



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
E DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIE



Université Frères Mentouri Constantine1  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية عاوم الطبيعة و الحياة

Département Biologie animale

قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine Sciences de la Nature et de la Vie

Filière Sciences Biologiques

Spécialité Immunologie moléculaire et cellulaire

Intitulé

---

## Profil épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique des cancers gastriques

---

Présenté et soutenu par TOUATI Rania

Le 03/07/2018

### Jury d'évaluation

Président du jury HADDAD Souad

Maître Assistant A UFM Constantine1

Rapporteur TEBIBEL Soraya

Professeur UFM Constantine1

Co-encadreur MADOUH Dahmane

Maître Assistant Anatomie-pathologie HMRUC Constantine

Examineur MECHATI Chahinez

Maître Assistant A UFM Constantine1

*Année universitaire*  
*2017 - 2018*

# *Remerciements*

Je voudrais exprimer toute ma gratitude mon encadreur Professeur TEBIBEL Soraya pour son orientation, sa confiance, sa patience et son dévouement. Madame vous avez réussi à m'inspirer, à me donner confiance en moi et à me donner l'envie d'apprendre. Merci pour tout ce que vous avez fait.

Je remercie les membres de jury, Madame HADDAD Souad et Madame MECHATI Chahinez pour le temps qu'elles ont consacré à lire et juger mon mémoire.

Je tiens également à remercier Docteur MADOUI Dahmane, Maître assistant, à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire Constantine (HMRUC), pour l'aide précieuse qu'il m'a apportée, la disponibilité dont il a fait preuve ainsi que son suivi pendant ma période de stage.

Je ne pourrai citer tous mes enseignants, je me contente donc d'un grand merci à tous.

# *Dédicaces*

C'est avec profonde gratitude et sincère mots, je dédie ce modeste travail de fin d'études à mes chers parents qui ont sacrifié leur vie pour ma réussite et m'ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux.

J'espère qu'un jour je leur rendrais un peu de ce qu'ils ont fait pour moi, que Dieu leur prête le bonheur et une longue vie.

Je dédie aussi ce travail à mes frères, ma famille, mes amis et à tous ceux qui me sont chers.

# Sommaire

Liste des abréviations

Listes des figures

Liste des tableaux

**Introduction** .....1

## **Chapitre 1 : Partie bibliographique**

1-1 Anatomie de l'estomac .....3

1-2 Histologie de l'épithélium gastrique .....7

1-3 Physiologie de l'estomac .....8

1-4 Vascularisation de l'estomac .....9

## **Chapitre 2 :Inflammation et*Helicobacterpylori***

2-1*Helicobacterpylori* .....11

2-2 Gastrites .....12

2-3 Ulcères .....14

2-4 Transmission de l'infection .....15

2-5 Pathogénicité de *H.pylori* .....16

## **Chapitre 3 : Cancer de l'estomac**

3-1Carcinogénèse gastrique .....21

3-2 Facteurs environnementaux et alimentaires .....24

3-3 Classifications histologiques du cancer de l'estomac .....25

3-4 Tumeurs de l'estomac .....27

3-5 Diagnostic .....30

## **Partie pratique**

1-Type de l'étude .....35

2-Population d'étude.....	35
3- Recueil des données.....	35

### **Etude anatomie pathologique**

1-Les prélèvements tissulaires .....	37
1-1Biopsie .....	37
1-2 Enregistrement du prélèvement .....	38
2-Techniques d'étude morphologique des prélèvements tissulaires.....	39
2-1 Fixation .....	39
2-2 Enregistrement .....	39
2-3 Étude macroscopique.....	39
2-4 Circulation .....	39
2-5 L'inclusion.....	40
2-6Microtomie.....	40
2-7Coloration des lames.....	40
2-8Microscopie.....	40
3- Technique Immunohistochimie.....	41

### **Résultats et discussion**

1-Profil épidémiologique .....	44
1-1Le recrutement annuel .....	44
1-2 Répartition selon le sexe et l'âge.....	44
1-3 Origine des malades .....	46
2-Etude clinique.....	46
2-1 Répartition des patients selon le groupage.....	46
2-2 Facteurs de risques .....	47
2-3 Signes d'appel.....	47
3-Etude para clinique.....	48
3-1 La fibroscopie oesogastroduodénale (FOGD).....	48
3-2 Etude anatomopathologique.....	49

3-3 Bilan d'extension.....	<b>50</b>
4- Bilan biologique.....	<b>52</b>
5- Etude histologique .....	<b>53</b>
Conclusion .....	<b>59</b>
Perspectives .....	<b>59</b>
Références bibliographiques.	
Annexe.	
Résumé	

## Liste des abréviations

ACE	Antigène Carcino Embryonnaire
ADK	Adénocarcinome
Bab A	Blood group antigen-binding Adhesin
CA19-9	Antigène Carbohydrate
CagA	Cytotoxin-associated gene A
Cag PAI	Cytotoxin associated gene Pathogenicity Island
DAB	Diaminobenzidine
FOGD	FibroscopieŒsogastroduodénale
GIST	Gastro-Intestinal Stromal Tumor
HP	<i>Helicobacter pylori</i>
IL1	Interleukine 1
IL8	Interleukine-8
LB	Lymphocyte B
LT	Lymphocyte T
LG	Lymphomes Gastriques
LIE	Lymphocytes T intra épithéliaux
LMNH	Lymphome Non Hodgkinien
MALT	Tissu Lymphoïde Associé aux Muqueuses
MO	Microscopie Optique
NF-KB	Facteur nucléaire KB

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PG	PeptidoGlycane
SabA	Sialic acid Binding Adhesin
SST4	Système de Sécrétion Type 4
TBS	Tris Buffer Salin
TNF $\alpha$	Tumor Necrosis Factor
TDM	TomoDensitoMétrie
UGD	Ulcère Gastro Duodéal
VacA	Vacuolatingcytotoxin A



## ***Liste des illustrations***

### ***Liste des figures***

<b>Figure 1.</b> Situation de l'estomac.....	<b>3</b>
<b>Figure 2.</b> Les différentes régions de l'estomac.....	<b>4</b>
<b>Figure 3.</b> La paroi interne de l'estomac.....	<b>5</b>
<b>Figure 4.</b> Les quatre types de tissus l'estomac .....	<b>6</b>
<b>Figure 5.</b> <i>Helicobacterpylori</i> au microscope.....	<b>11</b>
<b>Figure 6.</b> Evaluation de la gastrite à <i>H.pylori</i> .....	<b>13</b>
<b>Figure 7.</b> Infection à <i>Helicobacterpylori</i> et affections digestives associées.....	<b>14</b>
<b>Figure 8.</b> Modèle du fonctionnement de l'appareil de sécrétion de type IV de <i>H. pylori</i> .....	<b>18</b>
<b>Figure 9.</b> Effets pathologiques de VacA sur les cellules de l'hôte.....	<b>19</b>
<b>Figure 10.</b> Principaux facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique.....	<b>21</b>
<b>Figure 11.</b> Biopsie gastrique.....	<b>38</b>
<b>Figure 12.</b> Répartition des patients selon le sexe.....	<b>44</b>
<b>Figure13.</b> Répartition des patients par tranche d'âge et selon le sexe .....	<b>45</b>
<b>Figure 14.</b> Pourcentage des différents facteurs de risque.....	<b>47</b>
<b>Figure15.</b> Fréquence des signes d'appel signalés.....	<b>47</b>
<b>Figure 16.</b> Siège de la tumeur établi par la FOGD .....	<b>48</b>
<b>Figure17.</b> Adénocarcinome gastrique bien différencié (ADK).....	<b>53</b>
<b>Figure 18.</b> Une tumeur stroma gastro intestinal (GIST).....	<b>54</b>
<b>Figure 19.</b> Lymphome gastrique.....	<b>55</b>
<b>Figure20.</b> Immunomarquage avec CK20 et CK 7 (HE X 100).....	<b>56</b>
<b>Figure 21.</b> Immunomarquage : CD 117, CD34 et AML (Actine Muscle Lisse) (HE x 200).....	<b>57</b>
<b>Figure 22.</b> Immunomarquage avec différents anti-corps CD 45, CD20 et CD 3 .....	<b>57</b>

## ***Liste des tableaux***

<b>Tableau 1.</b> Résumé les différentes sécrétions gastriques en fonction des parties de l'estomac.....	<b>8</b>
<b>Tableau 2.</b> Classification OLGA .....	<b>22</b>
<b>Tableau 3.</b> Classification OLGIM .....	<b>23</b>
<b>Tableau 4.</b> Les tumeurs primitives dans la classification TNM.....	<b>27</b>
<b>Tableau 5.</b> Les ganglions régionaux dans la classification TNM.....	<b>27</b>
<b>Tableau 6.</b> Incidence hospitalière annuelle des cancers gastriques.....	<b>44</b>
<b>Tableau 7.</b> Répartition des malades par wilaya.....	<b>46</b>
<b>Tableau 8.</b> Répartition des malades selon le groupe sanguin.....	<b>46</b>
<b>Tableau 9.</b> Aspect endoscopique de la tumeur au FOGD.....	<b>49</b>
<b>Tableau 10.</b> Degré de différenciation des adénocarcinomes.....	<b>49</b>
<b>Tableau 11.</b> Envahissement locorégional du cancer de l'estomac selon TDM.....	<b>50</b>
<b>Tableau 12.</b> Siège des adénopathie selon TDM.....	<b>50</b>
<b>Tableau 13.</b> Différentes métastases selon TDM.....	<b>51</b>
<b>Tableau 14.</b> Autres anomalies selon TDM.....	<b>51</b>

## **Introduction**

Le cancer de l'estomac ou adénocarcinome gastrique est classé au 4ème rang des cancers dans le monde. Il est aussi la 3ème cause de mortalité, ce qui en fait un enjeu de santé publique. Cependant sa prévalence présente des disparités géographiques importantes.

L'adénocarcinome gastrique est une maladie qui se développe à partir d'une cellule de l'estomac initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique pour former une masse appelée tumeur maligne. Ce type de cancer touche généralement les individus de plus de 65 ans.

Le pronostic de cette pathologie est directement lié à la précocité du diagnostic. Ce qui motive la surveillance de sujets à risque élevé de développer ce cancer permettant le dépistage précoce de la maladie, seul garant d'un meilleur pronostic. Ce dépistage précoce repose sur la pratique régulière chez ces patients d'une fibroscopie gastrique avec prélèvements biopsiques.

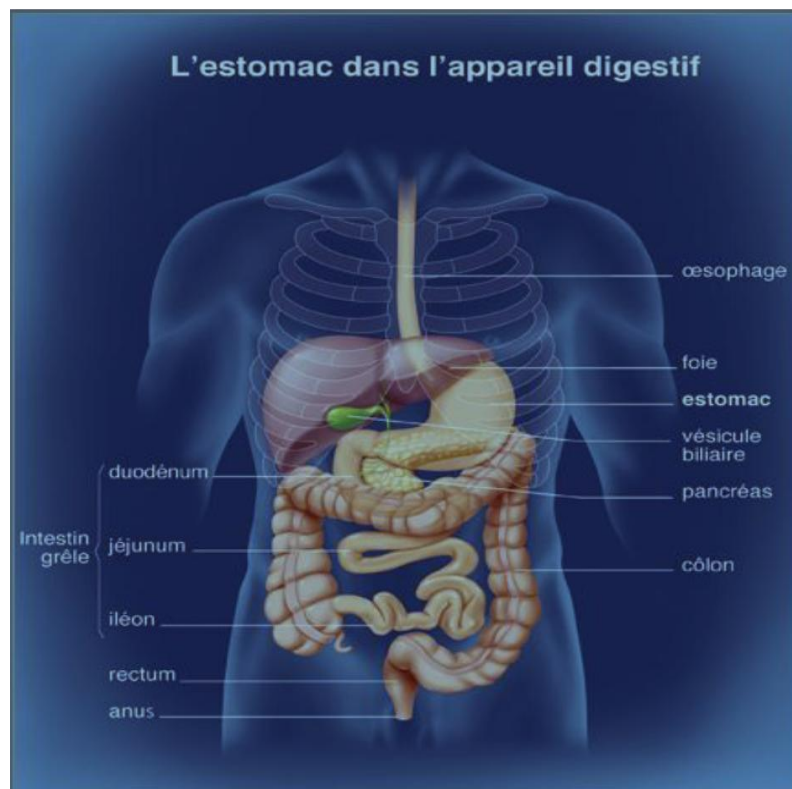
Plusieurs traitements peuvent être proposés en fonction du type de cancer, de son étendu et de sa gravité (résection muqueuse endoscopique, gastrectomie, curage ganglionnaire chimiothérapie, radiothérapie). Enfin, de nouveaux traitements (nouvelles thérapies ciblées, anticorps monoclonaux, petites molécules...) et un diagnostic plus précoce permettent une amélioration du pronostic et de la survie de ces patients. De nos jours, la thérapie ciblée est désormais employée pour traiter l'adénocarcinome avancé, métastatique ou récidivant.

L'objectif de ce travail de recherche est d'entreprendre une étude épidémiologique rétrospective, descriptive et histologique concernant l'anatomopathologie et l'immunohistochimie, au niveau de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC) concernant 86 individus atteints d'un adénocarcinome gastrique confirmé histologiquement et résidant à travers l'Est Algérien.

## 1-1 Anatomie de l'estomac

### 1-1-1 Anatomie descriptive

L'estomac est une dilatation en forme de J du tube digestif, situé directement en dessous du diaphragme, dans les régions épigastrique, ombilicale et de l'hypocondre gauche de l'abdomen. La partie supérieure de l'estomac est un prolongement de l'œsophage. La partie inférieure s'ouvre sur le duodénum, partie initiale de l'intestin grêle. La position et la taille de l'estomac varient continuellement. Les dimensions de l'estomac sont 25 cm de long, 11 cm de large et la capacité gastrique maximale est d'environ 2000 ml (Fig1 ) (Ramé et Thérouand , 2007).



**Fig1. La situation de l'estomac (Guénard, 2001)**

### 1-1-2 Situation de l'estomac

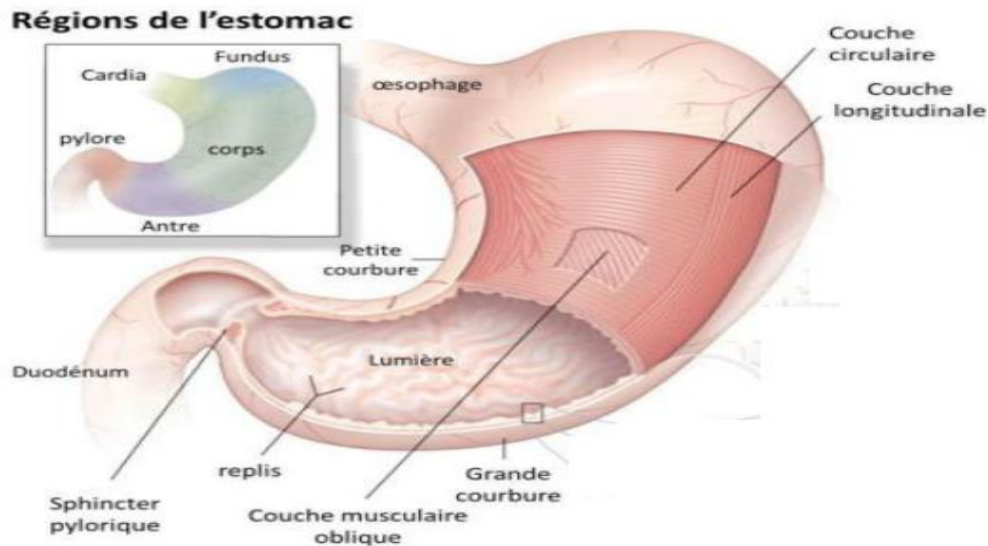
L'estomac est relié :

- au foie par un repli péritonéal, le petit épiploon, qui contient dans son épaisseur, le pédicule hépatique (artère hépatique, voie biliaire principale, veine porte) ;
- au côlon transverse par un autre repli péritonéal, le ligament gastro-colique, qui se continue plus bas avec le grand épiploon ;
- à la coupole diaphragmatique gauche, à laquelle il est outre l'estomac la région cœliaque contient le duodénum et le pancréas (Lacombe, 2000).

### **1-1-3 La configuration de l'estomac**

Les différentes régions de l'estomac sont :

- le cardia, zone de 2 à 3 cm de large entourant l'orifice œsophagien, constitue la jonction entre l'œsophage et l'estomac ;
- le fundus, partie en forme de dôme, se situe sous le diaphragme et fait saillie près du cardia ;
- le corps, région centrale étendue, est la partie médiane ;
- l'antrum pylorique, partie terminale de l'estomac, comprend l'antrum et le canal pylorique et communique avec le duodénum par le l'orifice pylorique. (Kierszenbaum , 2006 , Ramé et Thérouand , 2007 ) ;
- les 2 courbures, l'aspect de l'estomac en position allongée permet de différencier la petite courbure en haut à droite sur la face concave de l'estomac et la grande courbure en bas à gauche au niveau de sa face convexe. La petite courbure forme le plus court chemin entre l'entrée et la sortie de l'estomac. C'est à ce niveau que se situent des plis gastriques longitudinaux qui facilitent le passage sur un chemin direct (le canal gastrique) des ingesta (Schwegler et Lucius , 2013 ). (Fig 2 )



**Fig2. Les différentes régions de l'estomac (Sherwood, 2006)**

#### **1-1-4 La constitution de la paroi interne de l'estomac**

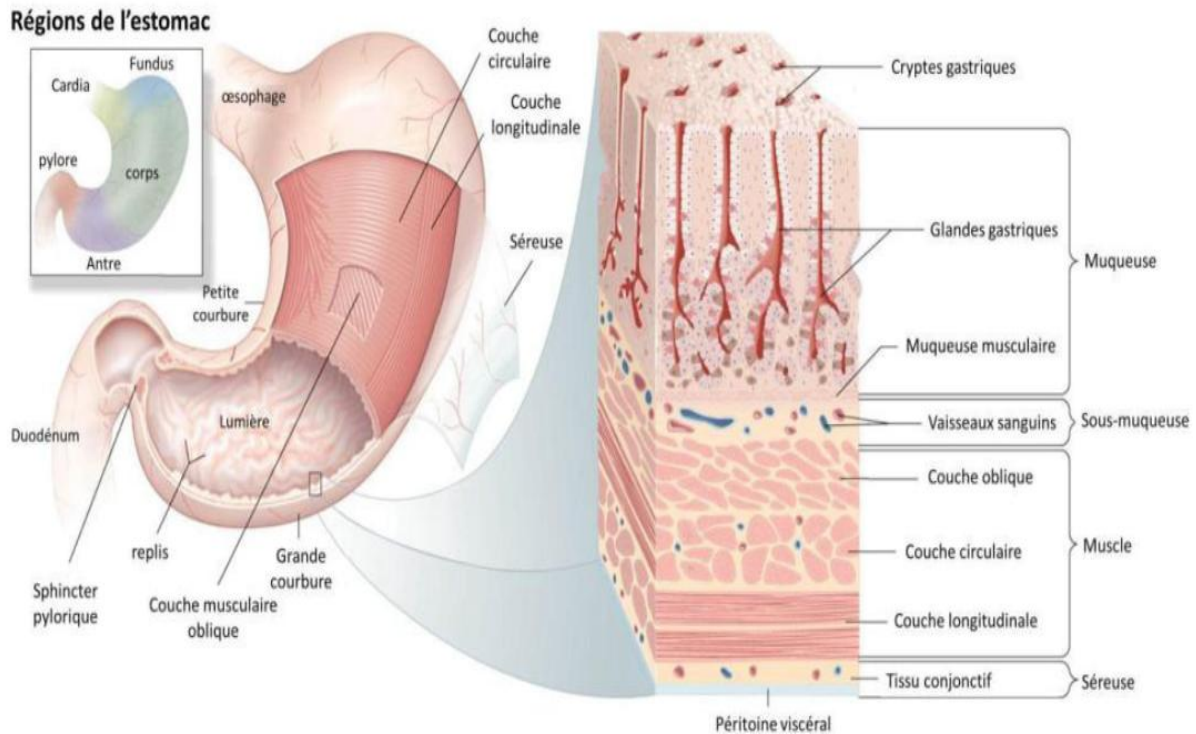
L'estomac est constitué de quatre couches de tissus.

La muqueuse, couche la plus interne de la paroi, comprend une couche unique de cellules épithéliales : la lamina propria (un tissu conjonctif sous-épithélial qui maintient l'épithélium en place) et la muscularis mucosae (une fine couche de muscle lisse).

La sous-muqueuse, formée d'un tissu conjonctif, est parcouru de vaisseaux sanguins et lymphatiques importants.

La musculaire externe comprend une des muscles circulaires, des muscles longitudinaux, et une couche incomplète de muscles obliques entre les muscles circulaires et la sous-muqueuse.

La séreuse, membrane conjonctive, recouvrant sur sa face externe la totalité, est un prolongement de la membrane péritonéale tapissant la cavité abdominale (Fig3)(Silverthorn et al, 2007).

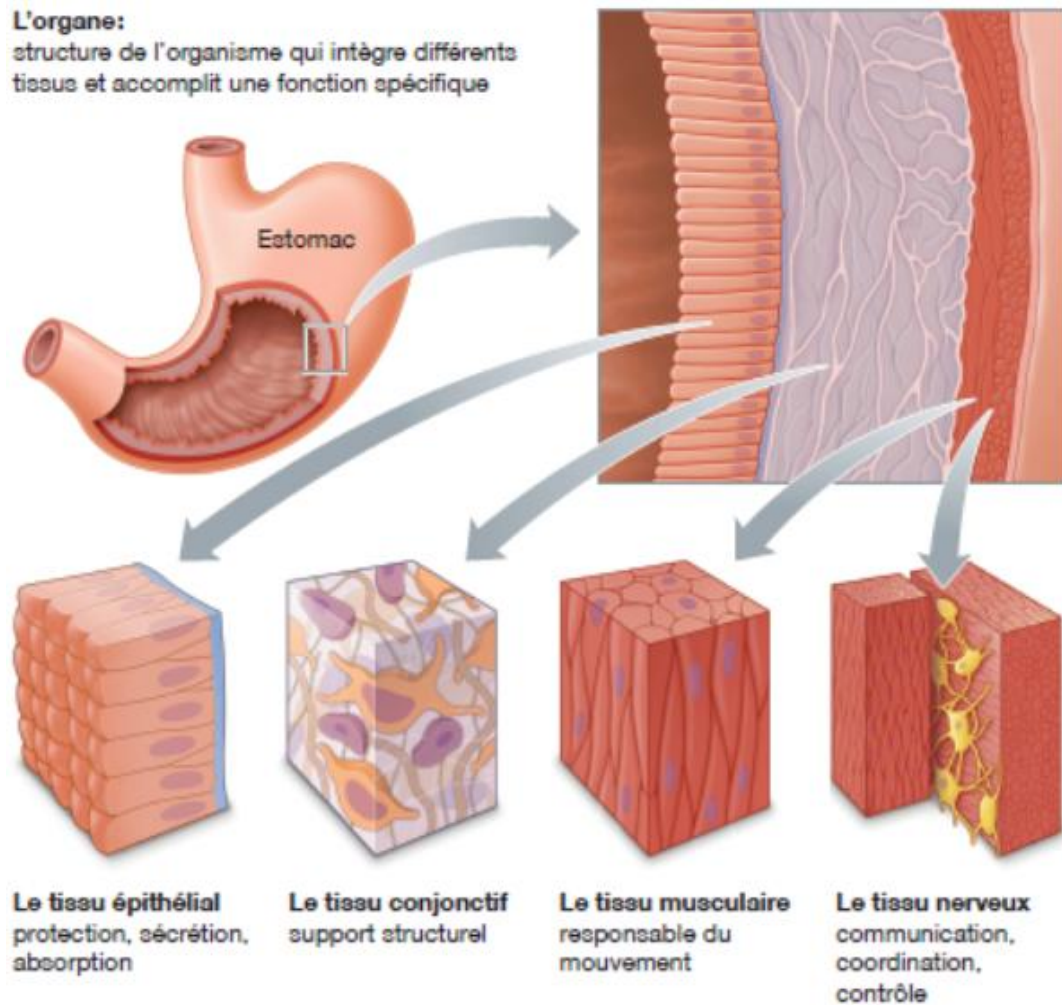


**Fig 3. La paroi interne de l'estomac (Silverthorn et al, 2007)**

### 1-1-5 Les principaux tissus de l'estomac

Les principaux tissus de l'estomac sont :

- le tissu musculaire est constitué de cellules spécialisées dans la contraction, générant de la tension et produisant du mouvement.
- le tissu nerveux, est constitué de cellules spécialisées dans la production et la transmission d'impulsions électriques.
- le tissu épithélial, est formé de cellules spécialisées dans l'échange de matériaux entre la cellule et son environnement.
- le tissu conjonctif met en contact, supporte et fixe différentes parties de l'organisme (Fig4)( Sherwood, 2015)



**Fig4. Les différents types de tissus de l'estomac (Sherwood, 2015)**

## 1-2 Histologie de l'épithélium gastrique

L'examen microscopique de la muqueuse révèle un épithélium prismatique simple, contenant un grand nombre étroits d'espaces qui se prolongent jusqu'au chorion. Ces follicules, les glandes gastriques, tapissées de plusieurs sortes de cellules sécrétrices où on distingue 3 zones de sécrétions différenciées :

- la muqueuse cardiale renferme des glandes muco-sécrétantes dites cellules à mucus ;
- au niveau de la grosse tubérosité et du corps de l'estomac, on retrouve les glandes fundiques droites et peu profondes, dont :
  - les cellules pariétales ou cellules bordantes qui sécrètent de l'acide chlorhydrique (HCl) et le facteur intrinsèque ;
  - les cellules principales ou cellules peptiques qui sécrètent le pepsinogène ;



- les cellules ECL (EnteroChromaffinLike) sécrètent de l'histamine. Elles sont principalement situées au voisinage des cellules pariétales : ce sont plus des cellules sous-muqueuses que des cellules de l'épithélium. Elles stimulent la sécrétion d'HCl par les cellules pariétales.
- Au niveau de la muqueuse antro-pylorique, on retrouve les glandes pyloriques contournées et profondes, faites principalement de :
- cellules muco-sécrétantes ;
  - cellules neuroendocrines ou cellules G, sécrètent de la gastrine, hormone qui stimule la sécrétion d'acide chlorhydrique par les glandes fundiques ainsi que la prolifération des cellules ECL à l'histamine ;
  - cellules neuroendocrines dites cellules EC sécrétant la sérotonine ;
  - cellules neuroendocrines dites cellules D synthétisant la somatostatine (tableau 1) (Kahia, 2015).

Quelque soit le type de muqueuse, on retrouve des cellules mucipares dans toutes les zones de l'estomac. Le mucus est un gel adhérent à la muqueuse gastrique, riche en bicarbonates qui permet de neutraliser les protons et donc assure un rôle de protection de la paroi face à l'attaque acide et enzymatique (Bado et Sobhani, 2011).

**Tableau 1. Résumé les différentes sécrétions gastriques en fonction des parties de l'estomac (Kahia, 2015)**

Zone gastrique	Cellules ou glandes	Produit sécrété
Cardia	Cellules muco-sécrétantes	Mucus
Fundus et grosse tubérosité	Cellules pariétales Cellules principales Cellules ECL	HCl+ facteur intrinsèque Pepsinogène Histamine
Antre-pylorique	Cellules G Cellules EC Cellules D	Gastrine Sérotonine Somatostatine

### 1-3 Physiologie de l'estomac

Le rôle le plus important de l'estomac est le stockage des aliments ingérés jusqu'à leur évacuation vers l'intestin grêle.

L'estomac sécrète de l'acide chlorhydrique (HCL) et des enzymes qui amorcent la digestion des protéines.

- L'acide chlorhydrique active le pepsinogène. Les cellules pariétales sécrètent HCL dans la cavité des cryptes. L'HCL n'est pas directement impliqué dans la digestion et n'est pas essentiel pour le fonctionnement gastro-intestinal, mais il a un rôle adjuvant :
  1. active le pepsinogène en pepsine active et amène le milieu au pH acide optimal pour l'activité de celle-ci ;
  2. contribue à fragmenter les tissu conjonctifs et musculaire, ce qui réduit la taille des particules d'aliments ;
  3. dénature les protéines ; c'est-à-dire qu'il les déroule ce qui rend plus de liaisons peptidiques accessibles à l'attaque d'enzyme ;
    - ✓ conjointement avec le lysozyme salivaire dégrade la plupart des microorganismes ingérés avec les aliments.

Le pepsinogène, précurseur enzymatique inactif, produit par les cellules principales est stocké dans leur cytoplasme dans des vésicules de sécrétions, d'où il est libéré par exocytose à la suite d'une stimulation approprié. Une fois le pepsinogène sécrète dans la lumière l'HCL en détache un petit fragment ce qui donne naissance à l'enzyme actif, la pepsine. Une fois formée la pepsine elle-même active de nouvelles molécules de pepsinogène, cas particulier du processus d'activation d'un enzyme par lui-même appelé autocatalyse.

La pepsine débute la digestion des protéines en coupant certaines liaisons peptidiques, il se forme ainsi un produit de fragments peptidiques ; des peptides chaînes d'acide aminés (Sherwood ,2012)

Le facteur intrinsèque, mucoprotéine sécrétée par les cellules pariétales, est indispensable à l'absorption de la vitamine B<sub>12</sub>, qui ne peut être absorbée que combiné au facteur intrinsèque. La vitamine B<sub>12</sub> a un rôle crucial pour la formation normale des globules rouges. En l'absence de facteur intrinsèque la vitamine B<sub>12</sub> n'est pas absorbée et ceci a pour conséquence l'anémie pernicieuse (Sherwood ,2012)

## **1-4 Vascularisation de l'estomac**

L'estomac est principalement alimenté en sang oxygéné par une grosse branche de l'aorte, le tronc cœliaque.

Les vaisseaux de la petite courbure sont l'artère gastrique gauche (issue directement du tronc cœliaque) et l'artère gastrique droite (issue de l'artère hépatique). Les vaisseaux de la grande courbure, de l'artère gastro\_omentale droite et de l'artère gastro\_omentale gauche ont leur origine au niveau de l'artère pancréatique ou de l'artère splénique.

Les veines de l'estomac suivent presque partout initialement le trajet des artères. Ensuite, toutefois, elles ne ramènent pas directement leur sang vers le cœur droit, mais tout d'abord dans le foie par l'intermédiaire de la veine porte (Schwegler et Lucius, 2013).

Le drainage de l'estomac est effectué par différentes chaînes ganglionnaires :

- la chaîne de l'artère coronaire stomachique,
- la chaîne splénique,
- la chaîne hépatique (Guénard, 2001)

# **Chapitre 2**

## **Inflammation et**

## ***Helicobacter pylori***

## **2-1 *Helicobacter pylori***

*H.pylori* est une bactérie à Gram négatif isolé en 1983 par Warren et Marshall à partir de prélèvements de la muqueuse de l'estomac humaine au niveau de la partie antrale. Cette bactérie pathogène, très répandue dans le monde, colonise la muqueuse gastrique d'environ 80% de la population adulte. *H.pylori*, de forme hélicoïdale, mesure 03 micromètres de long et 0,5 micromètres de diamètre et porte quatre à six flagelles (Fig 5) (Bouysso , 2014).

Grâce à sa forme hélicoïdale et à ses flagelles, la bactérie se glisse à travers le mucus et parfois les muqueuses gastrique en s'ancrant aux cellules épithéliales grâce à des adhésines (protéines fixatrices). *H.pylori* sécrète alors une enzyme appelée « uréase » qui transforme l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone. Cet ammoniac va partiellement neutraliser l'acidité gastrique (qui sert à prédigérer les aliments, tout en détruisant la majorité des

bactéries). Comme , l'ammoniac est toxique pour les cellules épithéliales, et va ainsi, avec d'autres produits sécrétés par *H. pylori* (protéases, catalases, phospholipases, etc.) endommager la surface des cellules épithéliales, enclenchant de ce fait le processus de formation des ulcères (Bado et Sobhani, 2011).



**Fig 5. *Helicobacterpylori* au microscope. ( Bouyso , 2014).**

## **2-2 Les gastrites**

Les gastrites correspondent, en anatomie pathologique, à des lésions inflammatoires de la muqueuse gastrique et sont généralement classées en gastrites aiguës (avec la présence d'un infiltrat polynuclé neutrophile) et les gastrites chroniques (avec un infiltrat essentiellement lymphocytaire et plasmocytaire), en fonction de leur étiologie et leur potentiel évolutif.

On distingue les gastrites infectieuses (la plus fréquente est celle causée par la bactérie *Helicobacterpylori*) toxiques, médicamenteuses, immunes et idiopathiques (Chatelin et al ,2014).

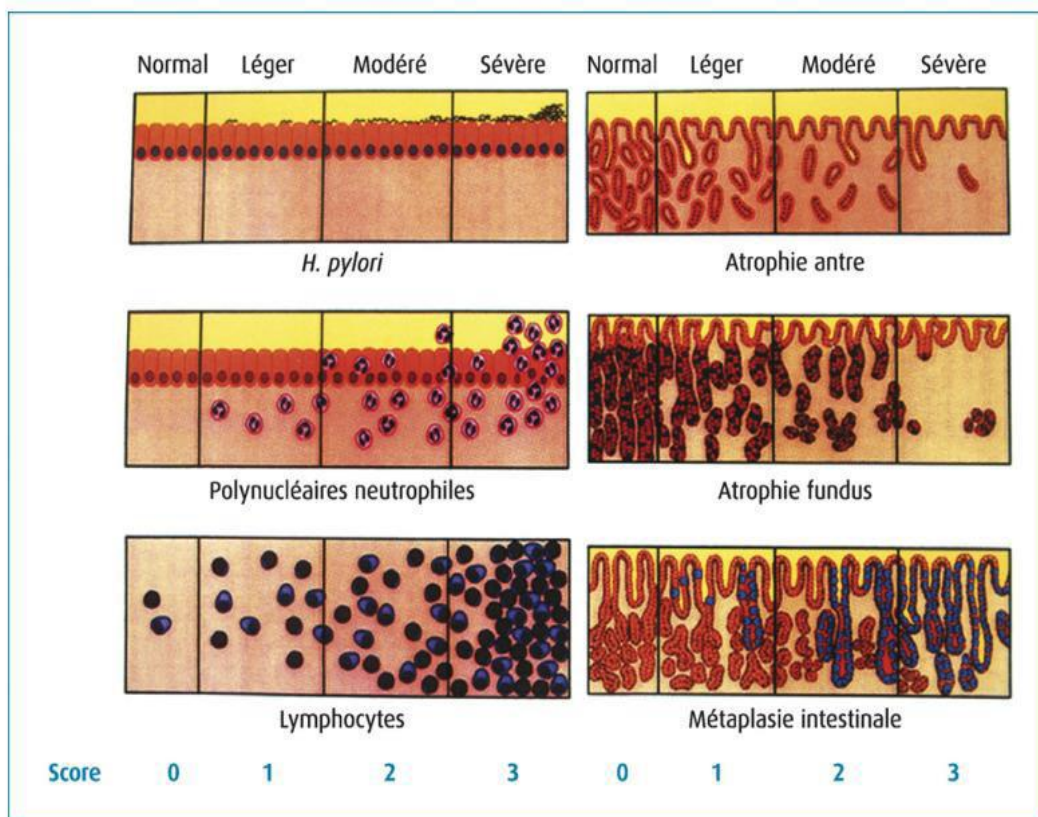
### **2-2-1 Gastrite aiguë et chronique**

La forme aiguë ,une fois *H.pylori*est colonisée, la muqueuse est lésée par les facteurs de virulence de la bactérie et par la réponse inflammatoire qu'elle génère. L'induction de

cytokines par la muqueuse, l'activation des neutrophiles, la production locale de métabolites actifs de l'oxygène, les lésions épithéliales et la persistance de la bactérie dans la muqueuse (Bouyssso ,2014).

La forme chronique l'infection *H.pylori* contractée dans l'enfance avant l'âge de 5 ans peut persister chez la plupart des individus toute la vie et entraîne constamment la formation d'une gastrite chronique. Cette dernière n'indique pas qu'il existe des symptômes ou même des anomalies morphologiques visibles en endoscopie mais des signes de réponse inflammatoire de la muqueuse détectables à l'examen histologique des prélèvements biopsiques. La présence de l'infection à *H.pylori* à la surface de la muqueuse entraîne d'un part un afflux de polynucléaires neutrophiles au niveau de l'épithélium, et d'autre part une réaction inflammatoire du chorion sous la forme d'une augmentation de la population lympho-plasmocytaire. L'importance de l'afflux de polynucléaires permet de déterminer l'activité de la gastrite et celle de l'infiltration lympho-plasmocytaire liée à la gastrite.

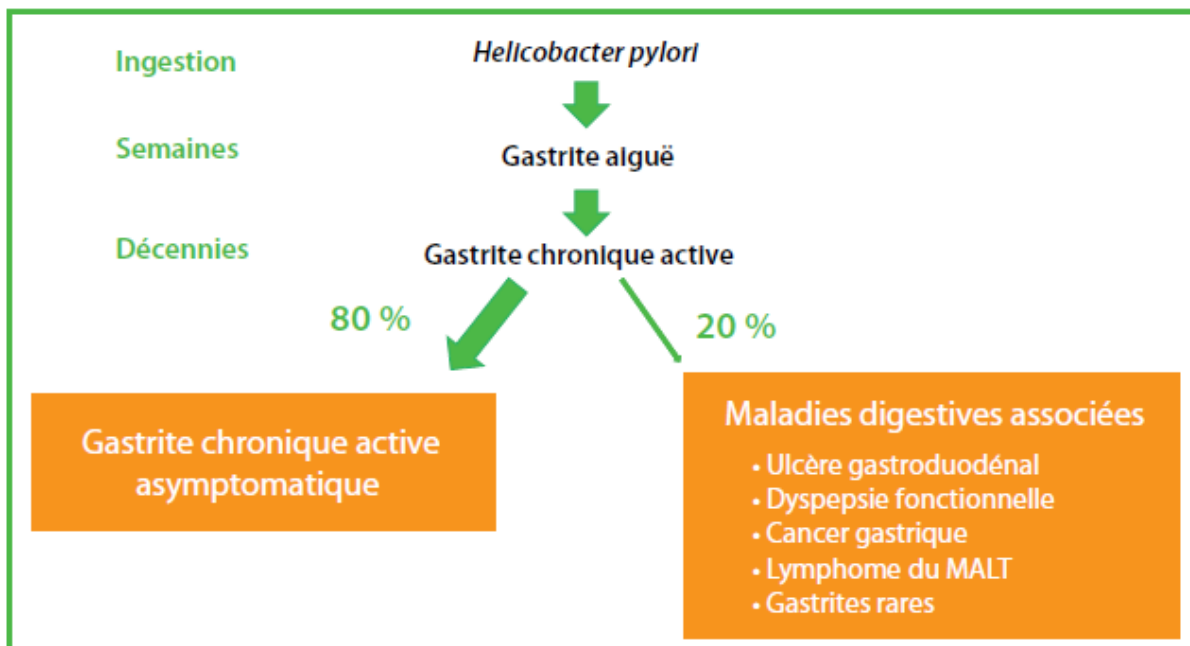
Au cours du temps apparaissent des signes d'atrophie qui sont plus ou moins associés à une métaplasie intestinale, c'est-à-dire au remplacement des cellules épithéliales gastriques par des cellules de type intestinal par la suite, apparaissent chez certains patients des signes de dysplasie (Fig 6)(Delchier, 2008).



**Fig 6. Evaluation de la gastrite à *H.pylori* (Delchier , 2008)**

En cas d'infection purement antrale, l'inflammation induite se manifeste une hypergastrinémie avec une augmentation de la production d'HCL par le fundus où siègent des cellules pariétales.

A l'inverse en cas d'infection au niveau du fundus ou pangastrique, l'inflammation présente au niveau du fundus a pour conséquence, du fait de la production d'interleukines 1, une hypochlorhydrie qui est le marqueur de l'ulcère gastrique et du cancer. (Fig 7)(Delcheir , 2008) .



**Fig 7. Infection à *Helicobacter pylori* et affections digestives associées (Bouyso, 2014)**

## 2-3 Les ulcères

Les ulcères gastroduodénaux se caractérisent par des lésions de la muqueuse s'étendant au moins jusqu'à la musculaire-muqueuse et il en résulte ainsi une inflammation chronique favorisée par la bactérie *Helicobacter pylori* (Burri et Meier , 2011).

### 2-3-1 Ulcères gastroduodénaux

Dès la fin des années 1980, il est apparu clairement que l'infection à *H.pylori* avait un rôle majeur dans la physiopathologie des ulcères gastroduodénaux et en particulier de l'ulcère duodénal.

En effet, l'éradication de l'infection s'accompagne d'une cicatrisation des ulcères et d'une prévention de sa récurrence. Environ 1 malade sur 5 développe une maladie ulcéreuse duodénale

semble particulièrement liée à la topographie de la gastrite et à la virulence des bactéries impliquée.

Ainsi, il a été montré qu'il existait une prévalence supérieure des bactéries avec marqueurs de virulence Cag A et Vac A en cas d'ulcère duodénal par rapport aux patients ayant une simple gastrite chronique et sans symptôme (Delcheir , 2008).

### **2-3-2 Physiopathologie de la maladie ulcéreuse**

L'ulcère est une autodigestion localisée de la muqueuse de l'estomac ou du duodénum, causée par un déséquilibre entre les facteurs agresseurs (acide chlorhydrique-pepsine) et les facteurs de défense de la muqueuse gastrique et intestinale (renouvellement cellulaire, débit sanguin) (Bado et Sobhani , 2011).

L'ulcère duodénal s'accompagne de gastrite antrale dans 90% des cas et dans 70% des cas pour l'ulcère gastrique, chez l'homme la bactérie est responsable d'une gastrite chronique antrale de type B.

L'ulcère duodénal se situe le plus souvent au sein d'une zone de métaplasie gastrique du bulbe, colonisée par *H.pylori* (Bado et Sobhani , 2011).

### **2-4 Transmission de l'infection**

Même si toutes les voies de transmission ne sont certainement pas identifiées, la transmission de l'infection à *H. pylori* est principalement inter-humaine par voie orale-orale et /ou par voie fécale - orale.

La voie oro-orale est prédominante à la fois dans les pays en voie de développement et les pays développés. Elle est possible via la salive contaminée ou les vomissures. *H. pylori* ne survivant pas longtemps en dehors de l'estomac, cette voie de transmission nécessite un contact étroit entre individus avec une transmission essentiellement intrafamiliale. Cela explique la transmission fréquente durant la petite enfance. Dans les pays développés, la transmission à l'âge adulte est un événement rare.

La transmission par voie féco-orale est présente dans les pays où l'état sanitaire est précaire.



L'eau souillée pourrait être une source de contamination dans les pays en voie de développement.

Dans les pays développés, la recontamination par *H. pylori* après éradication semble rare (17). Chez l'adulte, la réinfection est exceptionnelle, estimée entre 0,2 et 0,4 % par an.

Dans les pays en voie de développement, le risque de réinfection serait plus élevé, entre 0,8 et 3,5 % par an. Toutefois ce risque est peut être surestimé. Il faut en effet distinguer réinfection et échec d'éradication. En cas d'éradication incomplète, la récurrence survient plus souvent pendant la première année, et les deux souches ont les mêmes caractéristiques génotypiques. En cas de réinfection, la souche est généralement de génotype différent de celui de la souche initiale, et la récurrence est tardive, survenant plusieurs années après l'infection. La réinfection est plus fréquente dans les pays à forte prévalence de l'infection (Calvet, 2013).

## **2-5 Pathogénicité de *H.pylori***

Le rôle de l'infection à *H.pylori* dans la pathologie digestive et en particulier dans la carcinogenèse tient à la présence de facteurs de virulence (Korwin et al ; 2010).

### **2-5-1 Facteurs de colonisation et de persistance bactérienne**

2-5-1-1 L'uréase, une métallo-enzyme cytoplasmique, présente dans la majorité des souches de *H.pylori*, hydrolyse l'urée et la transforme en ammoniac et dioxyde de carbone. En neutralisant les ions H<sup>+</sup> de l'estomac, l'ammoniac augmente le pH favorisant ainsi, la survie de la bactérie dans l'environnement acide (Contreras et al ; 2003).

2-5-1-2 La mobilité comme *H.pylori* ne peut ne pas survivre très longtemps à un pH acide du milieu gastrique. Pour sa survie, la bactérie doit séjourner dans la lumière gastrique et se diriger vers la muqueuse où le pH est plus élevé (Schreiber et al ; 2005).

La mobilité de cette souche bactérienne est un facteur indispensable à sa survie et à la colonisation de la muqueuse gastrique. Cette propriété est assurée par sa forme spiralée et par la présence de ses flagelles unipolaires dont la rotation assure sa propulsion (Contreras et al ; 2003).

2-5-1-3 L'adhérence bactérienne est un caractère déterminant le pouvoir pathogène de *H.pylori*. Certaines bactéries entrent en interaction avec les cellules épithéliales par le biais des adhésines, par cette adhésion, la bactérie est donc capable de demeurer dans l'estomac en résistant au péristaltisme gastrique et au renouvellement cellulaire (Yamaoka ; 2010).

Deux principales adhésines ont été identifiées mais ne sont pas toujours présentes :

- BabA (Blood group antigen-binding Adhesin) : elle est codée par le gène babA qui existe sous deux formes alléliques : babA1 et babA2. Cette adhésine se lie à l'antigène fucosylé Lewis exprimé à la surface des cellules épithéliales gastriques. L'expression de l'allèle babA2 favorise l'ulcère duodénal et le cancer de l'estomac (Fujimoto et al ; 2007, Styer et al ; 2010).
- SabA (Sialic acid-binding Adhesin) : elle se lie à la structure sialylée de l'antigène Lewis situé à la surface des cellules épithéliales gastriques. Cette adhésine est souvent associée à un risque de développement de cancer gastrique (Yamaoka et al ; 2006).

## 2-5-2 Facteurs de lésions tissulaires

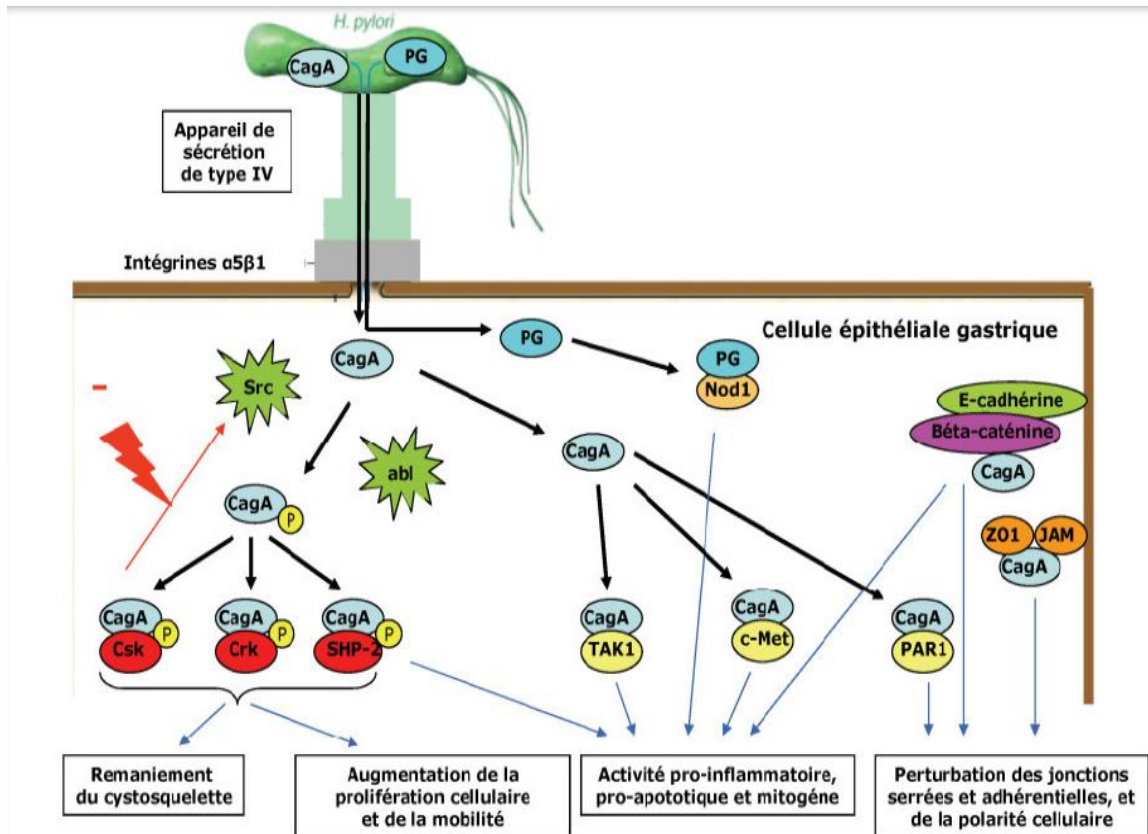
### 2-5-2-1 L'îlot de pathogénicité Cag PAI et l'oncoprotéine CagA

L'îlot de pathogénicité Cag PAI (Cytotoxin associated gene Pathogenicity Island), une région génomique de 40 Kb, présente dans environ la moitié des souches occidentales et près de 90% des souches asiatiques, est constituée d'une trentaine de gènes codant pour des protéines du système de sécrétion de type 4 (SST4) et des protéines de la famille Cag, notamment la CagA (Varon et Mégraud ; 2013) :

- le SST4, un complexe multi-protéique localisée au niveau de la membrane de *H.pylori*, sa structure est analogue à une seringue permettant l'injection directe des différentes molécules bactériennes dans le cytoplasme de la cellule hôte notamment du peptidoglycane (PG), ainsi que la protéine CagA. Cet appareil de sécrétion permet également d'induire la synthèse de l'interleukine-8 (IL8) à partir des cellules épithéliales. La bactérie active cette production par la voie du facteur nucléaire KB (NF-KB) via l'activation de la P21-kinase (Roesler et Rabelo-Gonçalves ; 2014).
- la protéine CagA (Cytotoxin-associated gene A) est phosphorylée une fois dans le cytoplasme au niveau des séquences répétées EPIYA par la tyrosine kinase de la cellule hôte. Sous sa forme phosphorylée (CagA-P), cette protéine interagit avec des facteurs de l'hôte contenant un domaine SH2 (Src homology 2) comme la tyrosine phosphatase **SHP-2**, la tyrosine kinase **Csk** et la protéine adaptatrice **Crk**. Une fois que ces trois facteurs sont combinés, le cytosquelette est donc remanié et la mobilité cellulaire est augmentée. Ces phénomènes vont entraîner par la suite des altérations morphologiques nommées « becs de colibri ». La CagA perturbe également le cycle de

la cellule épithéliale via l'activation du facteur de transcription AP-1 qui est à l'origine de l'expression des proto-oncogènes (Korwin et al ; 2010).

L'infection par une souche de *H. Pylori* CagA+ est capable d'induire en seulement 16 semaines la cascade de lésions histopathologiques, conduisant au développement d'adénocarcinomes gastriques invasifs (Fig 8) (Varron et Mégraud ; 2013).



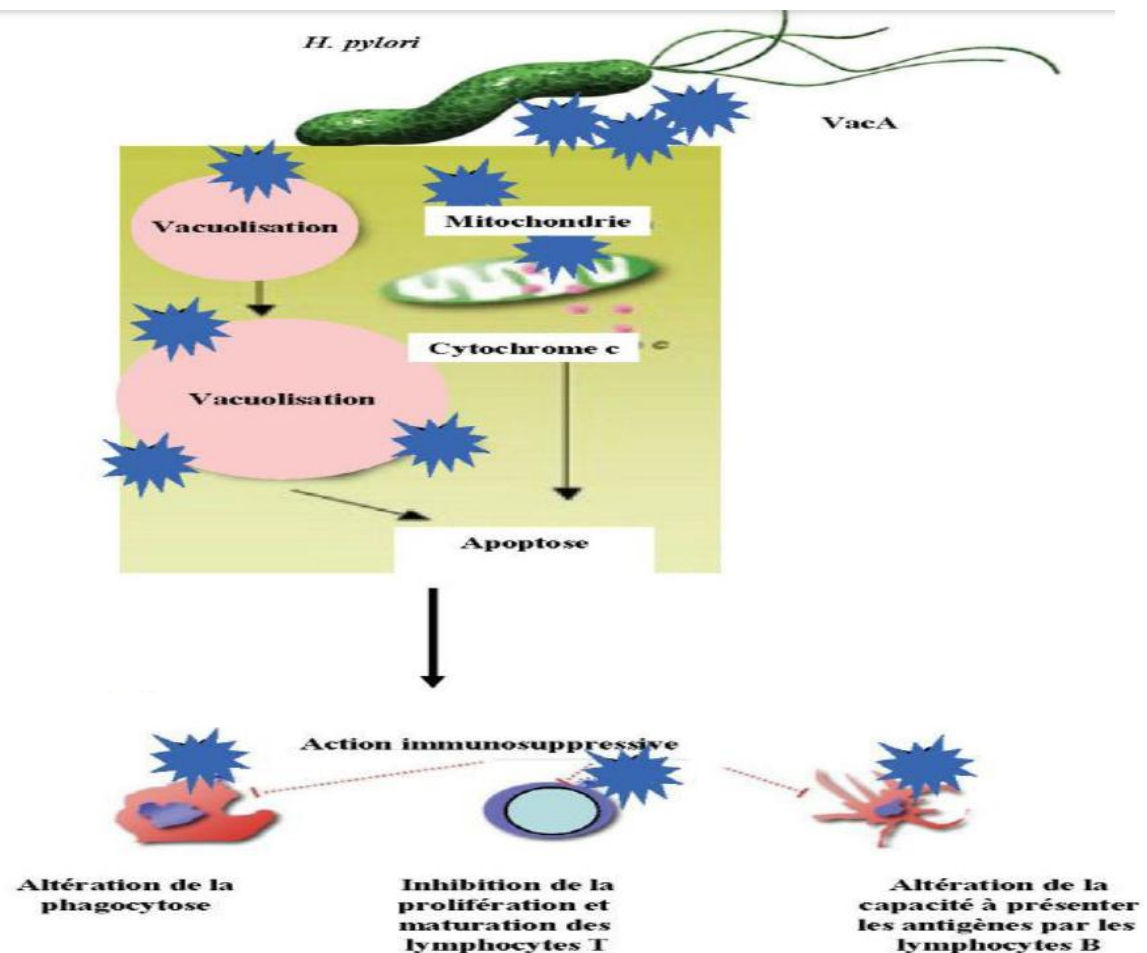
**Fig8. Modèle du fonctionnement de l'appareil de sécrétion de type IV de *H. pylori* (Tegtmeyer ; 2011)**

### 2-5-2-2 La cytotoxine vacuolisante VacA

Toutes les souches de *H. pylori* possèdent le gène *VacA* codant pour une cytotoxine vacuolisante appelée protéine *VacA*. Cette protéine a la particularité d'être une cytotoxine multifonctionnelle, dès qu'elle est sécrétée par la bactérie, elle peut exercer de multiples fonctions :

- se fixer sur son récepteur et initier la voie pro-inflammatoire par sécrétion de cytokines (IL6-IL10-IL13-TNFα...);
- s'accumuler à la membrane mitochondriale et provoquer l'apoptose par la réduction de la perméabilité membranaire et la libération du cytochrome C ;

- induire la formation de vacuoles intracellulaires : des monomères de VacA insérés dans la bicouche lipidique, sont capables de se réassocier au niveau membranaire pour former un pore hexamérique impliqué dans le transport d'anions. Après endocytose, ces pores sont traités au niveau des compartiments endosomiaux, dans lesquels subissent un gonflement osmotique pour devenir de larges vacuoles qui engendrent des dommages intracellulaires ;
- former un canal membranaire par regroupement de plusieurs protéines VacA pour la libération des nutriments hors de la cellule épithéliale.
- traverser les jonctions serrées intracellulaires, inhiber l'activation et la prolifération des lymphocytes T, altérer la capacité à présenter des antigènes par les lymphocytes B (Fig9)(Isomoto ;2010, Piazuolo et al ;2010).



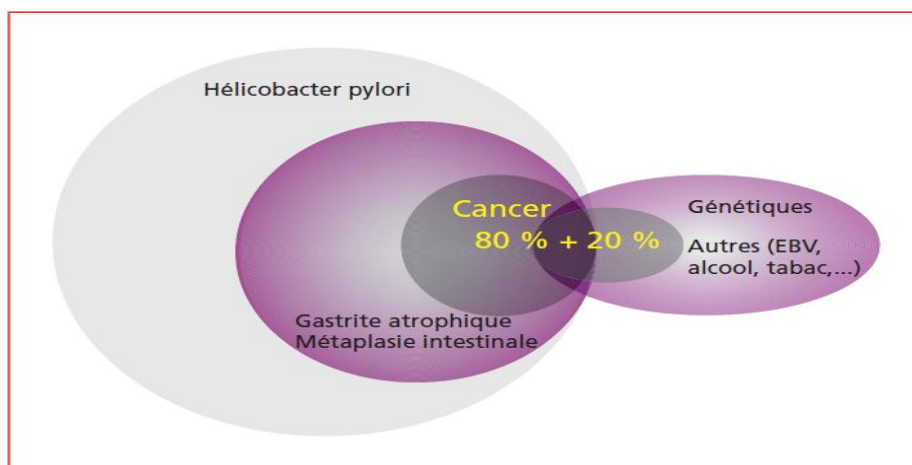
**Fig9. Effets pathologiques de VacA sur les cellules de l'hôte (Selbach, 2008)**

# **Chapitre 3**

## **Cancer de l'estomac**

### 3-1 Carcinogénèse gastrique

Plusieurs facteurs favorisant la cancérogenèse gastrique ont été identifiés. Les facteurs génétiques, la consommation de sel, de tabac, l'infection par le virus Epstein-Barr pèsent pour 20 % alors que l'infection à HP représente 80 % des facteurs de risque (Fig 10).



**Fig 10. Principaux facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique (Talley, 2008)**

L'infection à HP est la première étape du processus conduisant à l'adénocarcinome gastrique. Après plusieurs décennies, l'infection à HP provoque une gastrite atrophique antrale et fundique. L'étape clé et irréversible est représentée par l'apparition de foyers de métaplasie intestinale au sein de la gastrique chronique fundique (Talley, 2008) .

L'objectif principal du gastroentérologue est d'identifier puis de surveiller les patients à risque élevé de cancer.

Chez les sujets asymptomatiques, plusieurs travaux révèlent que l'âge supérieur à 60 ans, la présence d'anticorps anti HP dans le sérum et le taux sérique de pepsinogène I inférieur à 70 ng/mL sont des facteurs liés au risque de cancer gastrique avec un risque relatif multiplié par six à dix.

La présence d'antécédents familiaux représente également un facteur de risque souvent négligé qui justifie l'éradication systématique d'HP chez les apparentés au premier degré d'un patient porteur d'un adénocarcinome de l'estomac. Il n'y a pas de recommandation sur l'attitude à proposer à ce groupe de sujets, mais il est raisonnable de proposer une endoscopie digestive haute dès le moindre doute clinique.

En cas d'antécédent familial ou personnel de cancer de l'estomac avant l'âge de 50 ans, il faut systématiquement évoquer une prédisposition héréditaire, soit par mutation du gène de la E-cadherine (CDH1), soit dans le cadre d'un syndrome de Lynch et présenter le dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire d'onco génétique (Sibertin-Blanc, 2018).

Chez les sujets justifiant une endoscopie, il est recommandé de faire au moins cinq biopsies dans l'estomac en l'absence de lésion macroscopique, deux dans l'antrum, deux dans le fundus et une sur l'angulus. En effet, le risque de développer un adénocarcinome est lié à l'intensité de la gastrite atrophique, mais également à son siège évalué par le score OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) (Michel et Iwanicki-Caron, 2011).

La classification OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) tient compte de la localisation de l'atrophie dans l'antrum et le corps gastrique. Elle permet d'établir un score global de 1 à 4 : les scores 3 et 4 sont prédictifs de la survenue de dysplasie et cancer (Tableau 2). Cette classification est associée à la classification OLGIM (Operative Link on Gastritic Intestinal Metaplasia) qui apprécie l'importance et l'étendue de la métaplasie intestinale (Tableau 3) (Sibertin-Blanc, 2018)

**Tableau 2 .Classification OLGA (Rugge, 2008)**

Atrophy Score		Corpus			
		No Atrophy (score 0)	Mild Atrophy (score 1)	Moderate Atrophy (score 2)	Severe Atrophy (score 3)
A n t r u m	No Atrophy (score 0) (including <i>incisura angularis</i> )	STAGE 0	STAGE I	STAGE II	STAGE II
	Mild Atrophy (score 1) (including <i>incisura angularis</i> )	STAGE I	STAGE I	STAGE II	STAGE III
	Moderate Atrophy (score 2) (including <i>incisura angularis</i> )	STAGE II	STAGE II	STAGE III	STAGE IV
	Severe Atrophy (score 3) (including <i>incisura angularis</i> )	STAGE III	STAGE III	STAGE IV	STAGE IV

**Tableau 3 .Classification OLGIM (Capelle et al. 2010)**

Score de la métaplasie intestinale		CORPS GASTRIQUE			
		Absente	Légère (glandes en MI <30%)	Modérée (glandes en MI 30%-60%)	Sévère (glandes en MI >60%)
A N T R E	Absente	Classe 0	Classe I	Classe II	Classe II
	Légère (glandes en MI <30%)	Classe I	Classe I	Classe II	Classe III
	Modérée (glandes en MI 30%-60%)	Classe II	Classe II	Classe III	Classe IV
	Sévère (glandes en MI >60%)	Classe III	Classe III	Classe IV	Classe IV

**Stades à haut risque évolutif (III et IV)**

Le siège fundique des altérations de la muqueuse (gastrite de grade III, métaplasie intestinale) est un signe important qui justifie la surveillance endoscopique régulière. Les données rétrospectives de la base de données hollandaises suggèrent que le risque de développer un adénocarcinome gastrique en cas de métaplasie intestinale (Fukase 2008).

En outre, il est probable que le risque est très largement supérieur en cas de métaplasie intestinale extensive multifocale au sein de la muqueuse fundique.

Une question se pose. Est-il possible de réduire le risque de cancer par l'éradication d'HP alors que le processus de cancérogenèse est avancé (métaplasie intestinale, cancer in situ) ?

L'étude randomisée japonaise a montré une diminution du risque de cancer après traitement endoscopique de cancer superficiel avec une diminution du risque de 66 % à trois ans. Dans cette situation, l'éradication ne permet pas d'arrêter la surveillance endoscopique mais diminue le risque de récurrence (Sibertin-Blanc, 2018).



## **3-2 Facteurs environnementaux et alimentaires**

### **3-2-1 Tabagisme**

Une association positive entre la cigarette et le cancer l'estomac a été confirmé que toute forme de tabagisme augmente le risque de cette pathologie.

Il convient de souligner qu'il semble y avoir une influence combinée de la cigarette et l'infection par *H. pylori* sur le risque de cancer gastrique (Karagianni et Triantafillidis , 2010).

### **3-2-2 Alcool**

L'alcool, un irritant gastrique, est un facteur de risque important pour l'estomac cancer. L'association de la consommation d'alcool et le tabagisme ont été noté pour élever le risque pour le développement du cancer gastrique (Al Saghier et al, 2013)

### **3-2-3 Obésité**

Il a été clairement proposé cette obésité augmente le risque de cancer de l'estomac, il a été proposé adénocarcinome gastrique a été augmenté seulement parmi les obèses Hommes coréens qui n'ont jamais fumé, mais qui ne dépendent pas de la dose relation a été trouvée.

On sait que l'obésité abdominale augmente le cancer risque, et de certains des mécanismes ont été proposés pour soutenir les association ( KaragiannietTriantafillidis , 2010 ).

### **3-2-4 Légumes et fruits**

Un grand nombre d'études ont examiné l'impact des légumes et des fruits consommation sur le risque de cancer gastrique, la plupart d'entre eux ont constaté que l'augmentation de la consommation de légumes et fruits réduit le cancer gastrique risque , les fruits et légumes , sont riches en facteurs alimentaires avec un potentiel antioxydant activité pourrait exercer un rôle protecteur contre le cancer gastrique ( Karagianni et Triantafillidis , 2010 ).

### **3-2-5 Sel**

Une variété d'aliments salés a été associée à un risque accru de cancer gastrique; Nous avons constaté que les personnes qui aimaient utiliser du sel en plus de préparer des repas ou de manger des aliments salés avaient un risque accru de cancer gastrique (Strumylaité , 2006).

### **3-3 Classifications histologiques du cancer de l'estomac**

Toutes les classifications ont pour but de préciser le pronostic de ces cancers en fonction des données anatomopathologiques. La plus utilisée est celle de l'OMS qui précise le degré de différenciation de la tumeur (bien, moyennement ou peu différenciée en fonction de son architecture et de l'importance des anomalies cytologiques). Cette classification précise également l'importance de l'extension pariétale.

#### **3-3-1 Classification de L'OMS**

L'OMS propose de classer les adénocarcinomes gastriques : en bien, en moyennement ou peu différencié. En dehors du degré de différenciation et en fonction de données histologiques et architecturales, 5 types peuvent être isolés :

- l'adénocarcinome papillaire : composé de saillies épithéliales digitiformes fibreux ;
- l'adénocarcinome tubulé : composé de tubules ramifiés inclus dans un stroma fibreux ;
- l'adénocarcinome mucineux (ou colloïde muqueux) dont plus de 50% des cellules apparaissent en petits groupes flottant dans des lacs de mucine ; il se présente souvent macroscopiquement comme une « galette » bien limitée ;
- l'adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton » constitue la forme histologique habituelle de la limite plastique.
- En dehors des adénocarcinomes, l'OMS distingue des formes rares comme le carcinome adéno-squameux associant des aspects glandulaires et épidermoïdes (Mourra et Fléjou ,2001)

### 3-3-2 Classification de Lauren

Deux formes sont distinguées :

- la forme intestinale (53%) présente la structure d'un adénocarcinome tubulé ou papillaire bien différencié à architecture compacte, bien limité en périphérie ;
- la forme diffuse (33%) est surtout composée de cellules indépendantes muco-sécrétantes ; elle est mal limitée et son pronostic est plus mauvais ;
- une troisième forme rassemble les cas inclassables dans les deux précédentes (intestinale et diffuse) (Mourra et Fléjou ,2001).

### 3-3-3 Classification de Goseki

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

Les cancers de type I (tubes bien différenciés, peu de mucus) tendent à métastaser par voie hématogène, tandis que l'extension des cancers de type IV (tubes peu différenciés, beaucoup de mucus) se fait directement par voies ganglionnaire et péritonéale (Mourra et Fléjou ,2001).

### 3-3-4 Classification TNM

Le TNM est un système de classement reposant sur l'extension tumorale locale, régionale (ganglionnaire) et métastatique.

Le stade selon la classification TNM des cancers gastriques est évalué à partir de l'imagerie disponible, scanographie thoraco-abdomino-pelvienne ou écho-endoscopie.

Le terme **T** décrit la taille de la tumeur primitive et son développement dans les tissus qui entourent l'estomac ; **N** détermine les ganglions lymphatiques entourant l'estomac ;

**M** décrit si le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases) (Tableau (Mineur et al , 2010))

**Tableau 4. Les tumeurs primitives dans la classification TNM (Mineur et al ,2010)**

<b>T0</b> pas de tumeur primitive
<b>Tis</b> carcinome in situ
<b>T1</b> tumeur envahissant la lamina propria, ou la sous-muqueuse
<b>T1a</b> tumeur envahissant la lamina propria
<b>T1b</b> tumeur envahissant la sous-muqueuse
<b>T2</b> tumeur envahissant la principale couche musculaire de l'estomac(la musculuse)
<b>T4</b> tumeur envahissant les structures adjacentes
<b>T4a</b> tumeur envahissant toute la séreuse
<b>T4b</b> tumeur envahissant les structures adjacentes

**Tableau 5.Les ganglions régionaux dans la classification TNM (Mineur et al ,2010)**

<b>N0</b> pas d'envahissement des ganglions régionaux
<b>N1</b> 1 à 2 ganglions envahis
<b>N2</b> 3 à 6 ganglions envahis
<b>N3a</b> 7 à15 ganglions envahis
<b>N3b</b> 16 ganglions et plus envahis
<b>Nx</b> ganglions non évaluables

**Tableau 6.Les métastases dans la classification TNM (Mineur et al ,2010)**

<b>M0</b> pas de métastase à distance
<b>M1</b> présence de métastase à distance
<b>MX</b> les métastases ne peuvent pas être déterminées

### **3-4 Tumeurs de l'estomac**

La grande majorité des tumeurs malignes de l'estomac (90%) sont des adénocarcinomes. Les autres tumeurs sont des lymphomes (5%), des tumeurs neuroendocrines (3%) et des tumeurs stromales (Mourra et Fléjou, 2001)

### **3-4-1 Adénocarcinomes gastriques**

Les adénocarcinomes ou cancers de l'estomac sont dans 90% des cas des adénocarcinomes développés au dépend de l'épithélium de la muqueuse gastrique.

Les différents stades du cancer et leur définition :

- stade 0 : le cancer ne s'est pas propagé au-delà du revêtement de surface du tissu gastrique;
- stade 1 : le cancer s'est propagé juste sous la première couche de tissu gastrique mais n'a pas encore envahi les muscles;
- stade 2 : le cancer a atteint les ganglions lymphatiques près de l'estomac ou la principale couche musculaire;
- stade 3 : le cancer s'est propagé à travers le muscle et aux ganglions lymphatiques, mais n'a pas encore atteint d'autres organes; ou bien, le cancer s'est propagé aux tissus avoisinants sans atteindre les ganglions lymphatiques;
- stade 4 : le cancer s'est complètement propagé au-delà de la paroi gastrique, jusqu'aux ganglions lymphatiques et aux organes;
- récurrent : le cancer est réapparu après le traitement initial.

### **3-4-2 Cancer superficiel de l'estomac**

Un cancer superficiel de l'estomac est défini par un cancer gastrique touchant la muqueuse ou la sous-muqueuse sans précision sur son statut ganglionnaire. Selon la classification TNM, ils sont classés T1. Parmi les tumeurs classées T1, il faut distinguer les tumeurs T1a qui envahissent la lamina propria ou la musculaire muqueuse et les tumeurs T1b qui envahissent la sous-muqueuse (Lecomte, 2017)

### **3-4-3 Linite plastique**

La linite plastique gastrique est une forme particulière de cancer gastrique. Elle représente 3 à 19 % des cancers gastriques. La paroi gastrique est épaissie (10 à 20 mm), cartonnée, rétractée de façon circulaire dans tout l'estomac, le fundus seul ou l'antrum ; les plis sont effacés ou épaissis par l'infiltration carcinomateuse.

Histologiquement, il s'agit d'un adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton » ; l'infiltration néoplasique épaissit tous les plans de la paroi, dissocie la musculature sans la détruire, et s'accompagne d'un stroma scléreux très abondant. Le diagnostic peut être

très difficile en l'absence de destruction de la muqueuse et les colorations de mucus peuvent être négatives en l'absence de différenciation sécrétoire.

Le pronostic de la limite plastique est très défavorable et dépend de la hauteur de la tumeur et de l'invasion en profondeur de la paroi gastrique. (Mourra et Fléjou ,2001)

### **3-4-4 Lymphomes gastriques**

Le tissu lymphoïde gastro-intestinal présente une organisation différente de celle rencontrée dans les ganglions ou la rate. Il appartient au groupe des tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT, pour mucosa-associated lymphoid tissue). Le MALT comporte quatre compartiments :

- les plaques de Peyer, prédominantes dans l'iléon et les follicules lymphoïdes isolés,
- l'infiltrat lymphoplasmocytaire de la lamina propria,
- les lymphocytes T intraépithéliaux (LIE),
- les ganglions mésentériques

Les localisations gastro-intestinales représentent 36 % des formes extraganglionnaires des lymphomes non hodgkiniens (LNH). Parmi celles-ci, les localisations gastriques sont les plus fréquentes. Les lymphomes gastriques (LG) restent néanmoins rares en regard des tumeurs épithéliales du même site (Ruskoné-Fourmestreaux, 2013).

### **3-4-5 Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)**

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) sont des tumeurs mésenchymateuses du tube digestif, éventuellement du mésentère. Elles représentent 1 à 3% des tumeurs malignes du tube digestif. Le diagnostic est confirmé par l'immunomarquage CD34 et CD117( protéine-kit).(Tago et al, 2018).

### **3-4-6 Carcinome neuroendocrine**

La plupart des carcinomes neuroendocrines sont soit des carcinoïdes atypiques, sont des carcinomes a petites cellules. Ces tumeurs peuvent être associées à d'autres composantes carcinomateuses (glandulaire ou épidermoïde), leur pronostic est très mauvais(Mourra et Fléjou, 2001).

### **3-4-7 Tumeurs neuroendocrines**

L'incidence de ces tumeurs considérées jusqu'à présent comme rares ; 4% des tumeurs neuroendocrines du tube digestif.

### **3-4-8 Carcinoïde (tumeur neuroendocrine bien différenciée)**

Ces tumeurs peuvent être uniques ou multiples :

- les tumeurs multiples sont de petite taille, localisé souvent dans le fundus, s'accompagnant d'une hyperplasie des cellules entérochromaffine-like (ECL) et s'observent au cours de la maladie de Biermer, ces tumeurs sont souvent d'évolution bénigne.
- les tumeurs uniques sont de siège sous-muqueux, bien limitées (Mourra et Fléjou ,2001)

### **3-4-9 Tumeurs secondaires**

Les carcinomes métastatiques stimulent en tout point une tumeur primitive ; leur origines les plus fréquentes sont le sein, les bronches, le foie, le rein ; le pancréas, le côlon, le foie, la vésicule biliaire (Mourra et Fléjou, 2001).

### **3-5 Diagnostic**

Le diagnostic de cancer de l'estomac repose, en premier lieu, sur la détection et la caractérisation de la lésion par l'endoscopie.

La résection endoscopique suivie d'un examen pathologique de qualité, est indispensable pour confirmer la résection complète, définir le stade pathologique tumoral et valider la nécessité d'une chirurgie complémentaire (Koessler et al, 2014).

Les endoscopies traditionnelles permettent de différencier une lésion intramuqueuse d'une lésion sous-muqueuse dans 72% à 84% des cas.

Afin d'augmenter la sensibilité de cette détection et d'améliorer le bilan d'extension (évaluation de la taille lésionnelle, des marges lésionnelles et/ou détection de lésions synchrones présentes dans 10% des cas) (Koessler et al , 2014).

Des lésions plus profondes nécessitant un traitement chirurgical d'emblée. C'est un examen opérateur-dépendant qui nécessite une grande expertise afin d'évaluer précisément la profondeur d'envahissement (Koessler et al, 2014).

### **3-5-1 Modalités thérapeutiques**

Le traitement de référence du cancer de l'estomac reste de nos jours la chirurgie. De nombreux travaux, publient que le traitement endoscopique à visée curative semble être une excellente alternative thérapeutique pour les lésions de meilleur pronostic.

L'exérèse endoscopique permet d'éviter une chirurgie invasive qui est associée à des suites opératoires plus lourdes et plus longues.

Le recours à une résection endoscopique dépend principalement de l'existence d'une invasion ganglionnaire synchrone ou d'un risque élevé d'invasion ganglionnaire, prédite à partir des caractéristiques morphologiques de la tumeur gastrique (Koessler et al, 2014).

Il a également été démontré que les tumeurs non différenciées ou d'histologie diffuse (ou mixte) présentent le plus souvent une invasion ganglionnaire associée.

En cas de résection endoscopique, le diagnostic d'embolies lymphatiques sur la pièce opératoire majeure logiquement le risque d'envahissement ganglionnaire synchrone.

Ce risque d'invasion ganglionnaire nécessite, au préalable, d'être estimé précisément car la résection endoscopique ne permet pas de curage ganglionnaire (Koessler et al, 2014).

### **3-5-2 Résection chirurgicale**

La chirurgie du cancer de l'estomac, réalisée aujourd'hui préférentiellement, voire exclusivement, par voie laparoscopique, permet une exérèse complète de la tumeur en marges saines et surtout un curage ganglionnaire permettant une analyse pathologique tumorale complète.

Cette chirurgie est associée à des taux de complications postopératoires immédiates d'environ 10%, à une mortalité postopératoire aujourd'hui proche de 0% et à une survie sans récurrence à cinq ans de 99,8% (Koessler et al, 2014).

Les principales complications liées au montage chirurgical sont les sténoses anastomotiques (10-15%) et les troubles de la motricité gastrique. Il faut reconnaître que les complications fonctionnelles (dumping syndrome, reflux, diarrhée, dysphagie, syndrome de l'anse en Y) sont fréquentes et responsables d'une dénutrition et d'une détérioration de la qualité de vie à long terme, d'où l'intérêt de la résection endoscopique quand celle-ci est raisonnablement indiquée. (Koessler et al, 2014).



### **3-5-3 La chimiothérapie**

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments qui détruisent les cellules au moment de leur division; elle détruit préférentiellement les cellules cancéreuses car ces dernières se multiplient plus fréquemment que les autres cellules de l'organisme (Jayr et al , 2010).

La chimiothérapie a été évaluée dans un large essai contrôlé et a apporté une amélioration significative des probabilités de survie et de contrôle local dans une population de patients opérés d'un cancer gastrique. L'utilisation de faisceaux multiples et l'amélioration du protocole de chimiothérapie devrait permettre de diminuer significativement ce taux de complication.

La chimiothérapie adjuvant semble donc améliorer la probabilité de survie des patients en cas d'atteinte ganglionnaire, que le curage soit étendue ou pas.

La chimiothérapie péri-opératoire a montré dans deux essais un bénéfice de survie globale. La place de la chimiothérapie postopératoire chez les patients en situation de non-réponse à une chimiothérapie préopératoire reste à définir, de même des stratégies de chimiothérapie préopératoire associées à une chimiothérapie préopératoire (Mineur et al, 2010).

### **3-5-5 La radiothérapie**

En radiothérapie, on a recours à des rayons ou à des particules de haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses pour traiter le cancer de l'estomac. Dans la plupart des cas, la radiothérapie est administrée en même temps que la chimiothérapie (chimioradiothérapie)

### **3-5-6 Les thérapies ciblées**

Lorsque le cancer gastrique est avancé et que des métastases se sont formées dans d'autres organes, certaines « thérapies ciblées » peuvent être proposées; à la différence des chimiothérapies classiques qui interrompent le cycle cellulaire et ne sont pas spécifiques, les thérapies ciblées inhibent une voie métabolique nécessaire à la survie et la prolifération des cellules tumorales.

Le Trastuzumab (Herceptin) est un anticorps monoclonal utilisé chez les patients dont la tumeur sur exprime le gène *Cerb2* ce qui correspond à 25% de la population (ce gène est responsable de l'activation de la prolifération cellulaire).

En cas de maladie opérée, son utilisation en traitement adjuvant permet de diminuer les rechutes de l'ordre de 50%.

En phase métastatique, son injection associée avec une chimiothérapie classique permet d'augmenter le taux de réponse. Alors que 16 % des malades voyaient leur tumeur réduire sous l'effet du taxol seul, elles ont été 42 % à réagir à la combinaison des deux traitements, soit une amélioration de 160 %. D'autres molécules de thérapie ciblée prometteuses sont actuellement en cours de développement Rituximab( Mabthera ). (Michel et al, 2016)

# Partie pratique

## **1-Patients et méthodes**

Cette étude rétrospective, étalée sur une période de 8 ans (2011-2018), concerne 86 malades pris en charge et admis pour un adénocarcinome gastrique au service d'oncologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire Constantine (HMRUC).

## **2-Population d'étude**

La comparaison des données sur dossiers a permis d'établir les différents critères.

### **✓ Critères d'inclusion**

Dans notre étude sont inclus tous les patients, admis au sein du service d'oncologie, porteurs d'un adénocarcinome gastrique, d'un lymphome et les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

## **3- Méthode de travail**

Les données sont issues des dossiers d'hospitalisation contenant l'observation médicale, bilans biologiques et autres paramètres (âge, sexe, groupe sanguin, lieu de résidence, antécédents familiaux, etc.)

# Etude anatomie pathologie

## **Etude anatomopathologie**

L'anatomie pathologie est une discipline médicale qui étudie les lésions provoquées par les maladies, ou associées à celle-ci, sur les organes, tissu ou cellule, en utilisant des techniques fondées sur la morphologie macroscopique ou microscopique.

Les lésions sont des altérations morphologiques des organes, décelables par tout moyen d'observation. Celles-ci sont des signes de maladies, au même titre que les symptômes cliniques.

L'examen anatomopathologique ou histologique, ou examen anatopath consiste à analyser au microscope des tissus prélevés sur un organe ce qui permet d'établir de façon définitive le diagnostic de cancer.

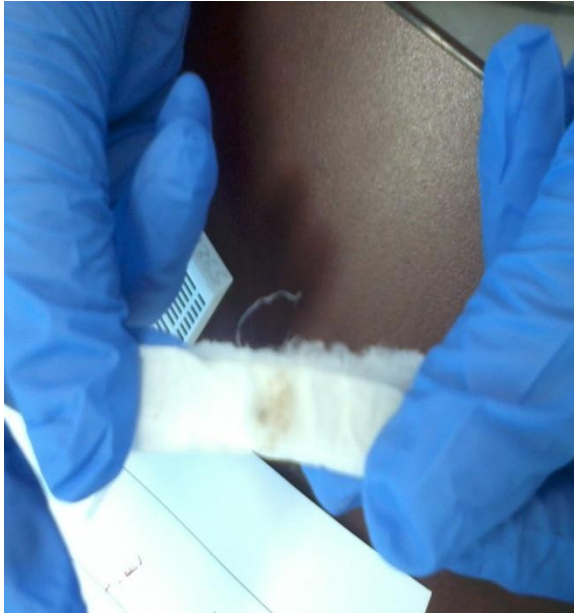
### **1-Les prélèvements tissulaires**

Au cours de cette étude, 3 biopsies ont été effectuées chez 3 patients.

#### **1-1 Biopsie**

La biopsie consiste à prélever un fragment de tissu sur un être vivant en vue d'un examen anatomopathologique. La biopsie peut être effectuée selon plusieurs modalités :

- *par ponction* à l'aide d'une aiguille coupante ou d'un trocart (foie, rein, os, etc.) : on obtient des cylindres de tissu de quelques millimètres à quelques centimètres de long. Les ponctions sont effectuées « à l'aveugle » lorsque l'ensemble de l'organe est malade, ou sous repérage (échographie, scanner) lorsque la ponction doit être dirigée sur une lésion focale visible en imagerie ;
- *par biopsie chirurgicale* après anesthésie locale ou générale et sous contrôle de la vue : biopsie partielle, ou biopsie excrèse enlevant la totalité de la lésion ;
- *au cours d'une endoscopie* (pince montée sur l'endoscope) : fragments de 0,5 mm à 2 mm



**Fig11. Biopsie gastrique**

### **1-2 Enregistrement du prélèvement**

Lorsqu'un prélèvement parvient au laboratoire, il est enregistré et reçoit un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les blocs et les lames, qui seront examinées au microscope après le traitement technique du prélèvement. Chaque prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements remplie par le médecin prescripteur qui doit mentionner :

1. identité du patient : nom, prénom(s), date de naissance, sexe ;
2. siège, date (jour et heure) et nature du prélèvement (biopsie ou exérèse) ;
3. circonstances cliniques et paracliniques qui ont motivé le prélèvement et éventuellement les hypothèses diagnostiques ;
4. aspect macroscopique ou endoscopique des lésions (un compte-rendu opératoire peut être utilement joint), éventuellement l'aspect d'imagerie, en particulier pour les tumeurs osseuses ;
5. antécédents pathologiques du patient, en particulier, dans la mesure du possible, les antécédents d'exams anatomopathologiques effectués dans un autre laboratoire et la nature des traitements éventuellement administrés au malade ;
6. nom et coordonnées du médecin prescripteur et du préleveur, et éventuellement ceux des autres médecins correspondants.

## **2-Techniques d'étude morphologique des prélèvements tissulaires**

Les différentes techniques de préparation des coupes, après prélèvement, se déroulent suivant différentes étapes : fixation, déshydratation, inclusion, microtonisation, coloration, montage, microscopie (acquisition et analyses d'images).

### **2-1 Fixation**

La fixation est indispensable pour conserver la morphologie cellulaire, elle doit être immédiate ou au moins très rapidement débutée après l'obtention du prélèvement. Toute fixation défectueuse rend l'étude anatomopathologique difficile voire impossible.

2-1-1 Intérêt de la fixation :

- immobilisation des constituants tissulaires/cellulaires ;
- prévention l'autolyse cellulaire ;
- prévention de la putréfaction bactérienne post-mortem ;
- permettant la technique histologique et les colorations ultérieures.

2-1-2 Nature du fixateur

Le fixateur le plus commun en microscopie optique (MO) et le plus utilisé dans le monde est leformol à 4% (formaldéhyde à 10%). La durée de la fixation dépend de la taille du prélèvement : au minimum 2 à 5 heures pour une biopsie et 24 heures pour une pièce opératoire.

### **2-2 Enregistrement**

Dès que le prélèvement parvient au laboratoire, il est enregistré et reçoit un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les blocs et les lames, qui seront examinées au microscope après le traitement technique du prélèvement.

### **2-3 Étude macroscopique**

L'examen macroscopique est une partie essentielle de l'étude d'une pièce opératoire : la pièce est examinée, mesurée, pesée, palpée puis disséquée. Cet examen donne des indications pour le pronostic de la maladie (notamment la taille et la localisation d'un cancer) et il permet de sélectionner les territoires à prélever pour l'étude microscopique : zones lésées, zones d'aspect macroscopique sain et limites d'exérèse.

### **2-4 Circulation**

C'est l'étape qui consiste à faire pénétrer la paraffine au sein du tissu.

2-4-1 Déshydratation des tissus : 3 bains d'alcool à concentration croissantes (70°-80°-90°C), pour que le tissu ne subisse ni distorsion ni durcissement. Afin d'extraire complètement l'eau des tissus, cette opération s'achève avec trois bain d'alcool absolu.



2-4-2 L'éclaircissement : 3 bains de toluène à 100° servant à remplacer l'alcool dans les tissus sont utilisés (afin que celui-ci soit miscible avec la paraffine). Le toluène éclaircira le tissu pour que son indice de réfraction soit plus élevé et augmentera sa transparence.

2-4-3 L'imprégnation : un bain de paraffine chaude (44°C à 60°C) est nécessaire pour solidifier le tissu.

## **2-5 L'inclusion**

Pour que la lumière puisse passer à travers le tissu à examiner, celui-ci doit être très fin. Or les tissus sont mous, il faut donc leur donner une consistance solide. C'est le principe de l'inclusion : l'inclusion en paraffine consiste à infiltrer et à enrober les tissus à examiner avec de la paraffine.

## **2-6 Microtomie**

A l'aide d'un microtome des rubans de coupes de très faible épaisseur (de 2 à 3µm), observables au microscope optique, à partir d'un bloc obtenu après inclusion à la paraffine sont obtenues. Les coupes sont placées entre lame et lamelle et sont colorées pour en différencier les cellules et les tissus organiques.

## **2-7 Coloration des lames**

Les tissus de l'organisme ne sont pas spontanément colorés, ce qui rend les observations difficiles. La coloration la plus utilisée est HES : hématoxyline/éosine/safran.

L'hématoxyline, substance plutôt basique, colore les noyaux en violet donc révèle les acides nucléiques. L'éosine, substance plutôt acide, colore les cytoplasmes (en rose) donc met en évidence les protéines. Enfin, le safran colore les fibres de collagène en jaune.

Cependant, pour que l'on puisse utiliser une coloration, la paraffine doit être éliminée. On procède donc au déparaffinage, qui consiste à passer les lames dans des bains de toluène ou de xylène afin de dissoudre la paraffine. Après cela, une réhydratation, les lames sont introduites dans des bains d'alcool de degré décroissant (de 100°-90°-80°-70°).

La coupe colorée est protégée par une lamelle de verre collée avec une résine synthétique, ou un film plastique transparent. Elle est alors prête à être analysée au microscope par un anatomopathologiste.

## **2-8 Microscopie**

### **2-8-1 Le microscope optique**

Le microscope photonique permet la lecture des lames, leur visualisation et l'enregistrement de l'image observée. Un faible grossissement pour la capture d'une bonne image de l'échantillon, puis au fort grossissement pour mieux analyser les détails de l'échantillon (cellulaire et nucléaire) sont nécessaires pour un diagnostic précis du stade et du grade de la tumeur.

### 3-Technique de l'immunohistochimie

L'immunohistochimie "IHC" consiste à mettre en évidence divers antigènes (Ag) cellulaires ou extracellulaires, au moyen d'anticorps (AC) spécifiquement dirigés contre eux, sur des préparations cytologiques, ou sur des coupes de tissus congelés, ou fixés, et inclus en paraffine. Les Ag recherchés peuvent être des Ag membranaires, cytoplasmiques ou nucléaires, ou des protéines de la matrice extracellulaire.

Cette étape se réalise après l'examen d'anatomopathologie. Son but est de diagnostiquer et de déterminer la thérapeutique adéquate.

Réalisation des coupes pour la technique de l'immunohistochimie :

- des nouvelles coupes sont réalisées à partir des blocs précédents,
- le microtome est réglé pour obtenir des échantillons d'une épaisseur de 1.5- 2µm,
- les coupes sont repêchées à partir d'un bain marie par des lames spéciales : les lames silanisées,
- le porte-lames est placé dans l'étuve à 50 °C pendant 18h ; puis sorti de l'étuve.

3.2. Protocole de l'immuno-histochimie :

- mettre le porte lames dans le xylène pendant 15minutes (pour un déparaffinage des coupes) ;
- plonger les lames dans l'éthanol pendant 15minutes (pour la fixation) ;

\*Préparation de la solution de démasquage :

900 ml d'eau distillée + 100 ml de la solution à pH 6

900 ml d'eau distillée + 100 ml de la solution à pH 9

- mettre la solution de démasquage dans le bain marie à 93°C ;
- en même temps, laver les lames à l'eau distillée pendant 10minutes ;
- mettre les lames dans la solution de démasquage et les porter au bain pendant 40 minutes ; (cette solution permet de révéler les antigènes masqués par des molécules antagonistes).
- sortir les lames du bain marie et laisser refroidir pendant 10 minutes sur la pailasse ;
- laver les lames à l'eau distillée pendant 5 minutes ;

\*Préparation de la solution TBS (Tris Buffer Salin) :

900 ml d'eau distillée + 100 ml de TBS

- plonger les lames dans la solution TBS1 pendant 5min ;

- plonger les lames dans une seconde solution TBS2 pendant 5min ;
- entourer chaque échantillon (coupe de tissu) avec du DakoPen. Le cerclage des coupes austylo DakoPena pour but de limiter la diffusion des réactifs ;
- préparer un milieu humide pour les lames et les couvrir par un plateau afin de conférer une incubation dans le noir ;
- Etape de peroxydation :
  - additionner un inhibiteur de peroxydase  $H_2O_2$ et incuber dan le noir pendant 30 minutes ;
  - laver à l'eau distillée pendant 5minutes ;
  - rincer dans la solution TBS pendant 5minutes ;
  - additionner l'anticorps primaire (2 gouttes) et incuber dans le noir pendant 30minutes ;
  - mettre la porte lame dans le TBSpendant 5minutes ;
  - additionner l'anticorps secondaire (2 gouttes) et incuber dans le noir pendant 30 minutes ;
  - rincer les lames avec l'eau distillée pendant 2 minutes ;
  - mettre le porte-lame dans le TBS pendant 5 minutes ;
- \*Préparation du DAB :
  - 1 ml du DAB dilué pour 25  $\mu$ l du DAB concentré.
- Étape de révélation :
  - mettre 55 $\mu$ l du DAB et incuber dans le noir pendant 10 minutes ;
  - rincer à l'eau distillée;
- Etape de contre coloration :
  - réaliser une contre coloration à l'hématoxyline pendant 5 minutes
  - rincer les lames à l'eau distillée pendant 2 minutes pour obtenir des lames prêtes à la lecture aumicroscope.
- Etape de montage :
  - un liquide de montage est utilisé pour le montage entre lame et lamelle.
  - la lecture des lames se fait au microscope optique, qui est lié à un ordinateur permettant d'observer et d'interpréter la coupe histologique.

# Résultats et discussion

## 1- Profil épidémiologique

### 1-1 Recrutement annuel

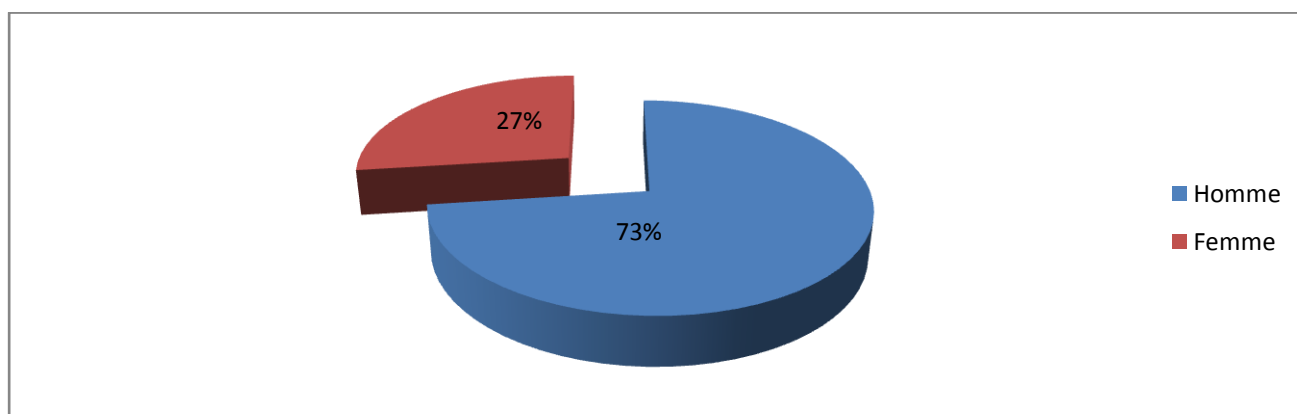
**Tableau 6. Incidence hospitalière annuelle des cancers gastriques**

Année	Nombre de cas
2011	3
2012	2
2013	5
2014	14
2015	12
2016	19
2017	24
2018	7
<b>Total</b>	<b>86</b>

Après recueil des données de 86 cas atteints du cancer gastrique, il a été constaté que le nombre de cancer de l'estomac varie selon les années (2011-2018). Le tableau ci-dessus montre la fréquence de la population ayant un cancer gastrique, la plus marquée se situe en 2017 (24 cas).

### 1-2 Répartition selon le sexe et l'âge

#### 1-2-1 Sexe

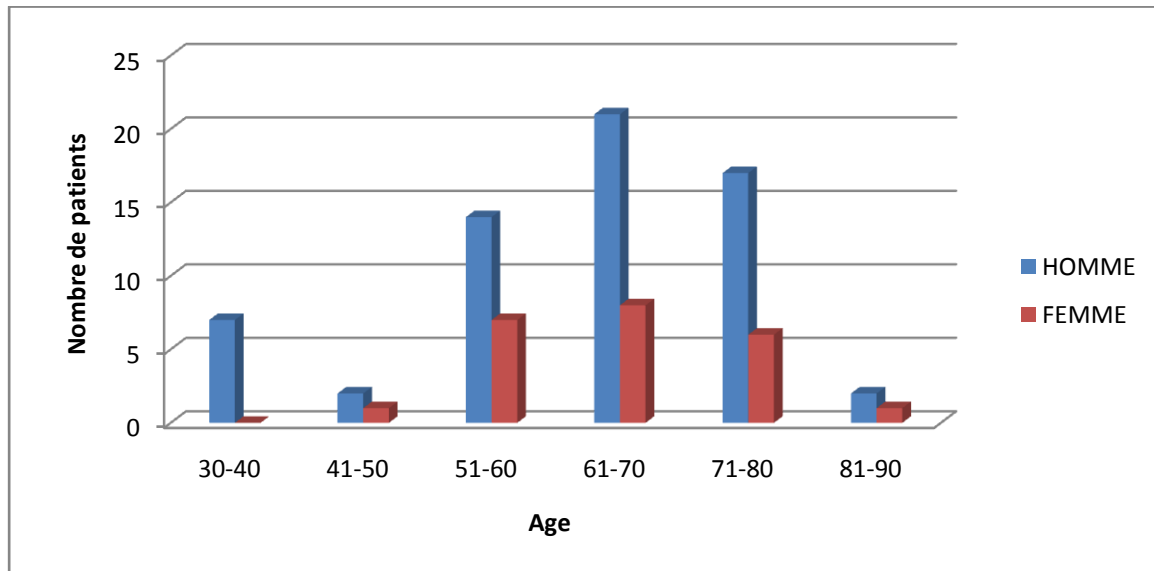


**Fig12. Répartition des patients selon le sexe**

La prédominance masculine est bien marquée ; parmi les 86 cas, 63 cas sont de sexe masculin et 23 cas de sexe féminin soit sex-ratio de 2,7 (Fig12 ). Cette constatation est

similaire à celle de Mellouki et al (2014) et Lambert (2010) publiant que le cancer gastrique touche plus les hommes que les femmes aussi bien en Afrique que dans les autres continents avec un sex-ratio compris entre de 1,3 et 2,5.

### 1-2-2 Age



**Fig 13. Répartition des patients par tranche d'âge et selon le sexe**

L'âge moyen de cette série de patients est de 57 ans tout sexe confondu avec des extrêmes allant de 30 ans à 82 ans. La figure ci-dessus indique que chez les femmes (N = 23), l'âge moyen est 69 ans (allant de 54 à 84 ans) et chez les hommes (N= 63), l'âge moyen est de 56 ans (allant de 30 à 82 ans) (Fig13).

Ces données se rapprochent de celles étudiées dans la population maghrébine (Fadlouallah et al, 2014) où l'âge moyen de 56,9 ans tout sexe confondu, avec des extrêmes allant de 20 à 79 ans, et la tranche d'âge entre 60 et 69 ans était la plus significative.

De même Taoufiq et al (2017) publient que dans une population marocaine que l'âge moyen des patients est de 55 ans (23-80 ans) avec une fréquence plus élevée pour la tranche 40 - 60ans (61,1%). Une discrète prédominance masculine a été notée avec un sex ratio de 1,16.

### 1-3 Répartition des patients selon la localisation

**Tableau 7. Répartition des malades par wilaya**

Wilaya	Nombre	Pourcentage
Constantine	17	19,76
Mila	12	13,95
Guelma	10	11,63
Skikda	10	11,63
Tébessa	8	9,30
Souk-el Ahras	7	8,14
Oum-el bouaghi	6	6,98
Batna	5	5,81
EL Taref	3	3,49
Annaba	2	2,33
Béjaia	2	2,33
Sétif	2	2,33
Khenchla	1	1,16
Tipaza	1	1,16
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

La répartition établie par wilaya révèle que les patients les plus atteints par le cancer de l'estomac résident respectivement dans les wilayas de Constantine, Mila, Guelma et Skikda.

## 2-Etude clinique

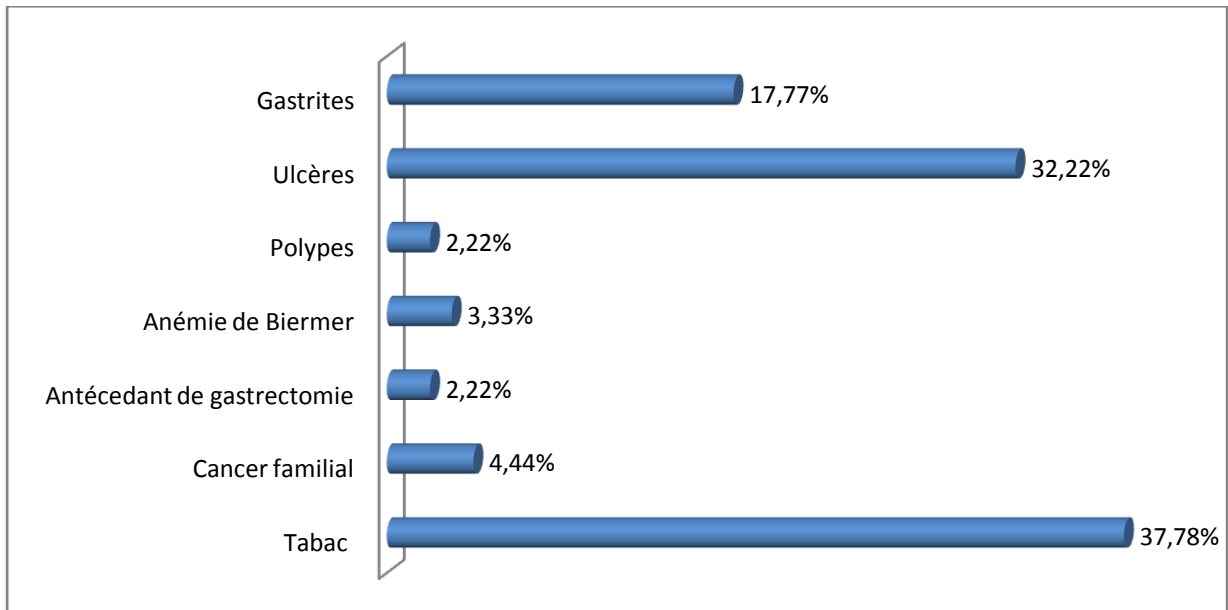
### 2-1 Répartition des patients selon le groupe sanguin

**Tableau 6. Répartition des malades selon le groupe sanguin**

Groupage	Nombre de patients	Pourcentage
O <sup>+</sup>	11	52,38
A <sup>+</sup>	5	23,81
B <sup>+</sup>	4	19,05
A <sup>-</sup>	1	4,76
<b>TOTAL</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

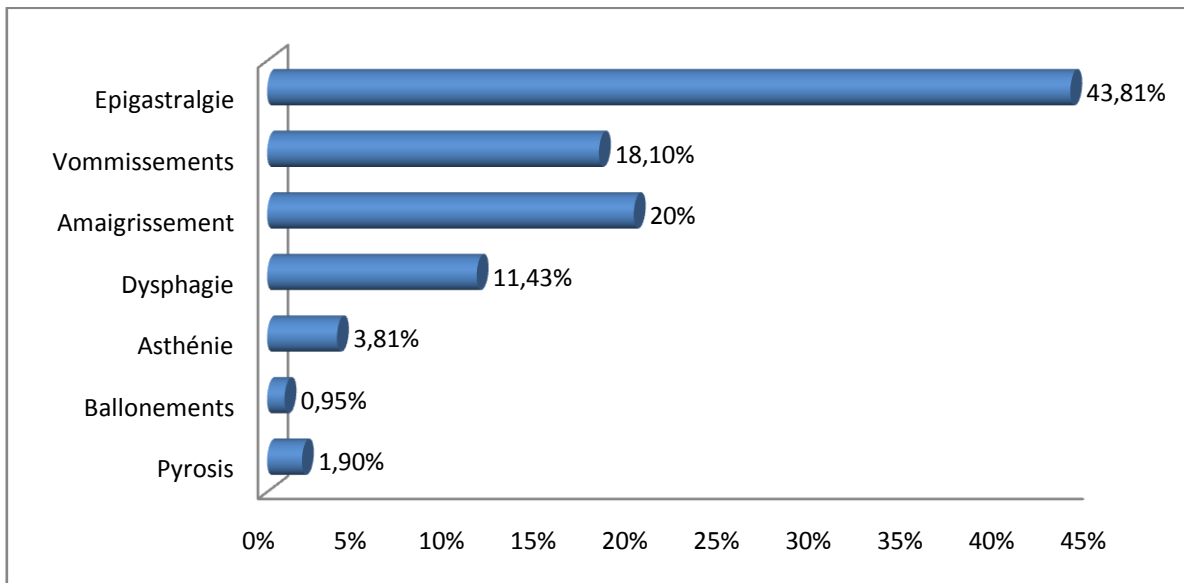
La relation entre le groupage sanguin et le cancer gastrique, (porté sur 21 malades), montre que le groupe sanguin, le plus fréquent dans notre étude, est le O<sup>+</sup> (52,38%), suivi du groupe A<sup>+</sup>(23,81).

### 2-3 Différents facteurs de risque



**Fig 14. Pourcentage des différents facteurs de risque**

### 2-4 Les signes d'appel



**Fig 15. Fréquence des signes d'appel signalés**

Dans cette série, la symptomatologie clinique est dominée par les épigastralgies(43,81%), suivie par des amaigrissements (20%) et des vomissements (18,10%).

Ces symptômes sont similaires à la majorité des publications déjà mentionnées dont les plus fréquentes sont des épigastralgies, des amaigrissements et des vomissements.



Donc, le cancer de l'estomac doit être évoqué devant des épigastralgies, des nausées et vomissements répétés, une dysphagie progressive, une altération de l'état général, une hémorragie gastro-intestinale et/ou une anémie chronique.

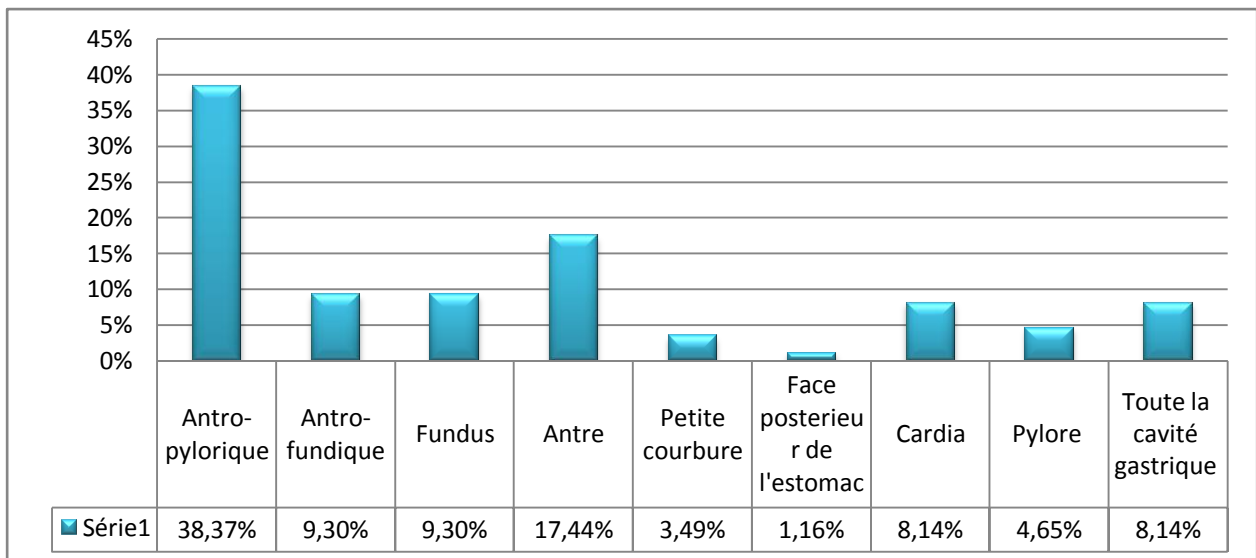
Les mêmes signes, sont rapportés dans la majorité des études, Ntagirabiri R et al (2016).

### 3-Etude para clinique

#### 3-1 Fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD)

La totalité des patients a bénéficié d'un examen fibroscopique (FOGD), dont les paramètres sont cités ci-dessous.

##### 3-1-1 Le siège



**Fig16 . Sièges de la tumeur établis par la FOGD**

Le siège antro-pylorique est la partie la plus marquée, décrite dans cette série, chez 33 cas (soit 38,37%), suivie de l'antre chez 15 patients (soit 17,44%) (Fig16).

Le cancer antro-pylorique est la localisation la plus fréquente dans la majorité des publications déjà citées. La tumeur aboutit souvent à un rétrécissement (sténose) du pylore et la maladie se révèle, alors, par des vomissements.

Ces constatations sont identiques avec Osamu et al (2000), et Fadlouallah et al (2014).

### 3-1-2 L'aspect endoscopique

**Tableau 9. Aspect endoscopique de la tumeur au FOGD**

Aspect endoscopique	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Ulcéro-bourgeonnant</b>	38	44,19%
<b>Ulcéré</b>	19	22,09%
<b>Bourgeonnant</b>	15	17,44%
<b>Infiltrant</b>	11	12,79%
<b>Végétant</b>	3	3,49%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Selon son mode de développement, l'adénocarcinome gastrique peut prendre trois formes : bourgeonnante, ulcérate et infiltrante.

Les données du tableau ci-dessus révèlent que l'aspect ulcéro-bourgeonnant est le plus représenté, il est retrouvé chez 38 patients (soit 44,19%), suivi de l'aspect ulcéré retrouvé chez 19 malades (soit 22,09%), bourgeonnant chez 15 individus (soit 17,44 %) et 11 patients (soit 12,79 %) présentant un aspect infiltrant, Ces constatations sont identiques avec Fadlouallah et al (2014)

### 3-2 Etude anatomopathologique

**Tableau 10 .Degré de différenciation des adénocarcinomes**

Différenciation	Nombre de cas	Pourcentage
<b>ADK peu différencié</b>	17	19,77
<b>ADK bien différencié</b>	27	31,40
<b>ADK moyennement différencié</b>	23	26,74
<b>ADK à cellules indépendantes</b>	11	12,79
<b>ADK indifférencié</b>	1	1,16
<b>Non mentionné</b>	7	8,14

D'après les valeurs du degré de différenciation indiquées dans le tableau ci-dessus, le type le plus représentatif est l'adénocarcinome bien différencié avec 27 cas (soit 31,40%), suivi d'adénocarcinome moyennement différencié avec 23 cas (soit 26,74%) (Tableau 10).

### 3-3 Bilan d'extension

#### 3-3-1 Tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdominale

La TDM a été réalisée chez 73 de nos patients soit 84,88 % des cas.

##### 3-3-1-1 Envahissement loco régional

**Tableau 11. Envahissement locorégional du cancer de l'estomac selon TDM**

Envahissement loco-régional	Nombre	Pourcentage
Foie	10	13,70
Queue du pancréas	7	9,59
Côlon transverse	3	4,11
Pas d'extension	53	72,60
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

Parmi les 73 patients, la TDM montre la présence d'un envahissement loco régional chez 20 patients (soit 27,40%) et l'envahissement le plus fréquent se localise au niveau du foie chez 10 patients soit 13,70%. (Tableau 11).

##### 3-3-1-2 Adénopathies

Les adénopathies ont été diagnostiquées chez 19 cas, dont le siège est détaillé dans le tableau suivant.

**Tableau 12. Siège des adénopathie selon TDM**

Adénopathies	Nombre de cas	Pourcentage
Péri gastrique	10	13,70
Hilaire hépatique	8	10,96
Coronaire stomatique	1	1,37
Absence	54	73,97
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

### 3-3-1-3Métastases

**Tableau 13. Différentes métastases selon TDM**

Métastases	Nombre de cas	Pourcentage
Hépatiques	20	27,40
Ganglionnaires	12	16,44
Osseuses	5	6,85
Pulmonaires	2	2,74
Surréaliens	2	2,74
Spléniques	1	1,37
Ovariennes (Krukenberg)	2	2,74
Absents	29	39,72
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

Le tableau ci-dessus indique que les métastases hépatiques sont les plus représentatives et sont suivies des métastases ganglionnaires

### 3-3-1-4 Autres anomalies constatées dans la TDM

**Tableau 14. Autres anomalies selon TDM**

Autres anomalies de la TDM	Nombre de cas	Pourcentage
Adénomégalie péri-gastrique	3	4,11
Ascites	20	27,40
Nodules pulmonaires	6	8,22
Epaississent pariétal	19	26,03
Nodule hépatiques	9	12,33
Carcinose péritonéale	4	5,48
Nodules de la tête du pancréas	3	4,11
Hépatomégalies	4	5,48
Hypertrophie de la prostate	5	6,85
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

Les différentes anomalies récapitulées dans le tableau ci-dessus récapitulent les autres anomalies ; les ascites et les l'épaississement sont constatées de façon significative dans cette population d'étude.

## **4- Bilan biologique**

### **4-1 Le dosage des marqueurs tumoraux**

Le dosage des marqueurs tumoraux est utile pour évaluer la réaction au traitement du cancer. Des taux plus élevés que la normale d'antigène carcino-embryonnaire (ACE), d'antigène carbohydre 19-9 (CA 19-9) ou d'antigène tumoral 125 (CA 125) peuvent signaler la présence d'un cancer de l'estomac

Le marqueur CA19-9 a été dosé chez 22 patients, où 10 malades ont révélé un taux supérieurs aux normes.

Le marqueur CA125 a été dosé uniquement chez 10 patients dont 3 malades ont eu des valeurs supérieures à la normale.

Le marqueur ACE a été réalisé chez 22 patients dont 10 malades ont présenté un taux supérieurs aux normes.

ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire) Peut être élevé en cas de cancer gastrique, mais il n'a pas de valeur de spécificité car il existe également dans les cancers colo-rectaux, sa valeur n'est pas corrélée ni à la taille ni au stade de la tumeur. Par contre, il représente un élément de surveillance post-thérapeutique, sa réapparition ou son augmentation signe la récurrence ou la présence de métastases, et CA 19-9 (Antigène Carbohydre 19-9) est également peu spécifique au cancer gastrique, considéré positif pour des valeurs supérieures à 25 g/ml (Samalin-Scalzi et al, 2009).

## 5-Etude histologique

L'examen anatomopathologique consiste à analyser au microscope des cellules ou des tissus prélevés sur un organe; on parle aussi d'examen histopathologique.

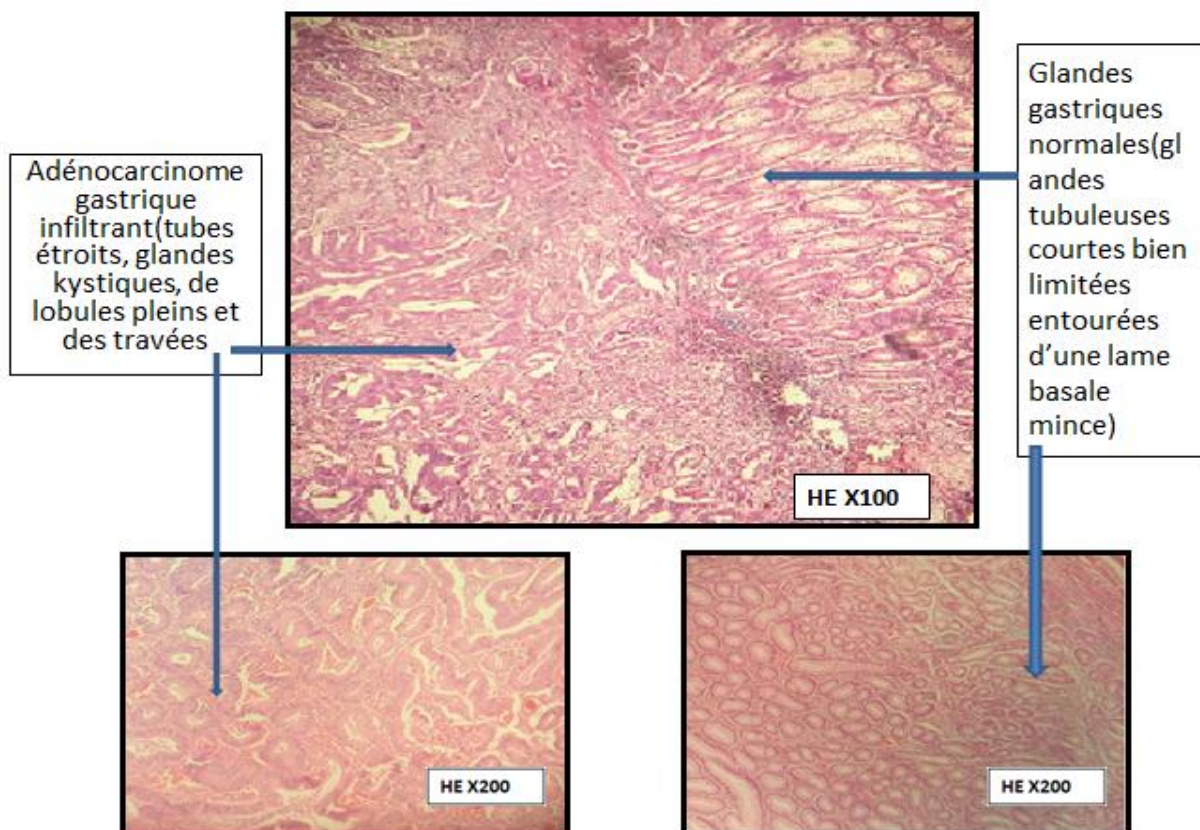
L'examen des biopsies ainsi réalisées permet de confirmer le diagnostic du cancer de l'estomac et de faire la distinction entre les différents types de cancers possibles.

Une étude comparative des différentes structures architecturales d'un tissu sain et d'un tissu tumoral gastrique traités par le même protocole et colorés par l'hématoxyline a été réalisée (Fig 17, 18, 19).

Pour cette étude histologique, 03 patients ont été pris en compte :

- un homme âgé de 61 ans atteint d'un adénocarcinome gastrique (ADK), (Fig 17)
- un homme âgé de 65 ans atteint d'une tumeur stroma gastro intestinal (GIST), (Fig 18)
- un homme de 55 ans déclarant d'un lymphome gastrique. (Fig 19)

### 5 - 1 Interprétation histologique d'un adénocarcinome gastrique (ADK)



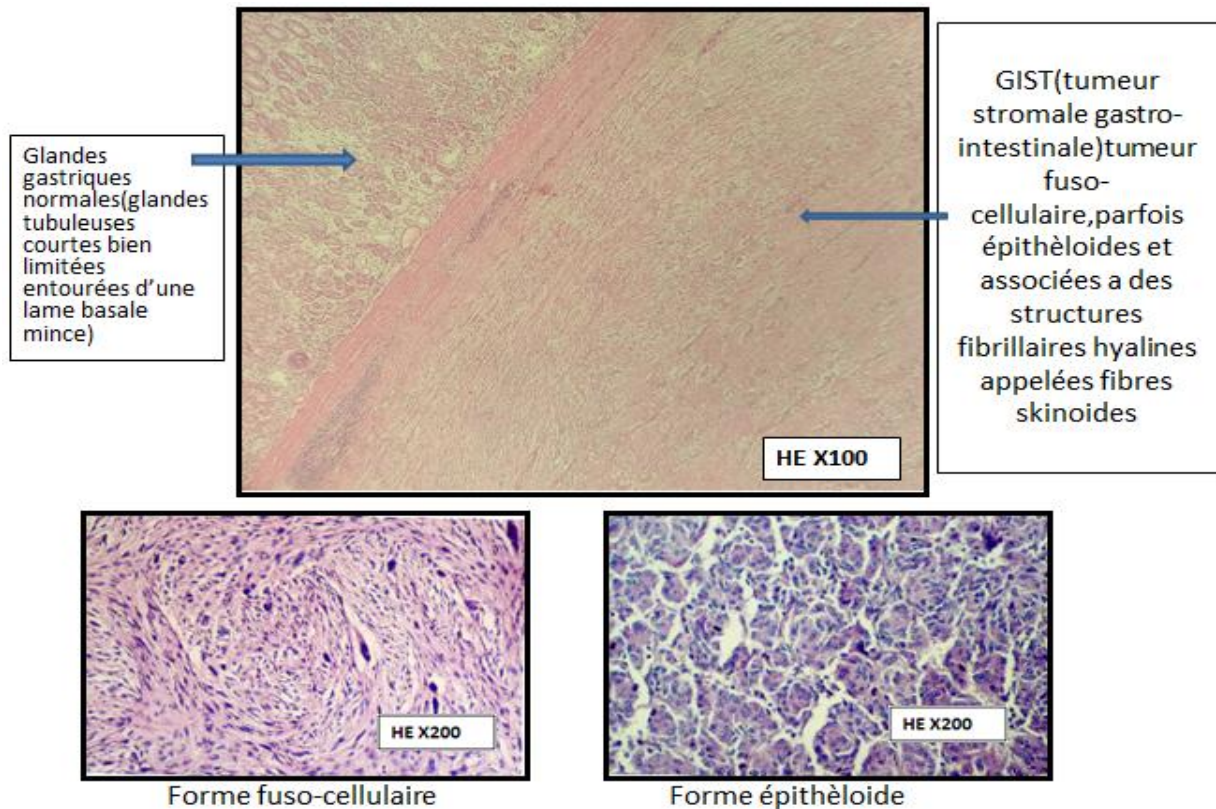
**Fig17. Adénocarcinome gastrique bien différencié (ADK)**

La figure ci-dessus montre (à droite) des glandes gastriques normales, des glandes tubuleuses courtes bien limitées entourées d'une lame basale mince. A gauche de la figure, il

s'agit d'un adénocarcinome gastrique infiltrant (tubes étroits, glandes kystiques, des lobules pleins et des travées).

La forme typique réalise un adénocarcinome fait de tubes étroits, de lobules ou de travées.

## 5-2 Interprétation histologique d'une tumeur stroma gastro intestinal (GIST)

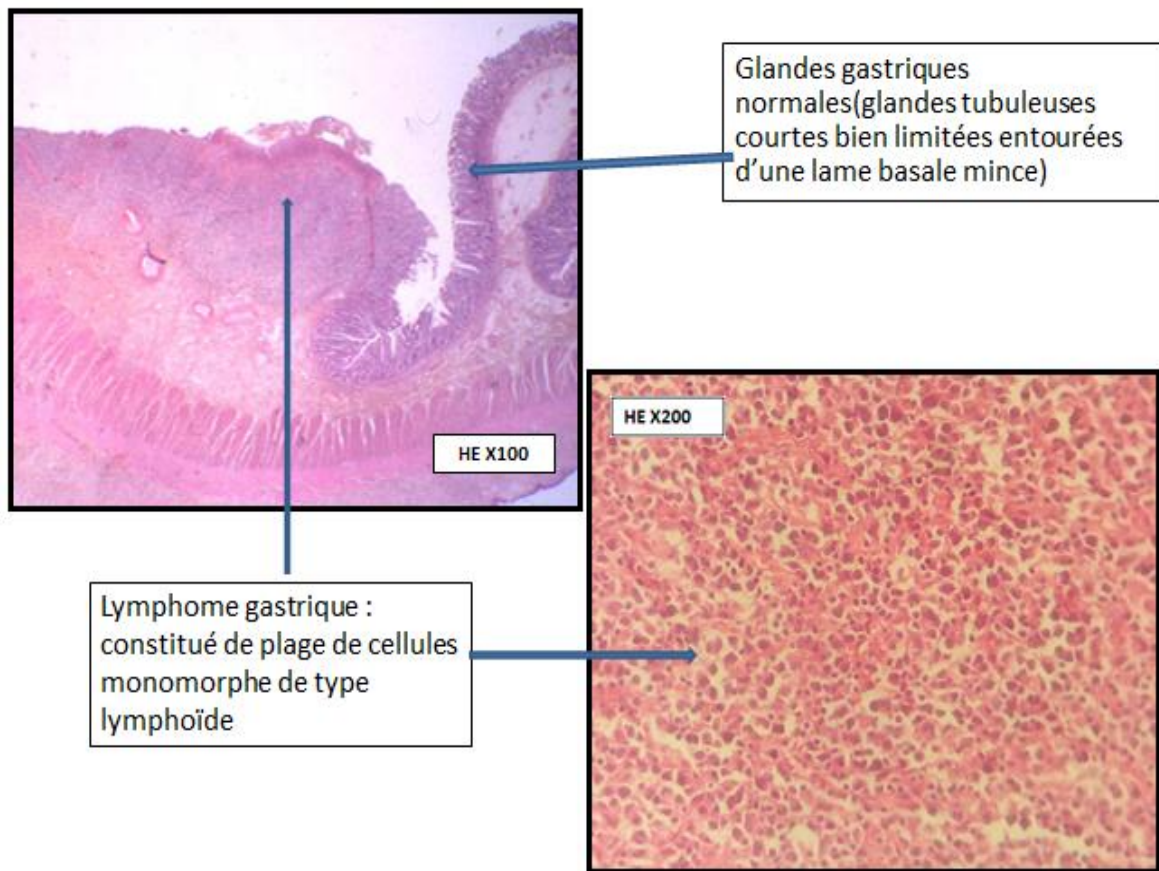


**Fig18. Tumeur stroma gastro intestinal (GIST)**

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) sont les tumeurs conjonctives les plus fréquentes du tube digestif.

La figure ci-dessus à gauche indique des glandes gastriques normales avec des glandes tubuleuses courtes bien limitées entourées d'une lame basale mince ; alors qu'à droite, la figure décrit une tumeur stroma gastro intestinal (GIST) avec des cellules fusiformes et à cellules épithélioïdes associées à des structures fibrillaires hyalines à fibres skinoides.

### 5 -3 Interprétation histologique d'un lymphome gastrique



**Fig19. Lymphome gastrique**

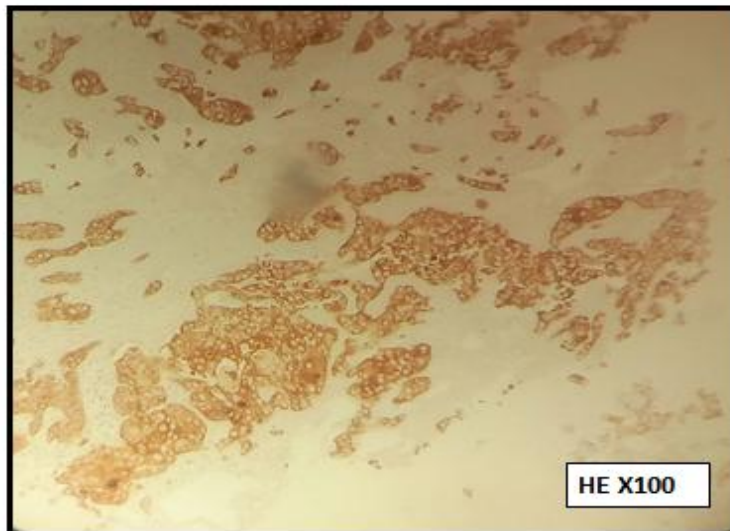
La figure révèle à droite des glandes gastriques normales avec des glandes tubuleuses courtes bien limitées entourées d'une lame basale mince. A gauche, un lymphome gastrique constitué de plage de cellules monomorphe de type lymphoïde.



## 6- Etude immunohistochimique

L'immunohistochimie (ou immunocytochimie) consiste à détecter dans les tissus ou les cellules, le site de la liaison d'un anticorps spécifique avec la protéine contre laquelle il est dirigé. L'immunohistochimie est utilisée pour détecter et assurer le suivi des cancers grâce à la détection de tumeurs cancéreuses.

### 6-1 Interprétation d'un adénocarcinome gastrique (ADK)



Le profil IHC des  
Adénocarcinomes gastriques:

CK 20	100%
CK 7	100%
VIMENTINE	0%
CD 45	0%

Positivité cytoplasmique des  
cellules tumorales aux CK20 et CK7

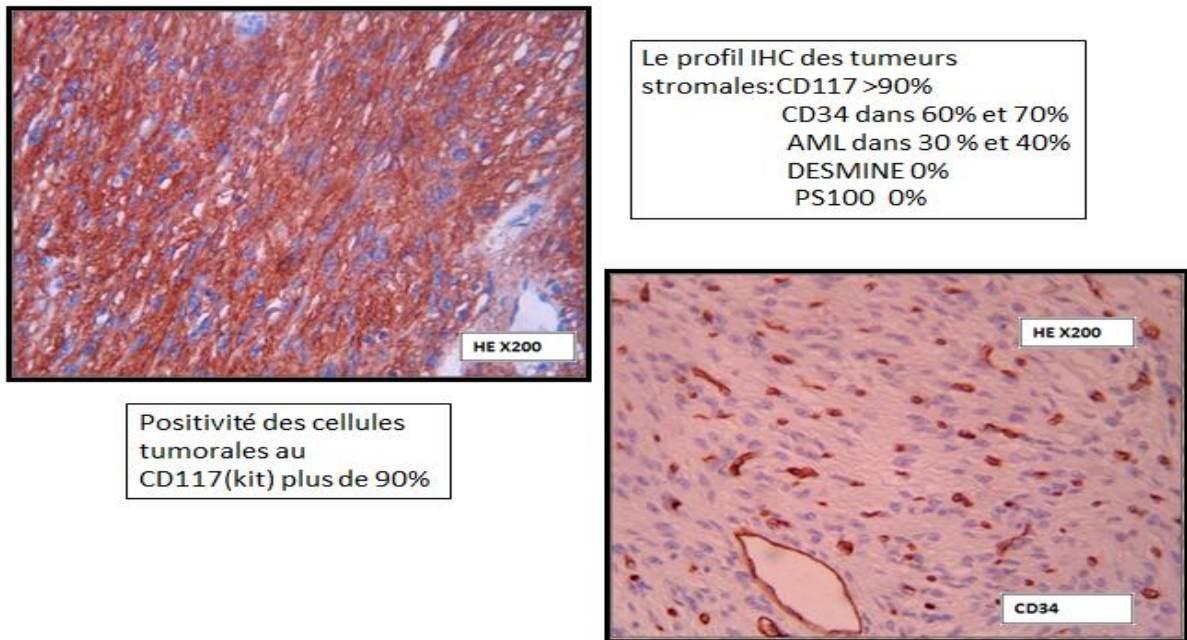
**Fig20. Immunomarquage avec CK20 et CK 7 (HE X 100)**

Les cytokératines de faible poids moléculaire (CK7 et CK20) sont de première importance et utilisées en routine pour tenter de déterminer l'origine d'un adénocarcinome.

Le figure ci-dessus montre une positivité cytoplasmique des cellules tumorales de 100% aux deux bio-marqueurs tumoraux CK20 ET CK7.

Les cytokératines sont les constituants des filaments intermédiaires de kératine, ce sont des polymères de kératine (d'un diamètre d'environ 10 nm), que l'on retrouve spécifiquement dans les tissus épithéliaux. Leur localisation spécifique dans les tissus épithéliaux permet l'identification des cellules cancéreuses d'origines épithéliales (par exemple les carcinomes) grâce à des techniques immunohistochimiques utilisant des anticorps anti-cytokératine. Les cytokératines constituent un marqueur immunohistochimique de la différenciation des cellules.

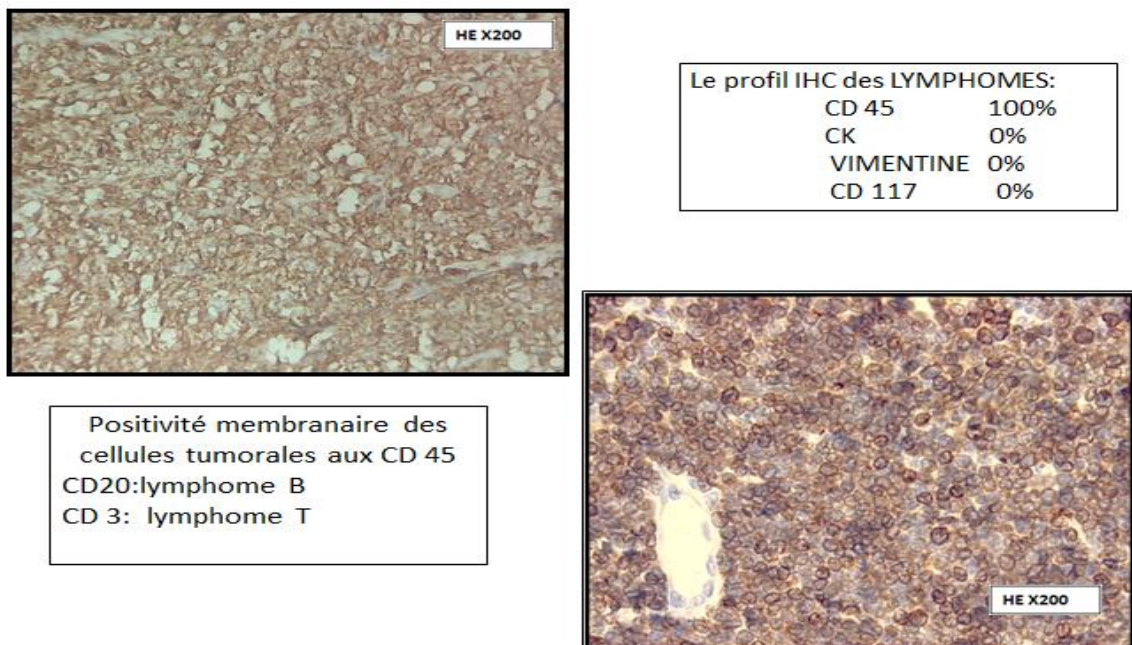
## 6- 2 Interprétation d'une tumeur stroma gastro intestinale (GIST)



**Fig 21. Immunomarquage : CD 117, CD34 et AML (Actine Muscle Lisse) (HE x 200)**

L'analyse de l'immunomarque CD 117 révèle une positivité des cellules tumorales supérieure 90%, tandis que pour CD34 60 à 70% et AML 30 à 40%.

## 6-3- Interprétation d'un lymphome gastrique



**Fig 22. Immunomarquage avec différents anti-corps CD 45, CD20 et CD 3**

L'étude immunohistochimique de la figure ci-dessus, montrant le profil d'un lymphome, indique une positivité des cellules tumorales au biomarqueur CD45 à 100%. La

réaction positive se manifeste par un changement de couleur du bleu à la couleur marron, ce qui répond bien à un lymphome gastrique de type T et de type B.

**Pour le lymphome B**, l'utilisation de l'anticorps CD20 est indiquée, après les diagnostics différentiels des maladies, pour faciliter l'identification des lymphomes à cellules B matures. Cet anticorps présente une réactivité avec un antigène de la membrane qui est présent dans les cellules B.

**Pour le lymphome T**, l'anti-CD3 est considéré comme étant le meilleur de tous les marqueurs de cellules T. Cet anticorps réagit à un anticorps présent dans les thymocytes précoces. La coloration positive de ce marqueur peut représenter un signe d'engagement précoce vers la lignée cellulaire T.

## Conclusion

L'adénocarcinome gastrique ou cancer de l'estomac représente 85% des cancers gastriques, il est donc le type histologique le plus fréquent de ces derniers. Le nombre des cancers de l'estomac diminue depuis 30 ans dans les pays développés, notamment grâce à l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène.

En Algérie, du fait de l'absence de registre de cancers, l'incidence et l'évolution de cette pathologie restent inconnues. Des études récentes estiment que le nombre de nouveaux cas se situe entre 44.000 et 50.000 en 2017, et parmi les facteurs déclenchant cette pathologie, le vieillissement de la population et la mauvaise alimentation.

La politique de prévention du cancer de l'estomac repose principalement sur la lutte contre la bactérie, *Helicobacter pylori*, responsable de 80% des cancers de l'estomac. Cette souche bactérienne est responsable de gastrites chroniques, d'ulcères duodénaux et joue un rôle important dans l'apparition des cancers de l'estomac.

Comme il existe des prédispositions familiales au cancer gastrique il est vivement recommandé aux enfants, frères et sœurs de personnes ayant eu un cancer de l'estomac, de faire la recherche de l'infection à *Helicobacter pylori* et de la traiter si nécessaire.

La consommation de fruits et légumes est le principal facteur protecteur du cancer de l'estomac.

D'autres facteurs tels le tabagisme, l'alcool, une alimentation salée, l'environnement (exposition aux nitrates et nitrites, nanoparticules, additifs, métaux lourds omniprésents) peuvent être à l'origine d'un cancer de l'estomac.

## Perspectives

- Elargir la taille de l'échantillon afin de pouvoir tirer des conclusions cohérentes et comparer nos résultats à d'autres travaux de recherche.
- Mettre en place un registre des cancers régional et national afin de pouvoir apprécier de façon exhaustive le profil épidémiologique du cancer gastrique.
- Etablir une stratégie d'éradication sélective de l'infection à l'*Helicobacter Pylori* plus précoce et mieux ciblée.
- Mettre en place des laboratoires de recherche d'immunologie, de cytogénétique et de biologie moléculaire dans les centres Anticancéreux (CAC).

## *Références bibliographiques*

Al Saghier A, Kabanja J H, Afreen S et Sagar M, Gastric Cancer: Environmental Risk Factors, Treatment and Prevention, J Carcinogenesis Mutagenesis. 2013; 14-008: 1-11.

Bado A, Sobhani I. Physiologie de la sécrétion gastrique. Gastro-entérologie. 2011; 10:1-14.

Bouyssou C. The key elements for understanding *Helicobacter pylori*. Actualités pharmaceutiques. 2014; 536: 20-24.

Burri E, Meier R. Ulcères peptiques. Forum Med Suisse .2011 ; 49 :897-906.

Calvet X, RamírezLázaro M-J, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2013; (18)1: 5-11.

Capelle L G, de Vries A C, Haringsma J et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastro intest Endosc*. 2010 ; 71: 1150-8.

Chatelain D, Attencourt C, Flejou J.F. The classifications of gastritis: A review. *Revue francophone des laboratoires*. 2014; 458:31-40.

Contreras M, Labigne A. Virulence factors of *Helicobacter pylori*: what are they? *Gastroentérologie clinique et biologique*. 2003; 27(3): 401-408.

Delchier J-C. Gastrointestinal manifestations of *Helicobacter pylori* infection in adults: from gastritis to gastric cancer. *Presse Med*. 2008; 3:519-524.

Fedlouallah M, Krami H, Errabih I et al. Le cancer gastrique: aspects épidémiologique au Maroc. *J.AFR Cancer*. 2014; 10:1-8.

Fujimoto S, Olaniyi O, Arnqvist A, Wu JY, Odenbreit S and al . *Helicobacter Pylori* BabA expression gastric mucosal injury and clinical outcome. *Clin gastro enterol hepatol*. 2007; 5(1):49-58.

Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2000; 372: 392-297.

Guénard H. Digestion. Physiologie humaine. Ed Pradel. 2001; 9: 413-417.

Isomoto H, Moss J, Hirayama T. Pleiotropic actions of helicobacter pylori vacuolating cytotoxin, VacA. Tohoku J Exp Med. 2010; 220:3-14.

Jayr C, Muret J. Mechanisms of oncogenesis and cancer treatment: Implication for anaesthetists. Le Praticien en anesthésie réanimation. 2010; 14: 347-366.

Kahia E. Les maladies du système digestif haut : physiopathologie, diagnostic et place des IPP dans la prise en charge thérapeutique. Thèse Doctorat Pharmacie. Université de bordeaux. 2015; Pp109.

Karagianni V et Triantafyllidis J.K, Prevention of gastric cancer : diet modifications , Annals of gastroenterology. 2010; 23.(4): 237-242.

Kierszenbaum A L. Partie supérieure du tube digestif. Histologie et biologie cellulaire. Ed De Boeck Université. 2006; 15: 393-419.

Koessler T, Roth A et Cacheux W. cancers superficiels de l'estomac : épidémiologie, diagnostic et prise en charge , Rev Med Suisse. 2014; 10: 1118-1122.

Korwin J-D, Lehours P. Helicobacter pylori : notions fondamentales, épidémiologie méthode diagnostiques. Gastro-entérologie. 2010; 60: 1-16.

Lacombe M. L'appareil digestif. Précis d'anatomie et de physiologie humaine. Ed Lamare. 2000; 11: 101-109.

Lecomte T. Godart B. Rahmi G. Superficial cancers of the digestive tract. Endoscopic treatment of superficial stomach cancers. Acta Endosc. 2017: 1-5 .

Lambert R. Epidemiology of gastric cancer in the world. Cancero dig. 2010; 1:31-37.

Mellouki I, Laazar N, Benyachou B, Aqodad N, Ibrahim A. Epidemiology of gastric cancer: experience of a Moroccan hospital. The pan African Medical Journal. 2014; 3342: 17-42.

Michel P, Iwanicki-Caron I. Gastric adenocarcinoma. Hepato-Gastro et Oncologie digestive. 2011; 18 (3): 305-312.

Michel P, Sefrioui D, Di Fiore F. Thérapie ciblées en cancérologie digestive. Gastroentérologie. 2016; 11(3): 1-6.

Mineur L, Jaegle E, Pointreau Y, Denis F. Gastric cancer. Cancer/Radiothérapie. 2010 ; 14:584-593.

Mourra N, Fléjou J-F. Cancer de l'estomac : anatomie pathologique. Gastro-Entérologie. 2001; 5:9-27.

Ntagirabiri R, Karayuba R, Ndayisaba G et al .Cancer de l'estomac à Bujumbura : bilan de 22ans au centre hospitalo-universitaire de Kamenge. J AfrHépatho.Gastroentérol.2016; 10: 121-124.

Osamu hozokawa. Retrospective study of endoscopic findings: 250 cases of gastric cancer. Digestive endoscopy.2000; 12: 136-140.

Piazuelo M.B, Epplein M, Correa P. Gastric cancer an infections disease. Infect Dis Clin North Am. 2010; 24 (4): 853-869.

Ramé A et Théround S. L'appareil digestif. Anatomie et physiologie.Ed: Elsevier Masson. 2007; 9: 201-226.

Roesler B.M, Rabelo-Gonçalves E.M.A, Zeitune J.M.R. Virulence factors of helicobacter pylori: A Review. Clin Med insights Gastroenterol.2014; 7:9-17.

Rugge M,Correa P, Di Mario F and al . OLGA staging for gastritis: A tutorial. Digestive and LiverDisease . 2008; 40: 650-658.

Ruskoné-Fourmestreaux A.Le lymphome gastrique. Hématologie. 2013; 19 (1): 78-83.

Samalin-Scalzi E, Ychou M. Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal. Gastro-entérologie.2009; 22:1-12.

Schreiber M, Bucker R, Groll C, Azevedo-Vethacke M, Garten D and al . Rapid loss of motility of helicobacter pylori in the gastric lumen in vivo. Infect immun 2005; 73:1584-1589.

Schwegler J et Lucius R. Alimentation et digestion. Le corps humain : anatomie et physiologie . Ed Maloine. 2013; 11: 319-344.

Sherwood L. Appareil digestif. Physiologie humaine. Ed de boeck université. 2012; 15: 465-509.

Sherwood L. Appareil digestif. Physiologie humaine. Ed Dalley et Moore. Anatomie médicale. 2015; 15 : 437-474.

Silverthorn D U, Ober W C, Garrison C W, Silverthorn A C, et Johnson B R. Le système digestif. Physiologie humaine. Ed Pearson Education France. 2007; 21:645-680.

Sibertin-Blanc C, Dahan L, Seitz J.F.Gastrictumors. La revue du praticien.2018; 68 (2): 47-52.

Styer C.M, Hansen M.H, Cooke C.L, Gundersen A.M, Sook Choi S and al .Expression of the BabAadhesin during experimental infection with helicobacter pylori.Infect immune. 2010; 78: 1593-1600.

Tago A, Traoré A, Dembélé B.T et al. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) : les particularités dans un pays africain à ressources limitées. Bull cancer. 2018: 1-2.

Talley NJ. Is time to screen and treat H. Pylori to prevent gastric cancer? Lancet. 2008; 372 : 350-351.

Taoufiq N, Naim A, Bouchbika Z Benchekroune N1 et al. Gastrointestinal Stromal Tumors "GIST": status and news through our experience on 54 cases and review of literature.Pan African Medical Journal.2017; 27: 165-172.

Varon C H et Mégraud F. Helicobacter pylori infection and gastric cancer. Revue francophone des laboratoires. 2013; 456: 67-76.

Yamaoka Y, Ojo O, Fujimoto S, Odenbreit, Haas R and al. Helicobacter pylori outer membrane proteins and gastro duodenal disease. Gut. 2006; 55(6):775-781.

Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter Pylori virulence factors. Nat Rev gastroenterolhepatol. 2010; 7 (11): 629-641.



## *Annexe* *Questionnaire*

1/ Identité :

- Nom et prénom :
- Age :
- Sexe : 3. Hépatomégalie
- Origine 4. Ascite
- Date d'hospitalisation 5. Ganglion de troisier

2/ Motif d'hospitalisation :

1. Douleurs épigastrique
  2. Vomissements
  3. Amaigrissement
  4. Dysphagie
  5. Anémie
- Groupage.

3/ Facteurs de risques :

1. Antécédant de gastrectomie
2. Polypes gastriques
3. Ulcère
4. Cancer familial
6. Tabac
7. Gastrite 5. Grande courbure
8. Anémie de Biermer 6. Forme étendue

4/ Examen physique :

1. Normal
2. Masse épigastrique

5/ Biologie :

- ACE.....g/dl<sup>2</sup>
- CA125.....g/dl
- CA19-9.....g/dl
6. Asthénie

6/ Fibroscopie

A. Siège :

1. Antropylorique
2. Petite courbure
3. Corps
4. Cardia

## B. Macroscopie

1. Tumeur végétante
2. Ulcérée
3. Ulcéro-végétante
4. Infiltrant

locorégional

7/ Anapath :

1. Adénocarcinome bien différencié
2. ADK différencié
3. ADK différencié
4. ADK peu différencié
5. ADK à cellule indépendante
6. Lymphome

## 8/ Bilan d'extension :

### A. TDM

1. Siège
2. Taille
3. Extension

- Foie

- Colon

- Pancréas

- méso colon

- Adénopathies

### 4. Extension à distance

- Hépatique

- Pulmonaire

- Ovariennne

- Pancréatiques

- Autres

## Résumé

Cette étude rétrospective et prospective est réalisée sur 86 patients atteints du cancer gastrique dans l'Est algérien dont 63 cas sont de sexe masculin et 23 cas de sexe féminin, soit unsex-ratio de 2,7.

La symptomatologie clinique de cette pathologie est dominée par des épigastralgies (43,81%), suivie par des amaigrissements (20%) et des vomissements (18,10%).

Le siège antro-pylorique est la partie la plus marquée, chez 33 cas (soit 38,37%), suivie de l'antra chez 15 patients (soit 17,44%).

Les données expriment que l'aspect ulcéro-bourgeonnant est le plus représenté ; chez 38 patients (soit 44,19%), suivi de l'aspect ulcéré retrouvé chez 19 malades (soit 22,09%), bourgeonnant chez 15 individus (soit 17,44 %) et 11 patients (soit 12,79 %) présentant un aspect infiltrant.

L'étude anatomopathologique, pour l'évaluation du degré de différenciation des adénocarcinomes, a révélé que le type le plus représentatif est l'adénocarcinome bien différencié avec 27 cas (soit 31,40%), suivi d'adénocarcinome moyennement différencié avec 23 cas (soit 26,74%).

L'étude histologique de cet effectif révèle que l'adénocarcinome gastrique bien différencié est le plus représentatif avec 27 cas (31,40%), suivie de GIST (Tumeur Stroma Gastro intestinal) 16 cas (soit 18,60%) et de lymphomes gastrique 9 cas (soit 10,47%).

## Summary

This retrospective and prospective study is carried out on 86 gastric cancer patients in eastern Algeria, of which 63 are male and 23 are female with a sex ratio of 2.7.

The clinical symptomatology of this pathology is dominated by epigastric pain (43.81%) followed by weight loss (20%) and vomiting (18.10%).

The antro-pyloric region is the most marked part with 33 cases (38.37%) followed by the antrum in 15 cases (17.44%).

The data express that the ulcero-budding aspect is the most represented with 38 patients (44.19%) followed by the ulcerated appearance in 19 patients (22.09%), budding in 15 patients (17.44%) and 11 patients (12.79%) having an infiltrating aspect.

The anatomopathological study for the assessment of adenocarcinomas differentiation degree revealed that the most representative type is well-differentiated adenocarcinoma with 27 cases (31.40%) followed by moderately differentiated adenocarcinoma with 23 cases (26.74%).

The histological study of this population reveals that the well-differentiated gastric adenocarcinoma is the most representative with 27 cases (31.40%) followed by Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) with 16 cases (18.60%) and 9 cases of lymphomas (10.47%).

## ملخص

أجريت هذه الدراسة الاسترجاعية والإستباقية على 86 مريضة بسرطان المعدة في شرق الجزائر ، من بينهم 63 من الذكور و 23 من الإناث ، وهي نسبة جنسية 2.7.

ويهيمن على الأعراض السريرية لهذا المرض ألم شرسوفي (43.81%)، تليها الإختناقات (20%) والقيء (18.10%).

والبواب غار مقعدا هو الجزء الأكثر حدة في 33 حالة (38.37%)، تليها غار في 15 مريضا (17.44%).

تشير البيانات إلى أن الجانب العلوي المثمر هو الأكثر تمثيلاً؛ في 38 مريضا (44.19%)، تليها ظهور متفرحة وجدت في 19 مريضا (أو 22.09%)، في مهدها في 15 أفراد (أو 17.44%)، و 11 مريضا (12.79%) وجود جانب التسلل.

دراسة نسيجية لتقييم درجة التفريق بين سرطانات الغدد، وكشف أن هذا النوع هو الأكثر تمثيلا غدية متباينة بشكل جيد مع 27 حالة (31.40%)، تليها غدية متباينة باعتدال مع 23 حالة (أي 26.74%).

وتكشف الدراسة النسيجية لهذا الرقم أن غدية في المعدة-متباينة بشكل جيد هي الأكثر تمثيلا مع 27 حالة (31.40%)، تليها GIST (انسجة الجهاز الهضمي الأورام المعوية) 16 حالة (18.60%)، والأورام اللمفاوية 9 حالات (10.47%).

## Profil épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique des cancers gastriques

### Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master Immunologie moléculaire et cellulaire

#### Résumé

Cette étude rétrospective et prospective est réalisée sur 86 patients atteints du cancer gastrique dans l'Est algérien dont 63 cas sont de sexe masculin et 23 cas de sexe féminin, soit un sex-ratio de 2,7.

La symptomatologie clinique de cette pathologie est dominée par des épigastralgies (43,81%), suivie par des amaigrissements (20%) et des vomissements (18,10%).

Le siège antro-pylorique est la partie la plus marquée, chez 33 cas (soit 38,37%), suivie de l'antrum chez 15 patients (soit 17,44%).

Les données expriment que l'aspect ulcéro-bourgeonnant est le plus représenté ; chez 38 patients (soit 44,19%), suivi de l'aspect ulcéré retrouvé chez 19 malades (soit 22,09%), bourgeonnant chez 15 individus (soit 17,44 %) et 11 patients (soit 12,79 %) présentant un aspect infiltrant.

L'étude anatomopathologique, pour l'évaluation du degré de différenciation des adénocarcinomes, a révélé que le type le plus représentatif est l'adénocarcinome bien différencié avec 27 cas (soit 31,40%), suivi d'adénocarcinome moyennement différencié avec 23 cas (soit 26,74%).

L'étude histologique de cet effectif révèle que l'adénocarcinome gastrique bien différencié est le plus représentatif avec 27 cas (31,40%), suivie de GIST (Tumeur Stroma Gastro intestinal) 16 cas (soit 18,60%) et de lymphomes 9 cas (soit 10,47%).

**Mots clés : Adénocarcinome gastrique - Helicobacter pylori - Epidémiologie. Immunohistochimie**

**Laboratoire de recherche : hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC)**

#### Jury d'évaluation

<b>Président du jury</b> HADDAD Souad	Maître Assistant A UFM Constantine1
<b>Rapporteur</b> TEBIBEL Soraya	Professeur UFM Constantine1
<b>Co-encadreur</b> MADOUY Dahmane	Maître Assistant Anatomie-pathologie HMRUC Constantine
<b>Examineur</b> MECHATI Chahinez	Maître Assistant A UFM Constantine1

**Date de soutenance : 03/07/2018**