REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES -MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

En : **Science de la nature et de la vie**

Spécialité : **Biologie et Pathologie Cellulaire**

Présente par :
ZEGGAI Wafaa
RAZIG Fatiha
HAMIZI Karima

THEME :

Etude Histopathologique du cancer de l'estomac

Devant le Jury composé de :

Promoteur	Dr. SALHI. O	M.C.A	Univ- BLIDA
Co-Promoteur	Dr. BACHENE.M. S	M.C.A	Univ- MEDEA
Examinateur	Dr. KAABOUB. E	M.C.B	Univ-MEDEA
Examinateur	Dr BESBACI. M	M.C.A	Univ- BLIDA

Année universitaire :2020-2021

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier ***Allah*** *le tout puissant et miricordieux, qui nous donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail*

En guise de reconnaissance, noustenons à remercier, très sincèrement Notre promoteur ***Dr.SALHIOmar*** *responsable de la formation Master PCPP, j'ai eu l'honneur et la chance de bénéficier de ses connaissances et compétences, de ses précieux conseils et de son suivi tout au long de notre parcours académique. Son sens élevé du devoir, le fait d'être toujours montré à l'écoute ainsi que sa rigueur scientifique impose l'estime et le respect. je vous remercie infiniment.*

Nous remercions également ***Dr RAHMANI HAMZA*** *pour son aide sa confiance et pour nous avoir ouvertles portes de son laboratoire sans aucune limite, et aussi pour son effort,sa motivation professionnelle, ses conseils et critiques constructives, ses corrections, sa gentillesse et sa patience ainsi pour le temps qu'il a consacré à la réalisation de ce travail.*

Mes remerciements vont également au chef service et toute l'équipe service anatomie et cytologie pathologique ***d'EPH MEDEA.***

Nous tenons à remercier ***les membres du jury*** *pour leur présence, pour leur lecture attentive de ce mémoire, ainsi que pour les remarques qu'ils m'adresseront lors de cette soutenance afin d'améliorer notre travail. Ainsi nos enseignants, espérant que vous allez voir, dans ce manuscrit, les fruits du dévouement avec lequel vous avez fait preuve durant les enseignements que vous nous avez prodigué.*

Nous adressons aussi nos remerciements à tous les enseignants de la faculté des sciences dela nature et de la vie université des docteur Yahia Farés de Médéa et aux membres de l'équipeSNVde peur d'en avoir oublier, je souhaite remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de ce parcours universitaire.

Dédicaces

Avec l'aide de dieu tout puissant, j'ai pu achever ce modeste travail que je dédie :

Mes chers parents que dieu les garde pour moi, qui n'ont pas cessé de me soutenir, de m'encourager et de prier pour moi durant toutes mes études, en souhaitant que dieu leur accorde santé et longueur vie

À mon fiancé Ilyes Saidi pour son aide et ses encouragement et motivation

MES CHERS SŒURS

Djamila malika mahdia fatima hanane aicha salima

MES CHERE FRERES

Hamza mostaphamassoude

A mes chères nièces

Doaa et nourhane

À ma Chère nièce

Amine hichame et wassim

À mes cousins et mes cousines

Tous les membres de ma famille paternelle Hamizi et maternelle Nouarie

À tous mes enseignants depuis le primaire Jusqu'à l'université

À ma meilleure amie IlhamefatimaetNadjatque dieu le garde pour moi

Àmatrénômefatiha et wafaa

A tout la promo de la biologie et pathologie cellulaire

Karima

Dédicaces

***A Allah**, Tout puissant Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé dans le bon chemin. Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

*Je dédie ce précieux travail aux êtres les plus chers à mon cœur et à qui je dois énormément toute ma vie, mon très cher père « **Kouider** » pour son soutienPour ces éfforteta sacrifation*

*ansi que ma tendre maman « **Manel El Zohra** » qui n'a jamais cessé de m'encourager dans les moments les plus difficiles et pour ses incomparables sacrifices et son concession pour moi .*

*À ma chère sœur « **Imen** »merci pour entre ma sœur que j'aime, merci d'être a mes cotés, merci pour tes encouragements et tes conseils, que dieu te garde pour moi .*

*A mon cher petit frère « **Mohamed Walid** » merci pour me protégé et m'aider dans ma vie .*

*Un dédicace spécial À mon fiancé **Mir ZinEddin** et ma belle famille, merci pour ta présence et ton soutien morale vous êtes MON BRAS DROIT , puisse dieu te donné santé et bonheur.*

A mes grande mère Mbarka et kheira .

A ma tante Wahiba et ma tante Nadjet et ses enfants sousou mimi alaemouad

A Mes Chères binôme Fatiha et karima et son familles

A Mes amies Djahida ,batol, Amina, Manel, wassila,,Meriem AICHA , MARWA., Madiha ,Fahima et Samia.

*A toute la famille **ZEGGAI** et la famille **MANEL** .*

Wafaa

Dédicaces

A MON TRES CHER PÈRE AISSA…

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amouréternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin…

A MON ADORABLE MÈRE….

Durant des années, tu as fait preuve de courage et de générosité,prête à tous les sacrifices pour faire de moi ce que je suis.

Tu m'as élevé dans l'honneur, la droiture et la dignité.

A toi maman, ma lumière dans les sentiers ténébreux, je te dédie ce travail en gage de mon amour sans bornes, en espérant que tu sois toujours fière de moi.

Puisse dieu le tout puissant, te procure santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A Mes très chères frères Hamza et Abdel Ouhabet adorable sœurs Nardjes Et Aya :

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma considération pour les sacrifices, votre générosité extrême et le soutien moral que vous avez consentis pour mon bien être. Que ce travail soit un témoignage De mon affection sincère. Je vous le dédie pour tous les moments de joie et

de taquineries que nous avons passé ensemble. Je prie Dieu, le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès.

A Mes grands parents

A mes tantes et oncles, mes cousins et cousines

Que ce travail soit le témoignage de l'estime et la profonde affection que j'ai pour vous.

A Mes Chères binôme wafaa et Karima et son familles

A Tous mes amies et spécialement: Zineb , Djahida ,Sarah et Souad .

Je garde toujours les souvenirs de vos soutiens et vos encouragements.

En gage de ma profonde amitié.

A tous mes enseignants, depuis mes premières années d'étude…

Je ne peux vous citer tous, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux vous mettre en ordre, car vous m'êtes tous chers…

Fatiha

Résumé

Les problèmes gastriques sont des problèmes des majorités des algériens, Le cancer de l'estomac est un cancer agressif avec une importante disparité géographique. En effet, au Algérie, la malade du siècle se transforme en épidémie en Algérie 50,000 nouveaux cas de cancer de l'estomac et pas loin de 20,000 décès ont été enregistrés en 2019.

Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques et thérapeutique des tumeurs gastriques malignes àl'hôpitaldeMédéa et Berrouaghia . Il s'agit d'une étude rétrospective sur 4 ans du janvier 2018 au mai 2021 intéressant 53 cas de cancer gastrique dont notre étude comporteplusieurs partie : une étude statistique des cas de cancer de l'estomac dans la région de Médéa et Berrouaghia, une étude histopathologique et enfin une étude épidémiologique dans ces 2 régions.

D'après les résultats obtenus : le nombre des cas du cancer de l'estomac est de 53 cas (30.18 % en 2020, 28.30 % en 2019). Ainsi que, le sexe le plus touché par le cancer gastrique : les hommes (56.60%) et les femmes avec 43.40%.La symptomatologie clinique la plus fréquente est : les épigastralgies. Le diagnostic de cancer gastrique a été confirmé par la fibroscopie et la biopsie pratiquées chez la majorité des malades. Le traitement utilisé est : la chirurgie la chimiothérapie, radiothérapie et la thérapie cible.

En conclusion, les malades ont été prise en charge à un stade avancé de la maladie donc l'amélioration du pronostic du cancer gastrique nécessite une prévention primaire et un dépistage des formes précoces. Cette précocité du diagnostic implique une systématisation des examens endoscopiques et une surveillance étroite des personnes à haut risque.

Mots clés : Cancer, estomac, histopathologique, épidemiologique, Médéa.

Résumé

Abstract :

Gastric problems are a problem for the majority of Algerians. Stomach cancer is an aggressive cancer with significant geographic disparity. Indeed, in Algeria, the patient of the century turns into an epidemic in Algeria 50,000 new cases of stomach cancer and close to 20,000 deaths were recorded in 2019.

The aim of our work is to describe the epidemiological, anatomopathological, clinical and therapeutic characteristics of malignant gastric tumors at Médéa . at Médéa hospitaland barrouaghiya . This is a retrospective study over 4 years from January 2018 to May 2021 involving 53 cases of gastric cancer, of which our study includes several parts: a statistical study of cases of stomach cancer in the region of Médéa and Berrouaghia, a histopathological study and finally an epidemiological study in these 2 regions.

According to the results obtained: the number of cases of stomach cancer is 53 cases (30.18% in 2020, 28.30% in 2019). As well as, the sex most affected by gastric cancer: men (56.60%) and women with 43.40%. The most frequent clinical symptomatology is: epigastralgia. The diagnosis of gastric cancer was confirmed by endoscopy and biopsy performed in the majority of patients. The treatment used is: surgery, chemotherapy, radiotherapy and target therapy.

In conclusion, the patients were treated at an advanced stage of the disease, so improving the prognosis of gastric cancer requires primary prevention and screening for early forms. This early diagnosis implies systematization of endoscopic examinations and close monitoring of people at high risk.

Keywords: Cancer, stomach, histopathological, epidemiological, Medea.

.

Résumé

ملـخـــــــص :

مشاكل المعدة هي مشكلة لغالبية الجزائريين ، وسرطان المعدة هو سرطان عدواني مع تباين جغرافي كبير. وبالفعل في الجزائر يتحول مريض القرن إلى وباء . في الجزائر 50 ألف حالة إصابة جديدة بسرطان المعدة ، وسُجلت قرابة 20 ألف حالة وفاة في عام 2019.

الهدف من عملنا هو وصف الخصائص الوبائية والتشريحية المرضية والسريرية والعلاجية لأورام المعدة الخبيثة في المدية . بمستشفى المدية و البرواقية . هذه دراسة بأثر رجعي على مدى 4 سنوات من يناير 2018 إلى مايو 2021 شملت 53 حالة من حالات سرطان المعدة ، والتي تضمنت دراستنا عدة أجزاء منها: دراسة إحصائية لحالات سرطان المعدة في منطقة المديية والبروجية ، دراسة نسيجية وأخيراً دراسة وبائية في هاتين المنطقتين.

وبحسب النتائج التي تم الحصول عليها: بلغ عدد حالات الإصابة بسرطان المعدة 53 حالة (30.18٪ عام 2020 ، 28.30٪ عام 2019). كذلك فإن الجنس الأكثر تأثراً بسرطان المعدة: الرجال (56.60٪) والنساء بنسبة 43.40٪. الأعراض السريرية الأكثر شيوعًا هي: ألم شرسوفي. تم تأكيد تشخيص سرطان المعدة عن طريق التنظير والخزعة التي أجريت في غالبية المرضى. العلاج المستخدم هو: الجراحة والعلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي والعلاج المستهدف.

في الختام ، تم علاج المرضى في مرحلة متقدمة من المرض ، لذا فإن تحسين تشخيص سرطان المعدة يتطلب الوقاية الأولية والفحص للأشكال المبكرة. يتضمن هذا التشخيص المبكر منهجية الفحوصات بالمنظار والمراقبة الدقيقة للأشخاص المعرضين لخطر كبير.

الكلمات المفتاحية: السرطان ، المعدة ، التشريح المرضي ، الوبائي ، المدية

LISTE DES ABREVIATIONS

ADK : Adénocarcinome

APC : Adenomatous polyposis coli

Anti_ H pylorique : Antihelicobacter pylorique

ADN : Acide désoxyribonucléique

AKT1 : Sérine thréonine kinase 1

ADKs : Adénocarcinome SYNDIK

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AICR : Amicale Internationale des Sous Directeurs et Chefs de Réception des Grands Hôtels.

AKT : Sérine thréonine kinase activée.

CE : Carcinoembryonnaire

CG : Cancer gastrique.

Cag A : Cytotoxin assocaited gene A

CagA : Cytotoxinassociatedgene A

CDH1 : Gène suppresseur de tumeur (codant pour la E-cadhérine).

Cycline E : Complexes cycline E .

Delta DLL : Download and install Delta.dll to fixmissing or corrupted DLL errors.

DLK : DELTA – LIK homolog

EMT : Emergency medical technician.

EZHZ : Enhancer of zeste homolog.

EPIC : Europe so an Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

ECG : Electrocardiogramme.

FAP : Polypose adénomateuse familiale

E2F : Facteur 2 de transcription

EBV : Virus Epstein-barr.

E2F: Transcription Factor in regulation of cellprolifiration.

EMT : Transition Epithélio- Mésenchymateuse .

FFISH : Hybridation in situ fluorescente.

FOGD : Fibroscopie œsogastroduodénale.

FAP : Polypose adénomateuse familiale .

GIST : Tumeur stomal gastro intestinale .

GL : Ganglions lymphatique.

GSK3beta : Glycogen synthase kinase 3 bet

Hcl : Acide Chlorhydrique.

HP : Helicobacter Pylori

HER 2 : Humain Epidermal Growth Factor Receptor 2.

HES : Hairy and Enhancer if Split

HEY : Hairy and Enhancer if Split withYRPW motif

HEYL : Hairy/enhancer-of-split relatedwith YRPW motif-likeprotein

IL1 : Interleukine 1.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

IMC : Indice de masse corporelle .

INCa : Institut national du cancer .

IKK alpha : Inhibitor if nuclear factor kappa-B kinase dubunit alpha.

JAG : JAGGD Canonical NOTch

KDa :Kilodalton.

LOH : Locus one of heterozigosity.

MNU : N_méthyl_ N_ nitrosouré

MSS : Les tumeurs à microsatellites stables

MAMAL : Model-Agnostic Meta- Learning for Fast Adaptation of Deep

Nfkb : Facteur nucléaire Kapp B

NICD : Notch Inter cellulaire domain.

OMS : Organisation mondiale de santé

PIK3CA : Phosphoinositide 3 CA

PTEN : Phosphatase and TNEsin homolog

PH : Potentiel hydrogen

PI3k : Phosphotidryl – inositol 3 kinase.

TG : Triglycéride.

TOGD : Transit oeso_gastroduodénal.

TOGA : Take Off Go Around.

TDM : Tomodensitométrie.

TNM : Tumor_ nodes_métastases

TEP : Tomographie par émission de positrons.

TNF : Tumornecrosisfactors.

USA : Les États-Unis.

V-Akt : Thréonine kinase codé virus.

VacA : Vacuolating cytotoxin A.

WCRF : World Cancer ResearchFund International.

3D : Trois dimensions

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cancer gastrique vu par l'endoscopie 3

Figure 2 : Helicobacter pylori vu au microscope électronique 9

Figure 3 : Endoscopie 19

Figure 4 :Biopsie endoscopique d'une gastrite sévère induite par Helicobacterpylori..... 21

Figure 5 : Biopsie gastro-diapositives 21

Figure 6 : Cascade de la voie de signalisation Notch 32

Figure 7:Cascade de la voie de signalisation PTEN/AKT et PI3K 33

Figure 8 : Tumeur gastrique (Adénocarcinome sur pièce de gastrectomie partielle 35

Figure9 : Aspect macroscopique d'un tumeur gastrique sur pièce de gastrectomie parcielle 36

Figure 10: Etape de dépose les échantillons dans des castes 37

Figure 11: Les 1er étapes de fixation (formole / alcool**)** 37

Figure 12 : Les différents étapes de déshydratation 38

Figure 13 : Incubateur..... 38

Figure 14 : La réfrigération..... 39

Figure 15 : Une coupe avec microtome..... 39

Figure 16 : Plaque chouffant (déparaffinage) 39

Figure 17 : L'étape de Coloration et montage..... 40

Figure 18:L'observation des lames sous microscope optique..... 41

Figure 19 : Adénocarcinome moyennement différence (les deux Fleche des glandes) Grossissement 40(personnelle 2021)..... 42

Figure 20 : Adénocarcinome moyennement différencie Grossissement 10(personnelle 2021)..... 43

Figure 21 : Adénocarcinome à Cellules en bague à chaton Grossissement 40(personnelle 2021)..... 43

Figure 22 : Adénocarcinome sur pièce de gastrectomie partielle Grossissement 10 (personnelle 2021) 44

Figure 23 : Prélèvements gastrique ont été examiné effectué entre 2018 et mai 2021 45

Figure 24 : Réparation du prélèvement en fonction de l'année 46

Figure 25 : la fréquence de prélèvement de cancer gastrique en fonction d'année 47

Figure 26 : Répartition des cas selon sexe.....47

Figure 27 : Répartition des cas selon type de fragment de prélèvement utilisé.....48

Figure 28 : Répartition des cas selon la nature de prélevement.....49

Figure 29 : Répartition des cas selon lieu d'étude.....49

Figure 30: Répartition graphique selon les tranches d'âge 50

Figure 31 : Répartition des cas selon de type histologique 51

Figure 32 : pourcentage des différents aspects microscopiques de la tumeur. 52

Figure 33: Répartition selon siège de tumeur.....53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : La prévention d cancer d'estomac. 31

Tableau2 : Répartition des Nombres des prélèvements qui en un problème gastrique et la fréquence en fonction de l'année 45

Tableau3 : Répartition des Nombres des prélèvements qui en un cancer de l'estomac en fonction l'année 46

Tableau 4 : Répartition selon lieu d'étude et type de fragment de prélèvement utilisés et la nature de prélèvement.....48

Tableau 5 : Répartition des patients selon l'âge 50

Tableau 6 : Répartition des cas selon de type histologique.....51

Tableau7 : Répartition des cas selon le degré de différenciation d'après 53 Cas 52

Tableau 8 : Fréquence des vomissements dans les cancers de l'estomac selon les auteurs ...54

Tableau 9 : Comparaison du degré de différenciation des adénocarcinomes (%).....57

Tableau 10 : Localisation anatomique des cancers gastriques selon les auteurs 57

Table de matière

Remerciements

Dédicace

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Synthèse Bibliographique

Chapitre I : cancer de l'estomac

I.1. Définition.....3

I.2. L'origine.....4

I.3. Les facteurs de risques.....5

I.3.1. Facteur infectieux.....5

I .3.2. Facteur ethniques et géographiques.....5

I.3.3. Facteur génétique 6

I.3.4. Facteur Environnement et Comportementaux 6

I.4. Anatomie pathologique.....9

I.4.1. Classification OMS 9

I.4.2.Classification l 'urne 10

I.4.3. Classification GOSEK.....10

I.5. Etiologie.....10

I.6. Symptomatologie 12

I .7 .Les stades..... 14

I.8 .Cancérogenèse ..... ……..18

I.9. Diagnostic 18

I.9.1. Clinique.....18

I.9.2. Paraclinique.....19

Chapitre II : Traitement et prophylaxie

II.10.Modalité thérapeutique.....26

II.10.1. Chirurgie 26

II.10.2. Chimiothérapie.....27

II.10.3. Radiothérapie 28

II.10.4. Thérapie cible 28

II.11. La Prophylaxie 29

II.12. Signalisation ..... ……31

II.12.1. Signalisation Notch 31

II.12.2. Signalisation AKT /PI3K.....…32

II.12.3.Signalisation PTEN / AKT .....…32

Étude expérimentale

I. Objectif.....34

II. Matériels et Méthodes.....34

II.1.Période d'étude et population étudiée 34

II.2.Etude anatomopathologique 34

II.2.1.Prélèvement tissulaire 34

II.2.2 .Etude macroscopique 35

II.3.Etude histologique.....36

II.3.1.Etude microscopique.....36

III. Résultat 42

IV.Discussion.....54

Conclusion et perspective 58

Références Bibliographique

Annexes

Introduction

Introduction :

Le cancer de l'estomac reste un problème de santé publique dans plusieurs pays du monde. Sa fréquence est particulièrement élevée au Japon et en Amérique du sud **[1].** En France, d'après les statistiques des registres de la population, il se situe au quatrième rang de la pathologie cancéreuse, derrière le cancer colorectal, le cancer du sein et le cancer du poumon **[2]**.

En Afrique subsaharienne son incidence est élevée et constitue un réel problème de santé publique. En effet, le cancer gastrique occupe la 3ème place des cancers au Bénin **[3]**, la seconde place parmi tous les cancers chez l'homme au Rwanda **[4]**; au Burkina faso c'est le premier cancer du tube digestif **[5].** Au Mali, premier cancer du tube digestif, le cancer de l'estomac a une incidence estimée à 22,3 pour 100000 habitants et occupe le second rang après celui du foie **[6]**.

Selon les dernières données de l'OMS publiées en 2018, les décès par Cancer de l'estomac en Algérie ont atteint 1,648 ou 0.97% des décès totaux. Le ajusté selon l'âge Taux de mortalité est 5.03 par 100 000 de population rangs Algérie # 107 dans le monde**[7]**.

Plus de 90% des cancers de l'estomac sont diagnostiqués comme un adénocarcinome (ADK) **[8].** Depuis 1965, l'ADK gastrique a été divisé en deux types principaux, diffus et intestinal **[9].** Les ADKs intestinaux et gastriques sont souvent la conséquence d'une infection chronique à H. pylori, lorsque la muqueuse gastrique normale se transforme en gastrite aiguë tardive, en métaplasie intestinale (MI) et en dysplasie**[10]** . L'ADK diffus est plus agressif que le type intestinal, car sa formation ne dépend pas des processus de gastrite ou de métaplasie**[11]** .

L'objectif de ce travail de recherche est d'entreprendre une étude histopathologique,épidémiologique, rétrospective et descriptive de cancer de l'estomac, et de mesurer la fréquence, et d'identifier les lésions précancéreuse concernant 53 individus atteints d'une cancer gastrique confirmé histologiquement durant la période du janvier 2018 au Mai 2021.Dans le but à obtenir une surveillance étroite des personnes à haut risque au niveau du service d'anatomopathologique d'EPH Médéa et laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique au Berrouaghia. .

Notre travail compose deux partis :partie de synthèse bibliographie qui contient :

Deux chapitre :

- Chapitre I cancer de l'estomac renferme :
- Chapitre Il traitement et prophylaxie .

Et partie expérimentale qui contient aussi deux chapitres :

- Chapitre III Matériels et Méthodes .
- Chapitre Vl Résulta et discutions .

Première partie

Synthèse Bibliographique

Chapitre I

Cancer de l'estomac

I .1.Définition cancer de l'estomac :

Le cancer de l'estomac est une tumeur maligne qui prend naissance dans les cellules de l'estomac. Le mot « maligne » signifie que la tumeur est cancéreuse et qu'elle peut se propager (métastases) à d'autres parties du corps **[12]**.

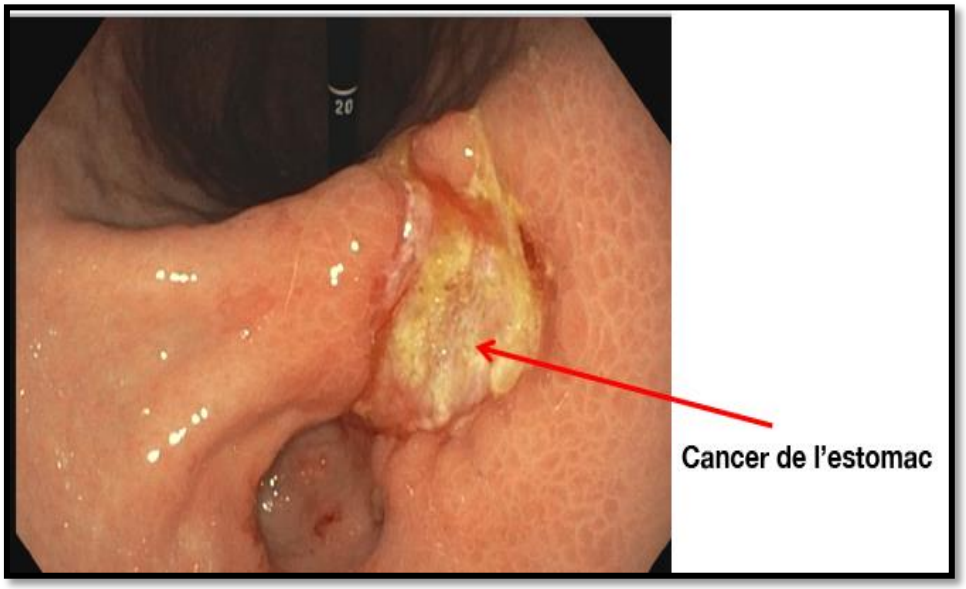


Figure1: cancer gastrique vu par l'endoscopie**[13]**.

L'estomac peut être le siège du développement de tumeurs, les cancers de l'estomac ou **cancers gastriques**. Une cellule de l'estomac, initialement normale, se transforme et donne naissance à une tumeur maligne.

Dans neuf cas sur 10, le cancer de l'estomac est un **adénocarcinome**, c'est-à-dire que la cellule à l'origine de la tumeur est issue de la muqueuse interne de l'estomac. Toutes les zones de l'estomac peuvent être touchées. La tumeur initiale peut se propager à :

- D'autres couches de la paroi gastrique ;
- D'autres organes situés près de l'estomac ;
- D'autres organes, en donnant des métastases au niveau des poumons, des ovaires, des os ou encore du péritoine.

Parallèlement aux adénocarcinomes, il existe des formes plus rares de cancers gastriques :

- Des tumeurs neuro-endocrines, qui produisent des hormones ;
- Des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), qui se développent au niveau des muscles ou des vaisseaux entourant les organes digestifs **[14].**

I.2.L'origine :

90 % des cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes. On estime à environ 6 550 le nombre de nouveaux cas de cancers de l'estomac en France en 2012, dont près de 66 % concernent des hommes **[15]**.

Appelé cancer gastrique, frappe l'estomac, organe qui se trouve dans la partie supérieure de l'abdomen, immédiatement sous les côtes. L'estomac fait partie de l'appareil digestif : il produit des acides et des enzymes qui décomposent les aliments avant qu'ils ne soient acheminés vers l'intestin grêle.

Le cancer peut se former dans n'importe quelle partie de l'estomac pour se propager vers le haut, atteignant l'œsophage, ou vers le bas, envahissant l'intestin grêle. Le plus souvent, le cancer de l'estomac est évoqué devant les symptômes suivants : douleurs localisées à la partie haute de l'abdomen (épigastralgies), nausées et vomissements répétés, altération de l'état général (perte d'appétit, fatigue, amaigrissement), dysphagie, saignements gastro-intestinaux et/ou anémie chronique. Plus rarement, il est décelé lors de la surveillance de la gastrite biermérienne, devant une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire ou encore au cours d'un examen d'imagerie de l'abdomen **[16]**.

La fréquence du cancer de l'estomac varie énormément dans le monde. Au Japon, c'est le cancer le plus courant, touchant une personne sur 1 000. Son incidence est également très élevée au Chili et en Islande. Au Canada, bien que sa fréquence ne soit pas aussi élevée, il représente encore l'un des 20 cancers les plus fréquents.

Ce type de cancer est plus prévalent chez les personnes âgées, chez les personnes de sexe masculin et chez les personnes de descendance africaine **[17]** .

Le diagnostic comprend un examen clinique et une endoscopie de l'estomac et de l'œsophage au cours de laquelle sont effectuées des biopsies. Il est confirmé par les résultats de l'examen anatomopathologique des cellules ou des tissus prélevés dans l'estomac.

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien permet d'évaluer l'extension de la maladie **[18]**.

Un modèle, généralement accepté pour l'adénocarcinome gastrique Décrit une progression de la gastrite chronique à la gastrite chronique Atrophique, puis à la métaplasie intestinale et la dysplasie avant la Transformation éventuelle en adénocarcinome **[19]**.

I.3.les facteurs de risque :

Les principaux facteurs de risque reconnus du cancer de l'estomac :

I.3.1.Facteur infectieux :

- La bactérie Helicobacter pylori est responsable d'au moins 80 % des cancers de l'estomac.
- L'infection par Helicobacter pylori persiste toute la vie en l'absence de traitement. Elle entraîne au bout d'un certain temps, une inflammation chronique de la muqueuse (**gastrite chronique**) qui peut évoluer à long terme vers un cancer de l'estomac.
- Toutefois, 1 % des personnes infectées par la bactérie développeront un cancer gastrique.

Le risque de cancer est plus important chez les proches (parents, frères/sœurs, enfants) infectés par l'Helicobactèrepylori d'une personne ayant eu un cancer de l'estomac. Diagnostiquer et traiter cette infection dans l'entourage va permettre à celui-ci de bénéficier d'une démarche de prévention destinée à éviter l'apparition d'un cancer de l'estomac**[20]**.

I.3.2.Facteur ethnique et géographique :

Il existe une incidence plus élevée de cancer gastrique dans les populations non caucasiennes.

Aux États-Unis, l'incidence la plus élevée se trouve dans les populations amérindiennes (21,6 / 100 000) et asiatiques (20/100 000).

- La race et le sexe affectent le risque de développement de la maladie et le taux de mortalité subséquent.

Le taux de mortalité le plus élevé basé sur la combinaison ethnique. sexe est celui des hommes afro-américains (12,4 / 100 000)**[21]**.

- Cependant, il existe des taux de survie globale à 5 ans similaires parmi les différentes races.

L'incidence du carcinome gastrique varie également considérablement selon l'emplacement géographique. Contrairement à la population américaine, le fardeau sociétal du cancer gastrique est beaucoup plus élevé au Japon, où il s'agit du type de tumeur le plus courant, représentant environ 19% des nouveaux diagnostics de tumeurs sur la base des données du registre du cancer de 2001 Chez les hommes japonais, le taux d'incidence est de 116/100 000**[22]** .

I.3.3.Facteur génétique :

Il existe une variété de gènes qui augmentent le risque de cancer gastrique qui sont détaillés dans Des gènes spécifiques tels que les gènes suppresseurs de tumeur MCC, APC et p53 ont été identifiés dans un grand pourcentage de cancers gastriques **[23]**.

Plusieurs études ont identifié la E-cadhérine, une molécule d'adhésion dépendante du calcium qui est responsable de la liaison cellulaire aux cellules adjacentes, comme un composant important dans la cascade de la carcinogenèse gastrique **[24] [25]**.

- La susceptibilité génétique implique la transmission héréditaire d'un e allèle CDH1 muté.

S'il existe une mutation acquise du deuxième allèle dans le gène E-cadhérine, la perte d'adhésion intracellulaire entraîne une augmentation de la perméabilité intracellulaire **[26]**.

- Une grande variété de mutations dans ce domaine ont été identifiées dans les familles de cancers gastriques **[27]**.
- Les syndromes multiples sont associés au carcinome gastrique; la plupart sont associés à la formation de polypes gastro-intestinaux et présentent également un risque accru de cancer sur d'autres sites. Ceux-ci incluent la polypose adénomateuse familiale (FAP) et la maladie de Cowden.
- Le défaut génétique FAP est localisé dans le gène APC impliqué dans la voie de signalisation de la tumeur Wnt. Ce gène est situé sur le chromosome 5q etimplique le développement de différents types de tumeurs, y compris les cancers du côlon et de l'estomac **[28].**

I.3.4. Facteur environnement et comportementaux :

De nombreux facteurs environnementaux et comportementaux affectent le développement du carcinome gastrique.

1) Le tabagisme est maintenant considéré comme un contributeur important. Une méta-analyse en 1997 a révélé une augmentation de 44% du risque de cancer gastrique chez les fumeurs actuels et anciens)**[29]**. Dans une deuxième méta-analyse plus complète en 2007, cette augmentation du risque a été rapportée à 60% pour les hommes et 20% pour les femmes **[30]**. Dans une étude cas-témoins basée sur la population, l'exposition autabagisme à tout moment de la vie du patient présentait un risque attribuable à la

population de 18% et 45% .pour le développement de carcinomes gastriques non cardiaques et cardiaques, respectivement **[31]**.

2) Contrairement à l'exposition au tabac**, la consommation d'alcool** n'a pas été systématiquement associée au cancer gastrique **[32–33]**. Cependant, l'alcool a été identifié comme un facteur de risque de progression de la maladie **[34],** et l'effet combiné de l'alcool et du tabagisme multiplie par 5 le risque de cancer gastrique non cardiaque **[35]**, ila été démontré que les régimes riches en légumes et fruits frais ont une association protectrice avec le cancer gastrique **[36, 37]** .Il a été démontré que la consommation de niveaux élevés de sel et de viande transformée est positivement associée au cancer gastrique dans certaines études **[36,38, 39, 40]**.Il a été démontré que les aliments salés augmentent les effets cancérigènes des nitrates chez le rat **[41]**.

3) Les patients obèses ont un risque accru de cancer gastrique de type cardia **[42,43]**. Une vaste étude de cohorte prospective a révélé un risque accru de cancer gastrique cardia dépendant de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les sujets en surpoids (taux d'incidence de 1,32) et obèses (2,73) **[44]** . Dans une étude, l'utilisation d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens a été associée à une diminution d'environ 50% du risque d'adénocarcinomes gastriques non cardiaques **[45]**.

4) Les patients qui ont subi une chirurgie gastrique pour une maladie bénigne présentent également un risque 2 à 4 fois plus élevé de cancer gastrique. Cette association peut résulter d'une diminution de la production d'acide dans le reste gastrique et d'une inflammation chronique due au reflux de la bile dans le reste gastrique **[46]**.

5) L'exposition à des radiations à fortes doses est un facteur de risque rare de cancer gastrique qui se trouve principalement chez les survivants du rayonnement de la bombe atomique pendant la Seconde Guerre mondiale **[47]**. Un effet protecteur de la vitamine C ou du bêta-carotène a été précédemment associé à une diminution des taux de cancer gastrique.

6) Un essai randomisé contrôlé par chimio-prévention a révélé que le traitement anti-H.pylori, la supplémentation en acide ascorbique et la supplémentation en bêta-carotène étaient chacun associés à une régression significative des lésions précancéreuses dans le cadre d'une gastrite atrophique **[48]**. Dans une méta-analyse récente, les antioxydants se sont avérés

avoir un rôle protecteur contre le cancer de l'œsophage, et le bêta-carotène s'est avéré protecteur contre le cancer gastrique du cardia (odds ratio (OR) : 0,57) **[49]**.

7) Alimentation salée : Le CIRC (2012, Monographie 100 E) s'est penché sur la consommation de poisson salé selon la méthode chinoise et l'a classé cancérogène certain (groupe 1) sur la base de preuves suffisantes pour le cancer du nasopharynx, et d'indications limitées pour le cancer de l'estomac.

8) La consommation de sel et d'aliments salés peut augmenter le risque de cancer de l'estomac (niveau de preuve jugé probable). En effet, d'après des données animales, les apports élevés en sel peuvent avoir plusieurs effets favorisant la cancérogénèse : altérations de la muqueuse gastrique, formation dans l'estomac de composés cancérigènes tels que les composés N-nitrosés ou réaction avec d'autres facteurs de risques du cancer de l'estomac comme Helicobacter pylori. Les preuves de ces mécanismes d'action sont convaincantes **[50]**.

9) L'INCa (2009) et l'Anses (2011, 2013) précisent que la consommation de sel et d'aliments salés l reste assez élevée en France et qu'il est donc important d'inciter la population, notamment les hommes, à réduire leur consommation.

10) Les légumes marinés (pratique asiatique traditionnelle) ont été classés cancérogènes possibles (groupe 2B) pour le cancer de l'estomac (indications limitées pour l'homme).

11) Enfin en terme de mode de cuisson des viandes ou poissons grillés ou cuits au barbecue, lorsque ces modes de cuisson sont mal contrôlés (température et/ou durée excessive, contact direct avec la flamme), il pourrait y avoir une augmentation des teneurs en composés potentiellement cancérogènes dans les aliments (ex. amines hétérocycliques, acrylamide, hydrocarbures) **[51]**.Toutefois, les preuves épidémiologiques sont considérées comme limités par le WCRF/AICR **[50]**.

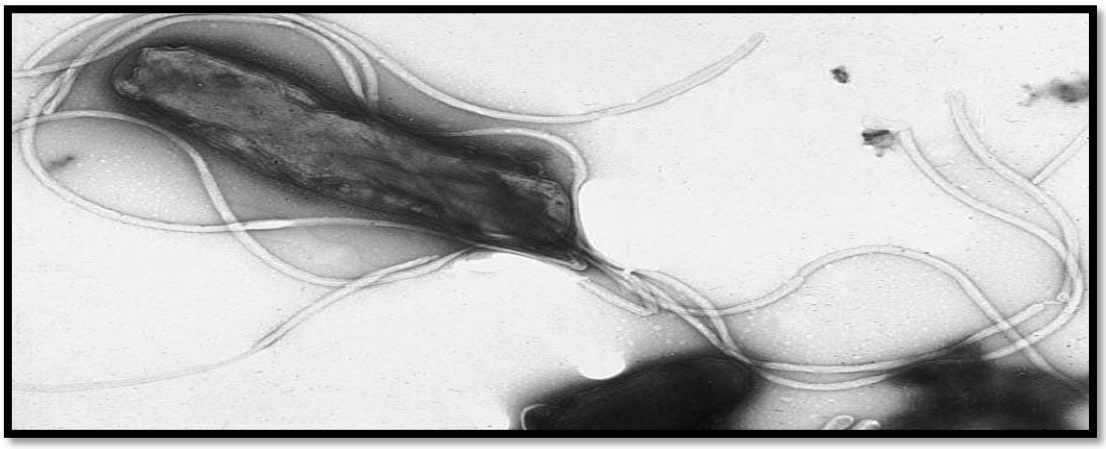


Figure 2: Helicobacter pylori vu au microscope électronique **[52].**

I.4 Anatomie pathologique :

L'aspect macroscopique du cancer de l'estomac est variable, de même que sa localisation. Si les cancers de l'antre restent les plus fréquents, la proportion des cancers du cardia a fortement augmenté depuis plusieurs années. Histologiquement, les adénocarcinomes gastriques sont très polymorphes, les classifications les plus utilisées étant celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de Lauren **[53]**.

I.4.1.Classification OMS :

Cette classification propose de classer adénocarcinomes selon deux paramètres.

1) **Le type histologique :**

en fonction des données cytologique et architecturales **[54]**.La classification de l'OMS divise le cancer de l'estomac en 5 principaux types :

1. **Adénocarcinome tubuleux** :

Ce type est composé de petits tubes (tubules) ramifiés de différentes tailles.

2. **Adénocarcinome papillaire** :

Cette tumeur croît hors de la paroi gastrique et comporte des excroissances en doigts de gant qui pointent vers l'intérieur de la cavité de l'estomac. Ces cellules ont habituellement grandement l'apparence et le comportement de cellules normales.

3. **Adénocarcinome muscinée** :

Il y a beaucoup de mucine (constituant principal du mucus) à l'extérieur des cellules cancéreuses.

4. **Carcinomes à cellules indépendantes (y compris le carcinome à cellules en bague à chaton et d'autres)** :

Ces cellules cancéreuses sont regroupées en paquets.

5. **Carcinome mixte** :

Il consiste en un mélange de différents types d'adénocarcinome de l'estomac **[55]**.

2) Le degré de différenciation :[54]

- Bien
- Moyennement
- Peu différencié

I.4.2.Classification Lauren :

La classification de Lauren se base sur l'apparence et le comportement du tissu gastrique lors de l'examen au microscope. Ce système est celui qui est le plus souvent utilisé pour décrire à quoi ressemble et comment se comporte l'adénocarcinome, le type de cancer de l'estomac le plus courant **[56]**.

Elle distingue deux catégories :

• la forme intestinale bien différenciée caractérisée par des cellules néoplasiques formant des structures glandulaires.

La forme diffuse caractérisée par une prolifération cellulaire en amas non organisés, infiltrant de façon diffuse le mur gastrique.

Cette classification laisse 10 à 15 % des tumeurs inclassables **[57].**

I.4.3.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**[58]**.

I.5. Etiologie:

Les causes du cancer de l'estomac sont bien connues et différentes selon les localisations dans l'estomac bien connaître ces causes permet de prévenir et donc de donner des conseils précis. Deux grandes causes sont identifiées :

les mauvaises habitudes alimentaires, liées à une alimentation trop animale et à des temps de mastication trop courts qui font que les aliments ne subissent pas la première phase de la

digestion dans la bouche avec la salive. Ces mauvaises habitudes participent à la colonisation et à la multiplication de **l'Helicobacter Pylori** dans la cavité gastrique.

Dès 1994, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a reconnu Helicobacter Pylori comme un agent carcinogène certain (groupe I).

La deuxième grande cause, ce sont les **stress** en tout genre de la vie moderne.

1. **Au niveau de la jonction œso-gastrique**, il s'agit le plus souvent d'une anomalie congénitale ou construite qui fait qu'une petite partie de muqueuse gastrique est ou s'est positionnée au niveau du tiers inférieur de l'œsophage. La rupture de la petite valve trop fine facilite le reflux gastro-œsophagien vers le haut. Ce reflux irrite et brûle lentement et sûrement pendant des années cette zone et la rend d'abord métaplasique (stade précancéreux). Le reflux est donc un important facteur de risque. Il doit être repéré et neutralisé aussi souvent que nécessaire, d'autant plus que les stress de la vie courante serrent le pylore, ce qui a pour conséquence d'empêcher l'estomac de se vider et favorise les reflux.
2. **Au niveau de la grosse tubérosité gastrique,** les causes sont mal connues en dehors de mauvaises habitudes alimentaires associées aux stress qui empêchent l'estomac de bien se vider quand il a terminé le travail de la digestion.
3. **Quant à la tumeur nommée GIST** , qui atteint l'estomac dans 60 % des cas, elle est observée aux USA chez 4 000 à 5 000 personnes chaque année, ce qui doit être à peu près le même chiffre en Europe. Cette tumeur est rarement observée avant 40 ans, surtout entre 50 et 80 ans.
4. **Seul le tabagisme** semble en cause, auquel nous ajoutons les facteurs de croissance alimentaire – surtout présents dans les produits laitiers de vache -, ce qui est logique car ces tumeurs sont très sensibles aux anti-facteurs de croissance qui appartiennent aux progrès majeurs des thérapies ciblées. Un traitement spécifique anti-facteur de croissance peut faire littéralement fondre le GIST et même transformer une tumeur en ulcération.

5. Les cancers de l'antre gastrique ont tendance à obstruer l'estomac dans sa zone la plus étroite, ils se développent aussi au niveau de la petite courbure de l'estomac. Ils sont en général liés au stress, développés sur une ulcération qui fait suite à une gastrite inflammatoire chronique **[59]**.

Donc Comme pour la plupart des cancers, les chercheurs ignorent les causes exactes du cancer de l'estomac. Plusieurs facteurs de risque ont toutefois été identifiés, Parmi ceux-ci retrouve :

1. La consommation d'alcool.
2. Le tabagisme (cigarettes) .
3. Un régime alimentaire riche en aliments séchés, salés, fumés ou marinés aux fins de conservation.
4. Un régime alimentaire pauvre en fruits et légumes.
5. Une exposition aux produits chimiques utilisés dans l'industrie du caoutchouc et du plomb.
6. Des antécédents familiaux de cancer de l'estomac.
7. Une atrophie gastrique .
8. Un antécédent d'infection par Helicobacter pylori .
9. Le sexe homme
10. L'âge (la plupart des personnes recevant le diagnostic ont plus de 50 ans) .
11. L'obésité.
12. L'anémie pernicieuse.
13. Un antécédent de chirurgie gastrique.
14. Les personnes d'origine africaine.
15. Un antécédent de traitement de radiothérapie à la région abdominale pour traiter un autre cancer.
16. Le statut socio-énomique : on ne sait pas pourquoi, mais ce cancer semble plus fréquent dans les classes socio-économiques inférieures **[60]**.

I.6.Symptomatologie :

À ses premiers stades, le cancer de l'estomac peut ne pas occasionner de signe ni de symptôme étant donné que la tumeur est petite. De plus, l'abdomen et l'estomac sont de grosses structures capables de prendre de l'expansion, donc une tumeur peut s'y développer sans causer de symptômes. Les symptômes apparaissent souvent une fois que la tumeur s'est étendue dans les tissus et organes voisins. Les symptômes du cancer de l'estomac peuvent aussi être causés par d'autres affections médicales.

Les signes et symptômes du cancer de l'estomac comprennent :

- Douleur ou inconfort à l'abdomen (peut être léger) **[61]**.
- Perte de poids**[62]**.
- Fatigue
- Changements digestifs, comme la perte d'appétit, la sensation de plénitude après un repas léger (satiété précoce), les brûlures d'estomac (difficulté à digérer) ou la nausée
- Difficulté à avaler ou déglutition douloureuse
- Vomissements, dans lesquels il peut y avoir du sang

- Anémie
- Ballonnement abdominal, en particulier après les repas
- Sang dans les selles
- Jaunisse (la peau et le blanc des yeux deviennent jaunes et l'urine est jaune foncé)
- Accumulation de liquide dans l'abdomen (appelée ascite)
- Masse à l'abdomen qui peut être palpée à l'examen physique
- Masse sur un ovaire (tumeur de Krukenberg)
- Masse dans le bassin (plaque de Blumer), qui peut être palpée lors d'un toucher rectal
- Bosse dans la région du nombril (un ganglion lymphatique enflé, parfois appelé ganglion de sœur Mary Joseph)
- Bosse au-dessus de la clavicule gauche (un ou plusieurs ganglions lymphatiques enflés, parfois appelés ganglions de Troisier ou de Virchow)
- Bosse à l'aisselle gauche (un ganglion lymphatique enflé)
- Noircissement de la peau dans les plis du corps (acanthosisnigricans)
- Excroissances ressemblant à des verrues sur la peau (kératose séborrhéique**) [63].**
- Jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse), si le cancer se propage au foie **[64]**.

La localisation de la tumeur peut aussi être responsable de symptômes spécifiques : un cancer du cardia peut entraîner une gêne à la déglutition (dysphagie), tandis que le cancer du pylore peut engendrer un rétrécissement local responsable de douleurs et de vomissements **[65]**.

Parfois il existe :

- Un syndrome dyspeptique (difficulté à digérer) d'apparition récente et persistant plus d'un mois

- Parfois, des phlébites (caillot dans les veines), sans cause précise, à répétition des membres inférieurs ou des membres supérieurs.

Plus tardivement …

- Un ganglion derrière la clavicule, appelé ganglion de Troisier, s'il est à gauche, peut orienter vers la maladie.

Plus rarement :

- un syndrome paranéoplasique (maladie accompagnant le cancer sans être causée directement par la maladie) comme :
- Un acanthisisnigricans qui correspond à des taches cutanées sombres
- Des atteintes des nerfs du type neuropathies périphériques **[66]**.

La plupart de ces symptômes sont plus susceptibles d'être causés par des choses autres que le cancer de l'estomac, comme une infection virale ou un ulcère. Certains de ces symptômes peuvent également être causés par d'autres types de cancer. Mais les personnes qui ont l'un de ces problèmes, surtout si elles ne disparaissent pas ou s'aggravent, devraient consulter un médecin afin que la cause puisse être trouvée et traitée, si nécessaire**[67]** .

I.7. Les stade de cancer d'estomac :

La stadification décrit ou classe un cancer en fonction de la quantité de cancer dans le corps et de son emplacement lors du diagnostic initial. C'est ce qu'on appelle souvent l'étendue du cancer. Les informations provenant des tests sont utilisées pour déterminer la taille de la tumeur, quelles parties de l'organe sont cancéreuses, si le cancer s'est propagé à partir de l'endroit où il a commencé et où le cancer s'est propagé. Votre équipe de soins utilise la scène pour planifier le traitement et estimer le résultat **[68]** .

Voici les différents stades du cancer et leur définition globalement parlant :

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.

D'autres systèmes de stadification peuvent être utilisés. Le patient Demandes à son médecin de :indiquer le stade de cancer et ses conséquences **[69]** et le système de stadification le plus courant pour le cancer de l'estomac est le système TNM. Pour le cancer de l'estomac, il y a 5 stades – stade 0 suivi des stades 1 à 4. Souvent, les stades 1 à 4 sont écrits en chiffres romains I, II, III et IV. En général, plus le nombre de stades est élevé, plus le cancer s'est propagé. Parlez à votre médecin si vous avez des questions sur la stadification.

Lors de la description de l'étape, les médecins peuvent utiliser les mots local, régional ou distant. Local signifie que le cancer est uniquement dans l'estomac et ne s'est pas propagé à d'autres parties du corps. Régional signifie près de l'estomac ou autour de celui-ci. Distant signifie dans une partie du corps plus éloignée de l'estomac.

l'avantage de stadification du cancerL'estomac est composé de différentes couches de tissus. Le stade dépend souvent de la couche dans laquelle la tumeur s'est développée.

En plus détaille :

Stade 0 (carcinome in situ) : La tumeur se trouve uniquement dans **l'épithélium** de la paroi interne (muqueuse) de l'estomac. Les médecins peuvent la décrire comme une dysplasie de haut grade, qui est **un affection précancéreuse**.

Étape 1A : La tumeur s'est développée dans la couche de tissu conjonctif dans la muqueuse, la couche de muscle dans la muqueuse ou la couche de tissu conjonctif qui entoure la muqueuse (sous-muqueuse).

Étape 1B :L'une des conditions suivantes s'applique :

- ✓ La tumeur s'est développée dans la couche de tissu conjonctif ou de muscle dans la muqueuse ou dans la sous-muqueuse. Le cancer s'est également propagé à 1 ou 2 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur s'est développée dans l'épaisse couche musculaire de l'estomac (muscularispropria).

Étape 2A : L'une des conditions suivantes s'applique :

- ✓ La tumeur s'est développée dans la couche de tissu conjonctif ou de muscle dans la muqueuse ou dans la sous-muqueuse. Le cancer s'est également propagé à 3 à 6 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur est devenue la muscularispropria. Le cancer s'est également propagé à 1 ou 2 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur s'est développée dans la zone située entre la muscularispropria et le revêtement externe de l'estomac (séreuse). Cette zone est appelée le subserosa.

Étape 2B : L'une des conditions suivantes s'applique :

- ✓ La tumeur s'est développée dans la couche de tissu conjonctif ou de muscle dans la muqueuse ou dans la sous-muqueuse. Le cancer s'est également propagé à 7 à 15 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur est devenue la muscularispropria. Le cancer s'est également propagé à 3 à 6 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur s'est développée dans le sous-séreuse. Le cancer c'est également propagé à 1 ou 2 ganglions lymphatiques près de l'estomac. La tumeur passe par la séreuse.

Étape 3A : L'une des conditions suivantes s'applique:

- ✓ La tumeur est devenue la muscularispropria. Le cancer s'est également propagé à 7 à 15 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur s'est développée dans le sous-séreuse. Le cancer s'est également propagé à 3 à 6 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur passe par la séreuse. Le cancer s'est également propagé à 1 à 6 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur s'est développée dans des organes ou des zones proches, comme la rate, le côlon, l'intestin grêle, le foie, le diaphragme ou la paroi abdominale.

Étape 3B : L'une des conditions suivantes s'applique:

- ✓ La tumeur s'est développée dans la couche de tissu conjonctif ou de muscle dans la muqueuse, la sous-muqueuse ou la muscularispropria. Le cancer s'est également propagé à 16 ganglions lymphatiques ou plus près de l'estomac.

- ✓ La tumeur s'est développée dans la sous-séreuse ou elle passe par la séreuse. Le cancer s'est également propagé à 7 à 15 ganglions lymphatiques près de l'estomac.
- ✓ La tumeur s'est développée dans des organes ou des zones proches. Le cancer s'est également propagé à 1 à 6 ganglions lymphatiques près de l'estomac.

Étape 3c :L'une des conditions suivantes s'applique :

- ✓ La tumeur s'est développée dans la sous-séreuse ou elle passe par la séreuse. Le cancer s'est également propagé à 16 ganglions lymphatiques ou plus près de l'estomac.
- ✓ La tumeur s'est développée dans des organes ou des zones proches. Le cancer s'est également propagé à 7 ganglions lymphatiques ou plus près de l'estomac.

Étape 4 : Le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps (appelées métastases à distance), comme les poumons, les os, le péritoine ou l'épiploon. Ceci est également appelé cancer de l'estomac métastatique.

Cancer de l'estomac récurrent

Un cancer de l'estomac récurrent signifie que le cancer est réapparu après avoir été traité. S'il revient au même endroit où le cancer a commencé, on parle de récidive locale. S'il revient dans les tissus ou les ganglions lymphatiques proches de l'endroit où il a commencé, on parle de récidive régionale. Il peut également se reproduire dans une autre partie du corps. Ceci est appelé métastase à distance ou récidive à distance.

Cancers de la jonction gastro-œsophagienne (GE)

La jonction GE est la zone où l'œsophage rejoint l'estomac. Il est parfois difficile pour un médecin de savoir si le cancer est apparu dans la partie inférieure de l'œsophage ou dans la partie supérieure de l'estomac lorsque le cancer se situe dans la jonction GE. Les cancers de la jonction GE sont classés et traités comme un cancer de l'œsophage ou un cancer de l'estomac en fonction de l'emplacement de la tumeur.

Le système de classification Siewert peut parfois être utilisé pour mettre en scène les tumeurs de jonction GE, mais il est rarement utilisé au Canada**[70].**

I.8.Cancérogénèse :

Le CG se développe à partir de l'accumulation de plusieurs changements génétiques et épigénétiques sur la durée de vie d'un patient, qui conduisent à l'activation d'oncogènes et / ou à l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs.

Un déséquilibre entre les régulateurs du cycle cellulaire, les altérations des facteurs de croissance et des cytokines, ou des défaillances dans la machinerie de réparation de l'ADN peuvent entraîner une instabilité génétique, une prolifération cellulaire et une réduction de l'apoptose **[71]** . et entraînant des altérations du muqueuse qui sont considérées comme des conditions précancéreuses et des lésions sur la microscopie (gastrite atrophique, MI, hyperplasie, dysplasie, etc.) et finalement cancer **[72]**.Plusieurs proto-oncogènes sont activés dans le CG, selon le type histologique. Le gène c-met est amplifié dans 19% des cancers de type intestinal et 39% des cancers de type diffus, tandis que le gène k-més est préférentiellement exprimé dans les tumeurs diffuses avancées.

La surexpression d'un autre proto-oncogène, c-erbB2, est corrélée à un mauvais pronostic et à des métastases hépatiques. A l'inverse, il a été démontré que les gènes suppresseurs de tumeurs sont fréquemment perdus dans le CG par LOH (perte d'hétérozygotie), des mutations faux sens, des délétions de décalage de trame, la méthylation du promoteur et des mécanismes post-traductionnelles. En outre, l'expression anormale des régulateurs du cycle cellulaire peut permettre le développement d'un CG. Ceci peut être observé dans la surexpression fréquente des gènes de la cycline E et E2F et la régulation négative de p27 qui sont associés à l'agressivité, la métastase l'invasivité de la tumeur **[73]**.

I.9. Diagnostic :

Le cancer de l'estomac (également connu sous le nom de cancer gastrique) est généralement détecté lorsqu'une personne se rend chez le médecin en raison de signes ou de symptômes qu'elle présente. Si un cancer de l'estomac est suspecté, des examens et des tests seront nécessaires pour le savoir avec certitude. Si un cancer est détecté, d'autres tests peuvent alors être nécessaires pour en savoir plus **[74]** .

I.9.1.Le diagnostic Clinique :

Le diagnostic clinique du cancer de l'estomac est souvent tardif, du fait de l'absence de signes cliniques spécifiques. Le premier signe est les épigastralgies, associées ou non à une altération de l'état général. Les autres symptômes peuvent être des nausées, des vomissements

évoquant un cancer distal (antro-pylorique) ou des hémorragies digestives. La dysphagie oriente vers un cancer du cardia. La fièvre persistante et la présence de phlébites peuvent être les témoins d'un syndrome paranéoplasique **[75]** .

I.9.2.Le diagnostic paraclinique :

En tant **qu'examen paraclinique**, la gastroscopie présente l'avantage de donner un diagnostic précis des pathologies gastriques, celles-ci s'exprimant toutes habituellement par une douleur épigastrique **[76]**(Elle permet donc de trancher entre pathologies gastriques inflammatoires (Gastrites aigués ou chroniques), ulcéreuses (ulcère gastrique ou gastroduodénal, ulcération d'une tumeur gastrique) et pathologies tumorales (polypes, cancer de l'estomac)**[77]**.

Endoscopie supérieure

tous les symptômes restent non spécifiques et toute suspicion clinique de cancer gastrique doit faire pratiquer une endoscopie œsogastroduodénale associée à des biopsies, l'endoscopie permet le diagnostic dans 95 % des cas **[78]** .

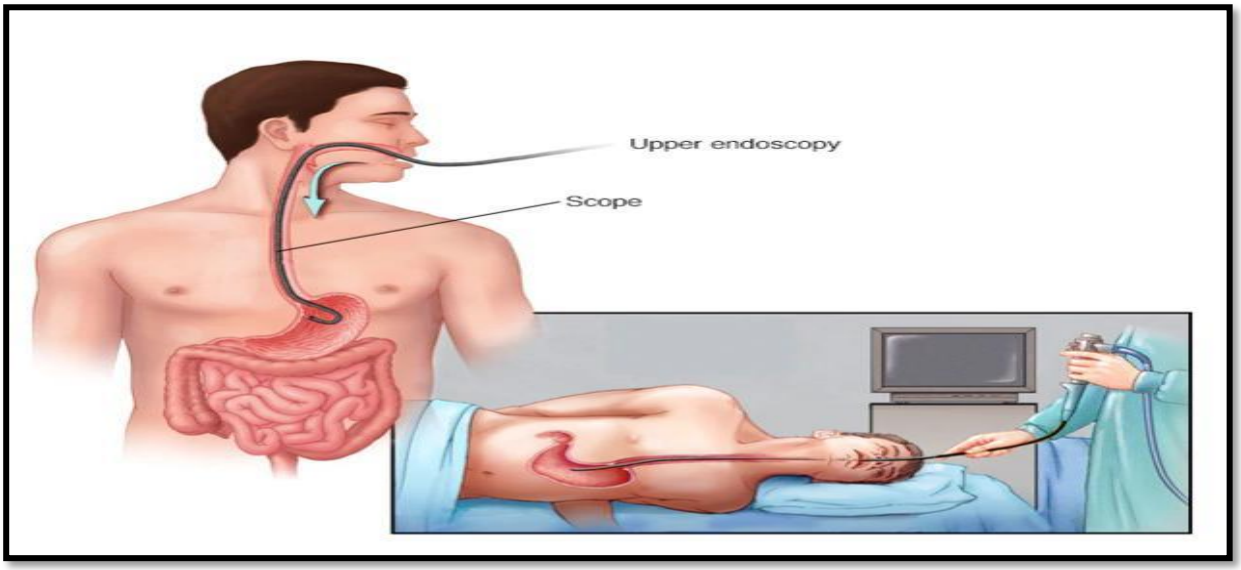


Figure3: Endoscopie **[79]**.

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 **[80]**.

Au cours de ce test, le médecin passe un endoscope, qui est un tube mince, flexible et éclairé avec une petite caméra vidéo à l'extrémité, dans la gorge. Cela permet au médecin de voir la paroi interne de l'œsophage, de l'estomac et de la première partie de l'intestin grêle. Si des zones anormales sont observées, les échantillons de biopsie peuvent être prélevés à l'aide d'instruments passés à travers l'endoscope.

Les échantillons de tissus sont envoyés à un laboratoire, où ils sont examinés au microscope pour voir s'ils contiennent un cancer. Peu douloureux, l'examen peut cependant être réalisésous anesthésie locale ou générale. Dans tous les cas, le patient ne doit ni boire ni manger durant les six heures précédant l'examen**[81]**.

Elle permet de préciser l'aspect macroscopique des lésions, leur taille et leur siège par rapport aux orifices et aux courbures. La biopsie est le temps essentiel du diagnostic. Quelque soit son aspect, tout ulcère gastrique doit être biopsie. Les biopsies doivent être multiples ; en effet une biopsie isolée possède une sensibilité de 70% pour le diagnostic de cancer gastrique, alors que la pratique de sept biopsies de la marge et de la base de l'ulcère augmente la sensibilité à98% **[82]**.

Dans le cas particulier des linites, les biopsies muqueuses peuvent être négatives jusqu'à 50% des cas. Un aspect rigide et diffus est fortement évocateur.

Les cancers superficiels gastriques ne sont pas aisés à diagnostiquer, ils peuvent donner à la muqueuse un aspect polypoîde localisé, ou celui d'une induration en plaque, d'une décoloration, d'une dépression ou d'une ulcération **[83]**.

Biopsie

Quel que soit son aspect, tout ulcère le protocole de biopsie devant comprendre au minimum 8 biopsies, portant sur le fond et surtout sur les berges, réparties sur tout le pourtour de la lésion**[84].**En effet, une biopsie isolée possède une sensibilité de 70% pour le diagnostic de cancer gastrique, alors que la pratique de sept biopsies de la marge et de la base de l'ulcère augmente la sensibilité à 98% **[85]**.

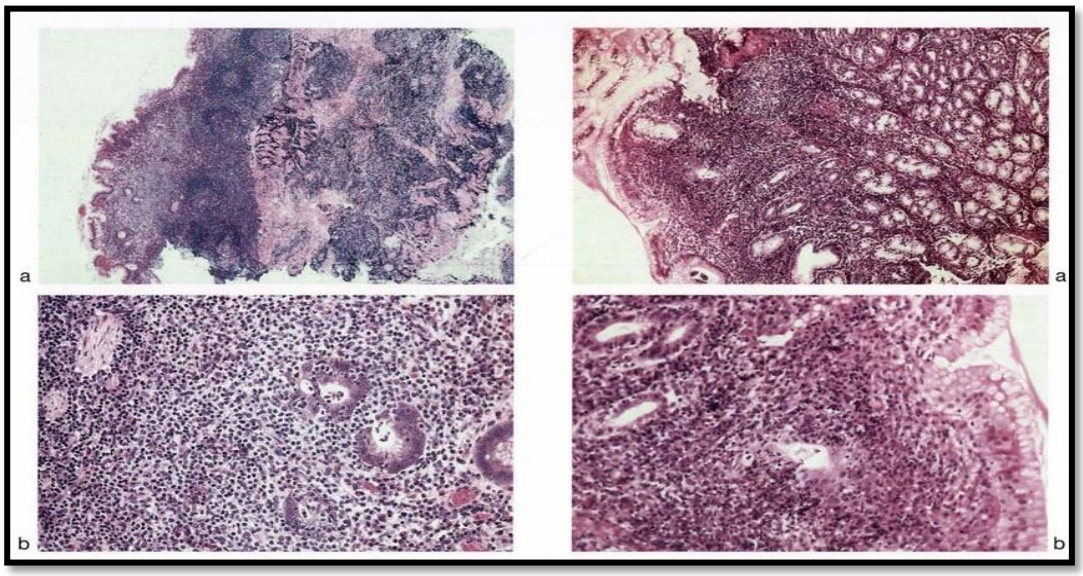


Figure4: Biopsie endoscopique d'une gastrite sévère induite par **[86]**



Figure5: Biopsie gastro-diapositives **[87]**

L'imagerie par résonnance magnétique IRM

Elle est légèrement plus sensible que le scanner pour l'extension pariétale mais elle est moins performante que le scanner pour déterminer l'envahissement ganglionnaire **[88]** .

L'IRM est une alternative au scanner en cas de contre- indication de celui-ci. L'IRM avec séquence de diffusion pourrait être utile pour diagnostiquer une carcinose péritonéale non vue au scanner **[89]**.

La radiographie pulmonaire :

Elle permet la détection des métastases pulmonaires mais avec une sensibilité inférieure à celle du scanner thoracique.

Chez les patients ayant une radiographie pulmonaire normale, un ou plusieurs nodules pulmonaires sont détectés au scanner thoracique dans 30% des cas mais correspondent histologiquement à des métastases dans moins de 10% des cas**[90]**.

L'échographie abdominale :

Elle peut mettre en évidence un épaississement pathologique tumoral de la paroi gastrique, une ascite témoin d'une carcinose péritonéale ou une distension liquidienne de la lumière digestive en amont d'une sténose. Les ADPs sont bien repérées dans la région coelio-mésentérique, tandis que les autres territoires peuvent échapper à l'exploration échographique.

T.O.G.D :

Le T.O.G.D peut être utile pour aider au diagnostic macroscopique d'unelinite gastrique ou préciser les données de l'endoscopie sur l'étendue de la lésion, il a également un intérêt dans l'approche des lésions sous muqueuses à partir d'une technique en double contraste très rigoureuse**[91]** .

Il peut identifier à la fois des ulcères malins et des lésions infiltrantes avec une sensibilité de 99% et une spécifié de 96% mais la fréquence des faux négatifs évaluée de façon prospective peut atteindre 50%**[92]**.

Test HER2 :

Le gène *HER* est situé sur le chromosome 17 et code la protéine HER2,un récepteur membranaire de type tyrosine kinase.HER2 fait partie de la famille des récepteurs membranaires ubiquitaires appelés erbB ou HER (HER1, HER2, HER3, HER4) du facteur de croissance EGF dont le développement et le fonctionnement entraîne des signaux prolifératifs et antiapoptotiques**[93]**.

Ce récepteur et à l'origine de différents ciblage thérapeutiques notamment par des anticorps monoclonaux ou inhibiteurs de tyrosine kinase neutralisant ainsi son activité. Ce ciblage ne peut être efficace que si la tumeur est dépendante (addiction oncogénique) de la voie her2,c'est-à-dire présentant une amplification du gène *her2* (scores dits 3+ ou 2+amplifiés objectivés par hybridation *in situ* fluorescente (FISH)).Quinze à 25 % des adénocarcinomes gastriques se caractérisent par une surexpression et/ouune amplification d'HER2. Et c'est un essai de phase III ToGa qui a déterminé la nécessité dedéterminer le

statut HER2 comme facteur prédictif de réponse au traitement en comparant une chimiothérapie (cisplatine + 5-FU) associée au trastuzumab (anticorps anti-HER2)à une chimiothérapie seule dans les cancers gastriques localement avancé se métastatiques**[94]**.

Ainsi la recherche du statut HER2 dans les cancers gastriques et la jonction œsogastrique estdevenue indispensable et fait partie des tests de routine en anatomie pathologique. Dans lecancer gastrique, tout comme dans le cancer du sein, immunohistochimie et hybridation insitu respectivement pour la surexpression et l'amplification d'HER2, vont être les témoins decette dépendance et autoriser un traitement par anticorps monoclonal anti-HER**[95]**.

Les techniques et le système d'évaluation permettant la détermination du statut HER2 dans les adénocarcinomes gastriques et de la jonction œsogastrique s'appuient sur certaines particularités liées au statut HER2d'après l'étu de ToGA:

- Le statut HER2 est fréquemment hétérogène au sein d'un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique.
- HER2 est souvent plus surexprimé dans les formes intestinales de cancers gastriques que dans les adénocarcinomes diffus.
- Les adénocarcinomes de la jonction œsogastrique présentent des taux de surexpression de HER2 plus élevés que les adénocarcinomes gastriques (33 versus 21% selon dans l'étude ToGA). Selon certains auteurs ,cette hétérogénéité en terme d'amplification peut concerne régalement la tumeur primitive et ses métastases correspondantes .De plus ,il est possible que des traitements néoadjuvants par chimiothérapie puissent conduire à une négativité du statut HER2 et entraîner une disparité d'expression (statut positif sur biopsie et négatif sur pièce opératoire post-traitement)**[96]**

La TDM abdominale :

Cet examen a tendance à sous estimer l'extension loco-régionale. Selon les séries, la concordance avec le tumor-nodes-métastases (TNM) est pour le T de 51% à 67%, pour le N de 51% à 73%, pour les métastases hépatiques de 57% à 87% et pour la carcinose péritonéale de 30% à 70%.

Le scanner avec ingestion d'eau augmente la sensibilité de l'examen en permettant une meilleure étude de la paroi gastrique**[97]**.

L'echoendoscopie :

L'echoendoscopie est surtout utile en cas de suspicion de linite ou de GIST avec des biopsies négatives, et pour évaluer les tumeurs superficielles pour déterminer les indications de mucosectomie**[98]**.

Tomographie par émission de positrons (TEP)

Le PET scan a aussi montré son efficacité dans la prédiction de la réponse clinique chez les patients atteints de cancer gastrique. La classification de ces tumeurs utilisant le PET scan peut être meilleure, même chez les patients avec un cancer localement avancé et qui peuvent bénéficier d'une résection curative **[99]**.

Une TEP peut être utile pour aider à déterminer l'étendue du cancer dans le corps. Pour ce test, on vous injecte une forme légèrement radioactive de sucre, qui s'accumule principalement dans les cellules cancéreuses. Une caméra spéciale est ensuite utilisée pour créer une image des zones de radioactivité dans le corps. L'image n'est pas détaillée comme une tomodensitométrie ou une IRM, mais une TEP peut rechercher des zones possibles de cancer qui se propagent dans toutes les zones du corps à la fois.

De nombreuses machines plus récentes peuvent effectuer simultanément une TEP et une tomodensitométrie (TEP / CT). Cela permet au médecin de voir plus en détail les zones qui «s'illuminent» sur la TEP.

Bien que les scanners TEP puissent être utiles pour trouver des zones de propagation du cancer, ils ne sont pas toujours utiles dans certains types de cancer de l'estomac, car certains types n'absorbent pas une grande partie du sucre radioactif **[100]**.

Laparoscopie exploratrice :

La laparoscopie permet une exploration visuelle directe de la cavité abdominale.
Elle est proposée par certains comme un examen indispensable au bilan d'extension avant une résection à visée curatrice. Les meilleurs résultats sont obtenus dans la recherche de micrométastases péritonéales (valeur diagnostique supérieure à 90%) et de petites métastases hépatiques de surface. Cet examen permet d'éviter une laparotomie inutile jusqu'à 38 % des patients **[101]**.

Autres tests

Tests de la fonction des organes si un cancer est détecté, le médecin peut recommander certains tests de laboratoire, en particulier si la chirurgie peut être une option. Par exemple, des analyses de sang seront effectuées pour s'assurer que votre foie et vos reins fonctionnent normalement et que votre sang coagule normalement.

Si une intervention chirurgicale est prévue ou si vous allez recevoir des médicaments qui peuvent affecter le cœur, vous pouvez également subir un électrocardiogramme (ECG) et / ou une échocardiographie (une échographie du cœur) pour vous assurer que votre cœur fonctionne bien **[102]**.

Chapitre II :

Traitement et prophylaxie

II .10. Modalité thérapeutique

Le traitement du cancer de l'estomac est essentiellement chirurgical. Une préparation médicale (nutrition, gestion des tares, ré équilibration hydro électrolytique et sanguine) est le plus souvent nécessaire. La prise en charge efficiente de cette pathologie exige une étroite collaboration du chirurgien avec les réanimateurs, les oncologues, radiologues et médecin de famille. Un bilan pré opératoire permet une démarche thérapeutique cohérente et adaptée **[103].**

II.10. 1.Chirurgie

Le but de la chirurgie du cancer de l'estomac est d'aboutir à une résection complète sans laisser de résidus macroscopiques ou microscopiques. Elle doit emporter la totalité des tissus néoplasiques grâce à une gastrectomie partielle ou totale éventuellement élargie à des viscères voisins envahis, sans oublier la résection des adénopathies satellites **[104]**

- Souvent On une chirurgie pour traiter le cancer de l'estomac. Le type de chirurgie que vous aurez fait dépend surtout de la taille et de l'emplacement de la tumeur.
- Une **résection muqueuse endoscopique** peut être effectuée pour traiter le cancer de l'estomac à un stade précoce.
- Une **laparoscopie exploratrice** est parfois effectuée pour voir si le cancer s'est propagé de l'estomac à d'autres parties de l'abdomen, comme le foie ou le pancréas.
- Une **résection limitée** est une chirurgie lors de laquelle on enlève une partie de la paroi gastrique comprenant la tumeur ainsi qu'une marge de tissus sains autour de la tumeur. On y a recours pour traiter le cancer de l'estomac à un stade précoce.
- La **gastrectomie** est la chirurgie qu'on pratique le plus souvent pour traiter le cancer de l'estomac. La gastrectomie est l'ablation chirurgicale de l'estomac, en partie ou en totalité, à travers une incision pratiquée dans l'abdomen.
- Un **curage ganglionnaire** est souvent fait en même temps que la gastrectomie pour enlever les ganglions lymphatiques entourant l'estomac.
- Une **chirurgie palliative** peut être effectuée pour soulager les symptômes du cancer de l'estomac avancé, comme les saignements, la douleur ou la difficulté à se nourrir. La chirurgie palliative peut comprendre une dérivation gastrique (pour faire en sorte que le passage de la nourriture ou des liquides contourne une tumeur gastrique qui bloque l'estomac ou l'œsophage), la mise en place d'une endoprothèse ou d'une sonde d'alimentation ou l'ablation endoscopique de la tumeur (chirurgie au laser faite à l'aide d'un endoscope)**[105]**

II.10. 2.Chimiothérapie :

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments qui détruisent les cellules au moment de leur division.

Elle tue préférentiellement les cellules cancéreuses car ces dernières se multiplient plus fréquemment que les autres cellules de l'organisme. Cependant, il n'est pas possible d'empêcher son action sur les cellules normales qui se divisent aussi : c'est ce qui explique les effets indésirables du traitement.

- La chimiothérapie est administrée selon un protocole comportant un ou plusieurs médicaments. En règle générale, sa durée est de plusieurs semaines : chaque médicament est utilisé selon des règles précises de doses et de durée qui varient parfois dans le temps. Souvent, plusieurs cycles de traitement sont nécessaires, espacés de quelques semaines.
- L'administration de la chimiothérapie se fait principalement par voie injectable mais parfois par voie orale (comprimés). Pour éviter de multiplier les piqûres dans les veines du patient, un cathéter peut être mis en place. Selon les cas, l'équipe aura recours à un cathéter placé au niveau de la clavicule, ou bien à un petit réservoir (chambre implantable ou « porte-à-cath ») implanté sous la peau.
- Dans les cancers de l'estomac opérables, une chimiothérapie peut être réalisée avant et après la chirurgie. Avant la chirurgie, elle permet de réduire la taille de la tumeur et de faciliter sa résection. Après la chirurgie, elle permet d'optimiser l'efficacité de la chirurgie en réduisant le risque de récidive.
- Dans le cadre de la prise en charge des tumeurs non opérables, ou des cancers gastriques au stade métastatique, la chimiothérapie est utilisée pour réduire la taille de la tumeur, les symptômes qu'elle entraîne et améliorer ainsi le pronostic
- Les effets secondaires induits par la chimiothérapie dépendent directement de la nature du médicament utilisé : il peut s'agir de diarrhées, de vomissements, d'une chute de cheveux… Dans la plupart des cas, un traitement est proposé pour éliminer ou réduire ces manifestations.

La moelle osseuse du patient est exposée à une toxicité qui peut engendrer une anémie, une baisse du nombre de globules blancs (neutropénie) ou de plaquettes sanguines (thrombopénie). Une surveillance (via une analyse de sang) est systématiquement réalisée avant chaque cycle. Un traitement préventif peut être proposé **[106].**

II.10. 3.La radiothérapie

➢ La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers. Elle utilise des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier. Elle consiste à diriger précisément ces rayonnements (appelés aussi rayons ou radiations) sur la zone à traiter (lit tumoral, c'est-à-dire la région où se trouvait la tumeur avant l'intervention chirurgicale ou tumeur si celle-ci n'est pas enlevée et ganglions lymphatiques voisins), tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants, dits organes à risque. Ces rayonnements sont produits par un accélérateur de particules.

➢ La radiothérapie peut être proposée :

1) Pour traiter certains **cancers localement avancés** après la chirurgie et le plus souvent en association à la chimiothérapie ; on parle de radiochimiothérapie postopératoire. Les médicaments de chimiothérapie ont pour but de potentialiser l'efficacité de la radiothérapie en rendant les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons. Ces médicaments de chimiothérapie sont dits radiosensibilisants.

2) Pour **réduire les symptômes de la maladie dans les tumeurs très avancées** ayant bénéficié ou non d'une chirurgie. Elle peut, par exemple, être envisagée pour traiter les douleurs qui ne sont pas soulagées par les médicaments anti-douleurs habituels (paracétamol, anti-inflammatoires ou dérivés de la morphine) ou encore pour contrôler des saignements au niveau de la tumeur. Dans ce cas, elle est utilisée seule ou en association à la chimiothérapie.

➢ La technique de radiothérapie externe la plus souvent utilisée pour traiter le cancer de l'estomac est la radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions (3D). Cette technique consiste à conformer, c'est-à-dire à faire correspondre le plus précisément possible, le volume sur lequel vont être dirigés les rayons, au volume de la zone à traiter.

➢ Le déroulement d'une radiothérapie repose sur un travail d'équipe entre des manipulateurs, un physicien médical, un dosimétriste, coordonnés par l'oncologue radiothérapeute**[107]**

II.10.4. Thérapie ciblé

Lorsque le cancer gastrique est avancé et que des métastases se sont formées dans d'autres organes, certaines « thérapies ciblées » peuvent être proposées.

- Ces traitements forment une nouvelle classe de médicaments anticancéreux : à l'inverse de la chimiothérapie, ils agissent spécifiquement sur les cellules cancéreuses en ciblant une caractéristique propre à celles-ci, ou tout du moins beaucoup plus fréquente chez elles que dans les cellules saines. Ce type de traitement a théoriquement une meilleure efficacité antitumorale, et moins d'effets secondaires.
- Près de 20 % des adénocarcinomes métastatiques de l'estomac sur-expriment à la surface de leurs cellules une protéine spécifique appelée HER2. Les patients au stade métastatique bénéficient d'un test biochimique permettant de rechercher cette caractéristique à partir des biopsies prélevées au niveau de la tumeur. Si la présence d'HER2 est confirmée, le patient peut être traité par trastuzumab , un anticorps monoclonal* qui cible la protéine HER2. Le traitement est administré par perfusion d'environ 30 minutes, toutes les trois semaines, en association avec la chimiothérapie.

- Les effets secondaires qui sont le plus souvent rapportés lors d'un traitement par trastuzumab sont des troubles cardiaques ou pulmonaires, et une baisse des globules blancs (neutropénie) exposant à un sur-risque d'infections. Les patients bénéficient d'une surveillance tout au long du traitement. Si les effets secondaires surviennent, ils sont traités. S'ils sont trop sévères, l'arrêt du traitement peut être envisagé **[108].**

II.11. La Prophylaxie :

Diminution de consommationdeviande…

L'étude EPIC a montré que le risque de développer la maladie, en dehors de sa localisation au cardia, était augmenté par la consommation de viande [Risque Relatif = 3,52 (intervalle de confiance 1,96 à 6,84)]. Le risque est augmenté par chaque augmentation de :
100 g/jour de la consommation de viande [Risque Relatif = 1,73 (intervalle de confiance 1,03 à 2,88)] 50 g/jour de charcuterie [Risque Relatif = 2,45 (intervalle de confiance 1,43 à 4,21)].

Manger des légumes et des fruits frais…

De nombreuses études cas-témoins ont suggéré un rôle protecteur d'une alimentation riche en fruits frais, en légumes crus ou en vitamine C. En effet, les antioxydants contenus dans ces aliments inhibent les radicaux libres potentiellement cancérogènes.

La modération de consommation d'alcool…

La relation entre consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'estomac a fait l'objet de plusieurs études. Bien qu'elles ne permettent pas d'établir clairement que l'alcool

soit un facteur de risque pour le cancer de l'estomac, la diminution de sa consommation est un point important d'hygiène de vie.

La diminution de consommation de sel…

Plusieurs études ont montré une augmentation du risque relatif. Cette augmentation du risque est plus significative lorsqu'il s'associe à des techniques de fumage **[109].**

Facteurs de risque de cancer de l'estomac

Connaître les facteurs de risque du cancer de l'estomac est un pas dans la bonne direction. Certains facteurs de risque, tels que les antécédents familiaux, ne sont pas sous votre contrôle.

Mais d'autresfacteurs de risque, tels que l'alimentation et la consommation de produits du tabac, alcool sont des éléments que vous pouvez contrôler**[110].**

Cancer de l'estomac et régime :

Les médecins pensent que le déclin constant des cas de cancer de l'estomac au cours des dernières décennies est dû en grande partie aux changements dans notre alimentation :
Conservation des aliments : Nous conservons maintenant les aliments par réfrigération, plutôt que par salage, fumage ou marinage.

Alimentation saine : Manger des aliments riches en fibres, en vitamine A et en vitamine C peut également réduire votre risque de cancer de l'estomac.
Arrêter de fumer : Arrêter de fumer est probablement la meilleure décision que vous puissiez prendre pour votre santé. Il réduit votre risque de nombreux problèmes médicaux. Il diminue le risque de nombreux cancers, notamment les cancers de l'estomac, de la tête et du cou, du larynx, de l'œsophage, du poumon, de la vessie, des reins et du pancréas.

Vous pouvez réduire votre risque de cancer de l'estomac en faisant ces choses :
Évitez de manger des aliments fumés et marinés ainsi que des viandes et du poisson salés.
Mangez des fruits et légumes frais et beaucoup d'aliments à grains entiers, comme du pain à grains entiers, des céréales, des pâtes et du riz.
Maintenez un poids santé.

Cancer de l'estomac et médicaments

L'aspirine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que l'ibuprofène, peuvent réduire le risque de contracter certains types de cancer de l'estomac. Cependant, ils peuvent provoquer des saignements gastro-intestinaux. De nombreux médecins considèrent l'aspirine ou les AINS comme un avantage supplémentaire dans la prévention du

cancer si vous les prenez pour d'autres affections, telles que l'arthrite. Mais ils ne recommandent pas de les prendre uniquement pour réduire votre risque de cancer **[110].**

Tableau1 : la prévention du cancer d'estomac**[109].**

Efficacité reconnu	Efficacité possible
- Dépistage organisé dans les pays à haute incidence, comme le Japon -Éradication de l'Helicobacter pylori en cas de cancer gastrique dans la famille (réduction de la mortalité)	- Gastrectomie préventive dans le cas de mutations (formes familiales) - Diminution de la consommation de viande, de charcuterie et de poisson fumés ; - Éradication d'une infection à Helicobacter pylori

II.12. Voies de signalisations

II.12.1. Signalisation NOTCH :

Dans des conditions physiologiques normales, la signalisation Notch régule la prolifération et la différenciation des cellules souches gastro-intestinales. La signalisation Notch est nécessaire pour maintenir le compartiment des cellules souches gastriques et surveille la prolifération et la différenciation des cellules souches ainsi que la croissance du tissu gastrique, tandis que l'activité non contrôlée de Notch dans les cellules souches conduit à la formation de polypes **[111]** .

Les ligands multiples (Delta, (DLL) 1-4, Delta-like (DLK) 1,2 et Jagged (JAG) 1,2) sont produits par des cellules adjacentes aux cellules qui expriment le récepteur (NOTCH1-4)Deplus, le profil d'expression du ligand et du récepteur dépend du tissu. L'engagement du ligand avec son récepteur initie la protéolyse via un processus en deux étapes, qui implique les protéases ADAM et la γ-sécrétase, et libère finalement le domaine récepteur intracellulaire NOTCH (NICD).

Cette NICD C-terminale migre vers le noyau où elle forme un complexe avec des facteurs de transcription apparentés à NOTCH, par exemple, Mastermind (MAML1-3) et RBPJ qui activent ensuite les gènes cibles canoniques HES, HEY et HEYL. En outre, NOTCH peut moduler l'adhésion cellulaire et les cibles du gène NF-kβ grâce à la capacité du NICD à s'associer avec RRas et IKKα respectivement. En effet, une augmentation de l'expression des composants de signalisation de Notch est compatible avec le maintien du compartiment des cellules souches autorenouvelable et a été observée dans l'estomac humain **[109]**.

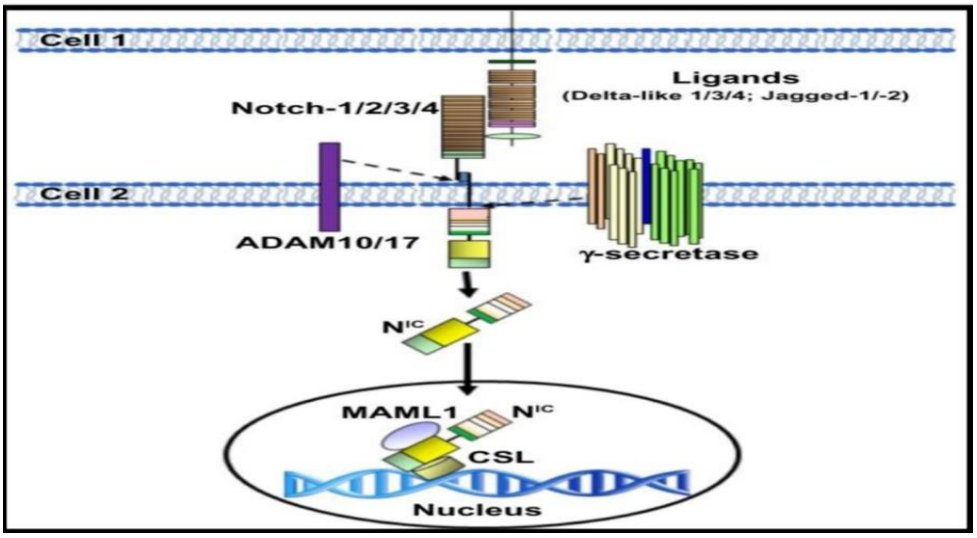


Figure 6: .cascade de la voie de signalisation Notch**[110]**

II.12.2.Signalisation AKT/ PI3K :

La voie semble être activée dans les CG humains à la suite d'une infection chronique à EBV. En effet, le clonage initial de l'oncogène rétroviral v-akt en 1987 était initialement lié à ses homologues cellulaires AKT1 et AKT2 dans les ADKs gastriques primitifs. AKT1 et 2 sont principalement cytoplasmiques tandis qu'AKT3 réside dans le noyau.

Les mutations de PIK3CA et l'amplification génique sont les deux mécanismes majeurs, par lesquels la voie devient trop active et associée au CG et à la faible survie PI3Ks sont trouvés dans le noyau associé à des speckles nucléaires impliquant leur expression de gène de rôle; tandis que l'oncogène AKT est l'effecteur canonique de PI3K qui active les voies de croissance, par exemple, l'inhibition de GSK3β**[112] .**

II.12.3. Signalisation PTEN / AKT :

Il a été rapporté que la signalisation PTEN / AKT est une voie de signalisation pivotante impliquée dans EMT. L'accumulation de PTEN dans les cellules tumorales pourrait réguler négativement Akt en diminuant le niveau de phosphorylation d'Akt, contribuant ainsi à l'augmentation de l'expression de l'E-cadhérine et à la suppression de l'EMT. En outre, la signalisation PTEN et AKT sont toutes deux impliquées dans la régulation du phénotype des cellules souches cancéreuses. Cependant, si Ezh2 favorise la cellule tumorale EMT et améliore le phénotype de cellules souches via la voie de signalisation AKT / PTEN dans le CG.

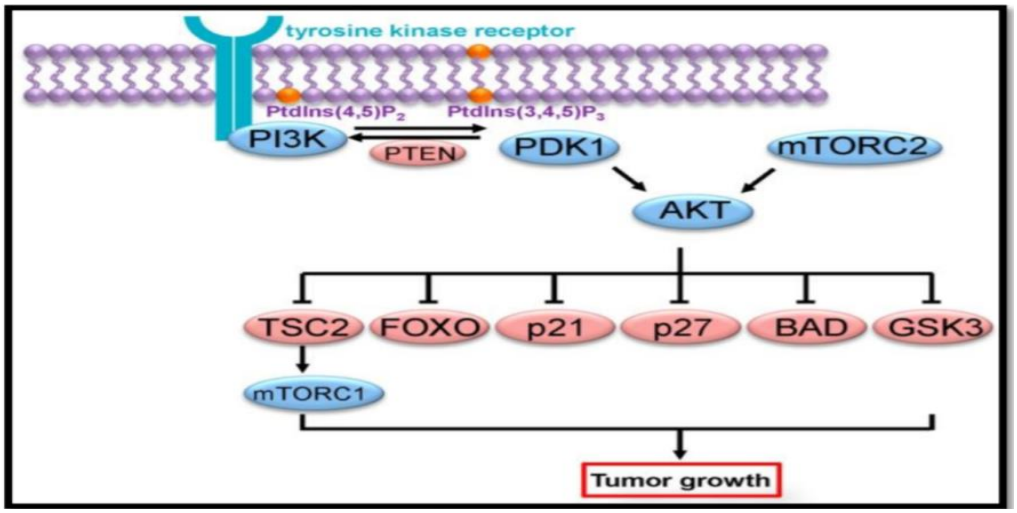


Figure 7 : cascade de la voie de signalisation PTEN/AKT et PI3K **[113]**.

Deuxième partie

Étude Expérimentale

I.Objectif :

Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques et thérapeutique des tumeurs gastriques malignes au Médéa à l'hôpital de Médéa. Il s'agit d'une étude rétrospective sur 4 ans du janvier 2018 au mai 2021 intéressant 53 cas de cancer gastrique dont notre étude comporte plusieurs partie : une étude statistique des cas de cancer de l'estomac dans la région de Médéa et Berrouaghia, une étude histopathologique et enfin une étude épidémiologique dans ces 2 régions.

II.Matériels et méthodes :

II.1. Période d'étude et Population étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service d'anatomie pathologique de l'hôpital Mohamed Boudiaf Médéa et la clinique privé de laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique berrouaghia Dr.Rahmani hamza . Cette étude inclus tous les patients présentant un cancer de L'estomac répondant aux critères diagnostiques et anatomopathologiques.

Cette étude a été réalisée sur 250 (ces dossiers nous avons choisi les dossiers durant une période de 4 ans entre (2018-2021).

Dans le but le décrire les aspects épidémiologiques et anatomopathologique de ce cancer, on a effectuée une :

- Analyse des dossiers médicaux des patients entre (2018/2021)
- Etude anatomopathologique des prélèvements reçus durant le période d'étude

II.2. Etude anatomopathologique :

Le diagnostic de certain Adénocarcinome gastrique réponse sur l'examen histologique montrant la présences des cellules tumorales , et permettant de précises le type histologique par Analyse microscopique, c'est l'examen Anatomopathologie qui permet d'établir de façon définitive le diagnostic de l'ADK . On parle de preuve histologique A l'issue de l'examen anatomopathologie , le pathologiste rédigé un compte rendu où il donne les résultats et précise les caractéristique de l'ADK ce compte rendu est transmis au médecin traitant , pour cette partie anatomopathologie nous avons procédé Ainsi :

Il.2.1.Prélèvement tissulaire :

Les prélèvements tissulaires des échantillons Analyse au laboratoire sont obtenus , soit par biopsie , soit par résection d'un pièce opératoire ou des blocs communiqués

Étape pré- Analytique :

Après les réceptions des prélèvements, L'échantillon est reçu par le service de réception du laboratoire. Après vérification de la conformité nous avons enregistré les informations suivantes :

- Le Nom de patient.
- Le Numéro anatomopathologie.
- Le service.

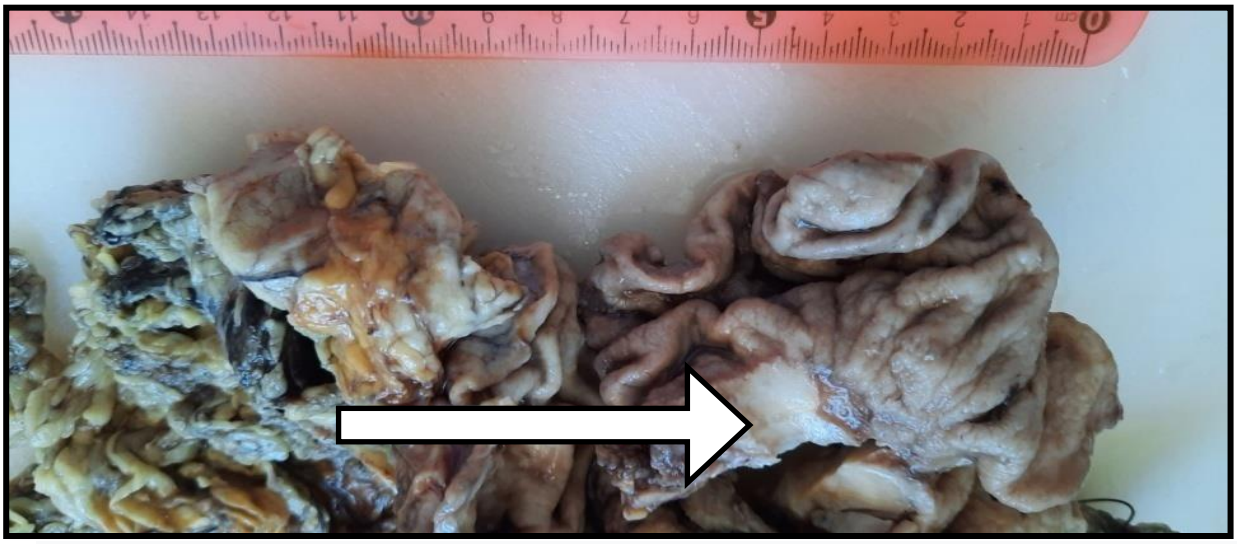


Figure8: Tumeur gastrique (Adénocarcinome sur pièce de gastrectomie partielle) (photo personnelle 2021)

II.2.2. Etude macroscopique :

L'Analyse macroscopique effectuée par le pathologiste donne des indications pour le pronostic de la maladie (notamment la taille et la localisations du cancer) , Au cours de l'examen macroscopique , le pathologiste sélectionné le territoire à prélever pour l'étude Macroscopique : zone lésées , zones d'Aspect macroscopique sain et limites de l'exérèse.

Macroscopie est un diagnostic à l'œil nu où le médecin prélevé directement dans un cassette préalablement identifiée avec le numéro du dossier du patient pour évités toute erreur entre les patients , cette étape de fait dans la salle de macroscopie où tous les prélèvement reçus se préparent sous l'hôte Ante.

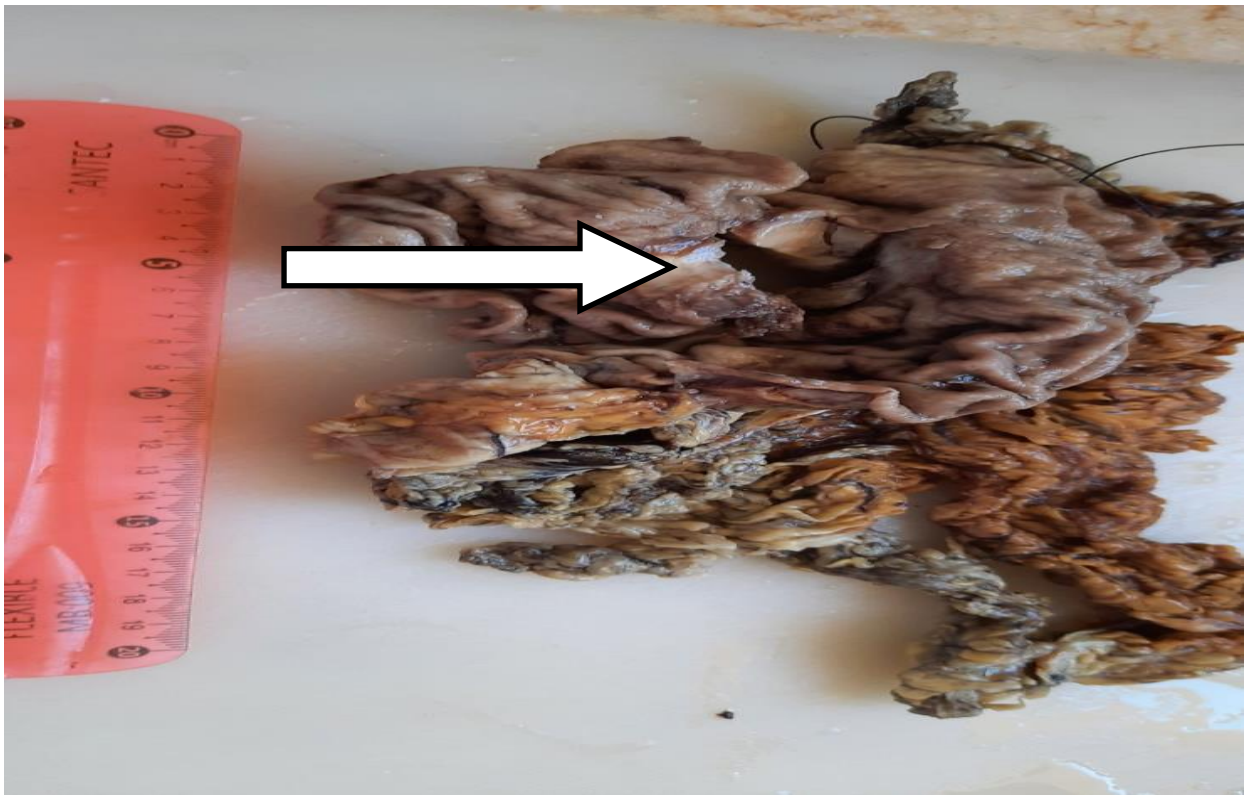


Figure9:Aspect macroscopique d'un tumeur gastrique sur pièce de gastrectomie partielle (Photo personnelle 2021).

II.3. Etude histologique :

II.3.1. Etude microscopique :

les étapes de préparation d'une coupe histologique

- **Fixation :**

La fixation est indispensable pour la conservation la morphologie cellulaire elle doit être effectuée immédiatement après l'obtention du prélèvement, son pour le but est de s'opposer à l'autolyse paramétré des cellules responsable de la putréfaction des tissus, et garantir la conservation des structures des prélèvements dans un état proche de l'état vivant la durée de fixation indispensable des piégés opératoire est de 24 h minimum, pour les biopsie c'est 6 h.
Tout fixation défectueuse rend l'étude Anatomopathologie difficile voire impossible (dessiccation et / ou utilise du tissu) A cet effet :

- Le volume de fixateur doit représente environ 1foie le volume de la pièce
- Le fixateur utilisé : est une solution de formule à10 % tamponné
- La cassette est mise dans 2 bains de la solution de formule (30 min pour chacun)



Figure 10: étape de dépositions les échantillons dans des castes **Figure11**:(formole / alcool) (photo (photo personnelle 2021).

- **les déshydratations :**

Après fixation, les prélèvements sont directement déposés dans des cassettes en plastiques s'il s'agit de biopsies. Dans le cas ou il s'agit des pièces opératoires, un examen macroscopique est réalise en prélevant des fragmentes de petite taille (en moyenne 2× 0.3 cm) . Les tissus contenus dans les cassettes sont ainsi déshydratés, cette étapes est automatisée dans un appareil (le technicum) contenant 12 baquets , les cassettes , contenant les échantillons dans le flacon , sont placées dans le technicum durant 20 heures .Au cours de cette période de déshydratation (20heures), le flacon contenant les cassettes va se déplacer d'un baquet à un autre (12 baquets au total) :

- 1 baquet de formol (pour 2 heures) .
- 6 baquet d'éthanol (1 heur 30 minutes pour chaque baquet) .
- 3 baquet de xylène (1heures 30 pour chaque baquet) .
- 2 baquet chauds de paraffine (pour le reste de la nuit soit 7 heures) .



Figure 12 : Les différentes étapes de déshydratation.(Photo personnelle 2021).

- **L'inclusion :**

Suite à la déshydratation, les tissus sont imprégnés dans de la paraffine liquide à56°C et laissés pour refroidir.

- Cette étape est automatisée dans des appareils à inclusion. L'étape finale de l'inclusion est manuelle et consiste à réorienter convenablement le fragment tissulaire dans le sens de la coupe dans un moule de la paraffine



Figure 13 :incubateur.(Photo personnelle 2021).

➢ **La coupe et l'étalement :**

Le bloc solide de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à microtome, les coupes sont de 3 à 5 microns d'épaisseur puis ils seront étalés sur des lames d'épaisse



Figure 14 : la réfrigération (photo personnelle 2021).

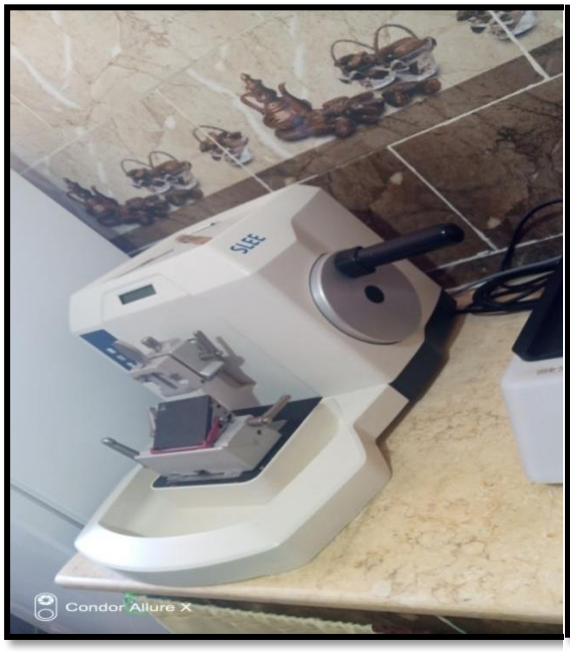


Figure15 : une coupe avec Microtome



Figure16:plaque chouffant (déparaffinage).
(photo personnelle 2021).

- **Coloration et montage :**

Apres dissolution de la paraffine, puis réhydratation, le tissu est coloré. la coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hématoxyline) et un colorant acide cytoplasmique (éosine) .le protocole est le suivant :

- 3 baquets de xylène (03 minutes pour chaque baquet)
- 3 baquet d'éthanol (02 minutes pour chaque baquet)
- 1 baquet d'eau distillée (02 minutes)
- 1 baquet d'hématoxyline de HARRIS (10 minutes)
- 1 baquet d'eau courante (02 minutes)
- 1 baquet d'HCI (20 secondes)
- 1 baquet d'éthanol à 96%(02 minutes)
- 1 baquet de carbonate de lithium (03 minutes)
- 1 baquet d'eau courante (02 minutes)
- 1 baquet d'éosine à 2% (12 minutes)
- 1 baquet d'eau courante (03 minutes)
- 2 baquet d'éthanol (02 minutes pour chaque baquet)
- 3 baquet d'xylène (03 minutes pour chaque baquet)

La coupe colorée est protégée par une lamelle de verre collée, ou par un film plastique transparent elle est alors prête à être analyse au microscope photonique.

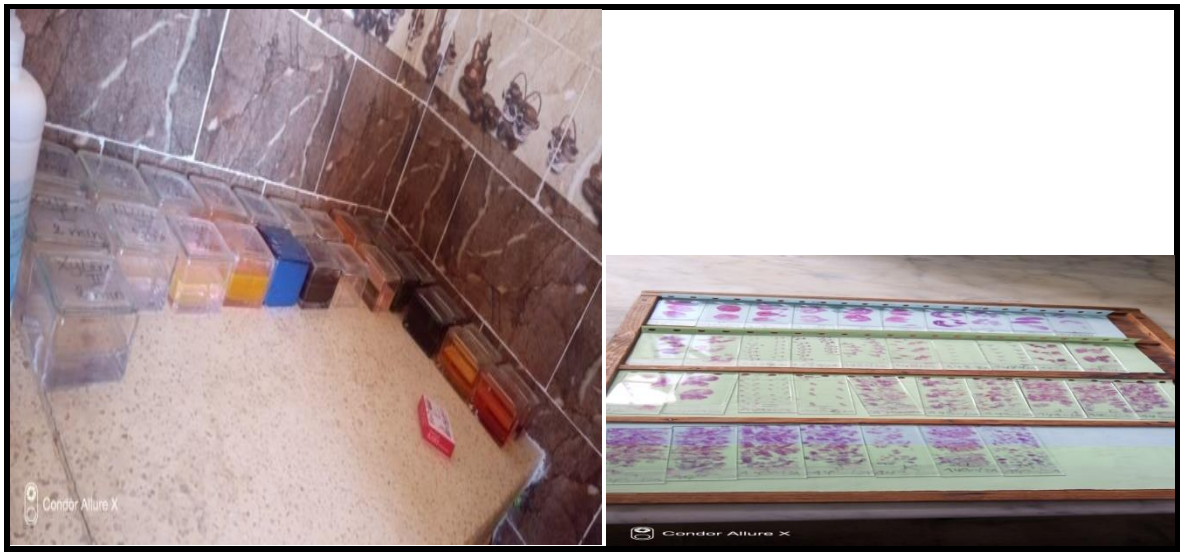


Figure 17 : l'étape de Coloration et montage.(photo personnelle 2021).

- **L'observation** :

L'observation se fait du plus faible grossissement pour avoir une bonne vue d'ensemble de la tumeur , au plus fort grossissement pour apprécier bien les détails cellulaires et nucléaire Cette opération permet de poser la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grande de la maladie.



Figure18 : l'observation des lames sous microscope optique.(Photo personnelle 2021).

III. Résultat :

Partie 1 :

- Ces résultas obtenu par observation des l'âme sous un microscope optique avec des défirents grossissement :

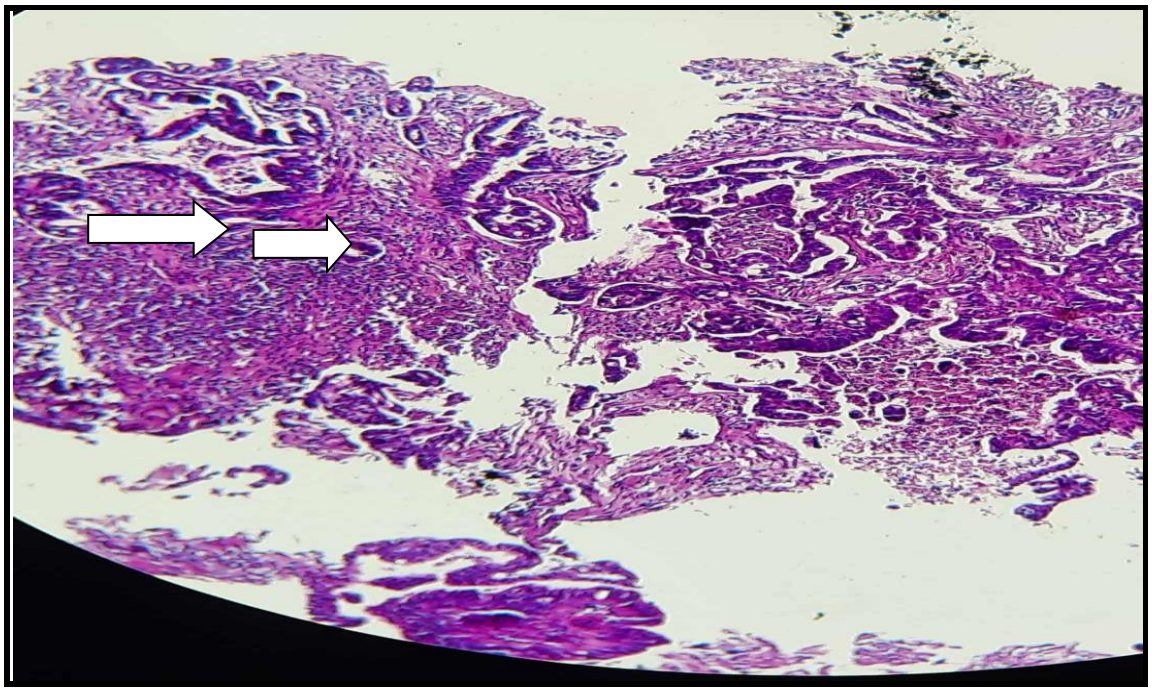


Figure 19 : Adénocarcinome moyennement différence (les deux Fleche des glandes) Grossissement 40.(Photo personnelle 2021).

- cette figure représente un Adénocarcinome moyennement différencié a grossissement 40 montre que la prolifération rappelle le tissu d'origine : architecture glandulaire elle est clair et persistante bien que pathologique, aspect sécrétoire**.**

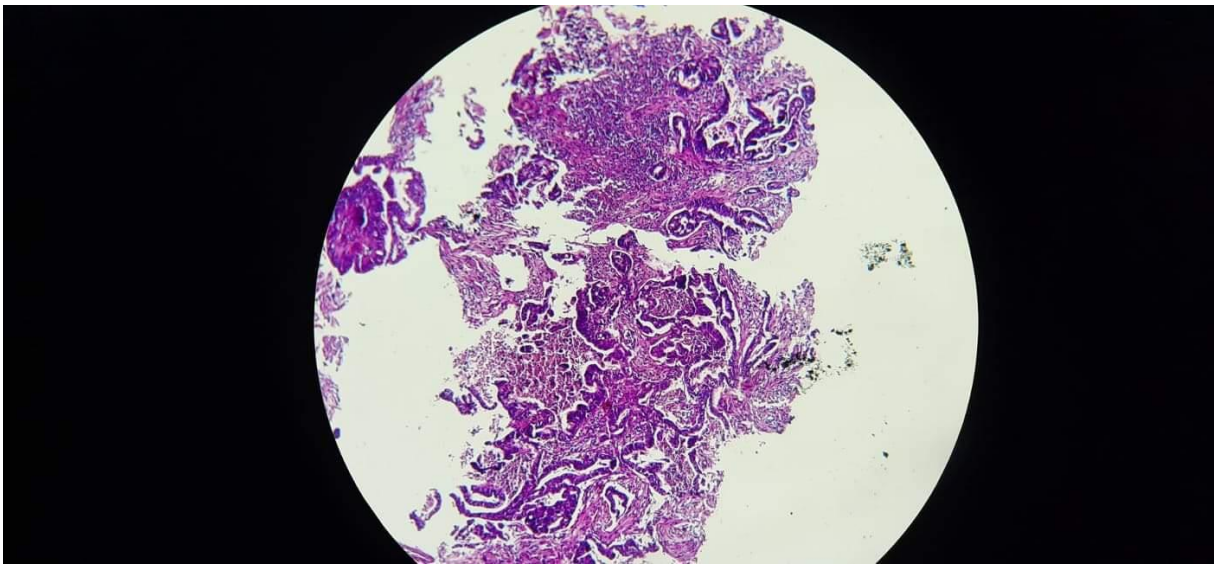


Figure 20 : Adénocarcinome moyennement différencie Grossissement 10(Photo personnelle 2021).

- cette figure représente un moyennement différencié a faible grossissement montre que la prolifération rappelle le tissu d'origine : architecture globale glandulaire persistante bien que pathologique quant agrandie la grossissement au 40

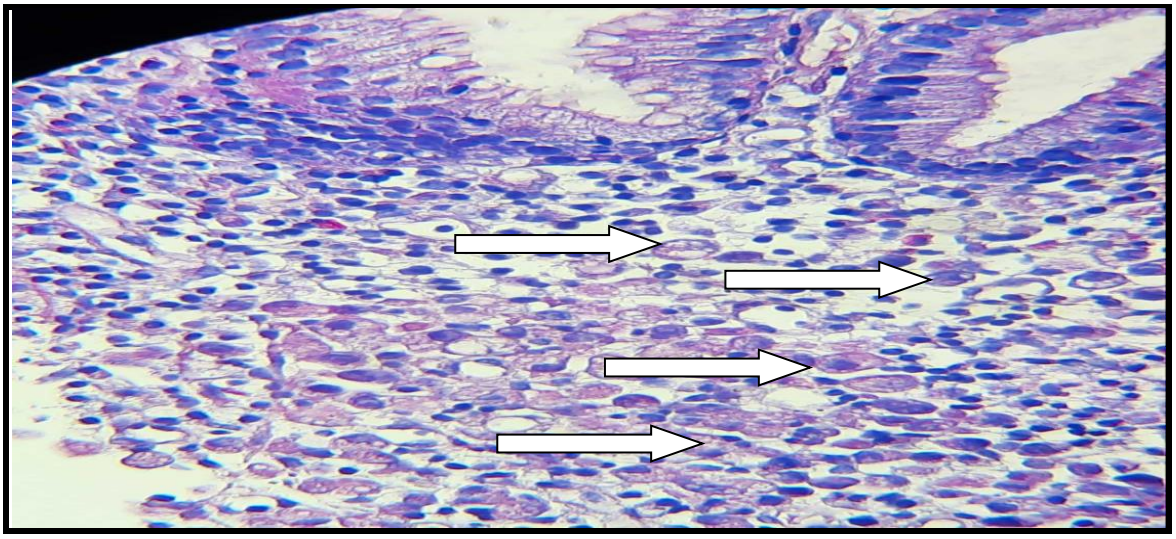


Figure21:Adénocarcinomeà Cellules en bague à chaton Grossissement 40(photo personnelle 2021)

- Cette figure représente Adénocarcinome à cellules en bague à chaton .nous rapportons l'observation d'un malade qui consulté pour une hématurie macroscopique et dont la biopsie vésicale a montré une prolifération massive de cellules en bague à chaton.

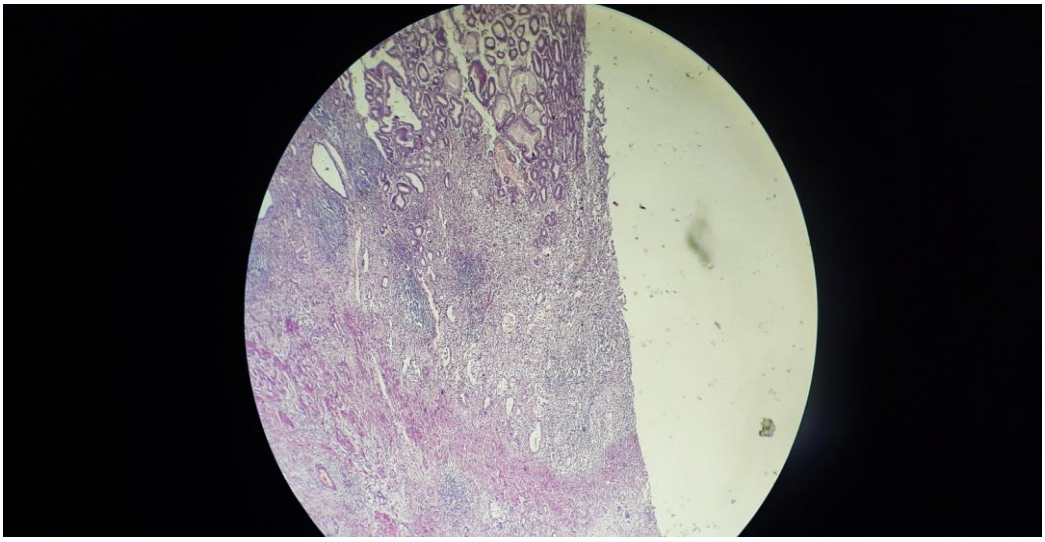


Figure 22 : Adénocarcinome sur pièce de gastrectomie partiellesous microscope avec Grossissement 10**(** Photo personnelle 2021)

- Cette Figure c'est échantillon d'un Ablation chirurgicale d'une partie inférieure de l'estomac à faible grossissement montre l'architacteur et localisation pricise de tumeur et montre que le prêt de forme de tissu d'estomac

Partie 2 :

- Les informations ont été recueillies a partir du registre d'anatomie pathologique et des compte rendus médicaux (histopathologie) : l'âge du patient, sexe la nature du prélèvement ,type histologique selon les classifications de L'OMS puis enregistré dans un tableau (Excel) afin d'établir une étude statistique descriptive (moyenne ,écart type) la fréquence des prélèvements gastriques aussi mètre en considération lieu d'étude tout ces information sont retrouvée dans les tableaux suivants :

a. Distribution annuelle des cas :

Notre série comporte la période allant du 1er Janvier 2018 au Mai 2021 ,250 cas ont été soufré de problème gastrique permets les 250 il ya 53 cas ont un cancer d'estomac.

Tableau 2 : Répartition des Nombres des prélèvements qui en un problème gastrique et la Fréquence en fonction de l'année

Année	Nombre de prélèvements	Fréquence %
2018	99	39,6
2019	51	20,40
2020	70	28
Mai 2021	30	12
Total	250	

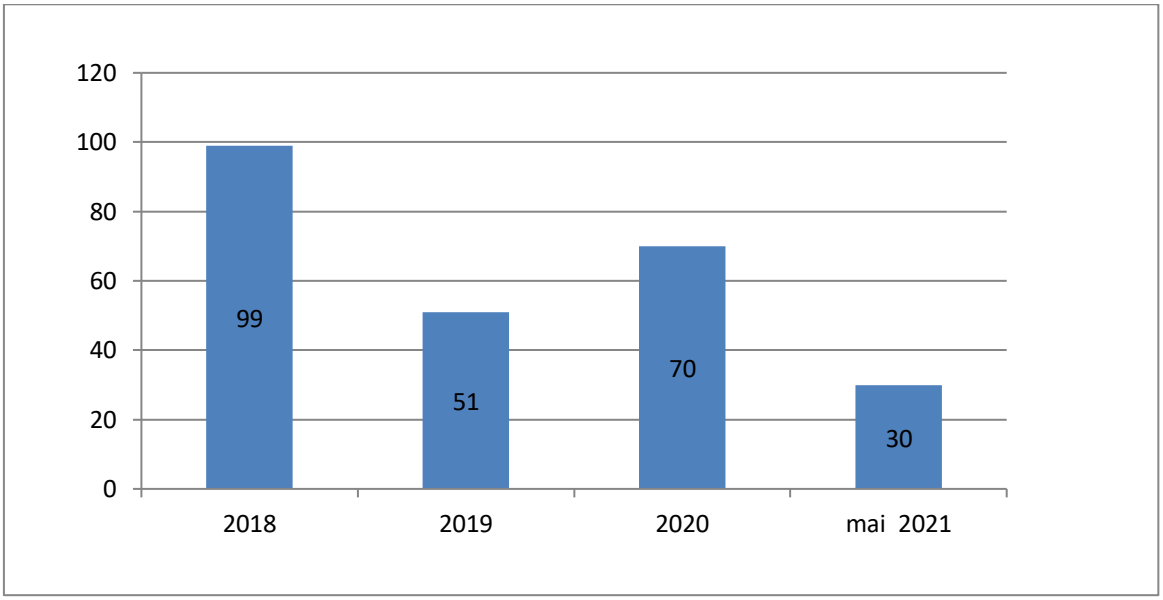


Figure 23 : Prélèvements gastrique ont été examiné effectué entre 2018 et mai 2021

Tableau 3 : Répartition des Nombres des prélèvements qui en un cancer de l'estomacen fonction l'année :

Année	Nombre de prélèvements	Fréquence(%)
2018	10	18.86
2019	15	28.30
2020	16	30.18
Mai 2021	12	22.64
Totale	53	100

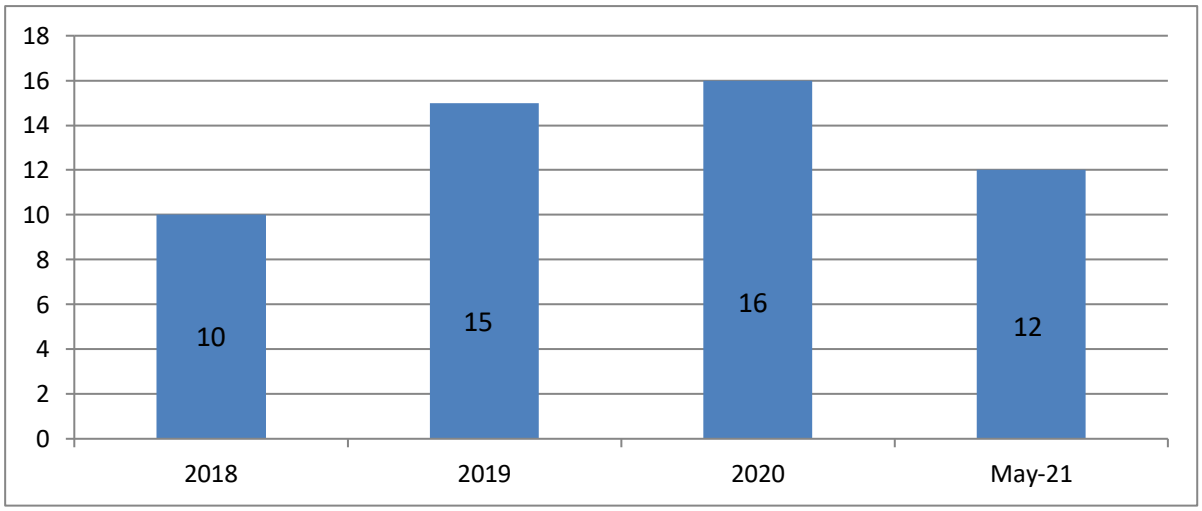


Figure 24 : Réparation du prélèvement en fonction de l'année

Parmi 53 Cas de cancer du Prélèvements sont été examiner entre 2018 et mai 2021 grand nombre de ces aurait été effectué entre 2020 avec 16 prélèvements et 2018 avec 10 prélèvements.

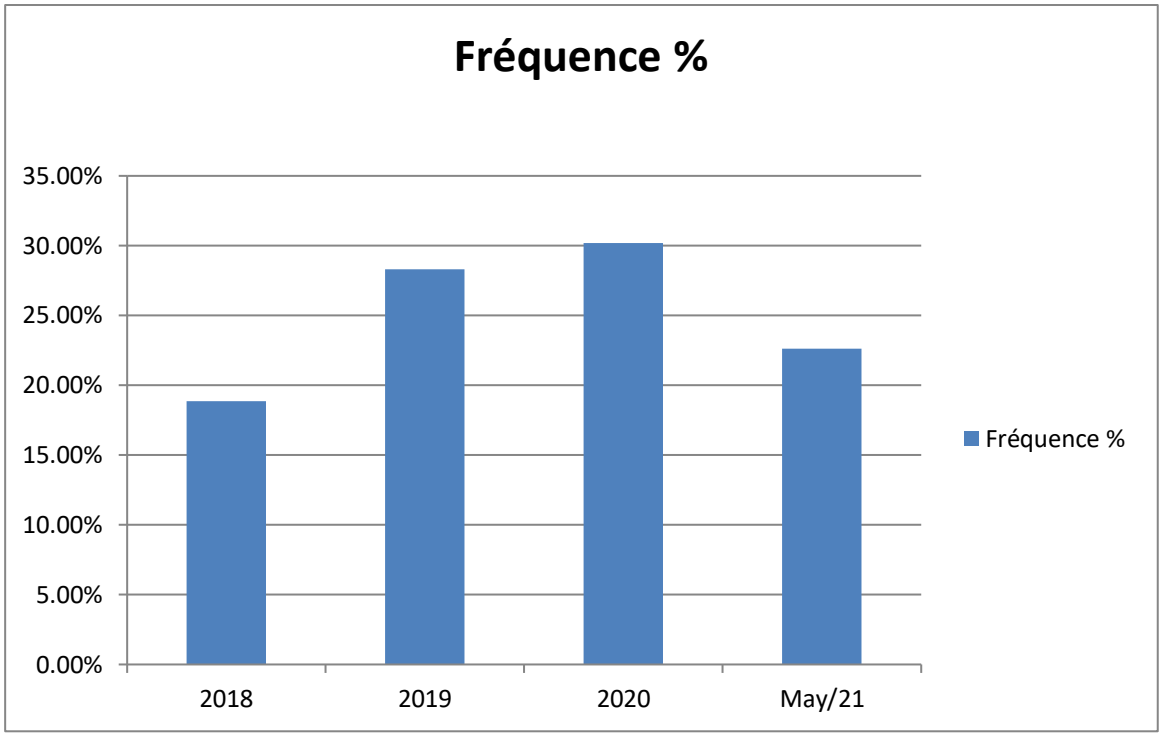


Figure 25 : la fréquence de prélèvement de cancer gastrique en fonction d'année

b. Répartitions des cas en selon sexe:

La répartition établie selon les régions de la wilaya indique que les patients les plus touche par le cancer de estomac sont les hommes soit un pourcentage 56.60 Par la suite pourcentages des femmes 43.40

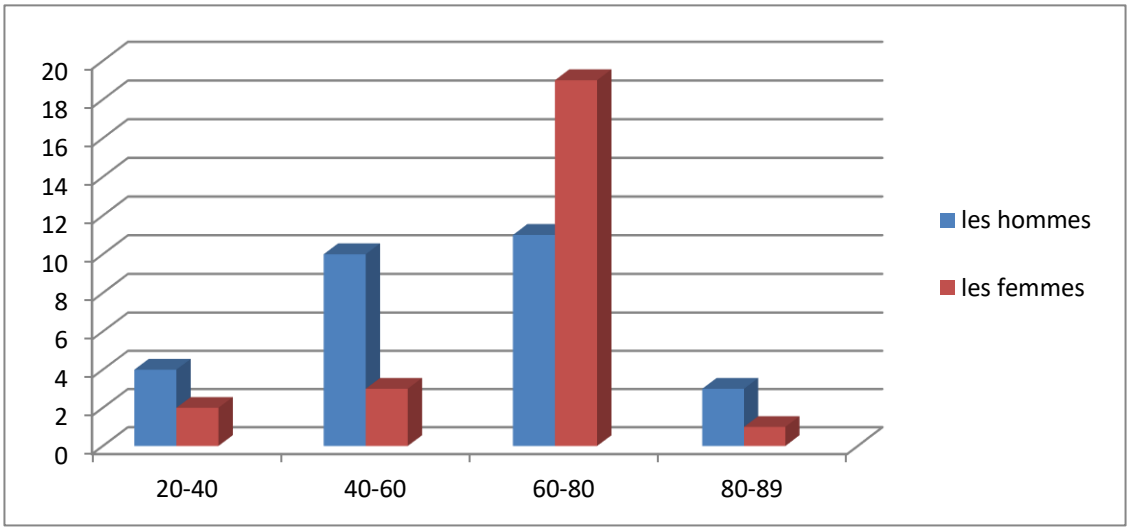


Figure 26 : Répartition des cas selon sexe

c. Répartition des patients selon lieu d'étude et le type de fragment de prélèvement utilisés et selon la nature de prélèvement:

Tableaux4 : Répartition selon lieu d'étude et type de fragment de prélèvement utilisés et la nature de prélèvement **:**

Lieu d'étude	Fragment de biopsie	Fragment de gastrectomie	% Biopsie	%Gastrectomie
Médéa EPH	2	1	3,7	1,8
Berrouaghia clinique privée	47	3	88,7	5,7
TOTAL	49	4	92,4	7,5

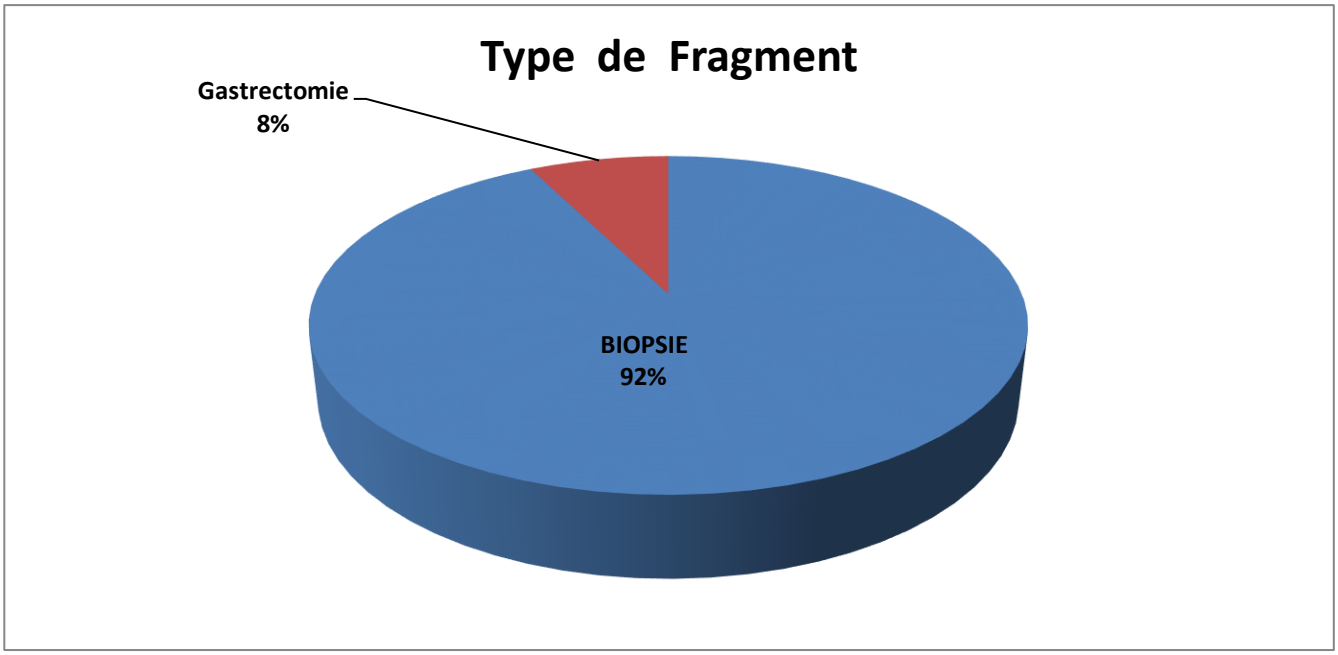


Figure 27: Répartition des cas selon type de fragment de prélèvement utilisé

On remarque dans notre étude que permis 53 Cas il ya 92 % Biopsie et 8 % Gastrotomie

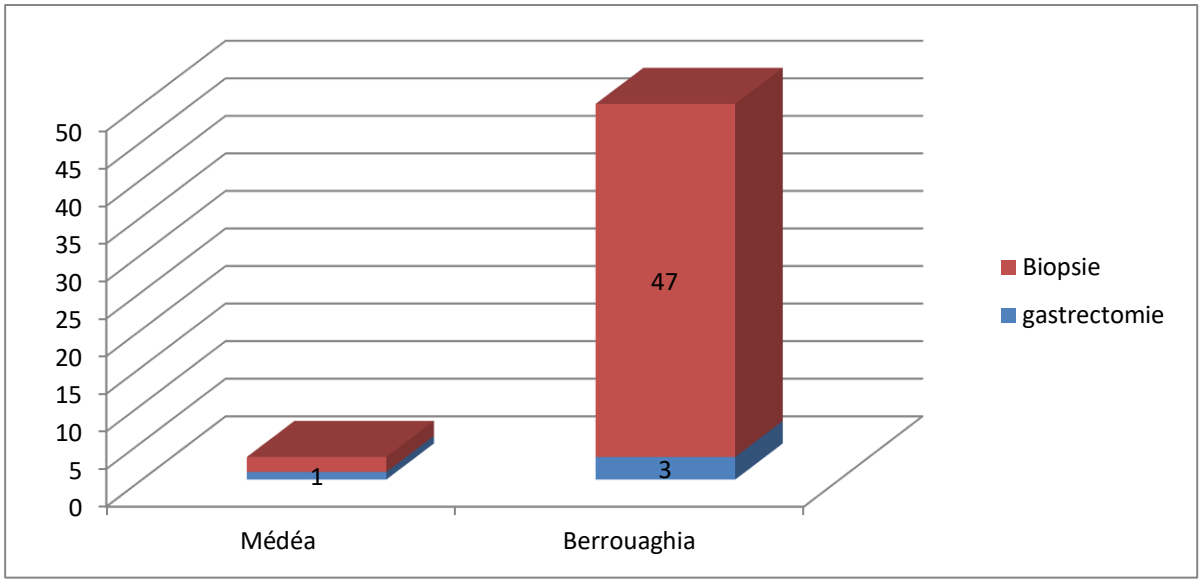


Figure 28 : Répartition des cas selon la nature de prélèvements

On remarque dans notre étude que en berrouaghia il ya 47 Cas biopsie et 3 cas gastrectomie et en Médéa 2 Cas biopsie et 1 cas gastrectomie

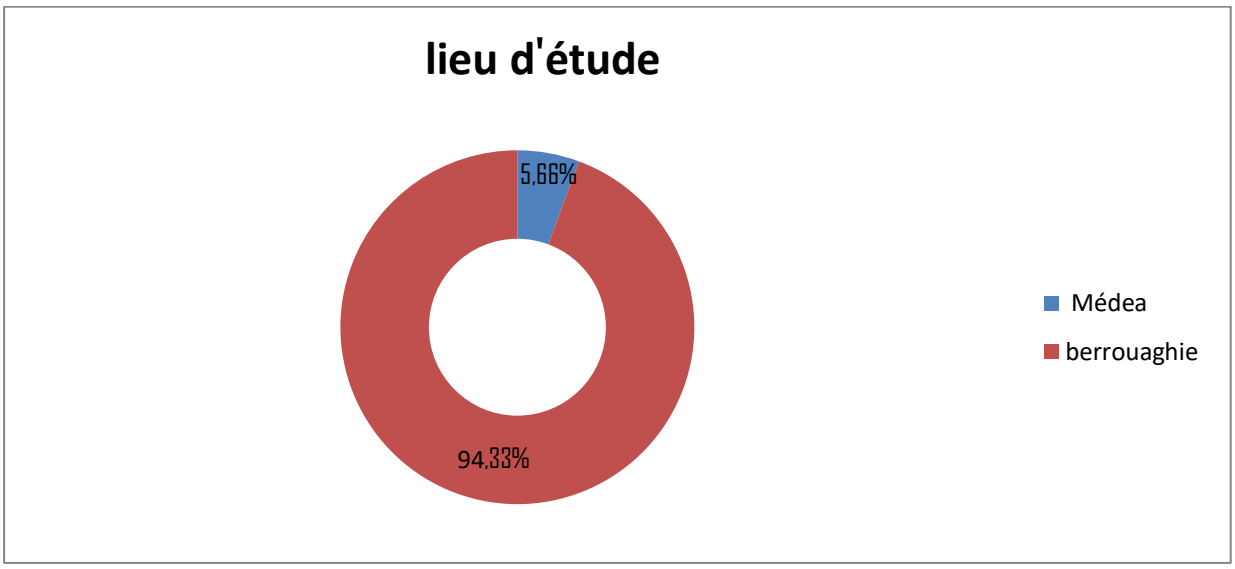


Figure 29 : Répartition des cas selon lieu d'étude

On remarque dans notre étude que il ya 50 Cas en berrouaghia et 3 Cas en Médéa

d. Répartition des patients selon l'âge :

Tableau 5: Répartition des patients selon l'âge:

AGE	Nombre des patient	Fréquence(%)
20-40	6	11,32%
40-60	16	30,18%
60-80	19	35,84%
80-89	12	22,64%
Totale	53	100

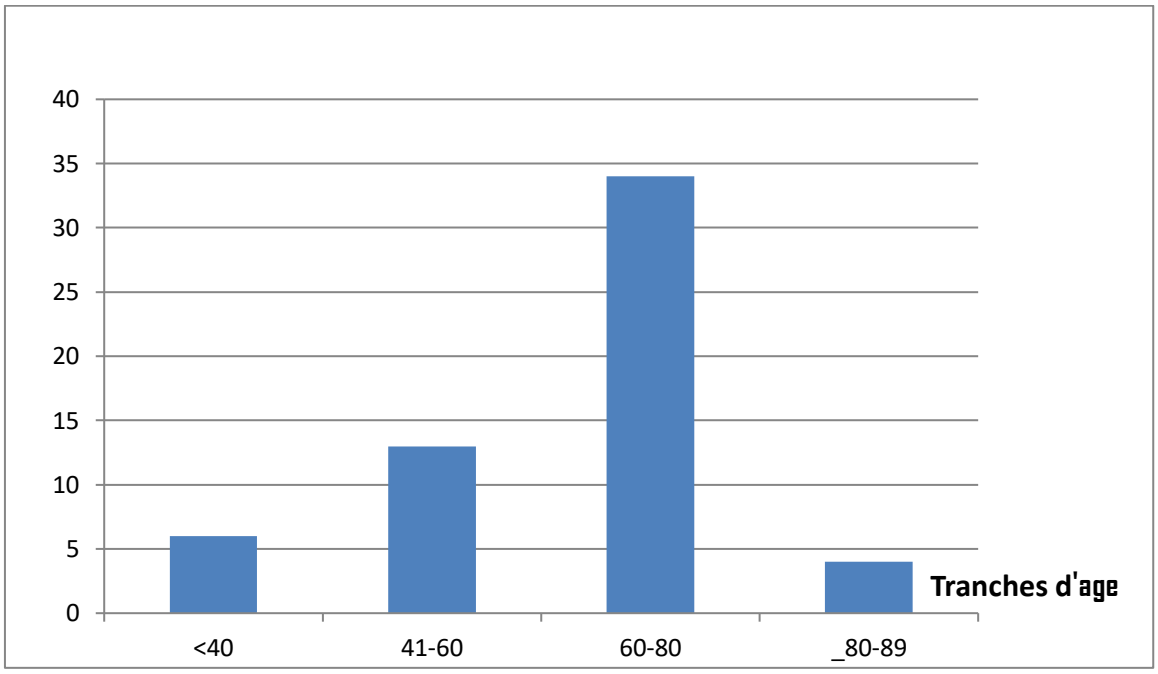


Figure 30 : Répartition graphique selon les tranches d'âge .

On remarque dans notre étude que la tranche d'âge la plus concernée par le cancer se situe entre 60-80 **(Figure 3)**

E .Répartition selon type histologique :

Tableau 6 : Répartition des cas selon de type histologique Type Histologique :

Type histologique	Effectif ni	La fréquence%
Adénocarcinome	37	69,8 %
Tumeur stromle	9	16,98 %
Lymphome	6	11,32 %
Tumeur neuroendocrine	1	1,9 %
Totale	53	100 %

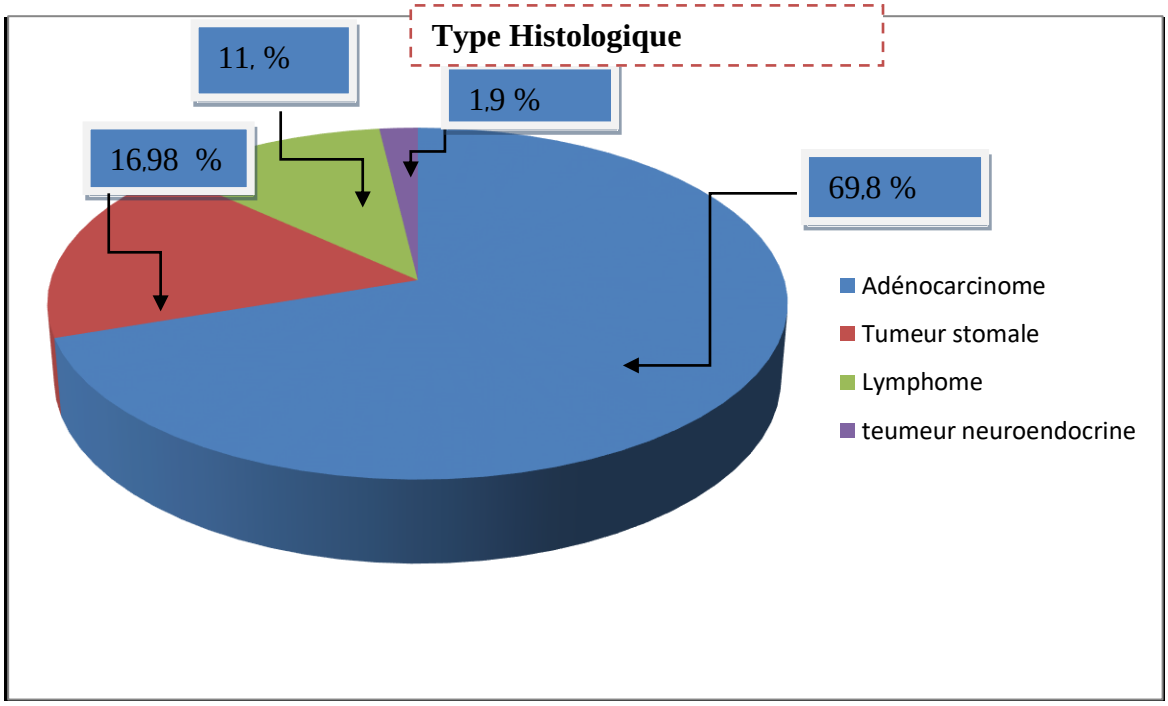


Figure 31 : Répartition des cas selon de type histologique

L'analyse anatomopathologique Selon 53 Cas de cancer de l'estomac Chez nos malades, on a constaté que le type le plus fréquent est Adénocarcinome 69,8%, Tumeur stromale 16,98 % et lymphome 11,32 % et tumeur neuroendocrine 1,9 % .

e. Répartition selon des différents aspects microscopiques de la tumeur

Tableau 7 : Répartition des cas selon le degré de différenciation d'après 53 Cas :

Type de tumeur	Nombre des cas	pourcentage
ADK bien différencié	5	9.4
ADK moyenne différencié	25	47.3
ADK Peut différencié	1	1.9
ADK Peut à cellule indépendant	7	13
ADK muscinaux	1	1.9
ADK papillaire	1	1.9
Les autres type de cancer d'estomac	13	24.5
Nombre totale	53	100

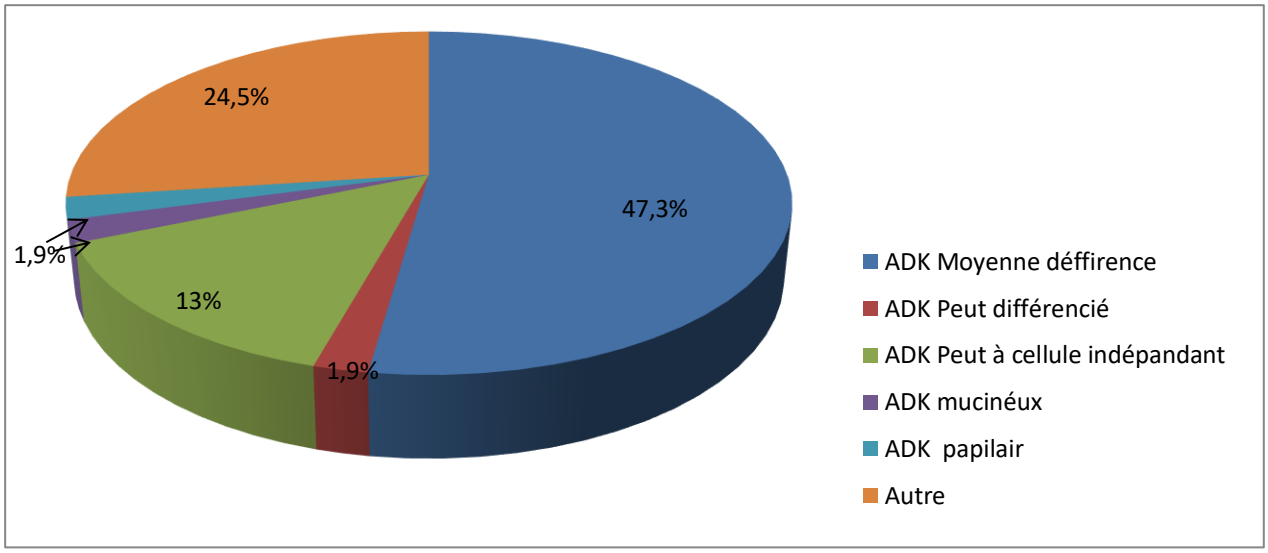


Figure 32 : pourcentage des différents aspects microscopiques de la tumeur.

D'après les valeurs du degré de différenciation indiquées dans le tableau ci –dessus , le type le plus représentatif est ADK moyenne différence avec 25 Cas soit **47.3 %**suivi les autre type de cancer d'estomac avec 13 Cas soit 24,5 % **(Tableau 7)**

f. Répartition selon siège de tumeur :

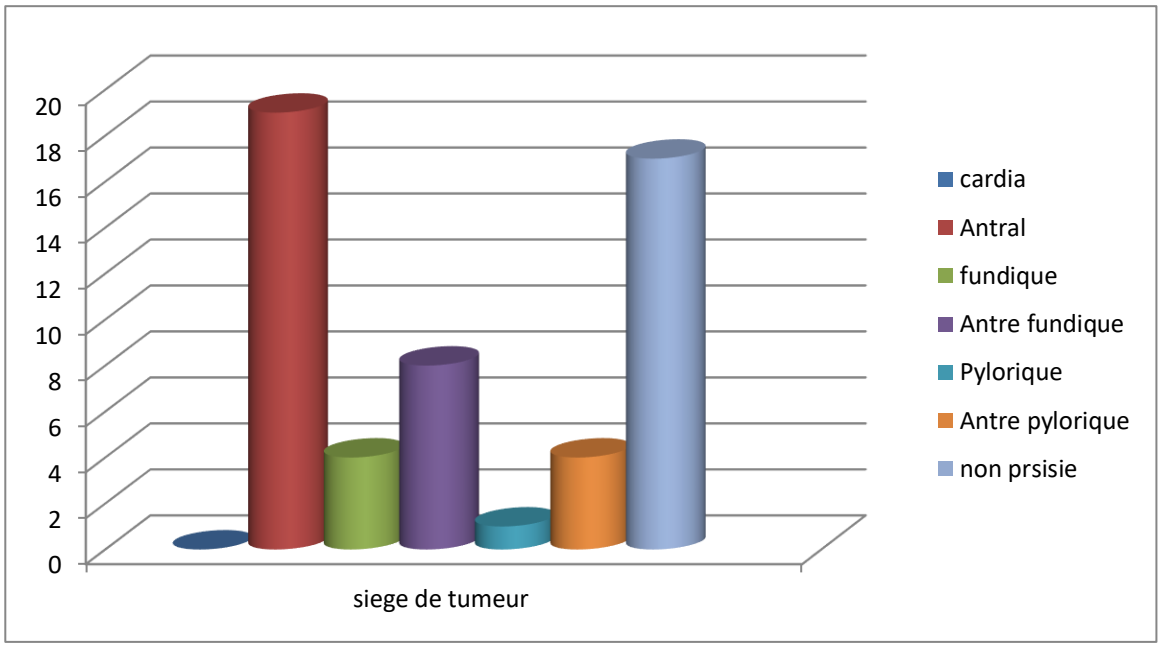


Figure 33: Répartition selon siège de tumeur.

IV. Discussion:

a. Réparation des prélèvements selon l'années :

Notre série comporte la période allant du 1er Janvier 2018 au Mai 2021 ,250 cas ont été soufré de problème gastrique .La plus grand nombre des cas en 2019et 2020 Permets 53 Cas de cancer du Prélèvements sont été examiner entre 2018 et mai 2021 Grand nombre aurait été effectué 2020 avec 16 prélèvements avec fréquence de 30.18 % et 2019 avec 10 prélèvements et fréquence de 28.30 % .Selon le Registre des cancers de Médéa (Service d'épidémiologie de l'hôpital de Médéa. Rapport 2018) :4.9% des cancers sont des cancers du estomac chez les femmes, avec une incidence estimée à 4.2/100.000, et 5.5% chez les hommes avec une incidence estimée à7.5 /100.000 .

Ces différences peuvent être liées à la taille de la population notamment des vieillards, à la géographie, et les habitudes de vie **[114],** (ooreka, 2005-2007 sur une période de 4 ans ; 53cas de Cancer de l'estomac ont été enregistrés,

Tableau 8 : Fréquence des vomissements dans les cancers de l'estomacselon les auteurs

Auteurs	**Effectif**	**Pourcentage**
Coulibalyy.W.**[115]** Mali	67/100	67
Meyer etal**[116]** France	48 / 261	1,6
Maistre**[117]** Senegal	19 / 36	52,7
Sackoo**[118]** Mali	20 / 36	55
Notre Serie	**53 / 250**	**21,2**

dans notre série en trouve 21,2 % de vomissements dans cette série sont supérieurs à ceux de l'étude de Meyer et al **[116]** et inferieur aux travaux de :
MAISTRE **[117]** au Sénégal et sacko MALI **[118]** travaux de et Coulibalyy.W **[115]** Mali et en France qui ont respectivement trouvé (52,7%55%, 67%).

b. **Repartions des cas selon de le sexe :**

Le cancer de l'estomac est plus fréquent chez l'homme, dans toutes les régions du monde avec un sex-ratio variant de 1,3 à 2,5**[119].**

❖ Dans notre étude, le cancer gastrique survenait chez l'homme 56 % et femme 43,40 % . Ce chiffre se rapproche de celui retrouvé dans plusieurs études Ce chiffre se rapproche de celui retrouvé dans plusieurs études:

❖ Selon les résultats du registre des cancers de la région du grand Casablanca2008-2012, Le cancerdel'estomacreprésentait3,4% des cas de l'ensembledes cancer se en registrésentre 2008et2012,2.3%descasenregistrés chez la femme et 4.8% chez l'homme. La proportion de femmes atteintes représentait 36,7%contre 63,3% des hommes **[120].**

c. répartition selon:

1. **Répartition type de fragment de prélèvement :**

En générale dans 53 cas La biopsie représentait 92% des prélèvements et gastrotomie 8% (en Berrouaghia 47 Cas et 3 cas gastrotomie et en Médéa 2 cas biopsie et 1 cas gastrectomie).

ce qui est semblable aux Chbani Let coll **[121].** Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la stratégie diagnostique est de plus en plus dominée par la craintepour les patientsde méconnaître un processus néoplasique. Donc des biopsies gastriques systématiques sont réalisées devant tout cas dedoute.

2. **Lieu d'étude**:

L'étude a montré que 94,33% des patients rendent au laboratoire prive de anatomie et cytologie pathologique à berrouaghia et 5,66% des patients rendent au Hôpital de Médéa service de anatomie et cytologie pathologique . Ceci pourrait être dû d'une part au fait quelle seul laboratoire Prive d'anatomie pathologique du wilaya se trouve proche à hôpital de berrouaghia et hôpital de ksar el boukhari et les hôpitaux des environ de Médéa et d'autre part du déficit des hôpitaux régionaux en termes de plateau technique et de médecins spécialistes avec nouveau matérielle donc avec les laboratoires prive en peux gagne le temps les rendez -vu il est plus proche et aussi le matérielleutilisée avec des nouveau technique que les hôpitaux.

D. Repartionsdes cas en fonctions de l'âge.

La répartition établie selon les régions de la wilaya de Médéa a propos (53 cas) la tranche d'âge la plus fréquente c'est [60-80] ans avec la fréquence de 35,8 %alors que les cas chez la tranche d'âge[20-40] anssont très rares avec fréquence

Le cancer de l'estomac survient rarement avant l'âge de 40 ans. L'incidence augmente rapidement au-delà, avec un pic pendant la septième décennie .Les tranches d'âge les plus touchées se situent entre50et70ansTAPARICIO ET AL **[122]**

Ces résultats sont incomparable aux données d'une étude chinoise qui a indiqué que l'incidence du CG augmente progressivement avec l'âge, alors que les cas chez les patients de moins de 30 ans sont très rares **[123] .**

Par contre comparable une répartition des patients par tranche d'âge indique une fréquence élevée dans la tranche entre 20-40 ans (34 cas), soit 28%,c'est résultats sont en accord avec la littérature de Parkine[162]car il dis (les CG présentent une incidence supérieure chez l'homme par rapport à la femme, dont augmente avec l'âge avec un pic entre 50 et 70 ans, faisant un cancer de la personne âgée) dans notre serie la tranche plus fréque c'est 60-80

E. Répartition selon type histologique :

L'analyse anatomopathologique Selon 53 Cas de cancer de l'estomac Chez nos malades, on a constaté que le type le plus fréquent est Adénocarcinome 69,8% , Tumeur stormale 16,98 % et lymphome 11,32 % et tumeur neuroendocrine 1,9 %

Nous avons trouvé que l'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent(93,8%)commedanslalittérature**[115, 125, 126].**

Au Burkina Faso, Sawadogo et all**[131]**dans leursérieontpublié8cas de lymphome malin non hodgkinien comparable avec notre série 6 cas .

IL est comparable à ceux retrouvés par Chbani Let coll **[121]** soit 76% en 2005 au Maroc **[121].**Nos résultats sont conformes aux données de la littérature selon lesquelles l'adénocarcinomeest le plus fréquent des cancers de l'estomac

f. Répartition des cas selon le degré de différenciation :

Dans notre série, l'adénocarcinome moyennement différencié est le plus fréquent représentant 47,3 % des cas. avec un fréquence faible de ADK peu différence et ADK Muscinaux et ADK papillaire avec pourcentage de 1,9% et un fréquence 9,4% de ADK bien différence la tumeur se développe à partir de la muqueuse gastrique. D'autres types plus rares de tumeur gastrique existent (lymphomes, stromales), en se développant à partir d'autres cellules que celles de la muqueuse gastrique **[128].**ce qui raccorde avec notre étude Cancer d'estomac 24,5%

Notre chiffre de résulta se rapproche de celui retrouvé dans plusieurs études Ce chiffre étude de d'Oujda**[129]**

Tableau9 : Comparaison du degré de différenciation des adénocarcinomes (%)

Etudes	ADK bien différencié	ADK Moyennement différencié	ADK Peu différencié	ADKÀ cellule indépendante
EtudedeLyon[130]	26.6	20	53.4	–
Etude d'Oujda[129]	17.48	36.89	9.71	12.62
Notre série	9.4	47.3	1.9	13

e. Répartition selon siège de tumeur :

Le siège de la lésion cancéreuse fréquent était antrale dans 35,84% (19 cas); sont comparables à ceux obtenus ce taux est inférieur à ceux trouvés par Coulibalyy.W**[115]**Mali (46%)et incomparable à ceux obtenu Traoreb **[126]** à savoir 82,5%.

Tableau 10 : Localisation anatomique des cancers gastriques selon les auteurs :

Auteur Localisation	Coulibaly Y.W. Mali [115]	SAWADOGO et al [131]	Traore B .K[126]	NotreSerie
Cardia	N4 (4%)	N4 (4,24%)	N 12 (7,5 %)	N 0 (0 %)
Fundus	1 (1%)	N11(11,70%)	N5 (3,7%)	N 4 (7,54 %)
Antre Pylore	N38 (84,9%)	N79 (84,04%)	N0 (0 %)	N 4 (7,54 %)
Plore	N8 (10,4%)	N0 (0%)	N0(0%)	N 1 (1,88%)
Antre	N 46 (46%)	N0 (0 %)	N132(82,5%)	N19(35,84%)

Conclusion et perspectives

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.

Le cancer gastrique fait maintenant partie des cancers dans la genèse desquels un agent microbien est identifié. La baisse de l'incidence de ce cancer dans la plupart des pays industrialisés peut s'expliquer en partie par la diminution de la prévalence d'infections par H. pylori Il est toutefois difficile de proposer à l'heure actuelle une éra- dication de cette bactérie à l'échelle des populations dans l'espoir de voir disparaître ce cancer.

Le diagnostic est essentiellement fibroscopique et anatomopathologique, il est très souvent posé à un stade avancé des lésions (53,23% de stade IV).

L'adénocarcinome a été le type histologique le plus retrouvé avec 80,97%. Le traitement se conçoit en RCP.

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.

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.

Perspective :

D'après notre étude en perfective que seul professionnel à la droit d'étaborer un régime pour des patients et considéré comme exerçant la profession qui , habituellement , dispensé des conseils nutritionnelle :

L'alimentation spéciale cancer vise à intégrer tous les nutriments qui peuvent aider l'organisme à limiter la croissance des cellules cancéreuses.

Les points essentiels du régime spécial cancer :

- Limiter les aliments riches en sucre et en graisses saturées
- Consommer plus de fibres alimentaires
- Avoir une alimentation riche en fruits et légumes
- Eviter l'excès de viandes rouges et de charcuteries Diminuer la consommation d'alcool arrêter de fumer,
- Manger moins de sel et d'aliments salés et Arrêté de fumés sont deux moyens simples de réduire le risque de cancer de l'estomac.
- LE DÉPISTAGE :

DES EXPÉRIENCES À L'ÉTRANGER AU JAPON ET EN ASIE

Les faits Dans ces pays, le cancer de l'estomac est cinq fois plus répandu que dans les pays occidentaux, le dépistage systématique organisé de masse, mis en place en 1963 au Japon a contribué à réduire le nombre des décès en permettant la détection de la maladie à un stade précoce. Le test du pepsinogène C'est un test filtre. La mesure du pepsinogène sanguin et de ses deux fractions, de certaines prostaglandines comme la PGI et le PG2, sont de bons marqueurs pour diagnostiquer les gastrites atrophiques. Un niveau de pepsinogène I d'au moins 3 fois la normale, soit 70 µg/l ou un rapport pepsinogène I/II < 3 implique la réalisation d'une endoscopie. La gastro-fluoro-radiographie Le dépistage organisé débute à partir de 40 ans et consiste en une radio de l'estomac par la technique de gastrofluororadiographie. Si les résultats de 'examen sont positifs ou suspects une fibroscopie est pratiquée avec biopsies des lésions ainsi visualisées.

- DANS LES AUTRES PAYS L'utilité d'un dépistage organisé dans la population générale n'est pas démontrée, car ce cancer est devenu peu courant. En France Si vous pensez avoir un ou plusieurs facteurs à risque ou des symptômes évocateurs de la maladie, parlez-en à votre médecin qui vous conseillera les examens de dépistage utiles, comme une fibroscopie digestive.

En conclure prescription médicale , participé à l'éducation et à la rééducation nutritionnelle des patients atteints des trouble du métabolisme ou de l'alimentation , par l'établissement d'un bilon diététique personnalisé est éducation diététique adaptée , l'exercice inégale du métier de diététiciens est puni d'un d'émprissonnement et de 1500 euros d'amende .

Références bibliographiques

[1]Gallo Amy, Chacharles. Updates on Esophageal and Gastric cancers.
World J Gastroenterol **2006**; 12(20) :3237-3247.

[2]Bouvier A M, Remontet L, Jougla E, LAUNOY G. Incidence of gastrointestinal cancers in France. Gastroeterol Clin Biol**2004** ; 28 :877-881.

[3]B**agnan K O, Padonou N, Kodjoh N, Houansou T**. Le cancer de l'estomac à propos de 51 cas observés au Cnhude Cotonou. Médecine d'Afrique Noire : **1993**, 41 (1); 40- 43.

[4]K**arayuba- R. O Armstrong, V Bigirimana**, FN Durugserire. Le traitement chirurgical des cancers gastriques au CHU de gastric cancer epidemiology. (**1975**), 2:58–60.

[5]Sawadogo A, Ilboudo P D, Durand G, Peghini M, Branquet D, Sawadogo A B, Ouedrago I. Epidémiologie des cancers du tube digestif au Burkina Faso, apport de 8000 endoscopies effectuées au Centre Hospitalier National SanouSouro de Bobo Dioulasso. Médecine d'Afrique Noire, **2000**; 79 : 17 – 19

[6] Leregistre du cancer au 9. le registre du cancer au mali : De 1**995 à 2004**, Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)MALI

[7]Anonyme 1, 2021 ::worldlifeexpectancy.com/fr/algeria-stomach-cancer

[8Rew K.D. et Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer. World J. Gastro. Enterol, **(2006),** 12:354–362.

[9]Lauren P The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histolo-clinical classification. Acta. Pathol. Microbiol. Scand, (**1965**), 64:31–49.

[10]Liste des abréviations P., **Haenszel W., Cuello C., Tannenbaum S. et Archer M.** A model for gastric cancer epidemiology.(**1975**), 2:58–60.

[11]C**arneiro F., Huntsman D.G, Smyrk T.C, Owen D.A, Seruca R., Pharoah P. et al.** Model of the early development of diffuse gastric cancer in E-cadherin mutation carriers and its implications for patient screening. J. Pathol, (**2004**), 203:681–687.

[12] Anonyme 2 :google.com/search?q=difinition%20cancer%20des%20estomac&ie=utf-8&oe=utf-8&aq=t&rls=org.mozilla:ar:official&client=firefox-beta&channel=np&source=hp.

[13]Anonyme
3: snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Rubrique_GdPublic/Maladiesdigestives/cancer_estomac.jpg.

[14]Anonyme 4 : *.sante-sur-le-net.com/maladies/cancer/cancer-estomac.*

[15]Anonyme 5 disponible à :e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-/Points-clés.

[16][17][60]Anonyme 6disponibleà:ressourcessante.salutbonjour.ca/condition/getcondition/cancer-de-lestomac

[18] [20]Anonyme 7disponible à :e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-estomac/Points-cles.

[19]Anonyme 8 disponible à :
hassante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_110513

[21] J**emal A, Siegel R, Ward E**. Cancer statistics, **2008**. CA Cancer J Clin. 2009 ;59 :71–96. [PubMed] [Google Scholar])

[22]Marugame T, Matsuda T, Kamo K, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T. Cancer incidence andincidence rates in Japan in **2001** based on the data from 10 population-based cancer registries. Jpn J Clin Oncol. **2007** ;37 :884–91. [PubMed] [Google Scholar].

[23]R**hyu MG, Park WS, Jung YJ, Choi SW, Meltzer SJ.** Allelicdeletions of MCC/APC and p53 are frequentlateevents in human gastric carcinogenesis. Gastroenterology. **1994** ;106 :1584–88. [PubMed] [Google Scholar].

[24]Ilyas M, Tomlinson IP. The interactions of APC, E-cadherin and beta-catenin in tumourdevelopment and progression. J **Pathol. 1997** ;182 :128–37. [PubMed] [Google Scholar].

[25]Guilford P, Hopkins J, Harraway J. E-cadheringermline mutations in familial gastric cancer. Nature. **1998** ;392 :402–405. [PubMed] [Google Scholar]

[26]Robertson EV, Jankowski JA. Genetics of gastroesophageal cancer : paradigms, paradoxes, and prognostic utility. Am J Gastroenterol. 2008 ;103 :443–4

[27]Oliveira C, Seruca R, Carneiro F. Genetics, pathology, and clinics of familial gastric cancer. Int J SurgPathol. **2006** ;14 :21–33.

[28]M**cKie AB, Filipe MI, Lemoine NR.** Abnormalitiesaffecting the APC and MCC tumoursuppressorgeneloci on chromosome 5q occurfrequently in gastric cancer but not in pancreatic cancer. Int J Cancer. **1993** ;55 :598–603.

[29]Trédaniel J, Boffetta P, Buiatti E, Saracci R, Hirsch A. Tobacco smoking and gastric cancer : review and meta-analysis. Int J Cancer. **1997** ;72 :565–73.

[30]Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A. Smoking and gastric cancer : systematicreview and meta-analysis of cohortstudies. Cancer Causes Control. **2008** ;19 :689–701.

[31] Engel LS, Chow WH, Vaughan TL. Population attributablerisks of esophageal and gastric cancers. J Natl Cancer Inst. **2003** ;95 :1404–13. [PubMed] [Google Scholar]

[32]Ye W, Ekstrom AM, Hansson LE, Bergstrom R, Nyren O. Tobacco, alcohol and the risk of gastric cancer by sub-site and histologic type. Int J Cancer. **1999** ;83 :223–29. [PubMed] [Google Scholar]

[33]Gammon MD, Schoenberg JB, Ahsan H. Tobacco, alcohol, and socioeconomicstatus and adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. J Natl Cancer Inst. **1997** ;89 :1277–84. [PubMed] [Google Scholar]

[34]Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A. Smoking and gastric cancer : systematicreview and meta-analysis of cohortstudies. Cancer Causes Control. **2008** ;19 :689–701. [PubMed] [Google Scholar]

[35]Leung WK, Lin SR, Ching JY. Factorspredicting progression of gastric intestinal metaplasia : results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication. Gut. **2004** ;53 :1244–49. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

[36]S**jödahl K, Lu Y, Nilsen TI**. Smoking and alcoholdrinking in relation to risk of gastric cancer : a population-based, prospective cohortstudy. Int J Cancer. **2007** ;120 :128–32. [PubMed] [Google Scholar].

[37]G**raham S, Haughey B, Marshall J**. Diet in the epidemiology of gastric cancer. Nutr Cancer. **1990** ;13 :19–34. [PubMed] [Google Scholar].

[30]Lunet N, Valbuena C, Carneiro F, Lopes C, Barros H. Antioxidantvitamins and risk of gastric cancer : a case-control study in Portugal. Nutr Cancer. **2006** ;55 :71–77. [PubMed] [Google Scholar].

[39]Buiatti E, Palli D, Decarli A. A case- control study of gastric cancer and diet in Italy. Int J Cancer. **1989** ;44 :611–16. [PubMed] [Google Scholar].

[40]V**an den Brandt PA, Botterweck AA, Goldbohm RA**. Salt intake, curedmeatconsumption, refrigerator use and stomach cancer incidence : a prospective cohortstudy (Netherlands) Cancer Causes Control. **2003** ;14 :427–38. [PubMed] [Google Scholar**] .**

[41]Buiatti E, Palli D, Decarli A. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy : II. Association with nutrients. Int J Cancer. **1990** ;45 :896–901. [PubMed] [Google Scholar].

[42] Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer : review of epidemiologicalevidence. Gastric Cancer. **2007** ;10 :75–83. [PubMed] [Google Scholar].

[43] Lindblad M, Rodriguez LA, Lagergren J. Body mass, tobacco and alcohol and risk of esophageal, gastric cardia, and gastric non-cardia adenocarcinomaamong men and women in a

nested case-control study. Cancer Causes Control. **2005** ;16 :285–94. [PubMed] [Google Scholar].

[44]Merry AH, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Body mass index, height and risk of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia : a prospective cohortstudy. Gut. **2007** ;56 :1503–11. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]60.

[45]Farrow DC, Vaughan TL, Hansten PD. Use of aspirin and othernonsteroidal anti-inflammatorydrugs and risk of esophageal and gastric cancer. Cancer EpidemiolBiomarkersPrev. **1998** ;7 :97–102. [PubMed] [Google Scholar].

[46]Stalnikowicz R, Benbassat J. Risk of gastric cancer after gastric surgery for benigndisorders. Arch Intern Med. **1990** ;150 :2022–26. [PubMed] [Google Scholar].

[47]Sauvaget C, Lagarde F, Nagano J, Soda M, Koyama K, Kodama K. Lifestylefactors, radiation and gastric cancer in atomic-bombsurvivors (Japan) Cancer Causes Control. **2005** ;16 :773–80. [PubMed] [Google Scholar].

[48] Correa P, Fontham ET, Bravo JC. Chemoprevention of gastric dysplasia : randomized trial of antioxidantsupplements and anti-Helicobacter pylori therapy. J Natl Cancer Inst. **2000** ;92 :1881–88. [PubMed] [Google Scholar].

[49]Kubo A, Corley DA. Meta-analysis of antioxidantintake and the risk of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. Am J Gastroenterol. **2007** ;102 :2323–30. [PubMed] [Google Scholar]. De

[50]WCRF/AICR, **2007** Second Expert Report, Food, Nutrition, Physical activity and cance of the stomach.

[51]Inca, 2013 : Prévention du cancer de l'estomacRubrique Cancer Info de l'INCa sur le cancer de l'estomac Société canadienne du cancer : les facteurs de risque du cancer de l'estomac.

[53]Anonyme 9 : em-consulte.com/article/20070/cancer-de-l-estomac-anatomie-pathologique.

[54]Jean 2014

[55]Anonyme 10 disponible à :cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/stomach/grading/?region=qc#:~:text=Classificationl%E2%80%99OMS

[56]Anonyme 11 :.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/stomach/grading/%3Fregion%3Dqc&ved=2ahUKEwj0zOjCpIvwAhURLBoKHV11B00QFnoECAIQAg&usg=AOvVaw0huT7DSnwgHvijqwR8TJu5.

[57]Lauren 1965Lauren T. the two histological main types of gastric carcinoma. Acta patholMicrobScand**1965**, 64: 34.

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

[58]Anonyme 12:professeur-joyeux.com/2014/05/20/comment-eviter-un-cancer-de-l-estomac .

[60]Anonyme 13 disponible à :ressourcessante.salutbonjour.ca/condition/getcondition/cancer-de-lestomac .

[61]Anonyme 14**:**d2jx2rerrg6sh3.cloudfront.net/image-handler/ts/20170111064425/ri/590/picture/abdominal%20pain%20-%20Adam%20Gregor%20_thumb.jpg .

[62]Anonyme 15 disponible:fr.pngtree.com/freepng/weight-loss-figure-in-the-mirror-png_4564217.html.

[63]*Anonyme 16*.cancer.ca

[64]Anonyme 17 disponible à :cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/signs.

[65]Anonyme 18 :fondation-arc.org.

[66]Anonyme 19 **:**arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-estomac/symptomes-et-diagnostic/les-symptomes.html/.

[67]Anonyme20: cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html e .

[68]Anonyme 21 *:*cancer.ca/esn/cancer-information/cancer-type/stomach/if-cancer-spreads/?region=on + traduction angli françai

[69]Anonyme 22 **:** ressourcessante.salutbonjour.ca/condition/getcondition/cancer-de-lestomac

[70]Anonyme 23 *:* cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/stomach/if-cancer-spreads/?region=on + traduction angli français .

[71]H**unt R.H., Camilleri M, Crowe S.E, El(-Omar E.M, Fox J.G, Kuipers E.J,** Malfertheiner P, McColl K.E.L, Pritchard D.M, Rugge M, Sonnenberg A, Sugano K et Tack J. The stomach in health and disease. Gut,)(**2015**), 00:1–19 .

[72]Vauhkonen M. et Sipponen P. Pathology and molecularbiology of gastric cancer. Best Practice &Research ClinicalGastroenterology, (**2006**), 20:651-674.

[73]Hunt R.H., Camilleri M, Crowe S.E, El(-Omar E.M, Fox J.G, Kuipers E.J, Malfertheiner P, McColl K.E.L, Pritchard D.M, Rugge M, Sonnenberg A, Sugano K et Tack J. The stomach in health and disease. Gut,)(**2015**), 00:1–19.

[74]Anonyme 24 **:**arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-estomac/symptomes-et-diagnostic/le-bilan-initial.html/)) .

[75]Profiu S, Meloni GB, Bifulco V, Conti M, Feo CF, Canalis GC. Self-expandable metal stents in the treatment of antro-pyloric and/or duodenal strictures.Acta Radiol., **2001** ; 42 : 176-180.

[76]FEREC M., Bronstein J-A., Massoure M.P et Al, clinique et endoscopie des ulcères gastroduodénaux, site :emc-consulte.com/ gastro-entérologie du 15/04/**2011**).

[77]Anonyme 25 :Memoireonline.com/10/12/6376/m_Intert-de-la-gastroscopie-dans-les-maladies-de-lestomac-au-centre-medical-evangelique-Nyank1.html#toc4.

[78]T APARICIO, M YACOUB, P KARILA-COHEN,E RENE.Adénocarcinomegastrique:notionsfondamentales,diagnosticet traitement.EMC-Chirurgie 1(**2004**) 47-6).

[79]Anonyme 26:mayoclinic.org/diseases-conditions/stomach-cancer/diagnosis-treatment/drc-20352443#dialogId63112443.

[80]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.

.[81]Anonyme 27 disponible à ***:***fondation-arc.org.

[82]Graham DY., Schwartz J.T., Cain G.D., Gyorkey F.Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of oesophageal and gastric carcinom. Gastroenterology, **1998** ; 82 : 228-231.

[83]Aparicio, Yacoub M, Karila-cohen P, E Rene.Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement. EMC-Chirurgie 9-027-A-10 (**2004**).)

[84]Heresbach, D., Napoléon, B., &Delchier, J. C. (2009). Indications des biopsies digestives au cours de la fibroscopie ou du dépistage des néoplasies œsogastroduodénales. Acta Endoscopica, 39, 274 42-).

[85]Graham DY., Schwartz J.T., CAIN G.D., Gyorkey F.Prospectiveevaluation of biopsynumber in the diagnosis of oesophageal and gastric carcinoma.Gastroenterology, **1982** ; 82 : 228-231.

[86]Anonyme 28 **:**researchgate.net/figure/Biopsie-endoscopique-dune-gastrite-severe-ind.

[87]Anonyme 29 disponible à **:**.alamyimages.fr/photo-image-biopsie-gastro-diapositives-diapositives-preparees-avec-des-echantillons-de-tissus-preleves-sur-des-vitraux-a-womans-gastro-intestinal-ces-s-81890947.html)uite-par-Helicobacter-pylori-fig-6a-4x_fig2_225857964.

[88]Tunaci M. Carcinoma of stomach and duodenum : radiology diagnostic and staging.Eur J Radiol **2002** ; 42 :181-82.

[89]Soussan M, Des GG, Barrau V, Aflalo-Hazan V, Pop G, Mehanna Z, et al. Comparison of FDG-PET/CT and MR with diffusion weighetimaging for assessingperitonealcarcinomatosisfromgastrointestinalmalignancy. EurRadio**l2012** ; 22 : 1479-87).

[90]Kazerouni F, Zins M, Sibert A, Menu Y.Bilan préopératoire du cancer gastrique.EMS (Paris) Radiodiagnostic – Appareil digestif 33120 – A20, **1998**,6p).

[91]Schmutz G, Chapius A, Drape J, Woerly B, John C, Zeller C. Lésions élémentaires en radiologie digestive en double contraste. EMC (Paris), Radiodiagnostic IV, 33000).

[92]Dooley C.P, Larson A.W, Stace N.H, Renner I.G, Valenzuela J.E,Eliasoph J et al. Double contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative Study Ann Intern Med **1984**; 101: 538-545).

[93]Graus-Porta, Diana, Roger R Beerli, John M Daly, and Nancy E Hynes. « Erbb-2, the Preferred Heterodimerization Partner of All Erbb Receptors, Is a Mediator of Lateral Signaling. » The EMBO journal 16, no. 7 (**1997**) : 1647- 55.

[94]Bang, Yung-Jue, Eric Van Cutsem, Andrea Feyereislova, Hyun C Chung, Lin Shen, Akira Sawaki, Florian Lordick, et al. « Trastuzumab in Combination with Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone for Treatment of Her2- Positive Advanced Gastric or Gastro-Oesophageal Junction Cancer (Toga) : A Phase 3, Open-Label, Randomised Controlled Trial. » The Lancet 376, no. 9742 (**2010**) : 687-9.

[95]Chapiro, J. « Différentes Thérapeutiques Anti-Her2 Dans Le Cancer Du Sein : Anticorps Monoclonaux (Trastuzumab, Pertuzumab, T-Dm1), Inhibiteurs De Tyrosine Kinase (Lapatinib, Nératinib). Mécanismes D'action Et De Résistance. » Cancer du sein (**2012)** : 489-97.

[96]Watson, Sarah, and Christophe Louvet.« Her2 in Esogastric Cancer : Clinical Implications. » Hépato-Gastro &OncologieDigestive 21, no. 7 (**2014**) : 502-08.

[97]A**paricio T, Yacoub M, Karla-Cohen P,** René E.Adénocarcinome gastrique, notions fondamentales, diagnostic et traitement.EMC, Gastro entérologie, 9-027-A-10, **2004**.

[98]Kazerouni F, Zins M, Sibert A, Menu Y. Bilan préopératoire du cancer gastrique.Radiodiagnostic IV – Appareil digestif [33-120-A-20].

[99]M**arkus M, Orestis L, Gockel I, Galle P,** Lang H.Multidisciplinary management of gastric and gastroesophageal cancers.

[100]Anonyme 30 disponible ***:*** (.cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html.

[101]T **APARICIO, M YACOUB, P KARILA-COHEN**, E RENE.Adénocarcinomegastrique :notions fondamentales, diagnostic et traitement.EMC-Chirurgie 1(**2004**) 47-66).

[102]Anonyme 31 disponible ***:*** (.cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html.

[103]REMY JACQUES SALMON. Revue du praticien (Paris) **1997**, cancerde l'estomac **1999** ; 49 : (12) : 1329 – 1336.

[104]L.MINEUR, F.LACAINE, M YCHOU, JF.BOUSSET Chimioradiothérapie dans le traitement adjuvant des adénocarcinomes gastriques : réelle avancée ? Cancer/Radiother6.2**002,** suppl1 : 13-23.

[105]Anonyme 32 disponible à :cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/stomach/treatment/surgery/) .

[106] Anonyme 33 Fondation-arc.org/cancer/cancer-estomac/traitement-cancer))(Ce dossier a été réalisé avec le concours duPr Julien Taieb et du Dr SimonPernot, gastro-entérologues à l'hôpital européen Georges Pompidou (Paris).

[107]Anonyme 34 disponible à : e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-estomac/Radiotherapie) .

[108]Anonyme 35 disponible à : fondation-arc.org/cancer/cancer-estomac/traitement-cancer)(*Ce dossier a été réalisé avec le concours du* ***Pr Julien Taieb et du Dr Simon Pernot****, gastro-entérologues à l'hôpital européen Georges Pompidou (Paris).*

[109]Anonyme 36 disponible à : arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-estomac/depistage-et-prevention/la-prevention.html.

[110]Anonyme 37 à :Stanford healthcare.org/medical-conditions/cancer/stomach-cancer/stomach-cancer-prevention.htm .

[111]Gan L., Xu M., Hua R., Tan C., Zhang J., Gong Y., Wu Z., Weng W., Sheng W. et Guo W. The polycomb group protein EZH2 induces epithelial–mesenchymal transition and

pluripotent phenotype of gastric cancer cells by binding to PTEN promoter. Journal of Hematology&Oncology, (**2018**), 11: 9) PI3K.

[112][113]Ding L., El Zaatari M. et marchand J.L. Récapitulation de la pathogenèse du cancer gastrique humain: modèles expérimentaux du cancer de l'estomac. Adv. Exp. Med. Biol, (**2016**), 908:441–478.

[114]Gingras D, et al., 2011

[115] CoulibalyYoussouf

Waly:Aspectsépidémiologiques,cliniquesetthérapeutiquesdescancers gastriquesàBamako,**2010**;104pages.

[116]MeyerCh,PerraudV,RohrsdeManzini,ThirylC.Letraitement chirurgical de l'adénocarcinome de l'estomac : évolution de **1969** à 1994J.Chir.Paris1995 ;132 : 423-43.

[117]Maistre B, Dischino M. Le cancer gastrique une affection fréquente dediagnostictardifetdepronosticpéjoratifàDakar.Médecined'AfriqueNoire**1984**,23, 222 : 455-472

[118]SackoOumar.Cancer de l'estomac en Chirurgie « A» de l'Hôpital du POINTG de **1999à2001** ;étudeprospectiveàproposde36cas.ThèsedeMédecine, Bamako : **2002**,21 :109pages.

[119]NeugutAI,HayekM,HoweG.Epidemioloy of gastric cancer.Semin. Oncol**2006**.

[120]Registre des cancers de la région de Cas ablanca**2008**-2012.

[121]ChbaniL.les aspects épidemiologiques des cancers au CHU Hassan II de Fes.Theseméd.Rabat(**2005**) No:131.

[122]Taparicio,myacoub,pkarila-cohen, e rene.Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales,diagnosticet traitement.EMC-Chirurgie1(**2004**)47-66.

[123]Matley et al., 1988.

[124]Parkin et Résultats et Discussion 27 al. (2005)

[125]Ayite A E, Adodo K, Dosseh E, Abita T, Ocloo A: Prise en charge ducancer primitif de l'estomac au CHU de Lomé. A propos de 63 cas. TunisMéd**2004** vol. 82 (8): 747-752

[126]T**raoreKonibaBakary.**Cancerdel'estomacenChirurgie« B »del'hôpitaldu POINT Gde1990à1997àproposde162cas. ThèsedeMédecine : Bamako**2001**; 31 ; 105p

[127]M.Diarra,A.Diarra,M.dolo,B.Kamate,A.F.d'horpock:Etudeclinique, endoscpique, anatomo-pathologique et pronostique des cancers del'estomacenmilieurural**2005** p233-238

[128]Afchain et al, **2010**.

[129]Annales de chirurgie2000;8(12):744-751profilépidémio-cliniqueetthérapeutique des cancers gastriques dans la région orientale (Aproposde120 cas),thèseOujda**2014**.

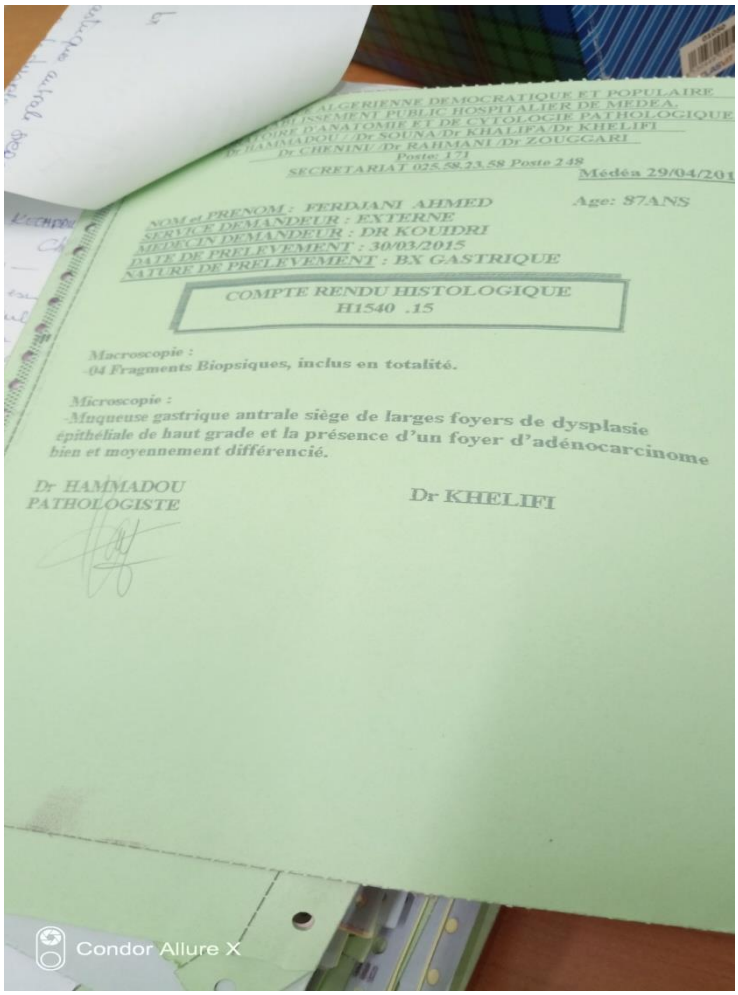
[130] GlehenO,Traverse-glehenA,PeyratP,FrancoisY,GerardJetal.

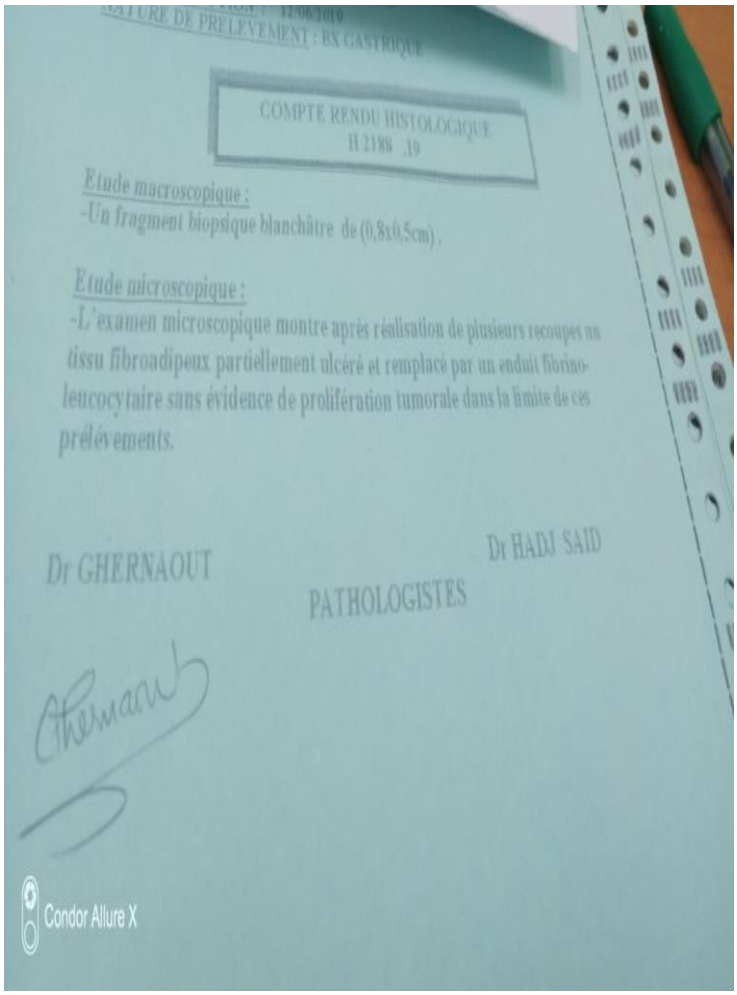
L'adénocarcinomedel'estomac.Evolution du traitement chirurgicaldansune série de 350 cas.Annales de chirurgie **2000**;8(12):744-751

[131]SawadogoA,IlboudoPD, DurandG,PeghiniM,BranquetD

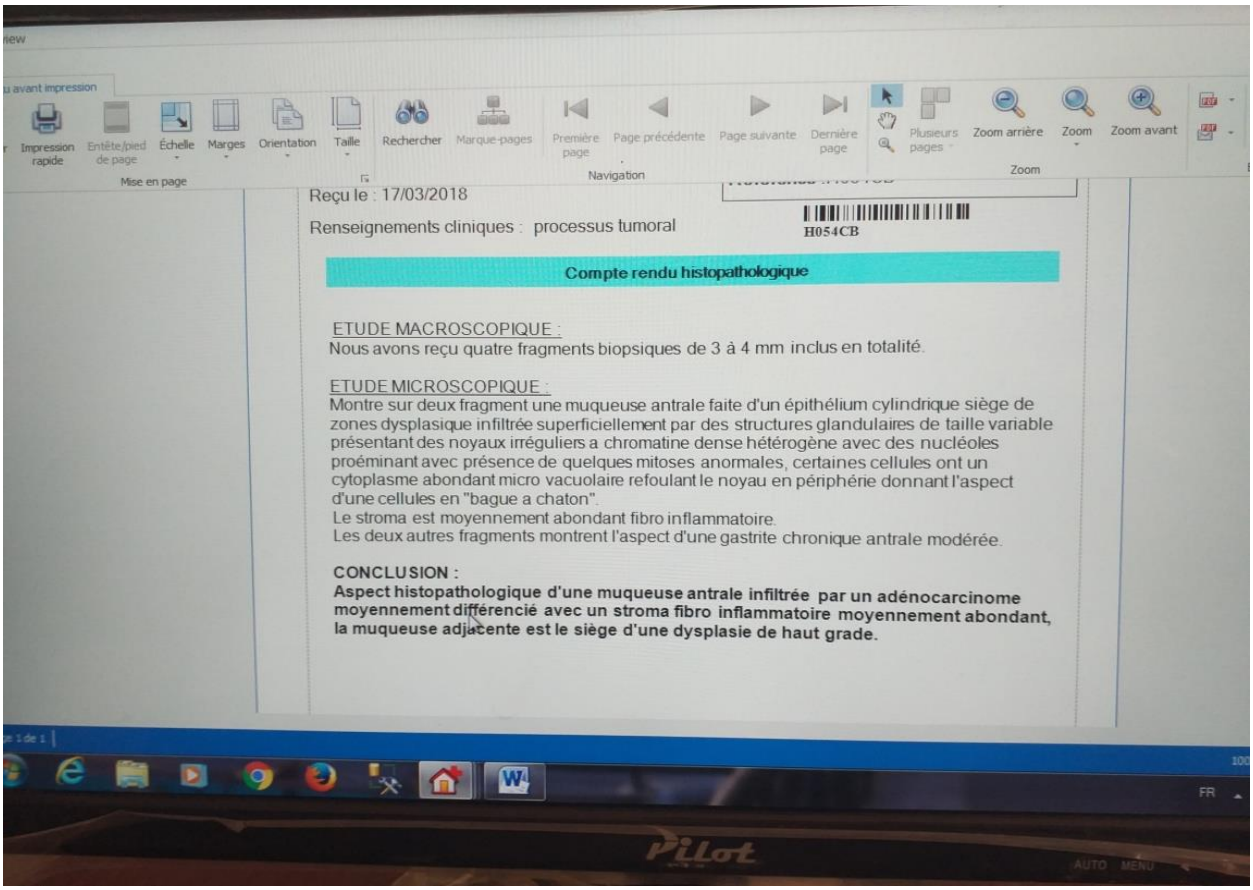
Annexes

Fiche des comptes rendu histopathologique





Annexes



Reçu le : 17/03/2018

Renseignements cliniques : processus tumoral

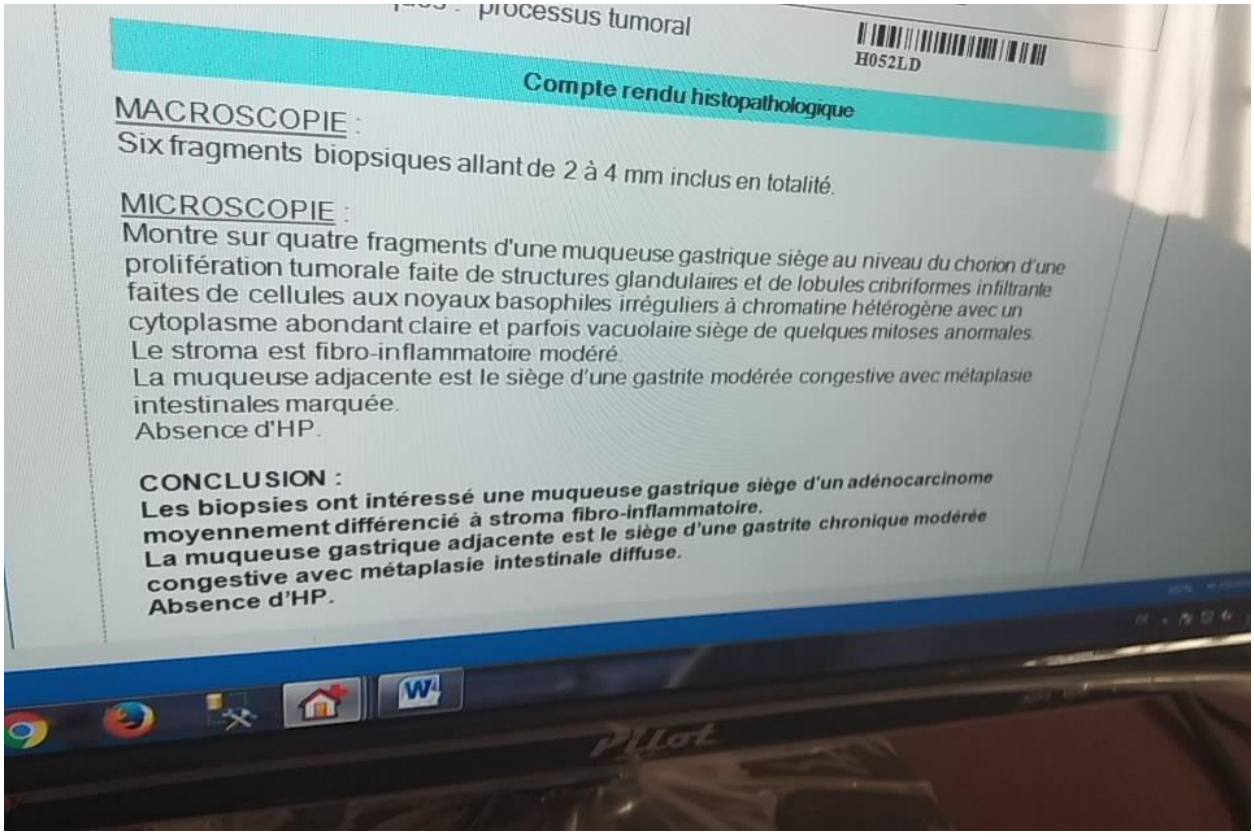
H054CB

Compte rendu histopathologique

ETUDE MACROSCOPIQUE :
Nous avons reçu quatre fragments biopsiques de 3 à 4 mm inclus en totalité.

ETUDE MICROSCOPIQUE :
Montre sur deux fragment une muqueuse antrale faite d'un épithélium cylindrique siège de zones dysplasique infiltrée superficiellement par des structures glandulaires de taille variable présentant des noyaux irréguliers a chromatine dense hétérogène avec des nucléoles proéminant avec présence de quelques mitoses anormales, certaines cellules ont un cytoplasme abondant micro vacuolaire refoulant le noyau en périphérie donnant l'aspect d'une cellules en "bague a chaton".
Le stroma est moyennement abondant fibro inflammatoire.
Les deux autres fragments montrent l'aspect d'une gastrite chronique antrale modérée.

CONCLUSION :
Aspect histopathologique d'une muqueuse antrale infiltrée par un adénocarcinome moyennement différencié avec un stroma fibro inflammatoire moyennement abondant, la muqueuse adjacente est le siège d'une dysplasie de haut grade.



processus tumoral

H052LD

Compte rendu histopathologique

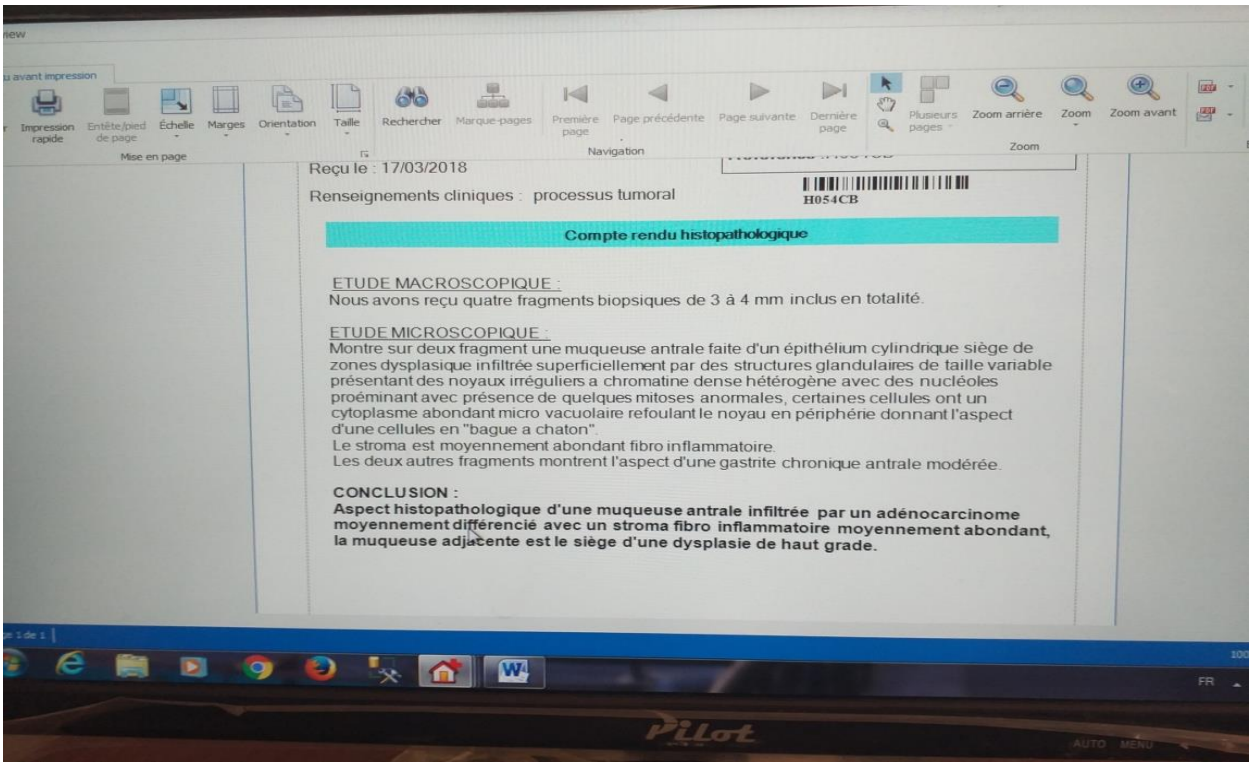
MACROSCOPIE :
Six fragments biopsiques allant de 2 à 4 mm inclus en totalité.

MICROSCOPIE :
Montre sur quatre fragments d'une muqueuse gastrique siège au niveau du chorion d'une prolifération tumorale faite de structures glandulaires et de lobules cribriformes infiltrante faites de cellules aux noyaux basophiles irréguliers à chromatine hétérogène avec un cytoplasme abondant claire et parfois vacuolaire siège de quelques mitoses anormales.
Le stroma est fibro-inflammatoire modéré.
La muqueuse adjacente est le siège d'une gastrite modérée congestive avec métaplasie intestinales marquée.
Absence d'HP.

CONCLUSION :
Les biopsies ont intéressé une muqueuse gastrique siège d'un adénocarcinome moyennement différencié à stroma fibro-inflammatoire.
La muqueuse gastrique adjacente est le siège d'une gastrite chronique modérée congestive avec métaplasie intestinale diffuse.
Absence d'HP.

Annexes

Fiche d'exploitation



Reçu le : 17/03/2018

Renseignements cliniques : processus tumoral

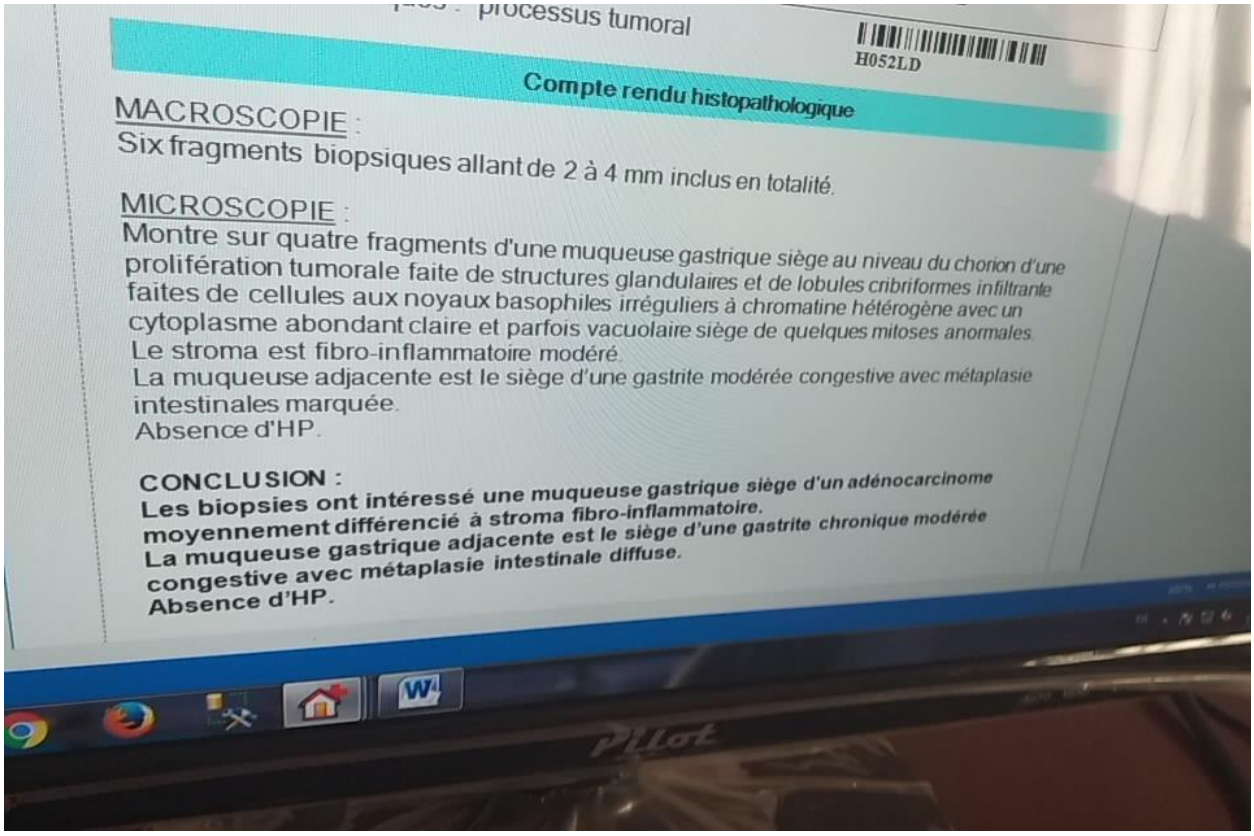
H054CB

Compte rendu histopathologique

ETUDE MACROSCOPIQUE :
Nous avons reçu quatre fragments biopsiques de 3 à 4 mm inclus en totalité.

ETUDE MICROSCOPIQUE :
Montre sur deux fragment une muqueuse antrale faite d'un épithélium cylindrique siège de zones dysplasique infiltrée superficiellement par des structures glandulaires de taille variable présentant des noyaux irréguliers a chromatine dense hétérogène avec des nucléoles proéminant avec présence de quelques mitoses anormales, certaines cellules ont un cytoplasme abondant micro vacuolaire refoulant le noyau en périphérie donnant l'aspect d'une cellules en "bague a chaton".
Le stroma est moyennement abondant fibro inflammatoire.
Les deux autres fragments montrent l'aspect d'une gastrite chronique antrale modérée.

CONCLUSION :
Aspect histopathologique d'une muqueuse antrale infiltrée par un adénocarcinome moyennement différencié avec un stroma fibro inflammatoire moyennement abondant, la muqueuse adjacente est le siège d'une dysplasie de haut grade.



processus tumoral

H052LD

Compte rendu histopathologique

MACROSCOPIE :
Six fragments biopsiques allant de 2 à 4 mm inclus en totalité.

MICROSCOPIE :
Montre sur quatre fragments d'une muqueuse gastrique siège au niveau du chorion d'une prolifération tumorale faite de structures glandulaires et de lobules cribriformes infiltrante faites de cellules aux noyaux basophiles irréguliers à chromatine hétérogène avec un cytoplasme abondant claire et parfois vacuolaire siège de quelques mitoses anormales.
Le stroma est fibro-inflammatoire modéré.
La muqueuse adjacente est le siège d'une gastrite modérée congestive avec métaplasie intestinales marquée.
Absence d'HP.

CONCLUSION :
Les biopsies ont intéressé une muqueuse gastrique siège d'un adénocarcinome moyennement différencié à stroma fibro-inflammatoire.
La muqueuse gastrique adjacente est le siège d'une gastrite chronique modérée congestive avec métaplasie intestinale diffuse.
Absence d'HP.

Fiche d'exploitation

Ce questionnaire s'inscrit dans une problamatique de recharche relative au théme:

(ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE DE CANCER DE L'ESTOMAC)

Nous vous prions de bien vouloir contribuer à cet effort pour que notre travail soit le plus authentique possible . Votre opinion sur les question est très importante .

- **Identification des patients** :

Q1Age : **……**

Q2 Sexe :

- masculin ☐
- Féminin ☐

Q3 : résidence:**Médéa** ☐

Autre ……

Q4 Date d'hospitalisation ……

Q5 Examen physique :

- Normale Masse épigastrique ☐

Q6 Est que le patient suivait – il un traitement auparavant :

- Oui ☐ non ☐

Q7 Le patient prend –il actuellement des médicaments :

- Oui ☐ non ☐

Q8 facteur de risque DU Adénocarcinome gastrique:

- habitudes toxique : tabac ☐
  alcool ☐
  la rase africaine ☐
- ATCD personnelle d′ADKgastrique ☐

- ATC personnel d′autre cancer ☐
- ATCD familial d′autre ☐

- Helicobacter pylori:ouinon ☐
- Une alimentation riche en fibre ☐
- Sexe féminin ☐

Q9 Lésion précancéreuse :

- Gastrite atrophique ☐
- Ulcère gastrique ☐
- Métaplasie intestinale ☐
- Gastrectomie partielle ☐

Q10 Les habitude alimentaire qui cause le cancer d'estomac :

- Consommations trop de sucre ☐
- Consommations trop de sale ☐
- Viande blanc ☐
- Viande rouge ☐

➢ **Diagnostic** :

Q 11 pour diagnostique le cancer d'estomac examen paraclinique :

- FNS ☐
- Endoscopie ☐
- Scanner ☐
- Fibroscopie ☐
- Radiographié pulmonaire ☐
- Echographe abdominale ☐
- IRM ☐

Autres à préciser …….

Q12 Motif de consultation :

- Douleur épigastrique ☐
- Reflux gastro-oesophagie ☐
- Hématémèse ☐
- Vomissement ☐
- Amaigrissement ☐
- Méléna ☐
- Dysphagie ☐
- Anorexie ☐
- AEG ☐
- Absence de signes ☐

Q13La pièce la plus utilisé en étude anatomopathologique:

- Pièce opératoire ☐
- Pièce de biopsie ☐
- ➢ Traitement

Q14 Traitement à 6 mois :

- Médicale à préciser ☐
- Chirurgicale ☐
- Autre à préciser ☐

Q15 Traitement Endoscopique :

- Curatif : Mucosectomie ☐
- Palliatif : Prothèse ☐ destruction par laser ou argon ☐

Examen clinique :

Q 16 Les signes généraux :

- Etat générale : …….
- Poids ……. (kg)
- Taille ……

Q17 But du traitement :

- Curatif ☐
- Palliatif ☐

- ➢ **Histopathologie**

Q18 Anapath :**Type histologique de ADK plus fréquant selon différenciation** :

- ADK bien Différencié ☐ ADK moyenne Différencié ☐
- ADKPeu Différencié ☐

Q19 Localisation Anatomique de la tumeur à la fibroscopie :

- Cardiale ☐
- Fundo-cardiale ☐
- Fundique ☐
- Fundo-antrale ☐
- Antrale ☐
- Antro-pylorique ☐
- Pylorique ☐

Autre à préciser ……

Q20 Localisation Anatomique de la tumeur au T.O.G.D :Cardiale

- Fundo-cardiale ☐
- Fundique ☐
- Fundo-antrale ☐
- Antrale ☐
- Antro-pylorique ☐
- Pylorique ☐

Autre à préciser ……

Q21 Quelle est La Classification anatomopathologique utilisé dans les laboratoire ACP en cas de cancer d'estomac :

- Classification de OMS ☐
- Classification TNM ☐
- Classification de Lurne ☐
- Classification GOSEK ☐

Q 22 Quel est la forme histologique microscopie la plus fréquent du cancer d'estomac :

- ADK ☐
- Tumeur stromale ☐
- Lymphome ☐

Q23 la quelle ou les quelles des cas affirmations sur le cancer gastrique est (sont)-elle (s)excte (s) :

- La cicatrisation sous IPP d'une lésion ulcérée gastrique permet de distinguer bénin ert cancer ulcéré. ☐
- L'atrophie et la métaplasie intestinale au cours de la gastrite chronique sont des lésion pré-cancéreuses. ☐
- l'infection antrale par HP protége contre le risque de cancer gastrique . ☐
- L'adénocarcinome et le carcinome épidermoÏde de l'estomac sont les 2 cancers les plus fréquents . ☐
- Le diagnostic des tumeurs épithéliales gastriques repose sur l'écho-endoscopie avec biopsies . ☐

Q24L'infection gastrique par Helicobacter pylori :

- N'explique que 1% des cancers gastriques . ☐
- N'est pas un facteur suffisant de carcinogénèse gastrique . ☐
- Est un facteur reconnu de cancérogénèse gastrique . ☐
- Est également un facteur de survenue de lymphome gastrique du MALT . ☐
- Doit être recherchée et traitée dans la famille au 1er degré des patient présentant un adénocarcinome gastrique . ☐

- **La prévention**:

Q25 Efficacité possible :

- Gastrectomie préventive dans les cas de mutation (formes familiales) ☐
- Diminution de la consommation de viand, de charcuterie de poisson fumés ☐
- Stop de fume ☐
- Eradication d'une infection à Helicobacter pylori ☐
- Augrentation de consommation de sucre ☐