



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة1

Université Frères Mentouri Constantine1

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master spécialité
Biochimie de la nutrition

Intitulé:

CANCER DE L'ESTOMAC

présenté et soutenu par : GHANDJIOU Khalid

Le Jury d'évaluation:

Président : Pr. NECIB .Y (Professeur)

Encadreur : Dr. NOUADRI.T (MCA)

Examineur : Dr. BENNAMOUN. L (MCA)

Année universitaire 2021/ 2022

Remerciements

Toute notre parfaite gratitude et remerciements à Allah pour sa bonté et sa miséricorde.

J'adresse mes sincères gratitude et mes plus profonds remerciements à mon encadreur **Dr. NOUADRI.T** dans ce projet de fin d'étude de m'avoir aidé, orienté, conseillé et soutenu pendant toute la durée de ce travail.

Et je tiens à exprimer mes remerciements aux membres de jury, **Président Pr. NECIB .Y** et **Examineur Dr. BENNAMOUN. L (MCA)** qui ont accepté d'évaluer mon travail.

Je remercie aussi tous mes professeurs du cycle primaire jusqu'à l'université qui ont participé à ma formation notamment les professeurs de **M1 et M2**

Je tiens également à remercier le Doyon **DHIMET. E** pour l'aide précieuse qu'il m'a apporté dans tous les cycles de mes études universitaire

Je remercie **Dr. GHUENDOUZE. A** et monsieur **IBRAHIM ELKHALIL CHEBEL** et monsieur **MOHAMED TAHAR BOULABEIZ** et le personnel administratif du Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire et du lycée de **MEKHBOUCHE Said à ZITOUNA, SKIKDA**

Merci à vous tous pour votre soutien, votre aide et votre compréhension.

Dédicaces

Que Dieu soit remercié le premier

Au terme de ce travail, on exprime nos profonds remerciements à :

Mon cher père

Ma chère mère

Ma chère femme

Mes bougies : TOUBANE et NIAMA qui ont éclairé ma vie

Mes sœurs et frères

Mes amis notamment : LAZHAR et OMAR.

A tout ceux qui ont participé à l'élaboration de ce modeste travail et tous ceux qui nous sont chères.

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introductions.....1

Partie 1 : synthèse bibliographique

1-1 Généralité sur le cancer..... 2

1-2 Définition du cancer..... 2

1-3 Constitution d'un cancer2

1-3-1 Formation de la cellule maligne initiale2

1-3-2 Formation de la tumeur maligne.....3

1-3-3 Métastase..... 3

1-3-4 Prédisposition génétique du cancer..... 4

1-3-5 Les proto-oncogènes et les oncogènes.....4

1-3-6 les gènes suppresseurs de tumeurs ou anti -oncogènes4

1-3-7 Les gènes intervenants dans les systèmes de réparation de l' ADN.....4

1-3-8 Les gènes du métabolisme des carcinogènes endogènes et exogènes5

1-3-9 Le patrimoine génétique5

1-4 La classification des cancers.....6

1-4-1 Classification en stades6

1-4-2 Classification histologique (TNM) des cancers6

1_5 Les cancers héréditaires et les cancers acquis.....7

1-5-1 Les cancers héréditaires.....7

1-5-2 Les cancers acquis.....7

1-6 Type de cancer.....7

1-6-1 Le cancer du sein7

| | |
|---|-----------|
| 1-6-2 Le cancer de col de l'utérus..... | 8 |
| 1-6-3 Le cancer de la prostate..... | 8 |
| 1-6-4 La leucémie | 8 |
| 1-6-5 Cancer du poumon..... | 9 |
| PARTIE 2 : CANCER DE L'ECTOMAC..... | 10 |
| 2-1 Généralité sur l'estomac..... | 10 |
| 2-1-1 Définition et situation de l'estomac | 10 |
| 2-1-2 La configuration de l'estomac | 11 |
| 2-1-3 Les principaux tissus de l'estomac | 12 |
| 2-1-4 Physiologie de l'estomac..... | 13 |
| 2-1-5 Les lymphatiques de l'estomac | 15 |
| 2-1-6 Les veines | 16 |
| 2-1-7 Vascularisation de l'estomac | 17 |
| 2-2 Cancer de l'estomac | 18 |
| 2-2-1 Epidémiologie | 18 |
| 2-2-2 Classification histologique du cancer de l'estomac..... | 18 |
| 2-2-3 Classification de l'OMS..... | 19 |
| 2-2-4 Classification le l'auren | 19 |
| 2-2-5 Classification de Goseki..... | 19 |
| 2-2-6 Classification TNM..... | 20 |
| 2-2-7 Classification moléculaire | 21 |
| 2-2-8 Tumeurs de l'estomac | 22 |
| 3-1 Traitement | 25 |
| 3-1-1 Traitement endoscopique..... | 25 |
| 3-1-2 La chimiothérapie..... | 25 |
| 3-1-3 La chimiothérapie adjuvante et néo adjuvante..... | 25 |
| 3-1-4 La chimiothérapie intrapéritonéale..... | 26 |

3-1-5 La chimio hyperthermie26

3-1-6 L'immun chimiothérapie26

3-1-7 La radiothérapie26

Conclusion.....27

Références bibliographiques

Annexe

Résumé

Abstract

Liste des abréviations

| | |
|---------------|---|
| ADK | Adénocarcinome |
| CG | Cancer Gastrique |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| MALT | Mucosa- Associated Lymphoid Tissue |
| GIST | Gastro- Intestinales Stromals Tumeurs |
| CDH1 | Cadherin 1, type 1 |
| TCGA | The Cancer Genome Atlas |
| EBV | Epstein–Barr virus |
| CDKN2A | Cyclin Dependent Kinase inhibitor 2A |
| MLH1 | Humens Mult Homolog 1 |
| PIK3A | Phosphoinositide 3-kinase A |
| ARID1A | AT-Rich Interaction Domain 1A |
| MSI | Microsatellite Instability |
| PD-L | Programmed Death-Ligand |
| TP53 | Tumor Protein p53 |
| RHOA | Ras Homolog gene family, membr A |
| KRAS | Kirsten Rat Sarcoma |
| HER2 | Humens Epidermal growth factor Receptor 2 |
| CIN | Chromosomal Instability |
| FISH | Fluorescent In Situ Hybridization |

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 01: Schéma représente les différentes parties du l'estomac (<i>Ottawa Hospital2018</i>),..... | 12 |
| Figure 02: Les différentes régions de l'estomac (Sherwood, 2006)..... | 14 |
| Figure 03: Les différents types de tissus de l'estomac (Sherwood, 2015)..... | 15 |
| Figure 04: Compositions cellulaires de l'épithélium gastrique (<i>Marieb, 2008</i>)..... | 17 |
| Figure 05: Drainage lymphatique de l'estomac (Netter,2001)..... | 18 |
| Figure 06: La limite plastique (<i>Karila-Cohen et al., 2005</i>)..... | 19 |
| Figure 07: La limite plastique (<i>Karila-Cohen et al., 2005</i>)..... | 26 |
| Figure 08: Adénocarcinome gastrique bien différencié (ADK)..... | 35 |
| Figure 09: Répartition des patients selon le sexe | 35 |
| Figure 10: Répartition des patients par tranche d'âge et selon le sexe..... | 36 |

Liste des tableaux.

| | |
|--|-----------|
| Tableau 1. Classification par stade des cancers (<i>Héron, 2009</i>) | 7 |
| Tableau 2. Les tumeurs primitives dans la classification TNM (Mineuret al ,2010)..... | 22 |
| Tableau 3. Les ganglions régionaux dans la classification TNM (Mineur et al ,2010)..... | 23 |
| Tableau 4. Les métastases dans la classification TNM (Mineur et al ,2010)..... | 23 |
| Tableau 5. Incidence hospitalière annuelle des cancers gastriques..... | 34 |
| Tableau 6. Répartition des malades par wilaya | 36 |

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.

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, descriptive et histologique concernant l'anatomopathologie et l'immunohistochimie.

1 - 1 Généralité sur le cancer

1-2 Définition du cancer

D'après la définition de *l'OMS* en 2006, "*Cancer* est un terme utilisé pour désigner la prolifération maligne autonome et anarchique des cellules. Une telle prolifération entraîne la formation de tumeurs qui peuvent envahir des organes voisins ou distants, en détruisant les tissus normaux et en rivalisant pour l'utilisation de l'oxygène et des nutriments".

On parle de métastases quand de petits groupes de cellules se détachent de la tumeur

Originelle et sont transportés par voies sanguine et lymphatique vers des sites distants, pour y former de nouvelles tumeurs similaires à la tumeur originelle."

1-3 Constitution d'un cancer: Elle se fait en plusieurs stades :

1-3-1 Formation de la cellule maligne initiale

Les anomalies génétiques apparaissent successivement. La cellule ne devient pas maligne d'emblée, mais passe par plusieurs stades (*Cavenée et al, 1995 in Mihoubi, 2009*)

- Première mutation: cellule apparemment normale, mais tendant à une prolifération excessive.
- Deuxième mutation: cellule apparemment normale, mais avec une prolifération nettement excessive.
- Troisième mutation: prolifération plus rapide et changement de forme de la cellule.
- Quatrième mutation: cellule maligne, totalement anormale, échappant à tout contrôle.

Ce processus est souvent très long, étalé sur plusieurs années.

1-3-2 Formation de la tumeur maligne

Une cellule précancéreuse ou cancéreuse, ayant échappé à la surveillance immunologique, va se multiplier pour donner une tumeur de volume croissant.

Une cellule maligne peut se répliquer sans limites, en raison de certaines modifications :

* Des altérations des gènes des protéines tyrosine kinases (PTKs) vont dérégler les fonctions des protéines PTKs, qui sont régulatrices de la transduction intracellulaire de signaux (*Blume-Jensen et al, 2001 in Mihoubi, 2009*).

* Le cancer est assimilable à une maladie de la signalisation (*Maillard, 2002 in Mihoubi, 2009*), des signaux normaux ne passent plus, alors que des signaux erronés sont transmis.

* Les mutations du gène APC (Polypose Adénomateuse Coli) entraînent l'apparition de centrosomes multiples et d'un excès de microtubules. Les mitoses sont non seulement accélérées, mais anarchiques, car elles sont sous la dépendance des centrosomes

Il faut plusieurs mois ou plusieurs années pour que la tumeur atteigne un volume suffisant pour devenir perceptible, soit à l'examen clinique, soit par l'imagerie médicale, soit par la sécrétion de marqueurs tumoraux. Une tumeur ne peut grossir au-delà de quelques millimètres cubes sans un apport d'oxygène et de substances nutritives fournis par des vaisseaux sanguins. Ceux-ci vont être créés par néoangiogénèse (*Marx, 2001 in Mihoubi, 2009*).

1-3-3 Métastase

Ce sont des tumeurs secondaires qui se développent à distance de la tumeur primitive, dont les cellules ont essaimé par voie sanguine dans diverses régions de l'organisme. Les métastases constituent le principal danger et la cause majeure de la mort dans les cancers.

La capacité à métastaser n'est pas donnée à tous les cancers. Au niveau de la peau, L'épithéliome basocellulaire ne métastase jamais, il est donc rarement dangereux. Au contraire, le mélanome métastase aisément et, s'il n'est pas rapidement éradiqué, s'avère redoutable (*Bieche et al, 1996a et 1996b in Mihoubi, 2009*).

1-3-4 Prédilection génétique au cancer

Une mutation germinale peut être transmise à la descendance. Si tel est le cas, elle est alors présente dans toutes les cellules de l'organisme du descendant. Lorsque ce type de mutation est impliqué dans un cancer, on parle de forme héréditaire ou de prédisposition génétique à un cancer (*Hagay, 2013*).

1-3-5 Les proto-oncogènes et les oncogènes

Physiologiquement, les proto-oncogènes ont une action stimulatrice sur la division cellulaire mais leur expression est soumise à une régulation fine durant le cycle cellulaire. Ils sont susceptibles d'être activés en oncogènes lorsqu'ils subissent des altérations somatiques (mutation ponctuelle, translocation ou amplification) ou plus rarement constitutionnelles (les mutations constitutionnelles du gène RET (La thérapie rationnelle-émotive) prédisposent au cancer médullaire de la thyroïde qui est l'élément clinique central des néoplasies endocriniennes multiples de type 2). Ils échappent alors à leur système de régulation. Leur mode d'action est dominant car il suffit qu'un seul des deux allèles soit muté pour que leur action puisse s'exercer (*Hagay, 2013*).

1-3-6 Les gènes suppresseurs de tumeurs ou anti-oncogènes

Ces gènes ont été identifiés grâce aux formes héréditaires de cancer. À l'état normal les gènes suppresseurs se comportent comme des inhibiteurs de la division cellulaire. Leur mode de fonctionnement est récessif au niveau cellulaire: c'est-à-dire que, pour que le cancer apparaisse, les deux allèles d'un même anti-oncogène doivent être inactivés (par mutations ponctuelles, délétions ou une combinaison des deux): c'est la théorie du double événement mutationnel décrit par Knudson à partir du rétinoblastome (*Hagay, 2013*).

1-3-7 Les gènes intervenant dans les systèmes de réparation de l'ADN

Il existe dans nos cellules, des systèmes permettant de réparer les altérations génétiques soit induites par les carcinogènes, soit survenant lors de la réplication normale de l'ADN. Lorsque ces systèmes sont défectueux, il en résulte une accumulation de mutations pouvant.

Toucher l'ensemble du génome et notamment des gènes intervenant dans le contrôle de la prolifération cellulaire. Par exemple, les gènes responsables de l'ataxie télangiectasie ou du xerodermapigmentosum, maladies récessives, appartiennent à ce groupe (*Hagay, 2013*).

1-3-8 Les gènes du métabolisme des carcinogènes endogènes et exogène

Il existe une susceptibilité individuelle différente de la prédisposition génétique qui est liée à l'action de gènes majeurs, Cette susceptibilité est sous la dépendance de polymorphismes génétiques (ou formes alléliques) de systèmes enzymatiques impliqués dans la réponse aux agents toxiques et aux mutagènes carcinogènes et non le résultat de mutations délétères (*Hagay, 2013*).

1-3-9 Le patrimoine génétique

Sans qu'il soit encore possible de déterminer les systèmes génétiques concernés, le patrimoine génétique d'une cellule, d'un individu, d'une famille ou d'une population intervient vraisemblablement dans le développement ou la résistance au cancer. Par exemple, certains cancers sont rares dans certains groupes ethniques, tel le sarcome d'Ewing dans les populations noires tant africaines qu'américaines, ce dernier point excluant une participation majeure de l'environnement. Dans ce cas on observerait une différence d'incidence entre la population native et le groupe migrant qui abandonne son mode de vie initial pour celui de la population d'accueil. Cela a été retrouvé au contraire pour le cancer du sein dont l'incidence augmente considérablement chez les femmes d'origine japonaise ayant émigré aux Etats Unis. Pour qu'il y ait prédisposition génétique au cancer, il suffit qu'une des étapes, c'est-à-dire une des mutations, se produise au niveau germinale et que cette altération ne soit pas incompatible avec la vie. Le cancer lui-même résultera alors de l'acquisition de mutations supplémentaires successives dans un ou plusieurs clones cellulaires d'un tissu particulier (*Hagay, 2013*).

1-4 La classification des cancers

1-4-1 Classification en stades

Une première classification par stades a été proposée depuis longtemps notamment par les différentes sociétés savantes qui ont traité telle ou telle localisation. Le schéma suivant sert de trame à ces classifications (*Héron, 2003*)

Tableau 1: Classification par stade des cancers (*Héron, 2009*).

| stade | Description |
|----------------|---|
| Stade 0 | Cancer in situ (non invasif) |
| Stade 1 | Invasion très localisée, sans métastases à distance |
| Stade 2 | Extension limitée localement et/ou atteinte ganglionnaire satellite minime. |
| Stade 3 | Atteinte locale importante et/ou atteinte ganglionnaire satellite majeure. |
| Stade 4 | Tumeur avancée localement et/ou métastases à distance. |

1-4-2 la Classification histologique (TNM) des cancers

Selon Wittekind et al (2005), le système de classification TNM est un système de classification internationale des tumeurs, mise au point par l'Union Internationale des Centres contre le Cancer (UICC) est le mode de classification le plus communément utilisé. La maladie doit être vérifiée histologiquement, en indiquant pour chaque cas le type histologique.

Il s'agit d'une classification:

- Soit purement clinique préfixe 'c' (cTNM).
- Soit après traitement chirurgical et examen anatomopathologique: préfixe 'p'(pTNM).
- S'il s'agit d'une récurrence, on peut utiliser le préfixe 'r' (rTNM).

1-5 Les cancers héréditaires et les cancers acquis

1-5-1 Les cancers héréditaires

Des études ont démontré que les cancers du sein et des ovaires se manifestent souvent chez plusieurs générations d'une même famille. Une mutation génétique héréditaire qui augmente le risque d'une femme d'avoir un cancer du sein augmente aussi généralement son risque de cancer des ovaires. C'est pourquoi les deux risques sont souvent estimés ensemble. Le cancer du côlon est un autre type de cancer se produisant chez les membres d'une même famille (*Société canadienne du cancer, 2016*).

1-5-2 Les cancers acquis

Selon Wolf et al (1994), les cancers acquis sont les cancers n'offrant aucun caractère familial net. Ils constituent la grande majorité, entre 90 et 95 %. Ils ne sont pas induits par un seul gène pathologique. Ceci ne veut pas dire que des gènes de susceptibilité n'interviennent pas. Mais ces gènes sont multiples et n'engendrent pas à eux seuls le cancer. Ils sont seulement favorisants. Il s'agit des gènes intervenant indirectement. C'est la conjonction de ces gènes avec certains facteurs de l'environnement qui va aboutir au développement des cellules malignes. Considérons par exemple les radicaux libres. Un excès de radicaux libres peut provoquer des lésions au niveau de l'ADN, et par suite facilite la cancérisation d'une cellule (*Mihoubi, 2009*).

1-6 Type de cancer

Le cancer peut toucher plusieurs organes du corps humain :

1-6-1 Le cancer du sein

Le cancer du sein ou (carcinome mammaire) se définit comme une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales de sein (**Belkacem, 2011**) Chez la femme, le sein est une glande sécrétrice hypertrophiée. Durant la lactation, des amas de lobes en forme de grains de raisin (gland mammaire ou acini) produisent le lait qui remplit et enfle un système de canalisations particulièrement ramifiées. Environ 90% des cancers du sein trouvent leur origine dans les cellules épithéliales des canaux galactophores (carcinome canalaire), comme ils peuvent se développer aussi à partir des cellules des lobules (carcinome lobulaire) de la glande

mammaire. Ils sont dits « in situ » lorsque les cellules cancéreuses sont confinées aux canaux et lobules. Cependant il est dit « infiltrant » lorsque les cellules cancéreuses sont présentes dans les tissus qui les entourent (**Julie, 2012**).

1-6-2 Le cancer de col de l'utérus

Ce cancer se forme dans les cellules de col de l'utérus, la partie étroite et intérieure de l'utérus, il s'agit du passage reliant l'utérus au vagin. Avant de devenir cancéreuses, les cellules de col l'utérus subissent des changements et deviennent anormales, il s'agit d'un état précancéreux appelé dysplasie de col l'utérus. La dysplasie de col l'utérus n'est pas un cancer, cet état précancéreux, qui n'est pas rare, peut tout fois évoluer avec le temps vers un cancer en l'absence de traitement, il faut savoir que la plupart des femmes qui présentent une dysplasie ne développent pas un cancer de col l'utérus (**la société canadienne du cancer, 2013**).

1-6-3 le cancer de la prostate

Le cancer de la prostate ou l'adénocarcinome de la prostate est un cancer de l'homme vieillissant. Il se manifeste exceptionnellement avant 50 ans, 85% des cas sont diagnostiqués chez l'homme de plus de 60 ans. Il représente la deuxième cause de décès par cancer après le cancer broncho-pulmonaire (**Davidson D, Bostwick D.G, Qian J, Wollan P.C et al. 1995**).

Le cancer de la prostate, développé aux dépens de l'épithélium prostatique, envahissant d'abord la prostate puis la capsule prostatique avant de disséminer par voie lymphatique et hématogène. La physiopathologie initiale du développement carcinologique est largement admise : les cellules tumorales naissent au niveau de l'épithélium, dans les couches basales, et perdent leur équilibre prolifération/quiescence à la faveur de l'accumulation d'anomalies génétiques (mutations somatiques tumorales). Puis cette prolifération épithéliale augmente, avec une réaction stromale, puis les cellules tumorales envahissent le stroma (**Débré, 2009**).

1-6-4 la leucémie

La leucémie, ou cancer du sang, dite parfois tumeur liquide, est l'une des maladies du siècle. En effet, elle cause chaque année dans le monde plusieurs milliers

de décès. Cette maladie décrite pour la première fois par Rudolf Virchow, histologiste allemand renommé, est un cancer affectant les cellules du sang, sous la forme d'une prolifération incontrôlée de cellules hématopoïétiques (des cellules à l'origine d'une lignée cellulaire ou cellule souche) dans la moelle osseuse (**Nysten ,1858**). En raison d'une modification de leur génome avec une accumulation de mutations acquises au niveau de leur ADN, les cellules leucémiques se comportent de manière anormale. Ces cellules souches, immatures, envahissent la moelle osseuse et s'interposent à la fabrication de cellules sanguines normales (**Kalla, 2002**).

C'est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération monoclonale intramédullaire de cellules hématopoïétiques anormales dont le processus de maturation est bloqué au stade de « blaste » (**Ching-Hon, 1999**).

Il en résulte une accumulation de ces blastes dans la moelle, dans le sang, et éventuellement dans d'autres organes. Par ailleurs, il existe un déficit de production de cellules matures, d'où l'anémie, la neutropénie et la thrombopénie, et leurs conséquences cliniques (**Valensi, 2009**).

1-6-5 Cancer du poumon

Le cancer bronchique représente un problème majeur de la santé publique mondiale, il s'agit du premier cancer par incidence et mortalité (**Danel, 2013**). On distingue deux grands types de cancers bronchiques : les cancers bronchiques non à petites cellules (80 %) et les cancers bronchiques à petites cellules (20%). Ces deux types cellulaires se comportent très différemment dans leur progression et dans leur sensibilité aux traitements, d'où l'importance de les distinguer lors du diagnostic (**Lantuéjoul, 2011**). Le principal facteur étiologique dans le CBP est le tabac, incriminé dans plus de 90 % des cas, le risque augmente avec la dose mais surtout avec la durée d'exposition. D'autres facteurs environnementaux sont reconnus, agissant souvent comme facteurs synergiques avec le tabac. Le diagnostic est souvent fait à un stade tardif devant des signes respiratoires peu spécifiques chez un adulte le plus souvent tabagique. Il repose essentiellement sur l'imagerie et la fibroscopie bronchique qui permettent de réaliser des biopsies afin de déterminer le type histologique (**Danel, 2013**).

2-1 Généralités sur l'estomac

2-1-1 Définition et situation de l'estomac

Interposé entre l'œsophage et le duodénum, l'estomac constitue la partie la plus dilatée du tractus digestif, et présente une forme de J majuscule (**Figure 1**). Il occupe la loge sous phrénique gauche et l'épigastre.

Cette loge est comprise entre : en haut le diaphragme et le lobe gauche du foie, en bas : le côlon transverse et son méso, en dedans et à droite : la région coeliaque.

Son orifice supérieur, le cardia, se projette à la hauteur de la 2^{ème} vertèbre thoracique, son orifice inférieur, l'orifice pylorique est situé juste à droite de la ligne médiane dans un plan qui passe au niveau du bord inférieur de la 1^{ère} vertèbre lombaire.

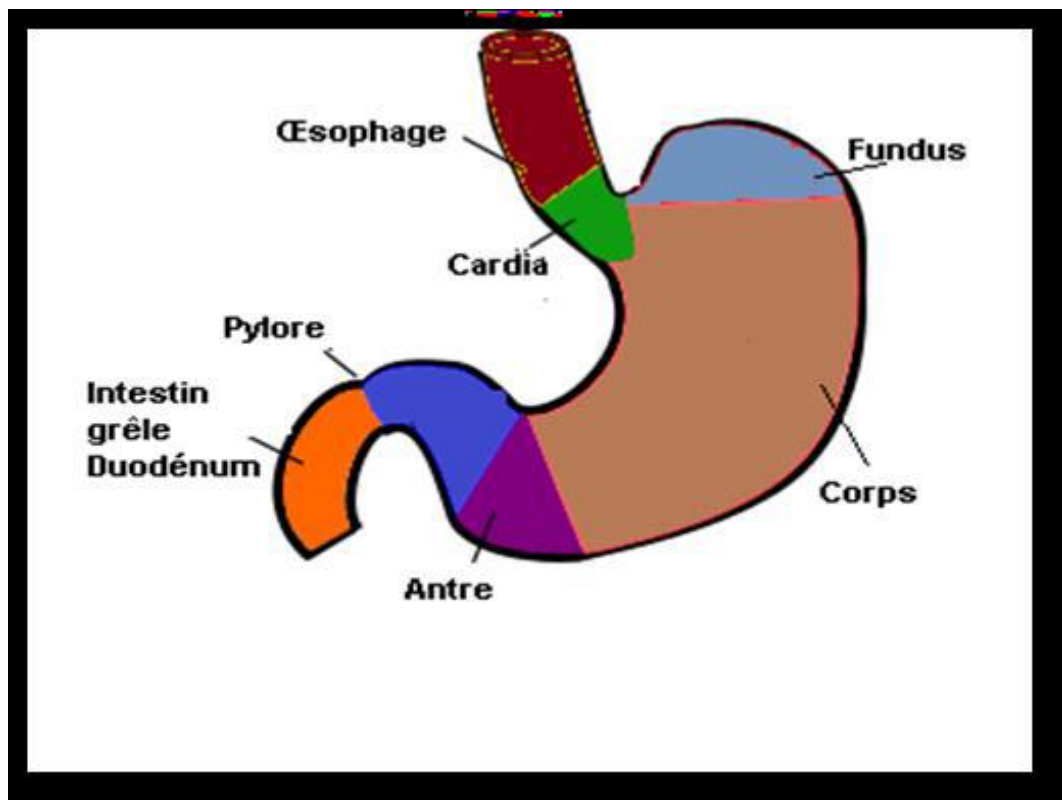


Figure 01. Schéma des différentes parties de l'estomac (Ottawa Hospital, 2018).

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 coeliaque contient le duodénum et le pancréas (**Lacombe, 2000**).

2-1-2 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 oesophagien, constitue la jonction entre l'oesophage 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**). (**Figure 2**)

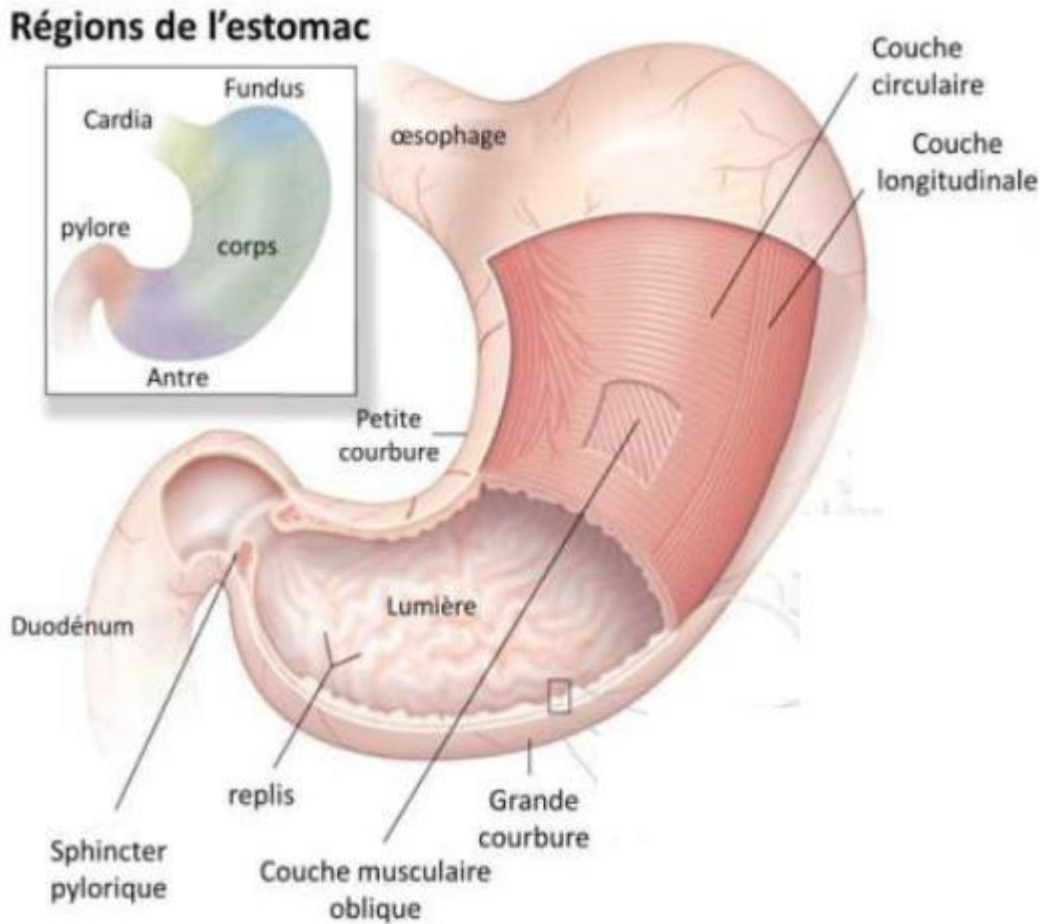


Figure 2. Les différentes régions de l'estomac (Sherwood, 2006)

2-1-3 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 (Sherwood, 2015). (Figure 3)

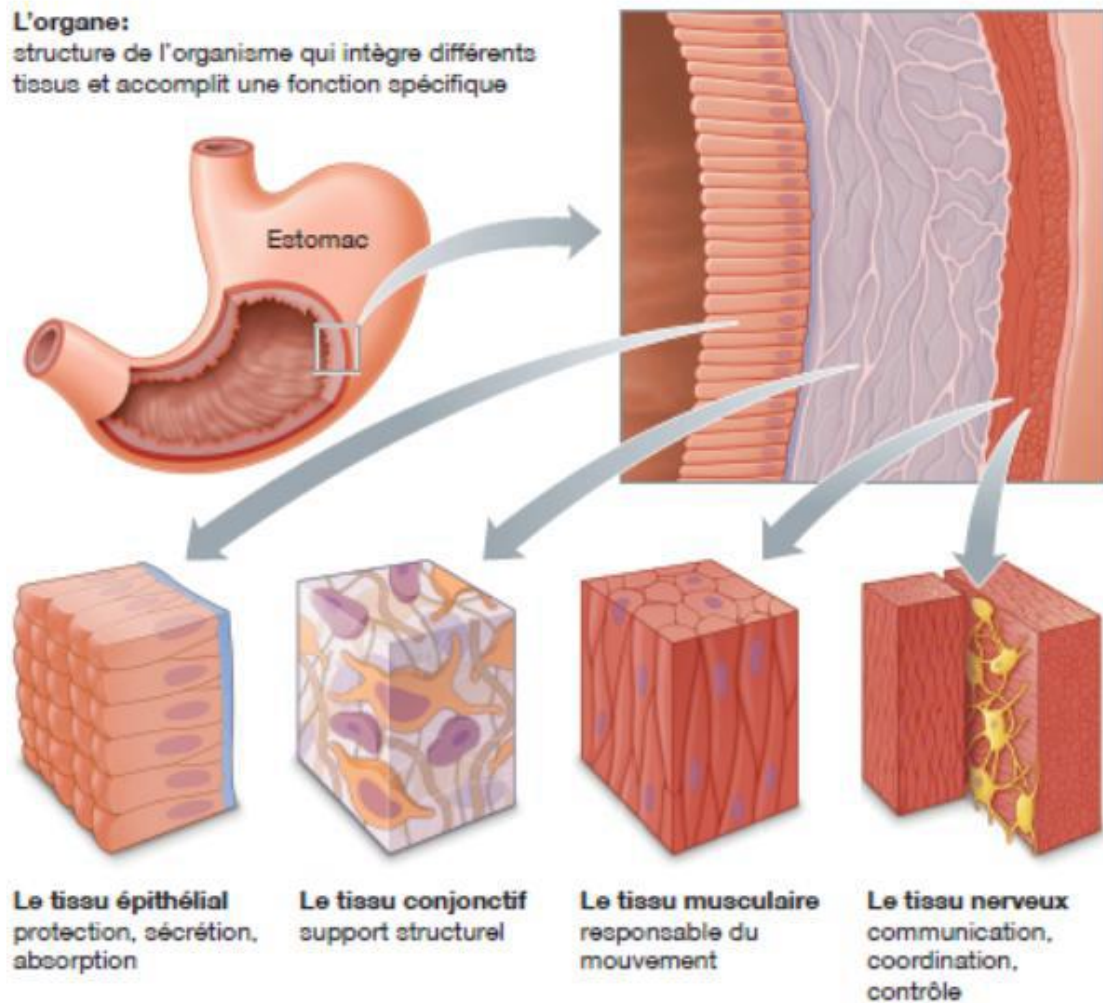


Figure 3. Les différents types de tissus de l'estomac (Sherwood, 2015)

2-1-4 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 ;

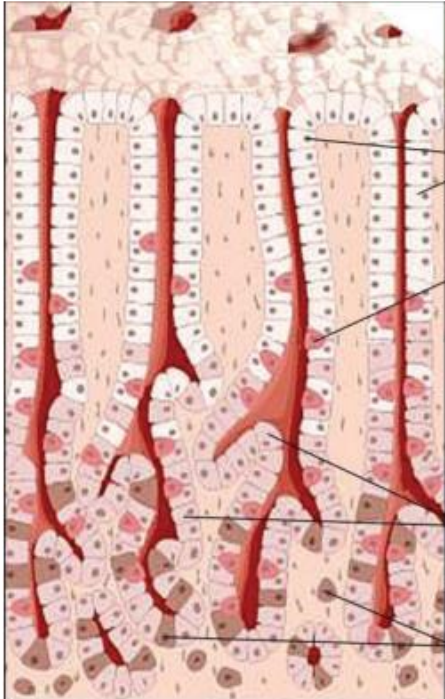
3. dénature les protéines ; c'est-à-dire qu'il les déroule ce qui rend plus de liaisons peptidiques accessibles à l'attaque d'enzyme ; conjointement avec le lysozyme salivaire dégrade la plupart des Microorganismes ingérés avec les aliments.

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 appropriée. 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 B12, qui ne peut être absorbée que combiné au facteur intrinsèque. La vitamine B12 a un rôle crucial pour la formation normale des globules rouges. En l'absence de facteur intrinsèque la vitamine B12 n'est pas absorbée et ceci a pour conséquence l'anémie pernicieuse (**Sherwood ,2012**).

L'estomac a une triple fonction : une fonction motrice, une fonction sécrétoire et une fonction endocrine (**Mahi, 2014**). La muqueuse gastrique présente deux zones de sécrétion : une zone de sécrétion acide, correspondant à la partie verticale (fundus et corps) et une zone de sécrétion alcaline, correspondant à la partie horizontale (antre) (**Hammoudi, 2010**). Le fundus et le corpus contiennent plusieurs types cellulaires principaux : cellules pariétales sécrétant de l'acide couvrant toute la région de la glande centrale (**Ding et al., 2016**), produisent de la rénine qui coagule protéine du lait, facteur intrinsèque d'absorption de la vitamine B12 et HCl ; les cellules en chef produisent du zymogène et de la pepsine, tandis que les cellules entéro-endocrines produisent de la sérotonine, gastrine, ghréline, somatostatine, endothéline, histamine, entéroglucagon et d'autres ; les cellules de mucus produisent du bicarbonate et une couche protectrice non agitée sur la surface cellulaire (**Gelberg, 2014**).



| Type de cellule | Fonction | Localisation | |
|-------------------------|--|-----------------------|----------------------------|
| Mucocytes | Mucus | A N T R E | F O N D U S |
| Cellules endocrines | Hormones (Gastrine, Somatostatine, cholecystokinine...) | | |
| Cellules régénératrices | Renouvellement tissulaire | | |
| Cellules pariétales | HCl et facteur intrinsèque | | |
| Cellules principales | Enzymes (lipase, pepsinogène) | | |

Figure 04. Compositions cellulaires de l'épithélium gastrique (Marieb, 2008).

2-1-5 Les lymphatiques de l'estomac

Issus du réseau muqueux, ils se jettent dans le réseau sous-muqueux, puis se drainent dans le réseau sous séreux, dont les collecteurs rejoignent trois chaînes ganglionnaires :

- Chaîne de la coronaire stomachique, draine les lymphatiques des deux tiers médiaux de la portion verticale et le segment adjacent de la portion Horizontale.
- Chaîne de l'artère splénique, draine le tiers latéral de la portion verticale jusqu'à la partie moyenne de la grande courbure en bas.
- Chaîne de l'artère hépatique, draine les lymphatiques de la portion pylorique de l'estomac (Netter,2001)

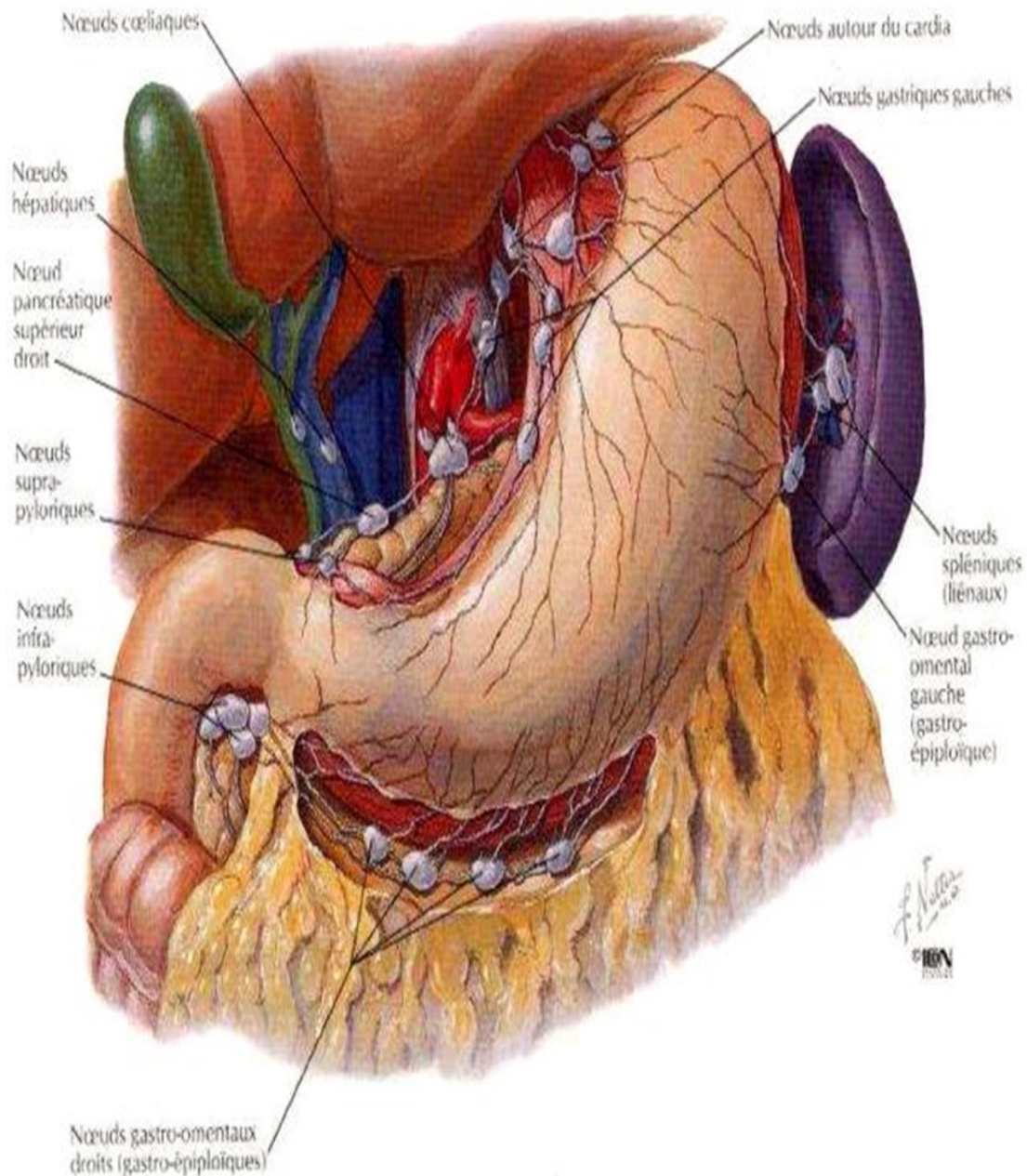


Figure 5. Drainage lymphatique de l'estomac (Netter,2001)

2-1-6 Les veines

Le système veineux est satellite du réseau artériel, avec une veine pour une artère. Le réseau veineux gastrique droit rejoint directement la veine porte. Le réseau veineux gastro-épiploïque droit rejoint la veine colique supérieure droite pour former le tronc veineux gastro-colique (ou tronc de Henlé) et se jeter dans la veine mésentérique supérieure avant son abouchement à la veine porte. Le réseau veineux gastrique

gauche rejoint la veine splénique après son passage dans le ligament gastro-splénique où il est satellite du réseau artériel. (Netter, 2001)

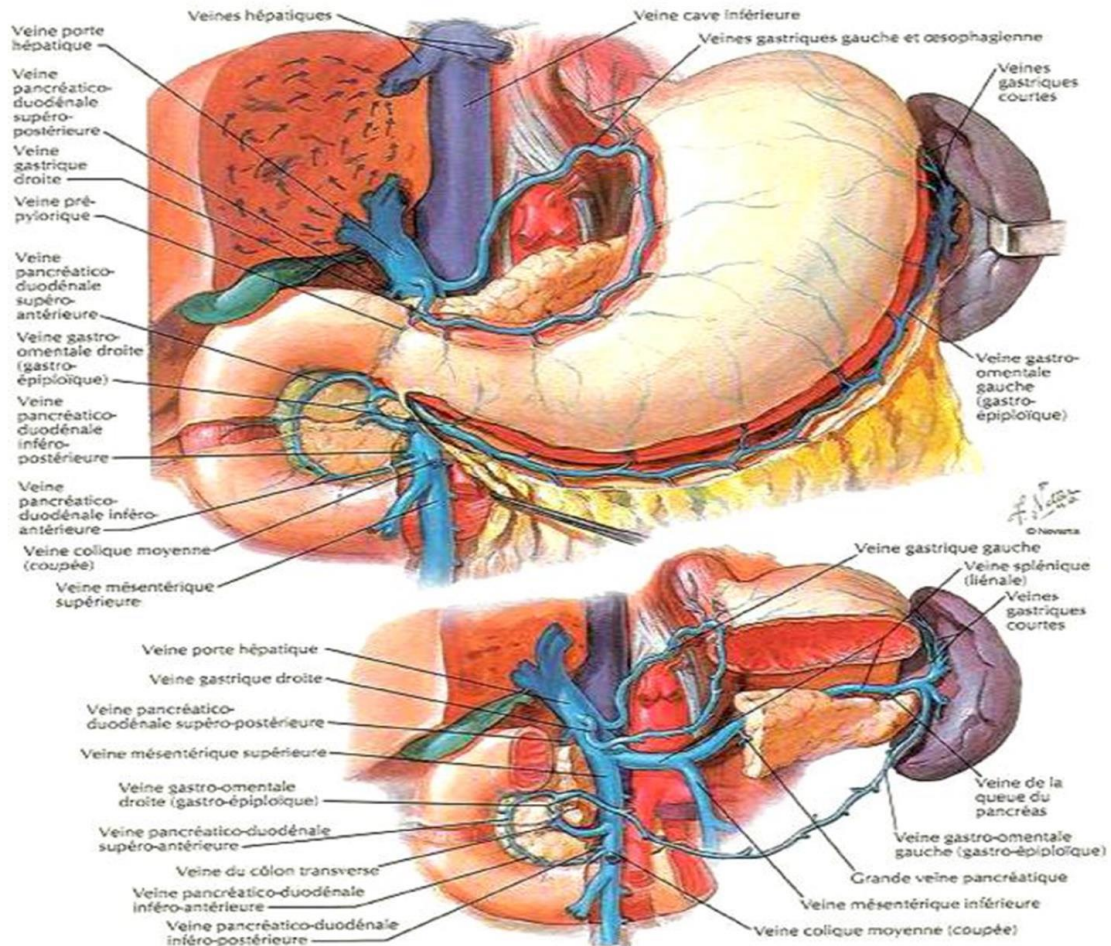


Figure 6. Vascularisation veineuse de l'estomac (Netter, 2001)

2-1-7 Vascularisation de l'estomac

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

Les vaisseaux de la petite courbure sont l'artère gastrique gauche (issue directement du tronc coeliaque) 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_omental 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 coeur 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 :

- Chaîne de l'artère coronaire stomachique,
- Chaîne splénique,
- Chaîne hépatique (**Guénard, 2001**)

2-2 Cancer de l'estomac

2 – 2 -1 épidémiologie

Malgré la diminution de l'incidence tout au long du XXe siècle (**Lim et al. 2017**), le CG reste une source majeure de morbidité et de mortalité dans le monde entier (**Katona et Rustgi, 2017**). GLOBOCAN 2008 fournit les chiffres les plus récents disponibles dans le monde entier concernant le fardeau du cancer. Près de 1 million de nouveaux cas de CG (988 000 cas, 7,8% de tous les cancers) étaient estimés avoir eu lieu à l'échelle mondiale en 2008, ce qui en fait la quatrième tumeur maligne la plus fréquente dans le monde (**De Martel et al. 2013**).

En 2012, il a été estimé que 95 000 nouveaux cas de CG (7% de l'incidence totale du cancer) et 723 000 décès sont survenus (9% de la mortalité totale par cancer) (**Montero-Oleas et al., 2017**) et 984 000 nouveaux cas et 841 000 décès dans le monde en 2013 (**Liu et Meltzer, 2017**), faisant du CG le cinquième cancer le plus répandu dans le monde et la troisième cause de mortalité liée au cancer (**Katona et Rustgi, 2017**).

2-2-2 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.

2-2-3 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)

2-2-4 Classification de Lauren

Deux Formes Sont Distinguées :

- La Forme Intestinale (53%) Présente La Structure D'un Adénocarcinome Tubulé Ou Papillaire Bien Différencié A Architecture Compacte, Bien Limité En Périphérie.
- La Forme Diffuse (33%) Est Surtout Composée De Cellules Indépendantes Mucosécrétantes; 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).

2-2-5 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).

2-2-6 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 échographie 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 2,3 et 4) (Mineur et al , 2010).

Tableau2. Les tumeurs primitives dans la classification TNM (Mineur et al ,2010)

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

Tableau 3. Les ganglions régionaux dans la classification TNM (Mineur et al ,2010)

| |
|---|
| N0 pas d’envahissement des ganglions régionaux |
| N1 1 à 2 ganglions envahis |
| N2 3 à 6 ganglions envahis |
| N3a 7 à15 ganglions envahis |
| N3b 16 ganglions et plus envahis |
| Nx ganglions non évaluables |

Tableau 4. Les métastases dans la classification TNM (Mineur et al ,2010)

| |
|--|
| M0 pas de métastase à distance |
| M1 présence de métastase à distance |
| MX les métastases ne peuvent pas être déterminées |

2-2-7 Classification Moléculaire

Bien que les critères classiques de classification du CG aient été histologiquement fondés (Lauren et OMS), l'utilisation récente de données génomiques a également mené à l'élaboration de nouveaux schémas de classification moléculaire du CG. Le réseau de recherche TCGA a proposé un système de classification qui divise les CG en 4 sous types distincts. Premièrement les tumeurs virus Epstein-Barr (EBV) positives, présentaient une hyper méthylation du promoteur CDKN2A p16INK4A), mais il manquait une hyper méthylation de MLH1. Ces tumeurs avaient aussi le taux(le plus élevé des mutations PIK3CA (80%), ont montré un taux élevé des mutations ARID1A (55%), et très rarement montré des mutations dans TP53. Une autre caractéristique importante de ce groupe, à des fins thérapeutiques, était la surexpression du ligand de la mort- programmée (PD-L) 1/2 en combinaison avec des signatures de signalisation de cellules immunitaires accrues. Le deuxième groupe est les tumeurs avec instabilité microsatellite (MSI), représentait 22% des échantillons totaux, et présentait un phénotype significatif de méthylateur de l'île CpG, incluant l'hyper méthylation du promoteur MLH1. L'analyse des mutations dans ce groupe a identifié un total de 37 gènes significativement mutés, y compris TP53, KRAS, PIK3A et ARID1A, alors qu'il n'y avait que 25 gènes significativement mutés dans les cancers non MSI. Le troisième groupe défini par les données TCGA

est le groupe des tumeurs avec stabilité génomique (GS), qui comprend 20% des échantillons totaux. Ce groupe comprenait la majorité des CG avec histologie diffuse, et avait également le plus grand pourcentage des mutations CDH1 compatible. Les tumeurs GS ont également montré une augmentation des mutations RHOA et les fusions CLDN18- ARHGAP, et l'expression accrue des gènes de la voie d'adhésion cellulaire. Enfin, groupe des tumeurs avec instabilité chromosomique (CIN), montrées une aneuploïdie marquée ainsi que des amplifications des récepteurs tyrosine kinases (RTKs). Ce groupe a également montré un pourcentage élevé de mutations TP53 et avait principalement l'histologie intestinale **(Katona et Rustgi, 2017)**.

En outre, la classification moléculaire basée sur HER2 (également connue comme statut ERBB2) a été introduit pour les CG à cause des implications thérapeutiques. L'HER2, qui est un membre de la famille de protéines récepteur du facteur de croissance épidermique humain (EGFR), est un récepteur tyrosine kinase transmembranaire qui régule la prolifération cellulaire, différenciation et la survie. 12-20% des ADKs de l'estomac sont HER2 positifs (par amplification, surexpression de la protéine, ou les deux). Des études ont montré que le statut HER2 positif le CG est associé à une aggravation du pronostic, agressivité accrue de la maladie, et raccourcie survie, mais d'autres n'ont rapporté aucune valeur pronostique. Les carcinomes gastriques sont définis comme HER2 positifs si score d'intensité immuno-histochimique est 3+ ou 2+ avec hybridation in situ par fluorescence positive (FISH) **(Cutsem et al., 2016)**.

2-2-8 Tumeurs de l'estomac

Le cancer de l'estomac est une tumeur maligne qui se développe lentement, les principales tumeurs malignes de l'estomac sont : en première position, l'ADK gastrique qui est une tumeur épithéliale maligne développée à partir de la muqueuse gastrique, il s'agit de la troisième tumeur maligne du tube digestif après le cancer colorectal et le cancer pancréatique ; sa localisation préférentielle se situe sur la petite courbure gastrique (60 % des cas), soit au cardia soit au dernier tiers de l'antrum gastrique **(Ahn et al., 2009)**.

Le deuxième types, lymphome du MALT qui se caractérise par une infiltration massive de cellules lymphoïdes dans la lamina propria entraînant une destruction des glandes gastriques et la formation de lésions lympho-épithéliales **(Capelle et al., 2008)** ; les principaux lymphomes gastriques du MALT se divisent en

deux catégories : lymphome à grandes cellules (haut grade de malignité), caractérisé par une tumeur volumineuse et ulcérée ; lymphome à petites cellules (bas grade de malignité), caractérisé par une réaction inflammatoire lympho-plasmocytaire, une formation de nodules lymphoïdes et la prolifération d'un clone cellulaire (**Karila-Cohen, 2005**).

Troisièmement, les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) sont les tumeurs mésoenchymateuse les plus fréquentes du tube digestif, principalement localisées dans l'estomac, corps et antrum, beaucoup plus rares au niveau du cardia (**Mignon et al., 2000**). Elles sont définies par leur expression immuno-histochimique c-kit positive, un récepteur transmembranaire spontanément activé après mutation somatique du gène c-kit (**Verweij et al., 2004**).

Ensuite, le cancer superficiel de l'estomac qui est un cancer limité à la muqueuse avec une extension possible dans la sous muqueuse avec ou sans métastases ganglionnaires ; il se manifeste souvent pendant plusieurs années sous une forme pseudo ulcéreuse sensible au traitement anti sécrétoire. A l'endoscopie, il se manifeste sous la forme d'un ulcère superficiel étendu, entouré d'une masse légèrement boursoufflée. Le traitement chirurgical est le plus souvent efficace avec une survie de 5 ans supérieure à 90% (**Karamoko, 2008**).

En outre, les CG héréditaires diffus qui sont le résultat de la perte de fonction de la protéine d'adhésion cellulaire E-cadhérine, liée à des mutations germinales du gène CDH1 de transmission autosomique dominante, provoque l'apparition de CG de type diffus avec une très forte pénétrance. Cependant, cette mutation constitutionnelle est rare et ne concernerait que moins de 3% des CG. Lorsqu'elle est présente, un conseil génétique et la discussion d'une gastrectomie prophylactique sont nécessaires (**Svrcek, 2011**).

Enfin, la linite plastique, est la forme la plus typique du CG infiltrant, elle représente 5 à 10% des CG et surviennent chez des sujets plus jeunes avec une prédominance féminine. A l'endoscopie, la paroi de l'estomac est épaissie, cartonnée, rigide, le plus souvent de façon diffuse dans tout l'estomac, le fundus seul ou l'antrum les plis sont effacés ou épaissis par l'infiltration carcinomateuse (**Karamoko, 2008**).



Figure 7. La limite plastique (Karila-Cohen et al., 2005).

3-1 Traitement

3-1-1 Traitement endoscopique

Ce type de traitement ne s'adresse qu'aux cancers superficiels dont le diagnostic est établi par l'échoendoscopie qui ne présentent un risque de métastase ganglionnaire que de 4%. Cette technique permet un examen histologique complet de la tumeur réséquée. En cas de résection incomplète ou d'invasion de la muqueuse, un traitement complémentaire doit être envisagé. Le plasma argon peut être une alternative à la mucosectomie lorsque celle-ci n'est pas réalisable mais le pronostic des patients à long terme n'est pas établi. Le plasma argon peut également être utilisé à visée palliative pour contrôler un saignement ou tenter une désobstruction tumorale.

3-1-2 La chimiothérapie

En raison du pronostic médiocre des cancers gastriques après résection curatrice, le recours à un traitement adjuvant ou néoadjuvant apparaît nécessaire. Cependant, malgré de nombreux essais thérapeutiques, les modalités et le bénéfice d'un traitement adjuvant ne sont toujours pas clairement établis.

3-1-3 la chimiothérapie adjuvante et néoadjuvante

Les constatations opératoires et l'extension de la maladie au moment du diagnostic font que le risque de récurrence du cancer gastrique est très élevé ; ce qui a naturellement conduit à la chimiothérapie adjuvante. Les principaux médicaments utilisés sont : le 5 FU, le Cisplatine, la Mitomycine C et l'Adriamycine. Il faut distinguer les études asiatiques, et notamment japonaises, des études occidentales. Au Japon, la chimiothérapie adjuvante, à base de Tégafur et/ou Mitomycine, le plus souvent associé à une immunothérapie, est considérée comme un standard thérapeutique depuis plusieurs années après études contrôlées. A l'inverse, la plupart des essais occidentaux comparant une chimiothérapie postopératoire à une chirurgie seule, se sont avérés décevants.

Cependant, les auteurs se sont orientés vers la chimiothérapie néoadjuvante préopératoire, qui a pour but d'améliorer les possibilités et/ou la qualité de résection chirurgicale.

En fait elle peut avoir trois avantages :

- Permettre une réduction tumorale
- Traiter précocement les micrométastases infracliniques

- Sélectionner les tumeurs chimioensibles pouvant justifier d'une chimiothérapie adjuvante après l'exérèse chirurgicale.

3-1-4 La chimiothérapie intrapéritonéale

C'est une alternative logique à la voie systémique dans la mesure où la diffusion péritonéale de la maladie est importante. Elle permet de délivrer localement des produits avec une concentration très élevée ainsi qu'un passage portal préférentiel qui pourrait diminuer le développement de métastases péritonéales et hépatiques.

3-1-5 la chimio-hyperthermie

Le premier but de la CHIP est de nettoyer la cavité abdominale des cellules tumorales libres et de détruire les métastases péritonéales par l'action conjuguée de la chaleur et des drogues antimitotiques(46). Elle trouve son indication en cas de carcinose péritonéale occulte et semble permettre une réponse partielle ou complète dans 50% des cas avec amélioration de la survie, mais reste inefficace en cas de carcinose macronodulaire ou lors d'une pénétration tumorale profonde.

3-1-6 l'immunochimiothérapie

Plusieurs travaux japonais ont étudié l'effet d'immunostimulants en tant qu'adjuvant de la chirurgie à visée curative. Cependant, les résultats n'ont pas été confirmés en Europe ni aux Etats-Unis et ce d'autant que certains immunostimulants testés ne sont pas disponibles en occident.

3-1-7 La radiothérapie

Son efficacité à visée curative n'a pas été démontrée ; en effet il existe peu d'essai sur le sujet et la plupart associent radiothérapie et chimiothérapie. La radiothérapie peropératoire constitue une voie de recherche intéressante, dans la mesure où les essais réalisés montraient une tendance à l'amélioration de la survie sans que cela soit réellement significatif.

Conclusion

Le cancer de l'estomac occupe le 3ème rang après le cancer colo-rectal et le cancer de l'œsophage. Rare avant 50 ans le risque augmente ensuite plus vite chez l'homme que chez la femme. Bien que leur incidence annuelle ait notablement décru, les cancers gastriques demeurent l'une des dix premiers causes mondiales de mortalité liée au cancer, en raison de leur mauvais pronostic.

La reconnaissance du rôle carcinogène de l'infection par *l'Helicobacter pylori* est la principale avancée de la dernière décennie. Une prévention de l'infestation par ce germe serait peut-être susceptible de faire diminuer l'incidence de ce cancer. Le diagnostic repose sur la fibroscopie oeso-gastro-duodénale et les résultats des biopsies.

Plusieurs facteurs pronostiques sont incriminés mais deux ont un impact indiscutable : l'envahissement ganglionnaire et l'extension pariétale.

Le traitement est essentiellement chirurgical, la chimiothérapie et la radiothérapie restent au stade d'évaluation.

Références bibliographiques

Ahn H.S., Lee H.J., Yoo M.W. et al. Diagnostic accuracy of T and N stages with endoscopy, stomach protocol CT, and endoscopic ultrasonography in early gastric cancer. *J. Surg. Oncol.*, (2009), 99:20-27.

Belkacem Souhila Hacherfi: Recherche de mutations récurrentes sur le gène BRCA1 impliqué dans la prédisposition au cancer du sein héréditaire chez des jeunes patientes de l'ouest Algérien. Mémoire de Magister en science biologique, université d'Oran, 2011

Capelle L.G., de Vries A.C., Looman C.W., Casparie M.K., Boot H., Meijer G.A. et Kuipers E.J. Gastric MALT lymphoma: epidemiology and high adenocarcinoma risk in a nation-wide study. *Eur. J. Cancer*, (2008), 44:2470-2476.

Cutsem E.V., Sagaert X., Topal B., Haustermans K. et Prenen H. *Gastric cancer Lancet*, (2016), 388:2654–2664.

Danel C., J Roussel et A. Fabre (2013). Le rôle de l'anatomopathologiste en oncologie thoracique : classification, gestion des prélèvements. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 5, 325-330.

Davidson D, Bostwick D.G, Qian J, Wollan P.C et al. (1995). Prostatic intraepithelial Neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: predictive accuracy in needle biopsies. *J Urol.* (154): 1295-1299.

Débré B. (2009). Office parlementaire des politiques de santé. Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate.

De Martel C., Forman D. et Plummer M. (2013) Gastric Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Gastroenterol. Clin. N. Am.*, , 42:219–240.

Ding L., El Zaatari M. et marchand J.L. (2016), Récapitulation de la pathogenèse du cancer gastrique humain: modèles expérimentaux du cancer de l'estomac. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 908:441–478.

D MUTTER, J LEROY, J MARESCAUX (2001)*Gastrectomie vidéoassistées EMC, techniques chirurgicales- App digestif*, 40-328.

El-Omar E.M., Rabkin C.S., Gammon M.D., Vaughan T.L., Risch H.A., Schoenberg J.B. et al. (2003) Increased risk of non-cardia gastric cancer associated with pro-inflammatory cytokine gene polymorphisms. *Gastroenterology*, , 124:1193-1201.

JEAN CRISTOPHE SAURIN (2000) Traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif *Gastroenterol.clin.biol.*, 24 : 128-133

Jiang W.G. et al. (2015), Tissue invasion and metastasis: Molecular, biological and clinical perspectives. *Seminars in Cancer Biology*, 35:S244–S275.

Julie Lecarpentier, (2012) " Etude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé ", Santé publique et épidémiologie. Université Paris Sud - Paris XI,

Hagay, S., (2013), Prédipositions génétiques au cancer, Repéré à :<http://colleegenetique.igh.cnrs.fr/Enseignement/genformclin/gencancer.html>

Hammoudi S. (2010) Anatomie de l'appareil digestif à l'usage des étudiants en sciences médicales. Université Ben Yousef Ben Khedda, Impression : En-nakhla, Alger, Edition. P 169.

Héron, J.F., (2003) Cancérologie générale - Polycopié – Chapitre 6 - page : 1 La classification des cancers, Faculté de Médecine de Caen – France, 25p.

Gelberg HB. (2014), Comparative anatomy, physiology and mechanisms of disease, production of the esophagus, stomach and small intestine. *Toxicol. Pathol*, 42:54–66.

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

Karamoko D. (2008) Etude épidémiologique et anatomo-clinique des cancers de l'estomac. Université de Bamako, Thèse médecine.

Karila-Cohen P., Petit T., Aparicio T., Teissier J. et Merran S. Linite gastrique. *J. Radiol*, (2005), 86:37-40.

Katona B.W. et Rustgi AK. (2017), Gastric Cancer Genomics: Advances and Future Directions. *Cellular Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 3:211-217.

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

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

Lantuéjoul S., D. Salameire, E. Brambilla. (2011) Evolution de la classification histologique des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules. La Lettre du Cancérologue.; 6 : 376-502.

Lim H., Lee I.S., Lee J.H., Park Y.S., Kang H.J., Na H.K., Ahn J.Y., Kim D.H., Choi K.D., Song H.J, Lee G.H, Jung H.Y, Kim J.H, Kim B.S, Yook J.H et Kim B.S. (2017) Clinical application of early gastric carcinoma with lymphoid stroma based on lymph node metastasis status. *Gastric Cancer*, 20:793–80.

Liu X. et Meltzer S.J. (2017), Gastric Cancer in the Era of Precision Medicine. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 3:348-358.

L.MINEUR, F.LACAIINE, M YCHOU, JF.BOUSSET (2002) Chimioradiothérapie dans le traitement adjuvant des adénocarcinomes gastriques : réelle avancée ? *Cancer/Radiother6.*, suppl1 : 13-23

Mahi A. (2014).Cancer de l'estomac: expérience du service de chirurgie viscérale du chu Hassan ii défais (à propos de 121 cas). Université sidi mohammed ben abdellah, Thèse du doctorat en médecine,

Marieb N.E. (2008),Le système digestif et le métabolisme, Biologie humaine: principes d'anatomie et de physiologie. Ed Pearson Education, 14:496-541.

Mihoubi, A., (2008) Effet des habitudes alimentaires sur les cancers du tube digestif au niveau de la wilaya de Batna Etude cas-témoins, thèse pour l'obtention de magister, Université colonel el hadj Lakhdar –Batna,107p.

Mignon F., Julié C., Izzillo R., Luciani A., Guichoux F., Mesurrolle B., Elhadjam M., Qanadli S.D., Chagnon S. et Lacombe P. (2000) Imagerie des tumeurs stromales gastriques: corrélations radio-anatomopathologiques ; A propos de quatre cas. *J. Radiol*, 81:874-881.

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

Montero-Oleas N., Núñez-González S. et Simancas-Racines D. (2017), The remarkable geographical pattern of gastric cancer mortality in Ecuador. *Cancer Epidemiology*, 51:92–97.

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

M. YCHOU, et al (2005) recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2004 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinome de l'estomac, cancer du cardia, autres types histologiques exclus. *Bull cancer* vol.92, n°4.

Na H.K. et Lee J.Y. (2017), Molecular Basis of Alcohol-Related Gastric and Colon Cancer. *Int. J. Mol. Sci*, 18:11-16.

Netter MD. Frank H. (2015) Atlas d'anatomie humaine. Vol (2),.médicale.; 15 : 437-474.OMS, , Cancer aide-mémoire n°29,

OTANI ET al (1995) Long-term survival of 5 years following surgery for gastric cancer and simultaneous disseminated peritoneal metastasis: report of a case. *Surgery today*, 25: 959-61.

PIERRE MICHEL, FREDERIC DI FIORE (2006) Chimiothérapie adjuvante du cancer gastrique *Gastroenterol clin biol.*, 30 : 96-101

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

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

Sherwood L. Appareil digestif. Physiologie humaine. Ed Dalley et Moore. Anatomie

S.MSIKA, R.KIANMANESH (1999) *Le traitement du cancer gastrique. Chirurgie.*, 124 : 560-567 -Société canadienne du cancer, 2016, Repéré à <http://www.cancer.ca/fr->

Svrcek M. (2011), High-grade gastric intra-epithelial neoplasia (or dysplasia) treated by endoscopic mucosal resection. *Annales de Pathologi*, 5:375-380.

YANEMURA Y et al. (1995) Prophylaxis with intraoperative chemohyperthermia against peritoneal recurrence of serosal invasion-positive gastric cancer
World J surg, 19: 405-5

Annexe

Profil épidémiologique

Tableau 5. 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 |
| Total | 86 |

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).

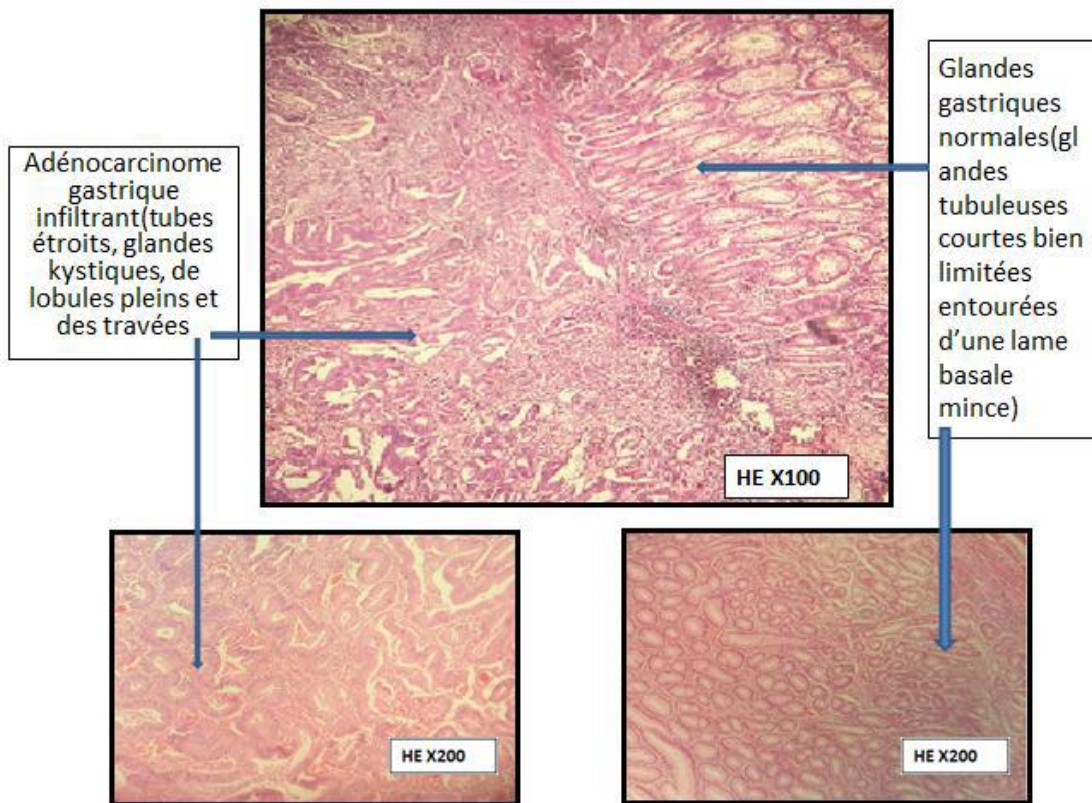


Figure 8. Adénocarcinome gastrique bien différencié (ADK)

Répartition selon le sexe et l'âge

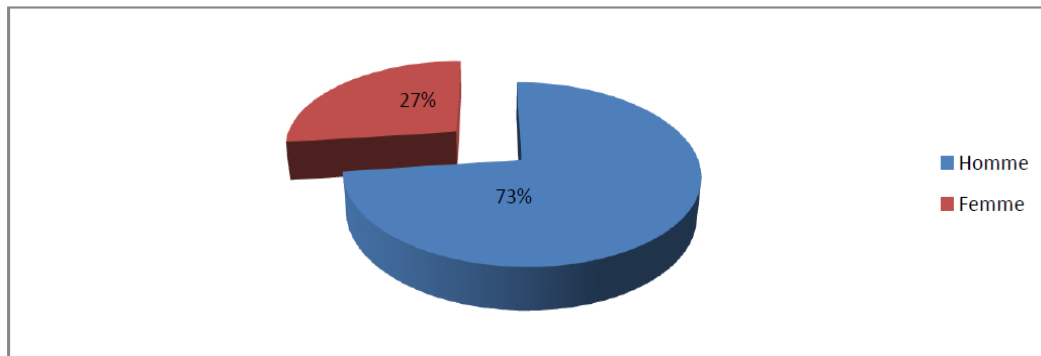


Figure 9. Répartition des patients selon le sexe

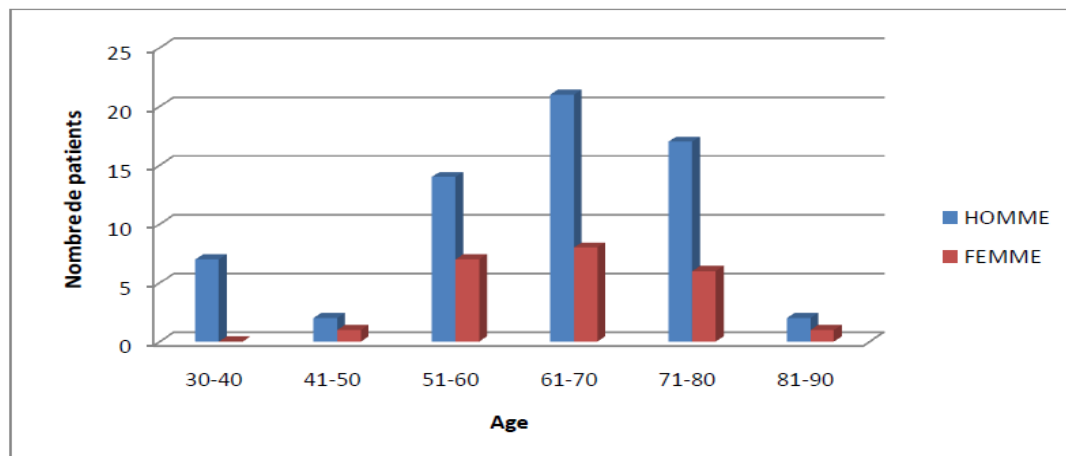


Figure 10. Répartition des patients par tranche d'âge et selon le sexe

Tableau 6. Répartition des malades par wilaya

| Wilaya | Nombre | Pourcentage |
|----------------|---------------|--------------------|
| Skikda | 10 | 11,63 |
| Constantine | 17 | 19,76 |
| Mila | 12 | 13,95 |
| Ghuelma | 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 | 3,43 |
| Annaba | 2 | 2,33 |
| Béjaia | 2 | 2,33 |
| Khenchla | 1 | 1,16 |
| Tippaza | 1 | 1,16 |
| Total | 86 | 100 |

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.

Résumé

Cette étude descriptive et histologique montre que 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 patients de cancer de l'estomac diminue depuis 30 ans dans les pays développés, notamment grâce à l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène et le régime alimentaire adéquat.

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

Mots clés : cancer de l'estomac, pathologie, hygiène, Nutrition

Abstract

This descriptive and histological study shows that gastric adenocarcinoma or stomach cancer represents 85% of gastric cancers, it is therefore the most frequent hystological type of the latter.

The number of stomach cancers has been decreasing for 30years in the developed countries , in particular thanks to the improvement of living conditions and hygiene.

In Algeria, due to the absence of a cancer registry, the incidence and evolution of this pathology remain unknown.

Recent studies estimate that the number of new cases is between 44000 and 50000in 2017, and among the factors triggering this pathology, the aging of the population and poor diet.

The consommation of fruits and vegetables is the main protective factor for stomach cancer.

ملخص

توضح هذه الدراسة الوصفية والنسجية أن سرطان المعدة يمثل 85% من سرطانات المعدة، وبالتالي فهو النوع النسيجي الأكثر شيوعاً من النوع الأخير، فقد انخفض عدد حالات الإصابة بهذا النوع من السرطان منذ 30 عاماً في البلدان المتقدمة , ويرجع الفضل في ذلك بشكل خاص إلى تحسن الظروف المعيشية والنظافة و النظام الغذائي المعتدل.

في الجزائر و بسبب عدم وجود سجل خاص بالسرطان لا يزال أسباب ظهور وتطور هذه الحالة المرضية غير معروف حيث تشير الدراسات الحديثة إلى أن عدد الحالات الجديدة للإصابة بهذا المرض يتراوح بين 44 ألفا و 50 ألفا في عام 2017، ومن بين أبرز العوامل المسببة لهذا المرض شيخوخة السكان وسوء التغذية , كما أن استهلاك الفاكهة والخضروات هو العامل الوقائي الرئيسي لسرطان المعدة .

| | |
|--|---|
| Année universitaire : 2021 / 2022 | Présenté par : GHANDJIOU Khalid |
| Cancer de l'estomac | |
| Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master spécialité Biochimie de la nutrition | |
| Résumé | |
| <p>Cette étude descriptive et histologique montre que 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 patients de cancer de l'estomac diminue depuis 30 ans dans les pays développés, notamment grâce à l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène et le régime alimentaire adéquat.</p> <p>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 consommation de fruits et légumes est le principal facteur protecteur du cancer de l'estomac.</p> | |
| Mots clés : cancer de l'estomac, pathologie, hygiène, Nutrition | |
| Le Jury d'évaluation : | |
| Président : Pr. NECIB .Y (Professeur) | |
| Encadreur : Dr. NOUADRI.T (MCA) | |
| Examineur : Dr. BENNAMOUN. L (MCA) | |