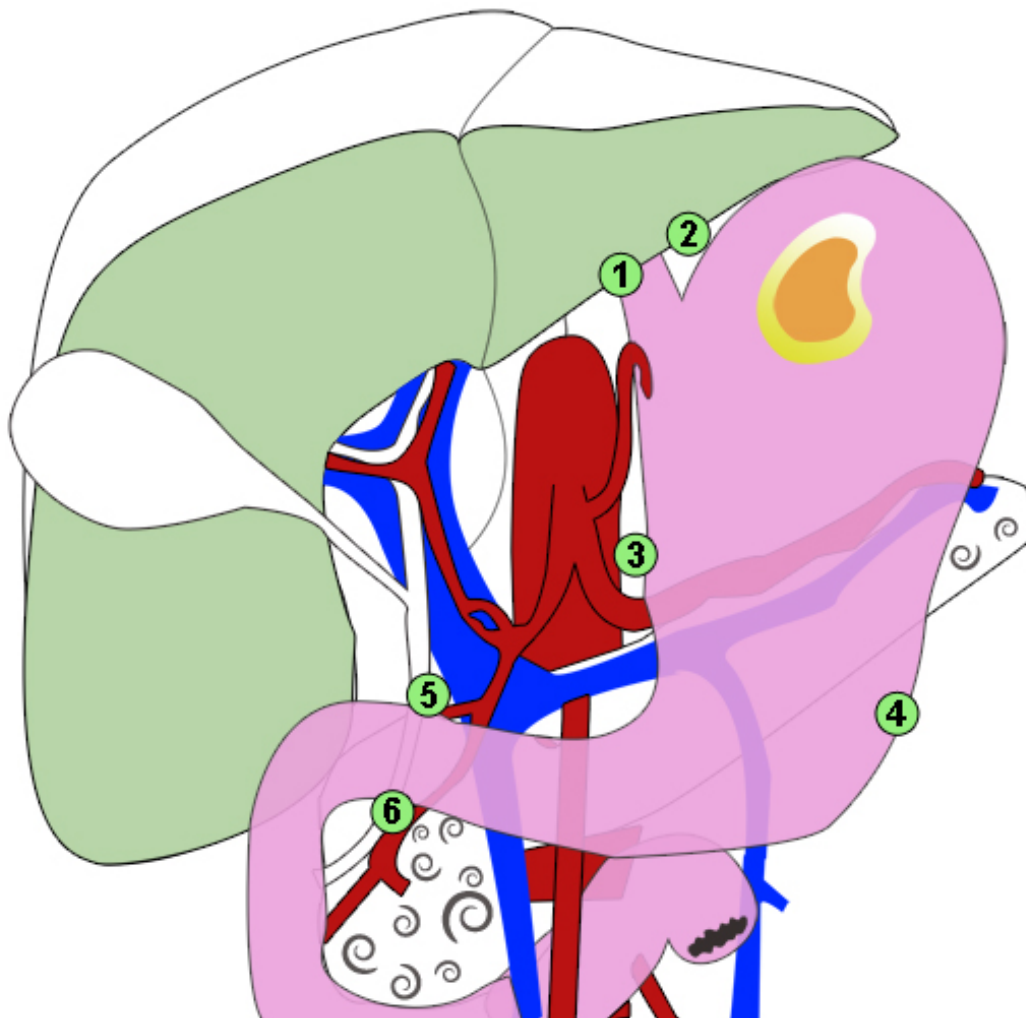
Copyright Oncolor

D1

D2

- 1 Paracardial droit
- 3 Petite courbure gastrique
- 4 Grande courbure gastrique
- 5 Artère gastrique droite (pylorique)
- 6 Artère gastro-épiploïque droite (infrapylorique)
- 7 Artère gastrique gauche (coronaire stomachique)
- 8 Artère hépatique commune
- 9 Tronc coeliaque
- 12 Pédicule hépatique (groupes antérieur et post.)

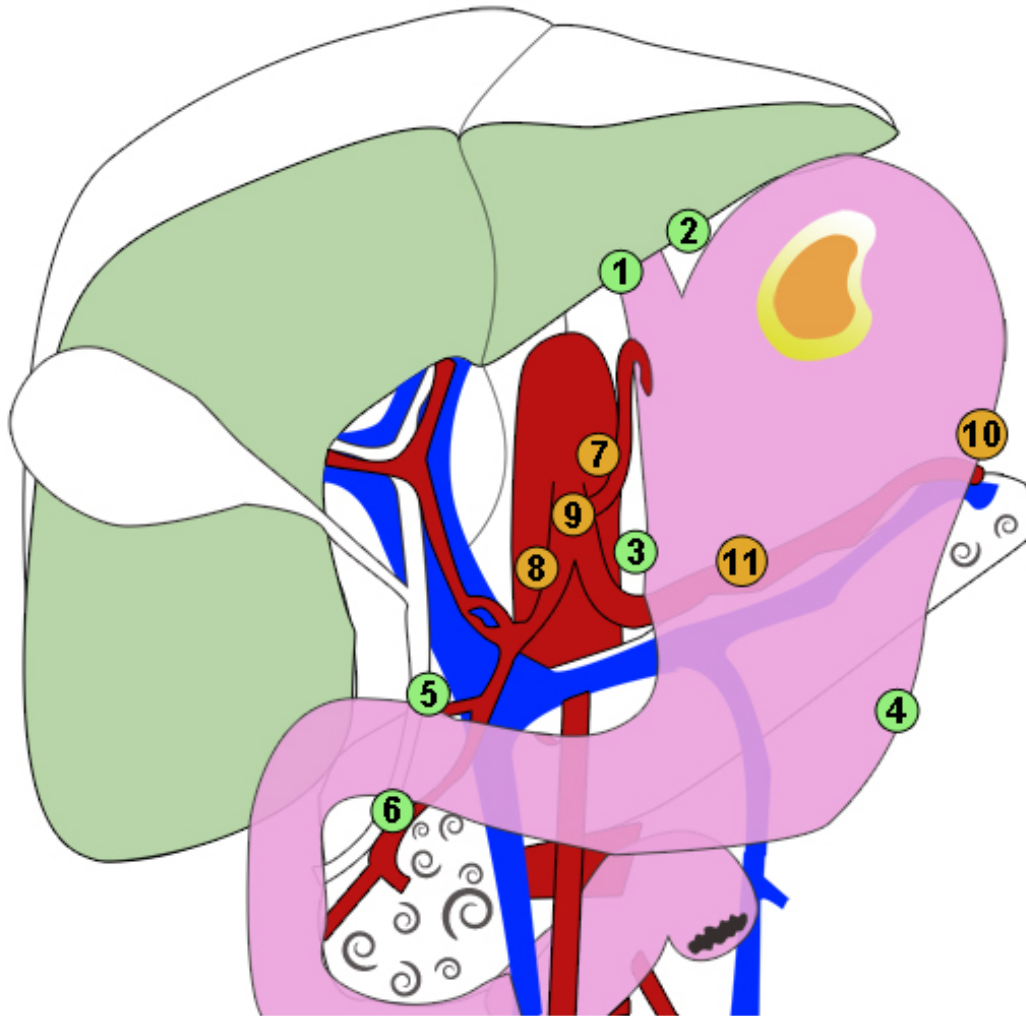
Cancer de la grosse tubérosité ou cardia : curage D1



Copyright Oncolor

- 1 Paracardial droit
- 2 Paracardial gauche
- 3 Petite courbure gastrique
- 4 Grande courbure gastrique
- 5 Artère gastrique droite (pylorique)
- 6 Artère gastro-épiploïque droite (infrapylorique)

Cancer de la grosse tubérosité ou cardia : curage D2



Copyright Oncolor

- 1 Paracardial droit
- 2 Paracardial gauche
- 3 Petite courbure gastrique
- 4 Grande courbure gastrique
- 5 Artère gastrique droite (pylorique)
- 6 Artère gastro-épiploïque droite (infrapylorique)
- 7 Artère gastrique gauche (coronaire stomachique)
- 8 Artère hépatique commune
- 9 Tronc coeliaque
- 10 Hile splénique
- 11 Artère splénique

Standard

Curage au minimum de type D1 : il emporte des ganglions périgastriques (petite courbure, grande courbure, supra-pylorique, paracardial droit et infra-pylorique ou gastro-épiploïque droit) en cas de gastrectomie des 4/5èmes. Il convient de rajouter les ganglions paracardiaux gauches en cas de gastrectomie totale.

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

Options

Le curage D2 comporte au moins 25 ganglions et correspond à l'exérèse des 2 premiers relais ganglionnaires (D1 et ganglions le long des 3 axes vasculaires : hépatique commune, coronaire stomacalique ou gastrique gauche et splénique ainsi que le tronc coeliaque). La splénectomie et la pancréatectomie caudale augmentent la morbidité et ne doivent être réalisées que si nécessaire. On peut réaliser un curage des premiers centimètres de l'artère splénique avec examen extemporané. S'il existe un envahissement ganglionnaire ou une atteinte de la séreuse de la grosse tubérosité, il faut réaliser un curage de l'artère splénique pouvant être associé à une [splénectomie](#).

Le curage D3 emporte en plus des curages D1 et D2, les ganglions du hile hépatique, rétropancréatique, pré-pancréatique, de la racine du mésentère (artère mésentérique supérieure), de l'artère colique médiane et les ganglions latéro-aortiques gauches et droits.

Associer à une morbidité supplémentaire est probablement inutile.

Si une splénectomie est réalisée

▶ Il faut réaliser une prévention des infections respiratoires.

▶ Vaccination

- Pneumo 23[®] : rappel tous les 3 à 5 ans
- Haemophilus Influenzae b (Act-Hib[®] ou Hibest[®]) : 15 jours avant intervention avec rappel tous les 10 ans
- Grippe : rappel tous les ans
- Méningococcique A et C : rappel tous les 3 à 5 ans

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

▶ Pénicilline V

- Oracilline[®] 1cp à 1 MUI 2 fois/j en 2 prises pendant au moins 2 ans après la splénectomie
- En cas d'allergie aux bêta-lactamines : érythromycine : 500 mg/j

Référence :

▶ Davies JM, Barnes R, Milligan D.

Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen.

[Clin Med. 2002; 2:440-3.](#)

▶ Nécessité d'informer le patient des risques infectieux encourus. Un [arrêt du tabac](#) doit être recommandé.

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

REFERENTIELS

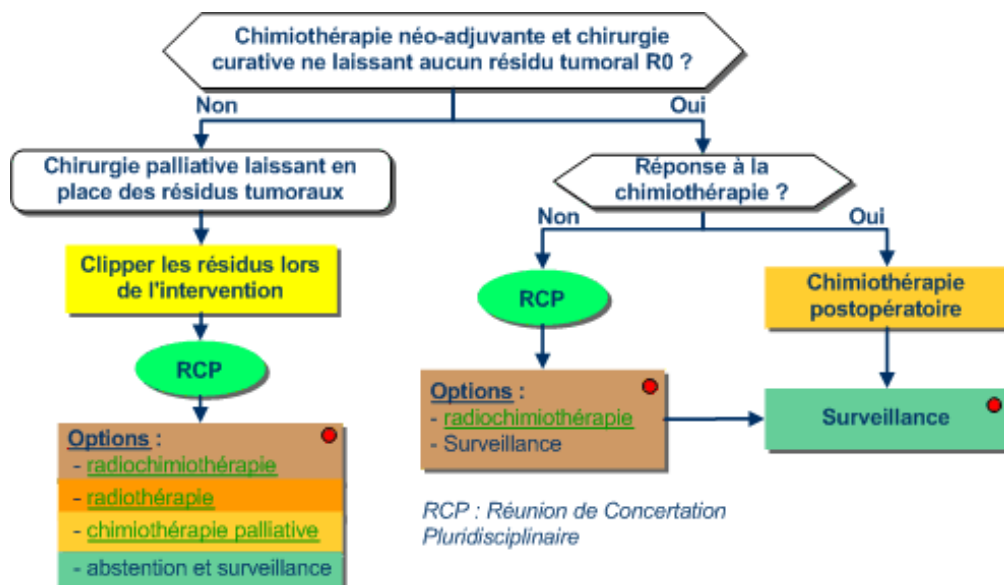
Estomac

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

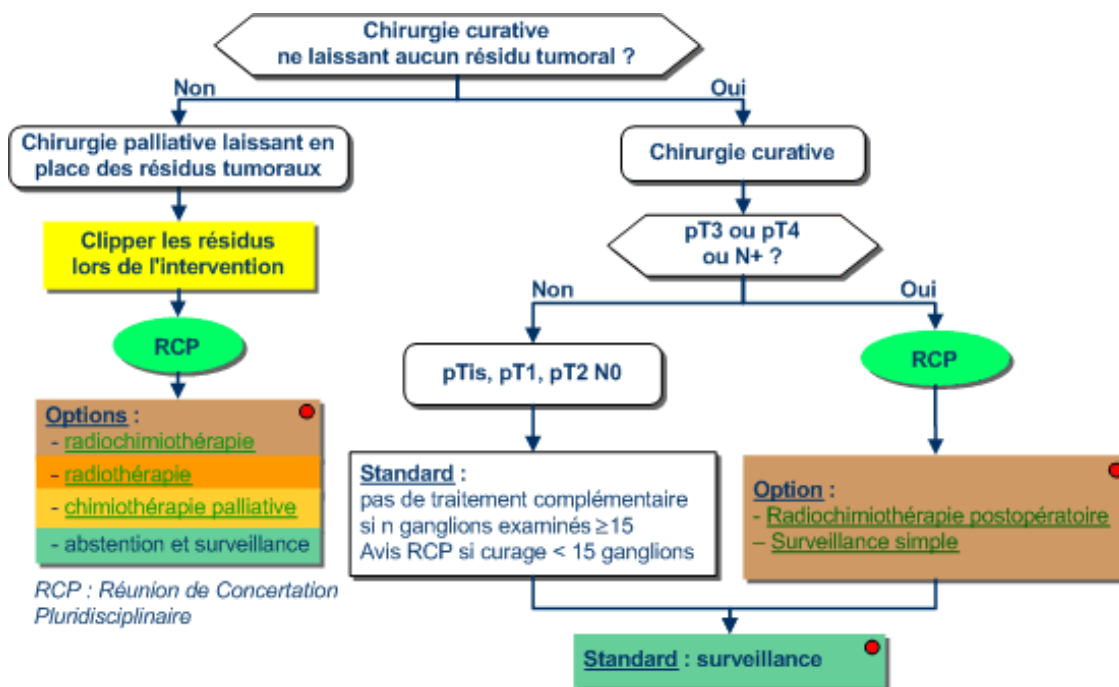
Date de révision : 12 octobre 2010

Traitement complémentaire

Si chimiothérapie néo-adjuvante



Si chirurgie première



Chimiothérapie

Chimiothérapie première ou néoadjuvante

- ▶ Etat général satisfaisant : OMS 0-2
- ▶ Pas de contre-indication à la chimiothérapie
- ▶ Bilan d'extension fait
- ▶ Avis chirurgical préalable
- ▶ Poursuivre en post-opératoire à concurrence de 6 cycles au total (3 cures en pré-opératoire et 3 cures en post-opératoire)
- ▶ **Standard** : chimiothérapie de type [ECF](#) ou association 5FU-Cisplatine ([V.Boige ASCO 2007, abstract 4510](#))
- ▶ **Recommandation** : inclusion dans un protocole de recherche.
- ▶ Contre-indications à la chimiothérapie :
fonction cardiaque et rénale altérée, > 1,25 fois la limite supérieure normale pour la créatinine et FEVG < 50%, risque hémorragique majeur, linite gastrique

Chimiothérapie palliative (métastases, tumeur ou résidus tumoraux non résécables)

- ▶ Etat général satisfaisant : OMS 0-2
- ▶ Pas de contre-indication à la chimiothérapie
- ▶ En 1ère ligne métastatique, on recherche une **surexpression HER2** + (IHC3+ ou IHC2+ et FISH+). Si une surexpression HER2+ est retrouvée, ajouter le [trastuzumab à l'association 5-FU + Cisplatine](#) conformément aux préconisations de la [FFCD](#) suite à la présentation des résultats de l'essai ToGA
- ▶ **Standard** : chimiothérapie de type [DCF](#) ou [ECF](#) ou [EOX](#) (étude Real2 D.Cunningham, ASCO 2007, abstract 4007)

► Options

- [5FU-cisplatine](#)
- [ELF](#) ou chimiothérapie à base de 5FU en bolus si tares cardiaques
- [Folfiri](#)
- [Folfox](#)

Références

► Cunningham D *et al.*

Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group of the National Cancer Research Institute of the United Kingdom.

Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer.

[N Engl J Med. 2008 Jan 3; 358\(1\): 36-46.](#)

► Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, *et al.* (ToGA Trial Investigators).

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\(9742\): 687-97](#)

Traitements combinés

Radiochimiothérapie postopératoire ou palliative

► A discuter en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), en particulier lorsque le curage est insuffisant (< D1)

- Une cure de [FUFOL Mayo Clinic](#) : acide folinique + 5FU pendant 5 jours
- 45 Gy (1,8 Gy/fraction) avec 5FU et acide folinique, le tout de J1 à J4 et les 3 derniers jours de radiothérapie.
- Un mois plus tard, 2 cures de FUFOL Mayo Clinic à un mois d'intervalle
- Le traitement devra être débuté au plus tard à J48
- **Option** : [LV5FU2](#) (à la place de FUFOL Mayo Clinic).

Références

► Macdonald JS *et al.*

Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction.

[N Engl J Med 2001; 345: 725-30.](#)

► Dahan L, Atlan D, Bouché O, Mitry E, Ries P, Artru P *et al.*

Postoperative chemoradiotherapy after surgical resection of gastric adenocarcinoma: can LV5FU2 reduce the toxic effects of the MacDonald regimen? A report on 23 patients.

[Gastroenterol Clin Biol 2005; 29: 11-5.](#)

REFERENTIELS

Estomac

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

Radiothérapie

Indication

- ▶ Objectif curatif en postopératoire, le plus souvent associée à la chimiothérapie.
- ▶ Objectif palliatif : essentiellement antalgique, hémostatique, en complément éventuel d'une chimiothérapie.

Prérequis techniques

- ▶ Simulateur - scanner
- ▶ Calculateur 3D
- ▶ Accélérateur linéaire : photons X > ou = 10 MeV
- ▶ Imagerie portale (éventuellement cône beam ou équivalent)
- ▶ Dispositifs de repositionnement - contention

Prérequis médico-pathologiques

- ▶ Imagerie et compte rendu endoscopique préopératoire
- ▶ Compte rendu opératoire détaillé avec en particulier (description de l'étendue du curage ganglionnaire D0 D1 D2)
- ▶ Compte rendu anatomopathologique détaillé (en particulier sur la topographie et l'extension de la lésion primitive et des extensions ganglionnaires)
- ▶ Imagerie postopératoire si patient opéré

Réalisation pratique

- ▶ **Positionnement du patient** : décubitus dorsal, mains au-dessus de la tête ou à la rigueur sur le thorax et dispositif permettant un repositionnement précis

- ▶ **Volume cible (CTV)** : il ne s'agit plus de traiter tous les cancers de l'estomac avec le même volume anatomique " classique ", traitant systématiquement l'ensemble des zones à risque procédant de l'analyse topographique des séries anciennes de récives post-chirurgicales.
- ▶ Il faut personnaliser le CTV et l'adapter à la topographie de la tumeur dans l'estomac, à sa taille, à son extension locale, à son extension ganglionnaire, à l'importance du curage réalisé et à d'éventuelles extensions extra-hépatiques à la topographie de(s) anastomose(s).

Références

- ▶ Tepper JE, Gunderson LL

Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer.

[*Semin Radiat Oncol 2002;12:187-95.*](#)

- ▶ Smalley SR, Gunderson LL, Tepper JE *et al.*

Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report : rationale and treatment implementation.

[*Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:283-93.*](#)

- ▶ *Une éventuelle réduction (boost) du volume irradié pourra être réalisée après 45 Gy pour apporter un complément de dose sur la région plus particulièrement à risque. (L'analyse des documents iconographiques pré-opératoires est à ce sujet très importante).*

- ▶ **Balistique** : les champs antéro-postérieurs parallèles opposés ont l'avantage de la simplicité mais ils ne permettent pas de dépasser une dose de 45 Gy à cause de la tolérance de la moelle épinière. L'adjonction de champs latéraux parallèles opposés ou d'autres agencements plus complexes avec des pondérations adaptées peuvent être préférables et seront déterminés " sur mesure " au cas par cas.

La topographie immédiatement sous diaphragmatique de l'estomac rend compte de la mobilité d'une partie significative du CTV dont on tiendra compte classiquement par l'adaptation des marges du PTV (ou par une technique de type gating en cours d'évaluation, IMRT est bien entendu également en cours d'évaluation).

- ▶ **Dose, fractionnement, étalement**

- Pour les indications curatives, la dose variera généralement de 45 à 55 Gy en fonction de l'indication pré ou post-opératoire et de l'association ou non à une chimiothérapie concomitante. La dose par fraction variera dans les mêmes conditions de 1.8 à 2 Gy.
- On traitera tous les champs tous les jours et on veillera à faire 5 séances par semaine sur un étalement de 5 à 7 semaines.
- Pour les indications palliatives : la dose sera généralement limitée à 30 - 40 Gy.

▶ **Organes critiques**

● Reins

Il n'est pratiquement jamais possible d'éviter l'irradiation des reins en particulier le rein gauche.

On veillera donc à ce qu'au moins un rein (généralement le droit) ne reçoive pas sur plus d'un quart son volume une dose > à 20 Gy. Le reste étant protégé.

● Coeur

Les cancers du tiers supérieur de l'estomac peuvent conduire à irradier un certain volume du myocarde dont il faudra systématiquement maximiser la protection par un blocage adéquat ou un arrangement spécifique des faisceaux.

● Foie

Il n'y a en principe pas de risque puisque un tiers et une moitié du foie peut recevoir 40 Gy sans aucune complication et que l'ensemble de l'organe supporte jusqu'à 30 Gy.

Une étude systématique des histogrammes dose/volume sera réalisée pour le foie, les reins et le fourreau médullaire.

● Moelle épinière

Ne jamais dépasser 45 Gy en 25 fractions et cinq semaines.

Tolérance et mesures hygiéno-diététiques

▶ La radiothérapie de la région épigastrique est **émétigène** (intérêt de prescription systématique d'un sétron), **anorexigène** (*intérêt de suivre régulièrement la courbe pondérale et de veiller à une nutrition correcte dès le début du traitement qu'il faudra s'attacher à maintenir pendant celui-ci, fut ce au prix d'une alimentation entérale par sonde*).

▶ On pourra être conduit à mettre en place une alimentation parentérale.

▶ De façon générale, la tolérance digestive à la radiothérapie est inversement proportionnelle à l'étendue de la gastrectomie.

Risques hématologiques

▶ En association avec la chimiothérapie, la radiothérapie peut exposer à des risques de myélosuppression qui devront être détectés et traités. On veillera à maintenir un taux d'hémoglobine suffisant > ou = à 12-13 gr/L (*un complément de vitamine B12 sera prescrit en cas de gastrectomie étendue et un apport vitamino-martial sera prescrit si nécessaire*).

REFERENTIELS

Estomac

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

Surveillance

Surveillance standard

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

▶ Modalités

- Examen clinique
- NF (si gastrectomie totale)
- Examens orientés en fonction de la symptomatologie clinique
- ACE si élevé initialement (**option**)
- Scanner de référence post thérapeutique (**option**)

▶ Fréquence

- Tous les 3 mois pendant la 1^{ère} année
- Puis tous les 6 mois pendant 5 ans

▶ Patients métastatiques

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

Surveillance endoscopique

- ▶ N'est pas recommandée en cas de gastrectomie totale
- ▶ Est recommandée au moins une fois par an pour les tumeurs superficielles après gastrectomie partielle, avec coloration
- ▶ De plus, chez les patients guéris après gastrectomie partielle, une surveillance endoscopique après 10 ans est nécessaire afin de détecter une réévolution sur le moignon gastrique

Si gastrectomie totale

- ▶ Un traitement vitaminique B 12 (1mg/IM/mois) est instauré ± folates.

Si splénectomie

- ▶ Il faut réaliser une prévention des infections respiratoires.

▶ Vaccination

- Pneumo 23[®] : rappel tous les 3 à 5 ans
- Haemophilus Influenzae b (Act-Hib[®] ou Hibest[®]) : 15 jours avant intervention avec rappel tous les 10 ans
- Grippe : rappel tous les ans
- Méningococcique A et C : rappel tous les 3 à 5 ans

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

▶ Pénicilline V

- Oracilline[®] 1cp à 1 MUI 2 fois/j en 2 prises pendant au moins 2 ans après la splénectomie
- En cas d'allergie aux bêtalactamines : érythromycine : 500 mg/j

Référence :

- ▶ Davies JM, Barnes R, Milligan D.

Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen.

[*Clin Med. 2002; 2:440-3.*](#)

- ▶ Nécessité d'informer le patient des risques infectieux encourus. Un [arrêt du tabac](#) doit être recommandé.
- ▶ Lorsqu'une splénectomie est prévue dès la consultation préopératoire, il est souhaitable de réaliser les vaccinations au moins 15 jours avant la chirurgie et idéalement entre 2 à 6 semaines avant la chirurgie. Si les vaccinations n'ont pu être réalisées avant la splénectomie, les faire dans les 10 à 30 jours qui suivent.

Syndromes familiaux

- ▶ S'il existe d'autre(s) cas de carcinome gastrique dans la famille : gastroscopie avec biopsies à la recherche d'*Helicobacter pylori* chez les apparentés au 1er degré et éradication d'*Helicobacter pylori* si la recherche est positive.
- ▶ En cas de "cancers gastriques diffus héréditaires" avec mutation confirmée du gène suppresseur de tumeur CDH1, il n'y a pas de recommandation officielle mais on peut discuter en RCP une gastrectomie totale prophylactique chez les porteurs "sains" de la mutation. Si la chirurgie est refusée, une chromo-endoscopie sera proposée annuellement dès l'âge de 20 ans. Le risque élevé de cancer associé du sein justifie aussi une surveillance mammaire.

Patients de moins de 60 ans

- ▶ Recherche d'une instabilité des microsatellites et/ou immunomarquage (MLH1, MSH2 et MSH6) en fonction des disponibilités.

REFERENTIELS

Estomac ● ● ●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

Thésaurus de de protocoles de chimiothérapie

DCF

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

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

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

Reprise à **J22**

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

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

Surveillance étroite de l'hémogramme conseillée.

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

Adaptation de doses :

1. Toxicité hématologique

- ▶ Si un épisode de neutropénie fébrile ou prolongée survient malgré l'utilisation de G-CSF, réduire la posologie de docétaxel à 60 mg/m².
- ▶ Si d'autres épisodes de neutropénie fébrile ou prolongée surviennent, réduire la posologie de docétaxel à 45 mg/m².
- ▶ En cas de thrombopénie de grade 4, réduire la posologie de docétaxel à 60 mg/m².

2. Toxicité digestive

Toxicité - grade	Ajustements posologiques
Diarrhée - grade 3	1er épisode : réduction de 20% du 5-Fluorouracile 2ème épisode : réduction de 20% du TAXOTERE
Diarrhée - grade 4	1er épisode : réduction de 20% du TAXOTERE et du 5-Fluorouracile 2ème épisode : arrêt du traitement.
Mucite - grade 3	1er épisode : réduction de 20% du 5-Fluorouracile 2ème épisode : arrêt définitif du 5-Fluorouracile seulement 3ème épisode : réduction de 20% du TAXOTERE
Mucite - grade 4	1er épisode : arrêt définitif du 5-Fluorouracile 2ème épisode : réduction de 20% du TAXOTERE

Référence

▶ Van Cutsem E *et al.*

Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer : a report of the V325 Study Group.

[J Clin Oncol. 2006; 24: 4991-7](#)

ECF

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

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

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

Références

▶ Webb A, Cunningham D, Scarffe JH, Harper P, Norman A *et al.*

Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer.

[J Clin Oncol 1997;15:26-7.](#)

▶ Cunningham D, Allum WH, Stenning SP *et al.*

Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer.

[N Engl J Med 2006;355: 11-20.](#)

Protocoles EOX et ECX

EOX

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

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

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

ECX

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

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

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

Référence

▶ Cunningham D *et al.*

Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer.

[N Engl J Med. 2008; 358: 36-46](#)

Irinotécan-5-Fluorouracile

Irinotécan : 80 mg/m² sur 30 mn suivi par **acide folinique** 500 mg/m² sur 2 heures puis **5-Fluorouracile** : 2 000 mg/m² sur 22 heures.

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

Référence

▶ Dank M *et al.*

Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction.

[Ann Oncol. 2008; 19: 1450-7](#)

FOLFIRI

Irinotécan : 180 mg/m² à **J1** en 90 min,

Acide folinique 400 mg/m², **J1** en 2h en perfusion en Y (pendant la perfusion d'irinotécan)

5-Fluorouracile : en bolus de 400 mg/m² à **J1** juste après l'acide folinique, suivi de 5-Fluorouracile en continu à 2,4 mg/m² au total sur 46 heures, soit 1,2 g/m² à **J1 et J2**

Reprise à J15

Référence

▶ Bouché O, Raoul JL, Bonnetain F, Giovannini M *et al.*

Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: a Federation Francophone de Cancerologie Digestive Group Study--FFCD 9803.

[J Clin Oncol 2004; 22:4319-28.](#)

ELF

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

Reprise à **J22**

Référence

- ▶ Vanhoef U, Rougier P, Wilke H, Ducreux MP *et al.*

Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group.

[*J Clin Oncol 2000; 18:2648-57.*](#)

5FU - Cisplatine

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

Reprise à **J29**

Références

- ▶ Vanhoef U, Rougier P, Wilke H, Ducreux MP, Lacave AJ *et al.*

Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group.

[*J Clin Oncol 2000; 18:2648-57.*](#)

- ▶ Ychou M, Pignon P, Lasser P *et al.*

Phase III preliminary results of preoperative fluorouracil (F) - cisplatin (P) versus surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE) : FNCLCC 94012-FFCD 9703 trial.

[*J Clin Oncol 2006; 24\(18S\) Part I:4026.*](#)

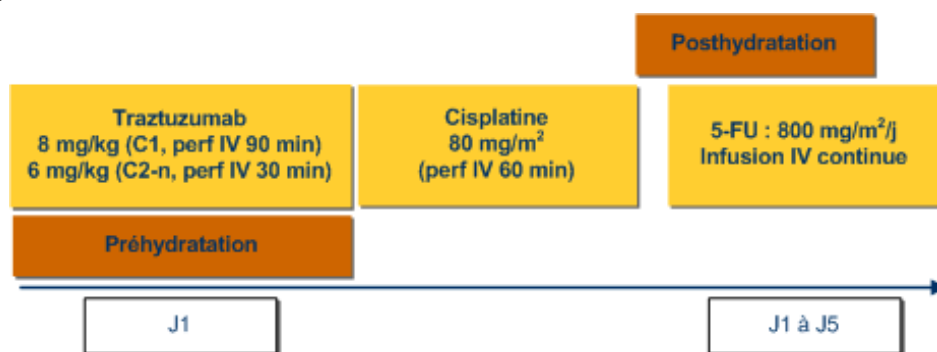
Association Trastuzumab - Cisplatine - 5 FU

► **Indications** : adénocarcinomes métastatiques de l'estomac ou de la jonction oesogastrique avec **surexpression de HER 2** (IHC3+ ou IHC2+ et FISH+) non prétraités (1ère ligne).

► **Durée d'une cure** : 5 jours ; **intervalle** entre 2 cures : 3 semaines (J1 = J22)

<p>J1</p> <p>Trastuzumab : 8 mg/kg (J1C1, dose de charge) puis 6 mg/kg (J1C2 et suivantes) en perfusion IV de 90 min (dose de charge), de 30 min (administrations ultérieures), contemporaine de la préhydratation</p> <p>Cisplatine : 80 mg/m² en en perfusion IV de 60 min, précédée et suivie d'une hyperhydratation</p> <p>J1 à J5</p> <p>5-Fluorouracile : 800 mg/m²/j en perfusion IV continue (infuseur ou pompe)</p> <p>J6 à J21 inclus</p> <p>Pas de traitement.</p>

► Synopsis



Protocoles de radiochimiothérapie

1. Protocole initial : radiochimiothérapie avec FUFOL Mayo Clinic

► Une cure de **chimiothérapie** FUFOL Mayo Clinic

- **5- Fluorouracile** : 425 mg/m² /j IV bolus de **J1 à J5**
- **Acide folinique** : 20mg/m²/j IV bolus de **J1 à J5**

► 1 cycle suivi d'une **radiochimiothérapie** de **J29 à J63**

- 45 Gy : 1,8 Gy/fr ; 5 fr/sem
- **Acide folinique** : 20mg/m²/j IV de **J29 à J32** et de **J61 à J63**
- **5- Fluorouracile** : 400 mg/m² /j IV bolus de **J29 à J32** et de **J61 à J63**

(chimiothérapie les 4 premiers et les 3 derniers jours de la radiothérapie)

- ▶ 1 mois de **pause**
- ▶ 2 cures de **chimiothérapie** FUFOL Mayo Clinic ensuite à 28 jours d'intervalle.

Références

- ▶ Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC *et al.*
Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction.
[*N Engl J Med* 2001; 345:725-30.](#)
- ▶ Smalley SR, Gunderson L, Tepper J, Martenson JA Jr, Minsky B *et al.*
Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implementation.
[*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52:283-93.](#)

2. Radiochimiothérapie avec LV5FU2 simplifié

- ▶ **Acide folinique** : 200 mg/m² (ou **acide L folinique** 100 mg/m²) en 2 h dans 250 mL G5 % à **J1**
- ▶ puis **5- Fluorouracile** en bolus de 400 mg/m² en 10 min à **J1**
- ▶ puis **5-Fluorouracile** : 2400 mg/m² en perfusion continue de 46 h de **J1** à **J2**
- ▶ **Reprise du cycle à J15.**
 - 2 à 4 cures avant la radiothérapie
 - 3 cures pendant la radiothérapie (semaine 1, 3, 5)
 - 4 cures après la radiothérapie.

Référence

- ▶ Dahan L, Atlan D, Bouché O, Mitry E, Ries P *et al.*
Postoperative chemoradiotherapy after surgical resection of gastric adenocarcinoma: can LV5FU2 reduce the toxic effects of the MacDonald regimen? A report on 23 patients.
[*Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29:11-5.](#)

REFERENTIELS

Estomac ● ● ●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Critères RCP
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Anatomico-pathologie
- ▶ Stratégie thérapeutique
- ▶ Chirurgie
- ▶ Chimiothérapie
- ▶ Radiothérapie
- ▶ Traitement complémentaire
- ▶ Traitements combinés
- ▶ Surveillance
- ▶ Thésaurus
- ▶ Essais cliniques

Date de révision : 12 octobre 2010

Essais cliniques

Traitement adjuvant post-opératoire de l'adénocarcinome gastrique. Phase II randomisée.

Etude de faisabilité et d'efficacité des schémas : LV5FU2s + Irinotecan – Radiochimiothérapie (5FU IVcontinu) – LV5FU2s+Irinotecan et Docetaxel+Cisplatine+5FU- Radiochimiothérapie (5FU IVcontinu)- Docetxel+Cisplatine +5FU

Critères d'inclusion

- ▶ Absence de traitement antérieur par chimiothérapie.
- ▶ Traitement chirurgical de la tumeur gastrique R0 (zone de résection non tumorale macroscopiquement et microscopiquement).
- ▶ Adénocarcinome gastrique (toute localisation et forme histologique) prouvé histologiquement avec envahissement de la séreuse et/ou des métastase(s) ganglionnaire(s).
- ▶ Début du traitement avant le 60e jour post-opératoire.
- ▶ Age supérieur à 18 ans.
- ▶ Indice de performance < 2 (OMS).
- ▶ Polynucléaires neutrophiles > 1500/mm³
- ▶ Plaquettes > 100 000/mm³
- ▶ Créatininémie < 120 µm/mL
- ▶ Bilirubine < 1,5 x la normale
- ▶ Albumine sérique > 30 gr/L

- ▶ Pas de diminution du poids de plus de 10% depuis le jour de l'admission pour l'intervention chirurgicale
- ▶ Obtention par écrit du consentement éclairé

- ▶ Voir le [résumé](#) de l'essai. (Source : <http://www.ffcd.fr>)
- ▶ Essai **EPIGIST** : Observatoire des tumeurs stromales gastro-intestinales traitées par imatinib.

Copyright, Oncolor 2011

Plan de l'essai

- [Titre de l'essai](#)
- [Position du problème](#)
- [Design](#)
- [Objectifs](#)
- [Critères d'inclusion](#)
- [Critères d'exclusion](#)
- [Critères d'évaluation](#)
- [Nombre de patients](#)
- [Durée de la période d'inclusion](#)
- [Durée de la période de suivi](#)
- [Coordonnées](#)

Titre de l'essai

Traitement adjuvant post-opératoire de l'adénocarcinome gastrique. Phase II randomisée. Etude de faisabilité et d'efficacité des schémas : LV5FU2s+Irinotecan – Radiochimiothérapie (5FU IVcontinu) – LV5FU2s+Irinotecan et Docetaxel+Cisplatine+5FU-Radiochimiothérapie (5FU IVcontinu)- Docetxel+Cisplatine+5FU

[\[retour\]](#)

Position du problème

La radiochimiothérapie postopératoire selon le schéma de Mac Donald apporte un bénéfice en survie sans récurrence et en survie globale. L'une des possibilités pour améliorer l'efficacité du traitement est l'optimisation du traitement adjuvant en utilisant des molécules ayant montré une efficacité et une bonne tolérance en phase métastatique. Dans cet objectif, nous proposons d'évaluer la faisabilité de deux schémas thérapeutiques (Docetaxel-Cisplatine-5FU- radiothérapie+5FU- Docetaxel-Cisplatine-5FU et LV5FU2s-Irinotecan radiothérapie-5FUcontinu- LV5FU2s-Irinotecan). Le but est de sélectionner un schéma susceptible d'être ultérieurement comparé au schéma de référence publié par MacDonald.

[\[retour\]](#)

Design

Etude prospective ouverte de phase II, randomisée.

[\[retour\]](#)

Objectifs

- ◆ Principal :
Evaluer la faisabilité du schéma thérapeutique. Une faisabilité de l'ordre de 70% permettra de sélectionner un schéma pour l'étude de phase III.
- ◆ Secondaires :
 - la toxicité.
 - la survie sans récurrence.
 - la survie globale.
 - faisabilité d'un contrôle de qualité du schéma de radiothérapie.

[\[retour\]](#)

Critères d'inclusion

- ◆ Absence de traitement antérieur par chimiothérapie.
- ◆ Traitement chirurgical de la tumeur gastrique R0 (zone de résection non tumorale macroscopiquement et microscopiquement).
- ◆ Adénocarcinome gastrique (toute localisation et forme histologique) prouvé histologiquement avec envahissement de la séreuse et/ou des métastase(s) ganglionnaire(s).
- ◆ Début du traitement avant le 60e jour post-opératoire.
- ◆ Age supérieur à 18 ans.
- ◆ Indice de performance < 2 (OMS) (annexe 2).
- ◆ Polynucléaires neutrophiles >1500/mm³
- ◆ Plaquettes > 100 000/mm³
- ◆ Créatininémie < 120 µm/ml
- ◆ Bilirubine < 1,5 x la normale
- ◆ Albumine sérique > 30 gr/L
- ◆ Pas de diminution du poids de plus de 10% depuis le jour de l'admission pour l'intervention chirurgicale
- ◆ Obtention par écrit du consentement éclairé

[\[retour\]](#)

Critères d'exclusion

- ◆ Présence de métastases viscérales ou de carcinose péritonéale.
- ◆ Autre tumeur maligne datant de moins de 5 ans à l'exception du carcinome cutané basocellulaire ou d'un cancer in situ du col de l'utérus.

- ◆ Grossesse ou allaitement. Les patients (hommes ou femmes) en âge de procréer doivent utiliser un moyen de contraception efficace.
- ◆ Tout autre traitement expérimental concomitant.
- ◆ Tout autre traitement anticancéreux concomitant, immunothérapie ou hormonothérapie.
- ◆ Toute affection évolutive non équilibrée.
- ◆ Délai entre la chirurgie et le début du traitement > 60 jours.
- ◆ Maladie de Gilbert connue.
- ◆ Antécédent de radiothérapie abdominale ou thoracique.

[\[retour\]](#)

Critères d'évaluation

◆ Critère Principal :

Le pourcentage de patient ayant réalisé la totalité de la séquence thérapeutique proposée. Le traitement sera défini comme complet si le nombre de cures de chimiothérapie et le nombre de séance de radiothérapie prévu dans l'étude ont été réalisés. Cette définition ne sera pas influencée par les adaptations de doses. Une cure de chimiothérapie est ici définie comme la perfusion de cytotoxiques associés ou non à la radiothérapie.

◆ Critères Secondaires :

- Le pourcentage d'arrêt de traitement pour toxicité.
- Les toxicités grade 3 ou 4 selon l'échelle NCI-CTC (annexe 1) et en particulier la toxicité digestive grade3 ou 4.
- L'évolution du poids pendant le traitement .
- Description des violations de protocole de radiothérapie.
- Survie sans récurrence à 3 ans.
- survie globale à 3 ans.

[\[retour\]](#)

Nombre de patients à inclure

Nombre de patients à inclure : **45 dans chaque bras au maximum**, analyse séquentielle

[\[retour\]](#)

Durée de la période d'inclusion

18 mois.

[\[retour\]](#)

Durée de la période de suivi

>60 mois.

[\[retour\]](#)

Coordonnées

	Nom	Adresse	Téléphone	Fax
Coordinateur	Pr Pierre Michel pierre.michel@chu-rouen.fr	CHU de Rouen		

[\[retour\]](#)