

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

جامعة محمد الصديق بن يحيى - جيجل -

Université Mohammed Seddik Ben Yahia - Jijel -

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Moléculaire et
Cellulaire



كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم البيولوجيا الجزيئية و الخلوية

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Biologie**

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème

*Profils épidémiologique, clinique, para-clinique et
anatomopathologique du cancer de l'estomac dans la
wilaya de Jijel*

Membres de Jury :

Examinatrice : Mme KEBSA

Présidente : Mme BENSAM Moufida

Encadreur : Pr RECHRECHE Hocine

Présenté par :

BOUNAR Mohammed

BOUSRI Asma

Année Universitaire 2017- 2018

Numéro d'ordre:

REMERCIEMENTS

*Le plus grand remerciement à **ALLAH** le tout puissant pour le courage, l'espoir et la réussite.*

*Notre sincère gratitude à **Pr. RECHRECHE Hocine** qui nous a suivi dans ce travail et qui nous a dirigé et conseillé et par qui cette étude est devenue possible.*

*A **Mme BENSAM Moufida**. Nous sommes sensibles à l'honneur que vous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous vous prions d'accepter notre respectueuse considération.*

*Notre profond respectueux remerciements à **Mme KEBSA Widad** d'avoir accepté de faire partie de jury.*

*Un chaleureux remerciement aux chirurgiens **Dr. DJAMAME Saïd** de la clinique de chirurgie et des sciences de la reproduction **IBN ROCHD** à Constantine et **Dr. MOLFI Abdel Karim** de bloc chirurgicale A de l'hôpital **MOSTAPHA BACHA** à Alger.*

*Particulièrement, nous adressons nos vifs remerciements aux **Dr. SAHALI Ilham** qui nous a accueillis au niveau du service d'oncologie de l'hôpital de Jijel, ainsi que toute l'équipe de ce service.*

*Nous remercions infiniment **Dr. BENCHARIF** du laboratoire d'anatomo-cytologie de **CHU Frantz fanon** de Bejaia, pour son aide. Ainsi **Dr. Khanfri Fatiha** spécialiste en anatomie et cytologie pathologique à Constantine, pour sa patience, sa présence et pour sa bienveillance à ce qu'on aura toutes les informations et les données pour terminer notre étude histologique, nous la remercions infiniment. Ainsi que le chef du service **BENAYAD Nassiha** et toute l'équipe du laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital de Jijel.*

Enfin, nous adressons nos remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à élaborer ce travail.

Remerciements	i
Liste des abréviations	ii
Introduction	01
Partie I. Revue bibliographique	
I.1. Généralités sur l'estomac.....	03
I.1.1. Anatomique.....	03
I.1.2. Histologique.....	03
I.1.3. Physiologique.....	04
I.2. Cancer de l'estomac.....	05
I.2.1. Variations épidémiologiques.....	05
I.2.2. Facteurs de risque.....	05
I.2.2.1. Facteurs alimentaires	05
I.2.2.2. Facteurs génétiques	06
I.2.2.3. Hélicobacter pylori	06
I.3. Anatomopathologie du cancer gastrique.....	10
I.3.1. Macroscopie.....	10
I.3.2. Microscopie.....	11
I.3.3. Tumeurs de l'estomac.....	11
I.4. Classification et stades du cancer gastrique.....	12
I.4.1. Classification TNM.....	13
I.4.2. Classification histologique.....	13
I.4.2.1. Classification OMS.....	14
I.4.2.2. Classification Lauren.....	14
I.4.2.3. Classification GOSEKI.....	15
I.4.3. Classification Moléculaire.....	15
I.5. Symptômes et diagnostic.....	16
I.6. Modalités thérapeutiques.....	17
I.6.1. Chirurgie	17
I.6.2. Chimiothérapie	17
I.6.3. Radiothérapie	17
I.6.4. Thérapie ciblé	18
I.7. Cancérogénèse.....	18

I.8. Voies de signalisation.....	19
I.8.1. Signalisation Notch	19
I.8.2. Signalisation AKT/PI3K	20
I.8.3. Signalisation PTEN/AKT	20
 Partie II. Patients, matériel et méthodes	
II.1. Population et type d'étude.....	22
II.2. Recueil des données.....	22
II.3. Saisie des données et analyses statistique.....	22
II.4. Etude anatomopathologique.....	23
 Partie III. Résultats et discussion	
III.1. Répartition de CG en fonction des données épidémiologiques.....	25
III.2. Répartition des CG selon les données cliniques.....	29
III.3. Répartition des CG en fonction des examens para-cliniques.....	32
III.4. Répartition des CG en fonction des bilans biologiques	34
III.5. Répartition des CG en fonction des données anatomopathologiques	35
III.6. Etude histopathologique	37
 Partie IV. Conclusion.....	
Partie V. Références bibliographiques.....	

ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
ADK	Adénocarcinome
ARID1A	AT-Rich Interaction Domain 1A
CA 19-9	Carbohydrate Antigen
CDH1	Cadherin 1, type 1
CDKN2A	Cyclin Dependent Kinase inhibitor 2A
CIN	Chromosomal Instability
CG	Cancer Gastrique
EBV	Epstein–Barr virus
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
FISH	Fluorescent In Situ Hybridization
GIST	Gastro- Intestinales Stromals Tumeurs
GS	Genomic Stability
HER2	Humén Epidermal growth factor Receptor 2
H. pylori	Helicobacter pylori
KRAS	Kirsten Rat Sarcoma
LOH	Loss Of Heterozigosity
MALT	Mucosa- Associated Lymphoid Tissue
MLH1	Humén Mult Homolog 1
MSI	Microsatellite Instability
OMS	Organisation mondial de la santé
PD-L	Programmed Death-Ligand
PIK3A	Phosphoinositide 3-kinase A
PIK3CA	Phosphoinositide 3-kinase C A
PTEN	Phosphatase and TENSin homolog
RHOA	Ras Homolog gene family, membr A
TCGA	The Cancer Genome Atlas
TNM	Tumor Node Metastas
TP53	Tumor Protein p53

Le cancer est un problème de santé majeur dans le monde entier, causant une morbidité et une mortalité importantes chez les patients (Jiang et al., 2015). Selon les estimations de GLOBOCAN en 2012, il y avait 14,1 millions de nouveaux cas de cancer, 8,2 millions de décès par cancer et 32,6 millions de personnes vivant avec le cancer (dans les cinq ans suivant le diagnostic) (Na et Lee, 2017).

Malignités digestives sont la principale cause de mortalité parmi tous les néoplasmes, contribuant à environ 3 millions de décès en 2012 dans le monde entier. La tumeur maligne digestive comprend principalement le carcinome hépatocellulaire (CHC), le cancer colorectal, le cancer gastrique (CG), le cancer du pancréas, le cancer de l'œsophage et le cancer buccal (Shi et al., 2017). Le CG est l'une des tumeurs malignes les plus courantes et demeure (Wada et al., 2017)

Le CG reste la troisième cause de décès par cancer dans le monde, après les cancers du poumon et du foie (Ferlay et al., 2012). De nos jours, l'incidence et le taux de mortalité du cancer de l'estomac sont les plus élevés en Asie de l'Est et en Amérique latine (Torre et al., 2016). Dans les populations à faible et à haut risque, les habitudes alimentaires, l'obésité, le tabagisme et les infections chroniques en *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) contribuent au développement du cancer de l'estomac en plus des facteurs héréditaires (Plummer et al., 2015 ; Cutsem et al., 2016).

En Algérie les cancers représentent 45000 nouveaux cas par an, dont 30% sont des cancers digestifs. Le cancer gastrique est classé au 4ème rang des cancers après le poumon, le sein et les cancers colorectaux ; avec une moyenne annuelle de 3000 cas pour les hommes et 2000 nouveaux cas /an pour les femmes. Son incidence est de 10 cas pour 100.000 habitants (Registre des cancers d'Alger).

La divergence de la réponse à l'infection à *H. pylori* est attribuée à une interaction entre les facteurs de virulence de la souche bactérienne, les facteurs environnementaux et l'immunité et la génétique de l'hôte. Ainsi, les différences d'incidence de CG observées entre les continents seraient particulièrement attribuables aux différences dans les facteurs de virulence (notamment les sous types de CagA et de VacA) et aux habitudes alimentaires (Yamaoka et al., 2010).

Plus de 90% des cancers de l'estomac sont diagnostiqués comme un adénocarcinome (ADK) (Rew et al., 2006). Depuis 1965, l'ADK gastrique a été divisé en deux types principaux, diffus et intestinal (Lauren, 1965). 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 (Correa et al., 1975). L'ADK diffus est plus agressif que le type intestinal, car sa formation ne dépend pas des processus de gastrite ou de métaplasie (Carneiro et al., 2004).

L'objectif de cette investigation est d'entreprendre une étude épidémiologique rétrospective, descriptive, analytique et histologique concernant l'anatomopathologie, au service d'oncologie de l'hôpital Mohamed Seddik ben Yahia de Jijel, portant sur 62 cas de CG confirmé histologiquement.

I.1. Généralités sur l'estomac

I.1.1. Anatomique

L'estomac (ou gaster) est un segment dilaté du tube digestif qui fait suite à l'œsophage abdominal au niveau du cardia et se termine par le pylore (Hammoudi, 2010). C'est une structure en forme de sac allongé ressemblant à une « cornemuse ou à un J » qui est continuellement proximale avec l'œsophage abdominal, et distalement avec le duodénum (Fig.01) (Mahadevan, 2017). Elle présente deux faces, l'une antérieure et l'autre postérieure, plus ou moins convexes suivant le degré déplétion de l'organe, elles sont séparées l'une de l'autre par les bords ou courbures de l'estomac. On distingue un bord droit (petite courbure), un bord gauche (grande courbure) (Kone, 2006). Elle se divise en deux parties : partie verticale composé par le fundus et le corps de l'estomac, partie horizontale ou oblique comprenant l'antra et le pylore (Hammoudi, 2010). L'estomac est une poche de 25 cm de longueur, de 10-12 cm de largeur, de 8 cm d'épaisseur et de 30 ml de capacité à la naissance et chez l'adulte 1,5 à 2 litres de capacité. Ces dimensions varient avec l'état de réplétion (Karamoko, 2008 ; Hammoudi, 2010).

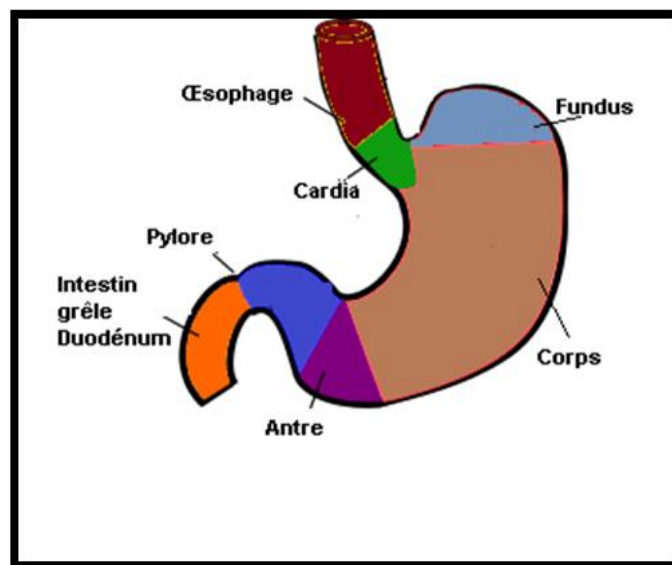


Fig. 01. Schéma représente les différentes parties du l'estomac (Ottawa Hospital, 2018).

I.1.2. Histologique

L'estomac humain est divisé en quatre parties qui présentent des caractéristiques histologiques différentes : cardia, fundus, corps ou corpus, et antrum (pylore). Le tube gastrique est composé de muqueuse (revêtement épithélial interne faisant face à la lumière), d'une sous-muqueuse formée de tissu conjonctif dense, de trois couches de muscle (oblique interne, circulaire moyenne et externe longitudinale) et d'une séreuse. La musculeuse muqueuse est une fine couche

de muscle lisse qui sépare la muqueuse des couches sous-muqueuses ; la muqueuse épithéliale est organisée en glandes qui varient dans leur composition cellulaire entre les différentes parties de l'estomac (Ding et al., 2016). Par exemple, le fundus et le corps de l'estomac sont constitués de glandes oxyntiques contenant des cellules pariétales, ainsi que des cellules principales. La région antropylorique contient des cellules G et des cellules du col muqueux (Nguyen et Putoczki, 2018).

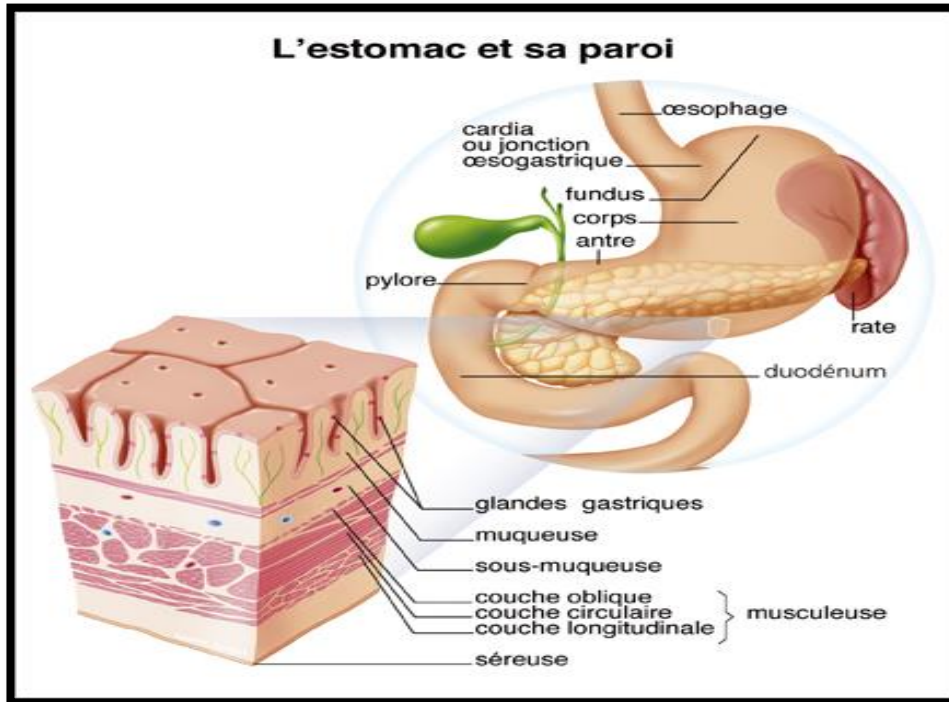
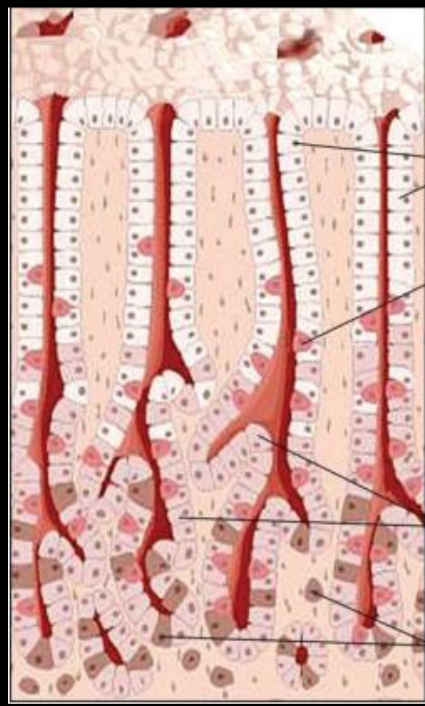


Fig. 02. La paroi interne de l'estomac (Cancer info, INCa, juillet 2014).

I.1.3 Physiologique

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



Type de cellule	Fonction	Localisation	
Mucocytes	Mucus	ANTRUM	FUNDUS
Cellules endocrines	Hormones (Gastrine, Somatostatine, cholecystokinine...)		
Cellules régénératrices	Renouvellement tissulaire		
Cellules pariétales	HCl et facteur intrinsèque		
Cellules principales	Enzymes (lipase, pepsinogène)		

Fig. 03. Compositions cellulaires de l'épithélium gastrique (Marieb, 2008).

I.2. Cancer de l'estomac

I.2.1. Variations épidémiologiques

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

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

I.2.2. Facteurs de risque

I.2.2.1. Facteurs alimentaires

Les variations de fréquence du cancer de l'estomac constatées d'un pays à l'autre peuvent s'expliquer par l'existence de facteurs carcinogènes dans l'environnement. Au premier rang de ces

facteurs se trouve l'alimentation. Les nitrosamines peuvent, chez l'homme, être apportées par l'alimentation ou résulter de la transformation de nitrates en nitrites sous l'action des bactéries dont la pullulation est elle-même favorisée par l'hypo acidité de la gastrite chronique atrophique (Barr, 2007).

Le sel a un effet caustique sur la muqueuse gastrique et serait responsable de la gastrite atrophique ; il ralentit la vidange gastrique et prolonge le temps de contact entre les nitrosamines et la muqueuse gastrique (Delchier, 2004), créant ainsi un milieu propice pour le développement de l'H. Pylori (Campos et al., 2006). Il a été montré aussi que la fréquence du cancer de l'estomac est plus élevée dans les régions où les aliments sont conservés à température ambiante, car une quantité importante de nitrates sont convertie en nitrites par les bactéries, ce qui ne se produit pas à la température de 2°C (Barr, 2007).

I.2.2.2. Facteurs génétiques

Au niveau génétique, certains polymorphismes ont été montrés associés avec un risque plus élevé de développer un ADK gastrique distal. Ces polymorphismes concernent essentiellement des gènes impliqués dans la réponse inflammatoire et immunitaire. Ainsi, certains allèles de l'interleukine 1B ou de son récepteur, du TNFa (Tumor Necrosis Factor a) ou de l'interleukine 10 peuvent influencer le développement de ce type de cancers (El-Omar et al., 2000 ; El-Omar et al., 2003). Quelques travaux ont également montrés que certains polymorphismes pouvaient représenter un facteur de risque de développer un lymphome gastrique du MALT. Ainsi, certaines mutations des gènes codant CD14, l'antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques (CTLA4), l'Interleukine 10 et le TNF pourraient favoriser l'émergence de lymphome (Hellmig et al., 2008).

I.2.2.3. Hélicobacter pylori

H. pylori est un bacille à gram négatif spiralé, il est mobile grâce 5 à 6 flagelles, permettant une mobilité dans le suc gastrique et une pénétration dans le mucus (Mégraud, 2008 ; De Korwin et Lehours, 2010). Cette bactérie est présent dans environ la moitié de la population, bien que la majorité des personnes infectées demeurent asymptomatiques ; cependant, environ 1 à 3% des individus infectés développeront une CG, avec 60% de tous les cas de CG associés à la colonisation par H. pylori (Nguyen et Putoczki, 2018). La forte association épidémiologique entre l'infection par H. pylori et le développement du CG ont conduit l'OMS à classer la bactérie comme cancérigène de classe I, définitivement cancérigène, en 1994 (Santos et Riberio, 2015).

L'infection par H. pylori, acquise le plus souvent dans l'enfance, persiste toute la vie. Certaines pathologies qui lui sont reliées n'apparaissent qu'après de nombreuses années, une

quarantaine d'années pour le CG. L'interaction entre les facteurs de virulence de la bactérie, la susceptibilité individuelle de l'hôte et l'environnement est responsable de l'évolution de l'infection. Parmi les facteurs de virulence les plus étudiées sont :

L'îlot de pathogénicité Cag PAI (Cytotoxin associated gene Pathogenicity Islande) est une région génomique de 40 Kb comprenant une trentaine de gènes (Roesler *et al.*, 2014). Toutes les souches de *H. pylori* n'en sont pas dotées. Ainsi, on distingue deux catégories : les souches de type I possédant dans leur génome un îlot de pathogénicité, et les souches de type II qui en sont dépourvues. Cet îlot code pour un système de sécrétion de type IV (SSTIV) et pour des protéines de la famille CagA codée par le gène *cagA* (Tegtmeyer *et al.*, 2011).

Le SSTIV est un complexe multimérique présent chez certaines bactéries gram négatif. De structures analogues à une seringue, il joue le rôle de transporteur et assure les échanges génétiques (conjugaison et transfert d'ADN), ainsi que le transport de diverses macromolécules à travers la membrane cellulaire. On l'occurrence, il contribue à la virulence de *H. pylori* en assurant la translocation des facteurs bactériens à l'intérieure de la cellule épithéliale notamment de peptidoglycane (PG) ainsi que la protéine CagA, pro-oncogène responsable de nombreux effets délétères sur la cellule épithéliale. Cet appareil de sécrétion permet aussi l'induction par la voie du facteur nucléaire (nuclear factor κ -B) via l'activation de la P21 Kinases (Roesler *et al.*, 2014).

Une fois dans le cytoplasme, la protéine CagA est phosphorylée sur des résidus tyrosine présents au niveau de motifs répétés Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala (appelé motif EPIYA) par la tyrosine kinase de l'hôte, le nombre de site de phosphorylation au niveau de cette région de CagA est très variable ce qui implique une grande diversité entre les souches (Yamaoka, 2012). Les processus de signalisation en aval de la phosphorylation dépendent du recrutement de molécules contenant des domaines d'homologie Src2 (SH2). Les événements qui en découlent perturbent le cytosquelette d'actine et, ce faisant, déclenchent l'élongation et la diffusion des cellules hôtes infectées *in vitro*, un changement morphologique dénommé "phénotype de colibri".

La signalisation indépendante de la phosphorylation induit des événements pro-inflammatoires, des réponses mitogéniques et une perturbation des jonctions cellule-cellule. Fait intéressant, l'adaptateur Grb2 peut interagir avec CagA d'une manière dépendante et indépendante de la phosphorylation. Cette interaction favorise l'activation de Ras et stimule à son tour la cascade de signalisation Raf-MEK-ERK. En particulier, cet axe semble être impliqué dans l'activation persistante indépendante de la phosphorylation de CagA de facteurs de transcription, tels que NF- κ B (inflammation) fait intéressant, chez les patients infectés, la présence de souches CagA+ est

associée à des niveaux accrus de méthylation de certains promoteurs par rapport aux infections à CagA- (Valenzuela, 2015).

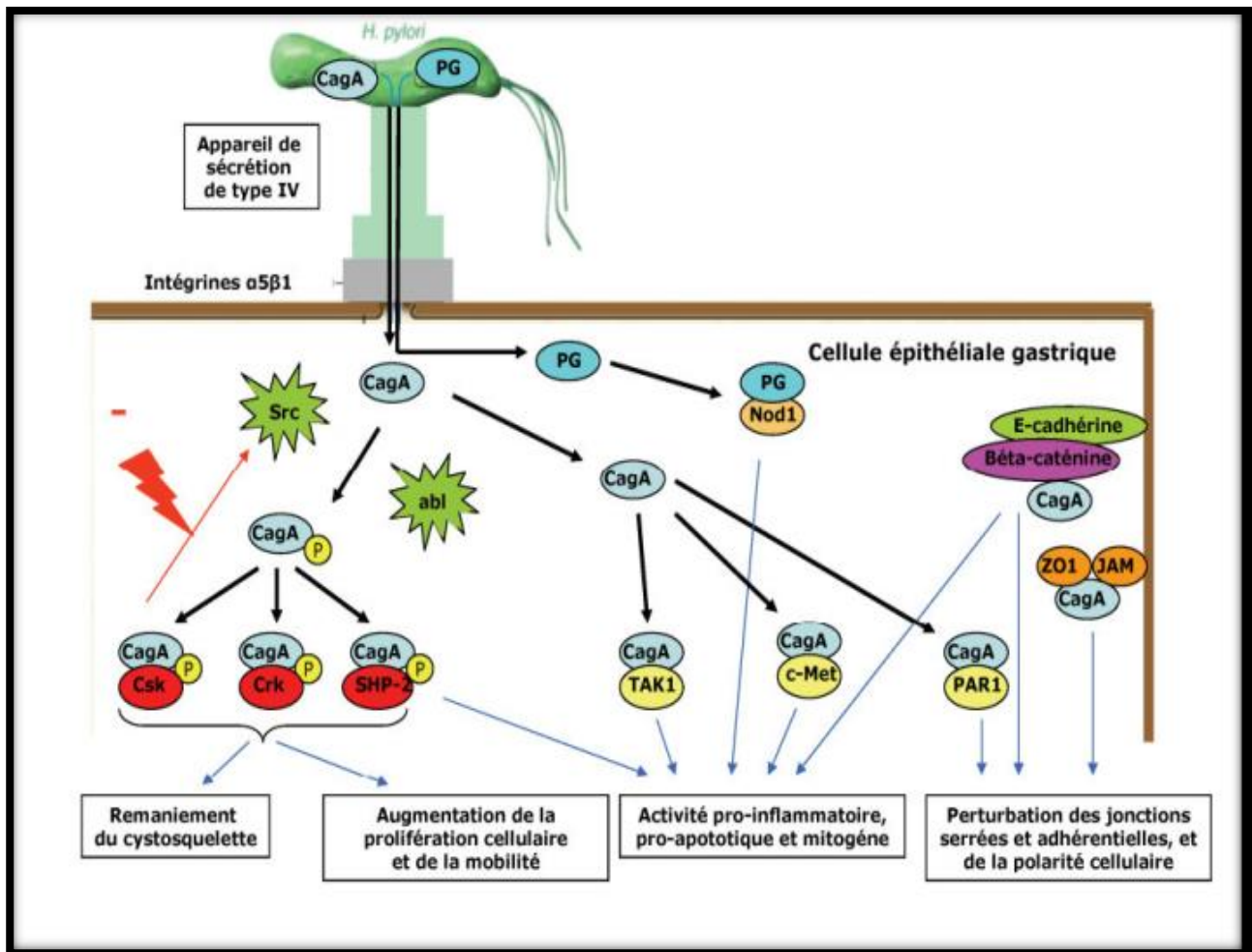


Fig. 04. Modèle du fonctionnement de l'appareil de sécrétion de type IV de *H. pylori* (Tegtmeyer, 2011).

Le deuxième facteur de virulence est le gène *vacA*, code pour une protéine vacuolisant appelée protéine *vacA* (Piazuelo *et al.*, 2010). Le gène *vacA* présente une grande diversité allélique au niveau de trois principales régions : la région S codant pour la séquence signal de la protéine (allèle S1 fonctionnel et allèle S2 non fonctionnel), la région i (intermédiaire) et la région m située au milieu du gène (allèles m1 et m2) (Roesler *et al.*, 2014).

Ce polymorphisme génique conduit à différentes combinaisons alléliques possibles et à une activité cytotoxique variable suivant les souches (Piazuelo *et al.*, 2010). La cytotoxine VacA est un facteur bactérien potentiellement sécrété, induit la formation de vacuoles dans des cellules traitées avec des formes purifiées ou recombinantes de la protéine. Initialement, son activité était associée à l'apoptose des cellules gastriques, à l'inhibition de la prolifération des cellules T et B (Valenzuela, 2015).

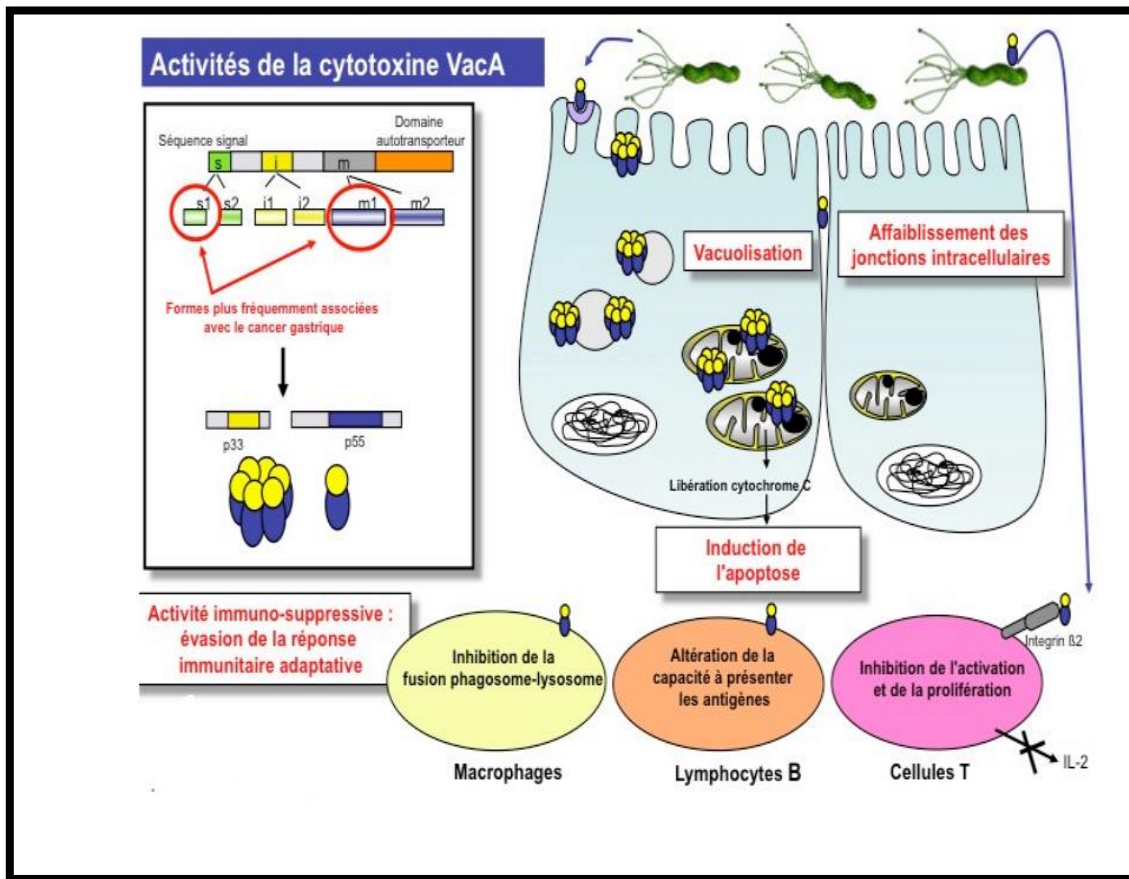


Fig.05. Fonctions cellulaires de la cytotoxine VacA. D'après Polk et Peek, *Nature Reviews Cancer* (2010).

La séquence des événements associés au développement du CG a été décrite comme «la cascade gastrique précancéreuse». Cette cascade est un processus dynamique qui comprend des lésions, telles que la gastrite atrophique, la MI et la dysplasie, l'infection à *H. pylori* cible la muqueuse gastrique normale causant une gastrite non atrophique, une lésion initiatrice qui peut être traitée en débarrassant *H. pylori* avec des antibiotiques ou qui peut subsister dans le cas d'une infection chronique et progresser vers la gastrite atrophique (Valenzuela, 2015).

Le terme de gastrite désigne toute lésion inflammatoire de la muqueuse gastrique en réponse à une agression de l'estomac. La muqueuse agit comme une barrière protectrice de la paroi de l'estomac. Sans cette protection, la paroi de l'estomac devient plus sensible et serait vite attaquée par les acides ou par d'autres substances irritantes qui provoqueraient des ulcères, mais il arrive aussi que la muqueuse soit elle-même irritée, sans que la paroi soit touchée : on parle alors de gastrite. La gastrite peut être aiguë et se manifester soudainement ou être chronique et évoluer lentement sur plusieurs années (Stanghellini et al., 2001). Alors que la gastrite chronique atrophique est caractérisée par l'inflammation du revêtement de l'estomac, elle peut aussi apparaître si le système immunitaire attaque les tissus sains du revêtement de l'estomac par erreur, ce qu'on appelle gastrite atrophique auto-immune (Société canadienne du cancer, 2018).

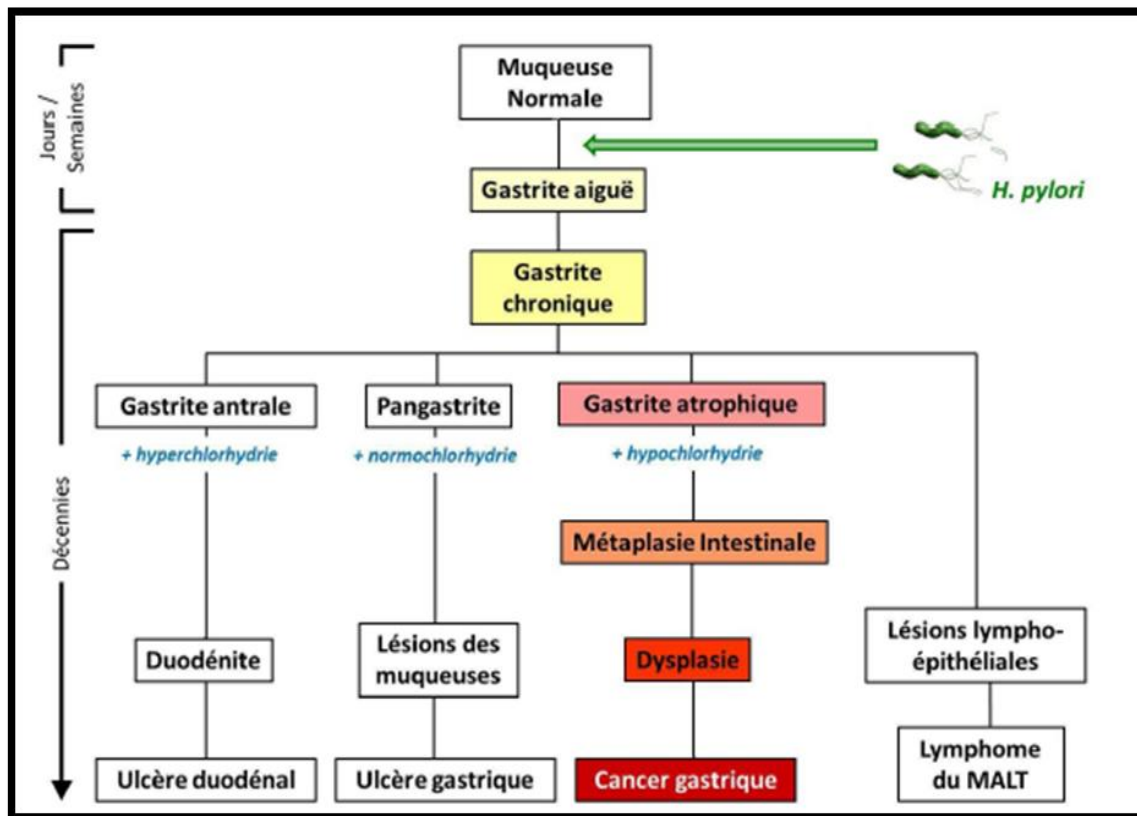


Fig. 6. Rôle de *H. pylori* dans le développement des pathologies gastroduodénales

(Basé sur la cascade proposée par Correa, 1996).

I.3. Anatomopathologie du cancer gastrique

I.3.1. Macroscopie

Elles correspondent aux différents aspects endoscopiques avec trois modes possibles de développement tumoral : bourgeonnement, infiltration ou ulcération pouvant réaliser des tumeurs végétantes polypoïdes, des cancers infiltrants comme les limites gastriques, des cancers ulcérimorphes appelés par certains « ulcères malins » et qui se présentent comme des ulcérations à bord taillé à pic, sans bourrelet net, les plis radiés venant au contact de la perte de substance. Dans la plupart des cas, les trois aspects macroscopiques sont associés pour donner le cancer en « lobe d'oreille » ; c'est une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet irrégulier (Mourra et Fléjou, 2001).



Fig. 07. Aspect macroscopique de la forme en lobe d'oreille (Watanabe et al., 1990).

I.3.2. Microscopie

L'étude histologique permet de distinguer trois formes des tumeurs gastriques : (1) les formes typiques : ce sont des ADKs de différenciation variable, les cellules sont cubiques, basophiles ou claires et spumeuses avec des inclusions mucipares. Ces cellules ont tendance à se regrouper en structures glandulaires ; (2) les formes atypiques : ce sont des ADKs où les cellules tumorales sont en plages ou isolées, dispersées dans un stroma fibreux dense, sans aucune tendance au groupement glandulaire. Ces cellules sont souvent muco-sérétantes une grosse vacuole rejette les noyaux à la périphérie donnant l'aspect des cellules en bague à chaton ; (3) les formes métaplasiques : ce sont des ADKs de type intestinal constitués de hautes cellules cylindriques basophiles. Elles sont agencées en grande cavité plus ou moins dilatées ou en végétation capillaire (Karamoko, 2008).

I.3.3. Tumeurs de l'estomac

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

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

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

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

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

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

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



Fig. 08. La linite plastique (Karila-Cohen et al., 2005).

I.4. Classification et stades du cancer gastrique

Les carcinomes de l'estomac sont très hétérogènes du point de vue morphologique. Cette hétérogénéité est amplement reflétée dans la diversité des classifications histo-pathologiques sur dossier, qui sont basées sur différentes approches : profil histologique, degré de différenciation, schéma de croissance et l'histogénèse (Carneiro et al., 2008). La classification histologique des GC est importante pour comprendre les caractéristiques de la carcinogénèse gastrique (Sugai et al., 2018).

I.4.1. Classification TNM

Le TNM est un système de classement reposant sur l'extension tumorale locale, régionale (ganglionnaire) et métastatique. Le stade selon la classification TNM des CG est évalué à partir de l'imagerie disponible, soit la scanographie thoraco-abdomino-pelvienne ou l'écho-endoscopie. (T décrit la taille de la tumeur primitive ; N décrit les ganglions lymphatiques entourant l'estomac ; M décrit si le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases)) (Tableau 01) (Aparicio et al., 2004).

Tableau 01. Classification TNM des cancers de l'estomac (Aparicio T et al., 2004).

Tumeur primitive (T)	
Tis	Intra-épithéliale
T1	Atteinte du chorion ou de la sous-muqueuse
T2	Atteinte de la musculuse ou de la sous-séreuse
T3	Atteinte de la séreuse
T4	Atteinte d'un organe de voisinage
Adénopathies régionales (N)	
Nx	Ganglions non évalués ou moins de 15 ganglions examinés
N0	Pas de métastase ganglionnaire

N1	1 à 6 ganglions métastatiques régionaux envahis
N2	7 à 15 ganglions métastatiques régionaux envahis
N3	Plus de 15 ganglions métastatiques régionaux envahis
Métastases à distance (M)	
Mx	Inconnu
M0	Pas de métastase
M1	Métastase à distance (dont ganglions sus-claviculaires)
Stades	
Stade 0	Tis N0 M0
Stade IA	T1 N0 M0
Stade IB	T1 N1 M0 ; T2 N0 M0
Stade II	T1 N2 M0 ; T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
Stade IIIA	T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T4 N0 M0
Stade IIIB	T3 N2 M0
Stade IV	T4 N1-2-3 M0 ; T1-2-3 N3 M0 ; Tous T tous N M1

I.4.2. Classification histologique

La différenciation cellulaire, l'histogénèse et pathogénèse moléculaire. Cette variété explique en partie la diversité des schémas de classification histopathologique. Les régimes les plus couramment utilisés sont de Lauren et de l'OMS (*Cutsem et al., 2016*).

I.4.2.1. Classification OMS

Elle propose de classer les ADKs gastriques en bien, moyennement ou peu différencié. En dehors du degré de différenciation et en fonction des données cytologiques et architecturales, quatre sous types peuvent être isolés : l'ADK papillaire, composé de saillies épithéliales digitiformes avec axes fibreux ; l'ADK tubulé, composé de tubules ramifiés inclus dans un stroma fibreux ; l'ADK mucineux, dont plus de 50% des cellules apparaissent en petits groupes flottants dans des lacs de mucine et l'ADK à cellules indépendantes en «bague à chaton», il constitue la forme histologique habituelle de la limite gastrique (*Watanabe et al., 1990*).

I.4.2.2. Classification Lauren

Cette classification a été introduite en 1965 et reste actuellement largement acceptée et utilisée, car elle constitue une approche de classification simple et robuste (*Afchain et al., 2010*). Selon la classification de Lauren, les carcinomes gastriques sont séparés en deux principaux types histologiques, diffuse et intestinale, en plus de types indéterminés : le type mixte (*Hunt et al., 2015*). Les deux sous-types histologiques de CG présentent un certain nombre de caractéristiques

cliniques et moléculaires distinctes, y compris l'histogénèse, la différenciation cellulaire, l'épidémiologie, l'étiologie, la carcinogénèse, les comportements biologiques et le pronostic (*Afchain et al., 2010*).

La forme intestinale est fréquemment ulcérée, bien différenciée, elle survient dans l'estomac distal et il s'agit de la forme la plus fréquente dans les zones à forte incidence d'ADK gastrique. Le type intestinal, est caractérisé par des structures de cellules malignes unies qui ressemblent à des glandes gastro-intestinales fonctionnelles. Les tumeurs intestinales se développent par étapes séquentielles, qui commencent avec la gastrite et progressent vers la gastrite atrophique et sont suivies par la MI et le CG. La tumeur se développe expansivement avec une vascularisation élevée et se produit fréquemment chez les personnes âgées (*Hunt et al., 2015*). Ce type de CG affecte l'antra gastrique (*Afchain et al., 2010*).

La forme diffuse est associée aux patients plus jeunes et présente une prédilection pour les femmes et plus progressif par rapport au type intestinal (*Afchain et al., 2010*). Ce type de néoplasie est typiquement héréditaire et n'a pas d'étapes précédentes (*Hunt et al., 2015*). Dans le CG diffus, les cellules tumorales manquent d'adhérence et s'infiltrent dans le stroma sous la forme de cellules individuelles ou de petits sous-groupes, conduisant à une population de cellules tumorales dispersées non cohésives (*Afchain et al., 2010*).

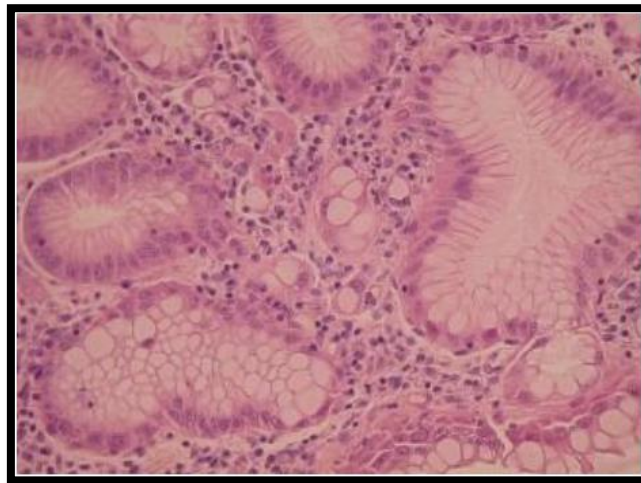


Fig. 09. Cellules indépendantes en « bague à chaton » (*Watanabe et al., 1990*).

I.4.2.3. Classification GOSEKI

Elle divise les ADKs gastriques en quatre sous types histologiques, selon le degré de la différenciation tubulaire et la quantité de mucus intracytoplasmique : riches en tubes et pauvres en mucus intra cytoplasmique ; riches en tubes et en mucus intra cytoplasmique ; pauvres en tubes et

en mucus intra cytoplasmique ; pauvres en tubes et riches en mucus intra cytoplasmique (*Goseki et al., 1992*).

I.4.3. Classification Moléculaire

Bien que les critères classiques de classification du CG aient été histologiquement fondés (Lauren et OMS), l'utilisation récente de données génomiques a également mené à l'élaboration de nouveaux schémas de classification moléculaire du CG. Le réseau de recherche TCGA a proposé un système de classification qui divise les CG en 4 sous types distincts. Premièrement les tumeurs virus Epstein-Barr (EBV) positives, présentaient une hyper méthylation du promoteur CDKN2A (p16INK4A), mais il manquait une hyper méthylation de MLH1. Ces tumeurs avaient aussi le taux le plus élevé des mutations PIK3CA (80%), ont montré un taux élevé des mutations ARID1A (55%), et très rarement montré des mutations dans TP53. Une autre caractéristique importante de ce groupe, à des fins thérapeutiques, était la surexpression du ligand de la mort- programmée (PD-L) 1/2 en combinaison avec des signatures de signalisation de cellules immunitaires accrues. Le deuxième groupe est les tumeurs avec instabilité microsatellite (MSI), représentait 22% des échantillons totaux, et présentait un phénotype significatif de méthylateur de l'île CpG, incluant l'hyper méthylation du promoteur MLH1. L'analyse des mutations dans ce groupe a identifié un total de 37 gènes significativement mutés, y compris TP53, KRAS, PIK3A et ARID1A, alors qu'il n'y avait que 25 gènes significativement mutés dans les cancers non MSI. Le troisième groupe défini par les données TCGA est le groupe des tumeurs avec stabilité génomique (GS), qui comprend 20% des échantillons totaux. Ce groupe comprenait la majorité des CG avec histologie diffuse, et avait également le plus grand pourcentage des mutations CDH1 compatible. Les tumeurs GS ont également montré une augmentation des mutations RHOA et les fusions CLDN18-ARHGAP, et l'expression accrue des gènes de la voie d'adhésion cellulaire. Enfin, groupe des tumeurs avec instabilité chromosomique (CIN), montrées une aneuploïdie marquée ainsi que des amplifications des récepteurs tyrosine kinases (RTKs). Ce groupe a également montré un pourcentage élevé de mutations TP53 et avait principalement l'histologie intestinale (*Katona et Rustgi, 2017*).

En outre, la classification moléculaire basée sur HER2 (également connue comme statut ERBB2) a été introduit pour les CG à cause des implications thérapeutiques. L'HER2, qui est un membre de la famille de protéines récepteur du facteur de croissance épidermique humain (EGFR), est un récepteur tyrosine kinase transmembranaire qui régule la prolifération cellulaire, différenciation et la survie. 12-20% des ADKs de l'estomac sont HER2 positifs (par amplification, surexpression de la protéine, ou les deux). Des études ont montré que le statut HER2 positif le CG

est associé à une aggravation du pronostic, agressivité accrue de la maladie, et raccourcie survie, mais d'autres n'ont rapporté aucune valeur pronostique. Les carcinomes gastriques sont définis comme HER2 positifs si score d'intensité immuno-histochimique est 3+ ou 2+ avec hybridation in situ par fluorescence positive (FISH) (*Cutsem et al., 2016*).

I.5. Symptômes et diagnostic

Au début, le cancer de l'estomac ne provoque que peu de symptômes qui ne sont jamais caractéristiques ce qui rend le diagnostic précoce encore plus difficile. Lorsqu'il existe, le symptôme le plus fréquent est une douleur située à la partie haute et médiane du ventre. Parfois aussi, on peut constater chez le patient un amaigrissement, des vomissements, une baisse des globules rouges appelée anémie provoquant une fatigue (*Mihoubi, 2009*), l'anorexie, la dyspepsie, perte de poids. Des patients avec des tumeurs à la jonction gastro œsophagienne ou à l'estomac proximal pourrait également présenter une dysphagie (*Cutsem et al., 2016*).

Une suspicion clinique de CG doit faire pratiquer une endoscopie œso-gastro-duodénale. Associée à des biopsies, l'endoscopie permet d'évaluer la taille, la localisation et l'extension de la tumeur ; L'écho-endoscopie permet de déterminer l'envahissement pariétal avec une concordance pTNM de 85 à 88 % et l'extension ganglionnaire périgastrique avec une sensibilité de 80 % et une spécificité de 80 à 90 % ; Le scanner hélicoïdal abdomino-pelvien est l'étape initiale du bilan d'extension. Cependant, cet examen a tendance à sous-estimer l'extension locorégionale ; La résonance magnétique nucléaire (RMN) est légèrement plus sensible que le scanner pour l'extension pariétale mais elle est moins performante que le scanner pour déterminer l'envahissement ganglionnaire ; La laparoscopie est proposée par certains comme un examen indispensable au bilan d'extension avant une résection à visée curatrice. Cet examen permet d'éviter une laparotomie inutile jusqu'à 38 % des patients, en cas de diagnostic notamment de carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques (*Aparicio et al., 2004*).

I.6. Modalités thérapeutiques

Il existe plusieurs types de traitements qui vont dépendre du type de cancer, de ses caractéristiques, du stade de la tumeur et du patient lui-même.

I.6.1. Chirurgie

La Chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif du CG. Elle est recommandée pour les stades I à IIIB avec un objectif curatif. Elle peut également, de cas en cas, être envisagée à titre palliatif dans le stade IV (*Bohanes et al., 2009*). La résection chirurgicale

de la tumeur peut être réalisée selon trois modalités : lorsque la tumeur est très petite, peu profonde et sans extension aux ganglions ou à d'autres organes, une résection par endoscopie est possible ; lorsque la tumeur est moins superficielle et située dans la partie inférieure de l'estomac (antre), une gastrectomie partielle est pratiquée ; lorsque la tumeur est située au niveau du corps de l'estomac ou du cardia, la gastrectomie doit être totale. Dans ce cas, l'estomac est retiré entièrement. L'extrémité de l'œsophage est alors raccordée à l'intestin : cette reconstruction est appelée anastomose œso-jéjunale (*Aparicio et al., 2003*).

I.6.2. Chimiothérapie

La chimiothérapie est un terme qui désigne l'utilisation de molécules chimiques, ayant la capacité de détruire les cellules engagées dans le cycle de la division cellulaire. Ces molécules touchent toutes les cellules tumorales disséminées dans l'organisme, et permettent également de réduire le volume de la tumeur primitive. Malheureusement, elles ne se limitent pas qu'aux cellules tumorales mais peuvent aussi détruire des cellules saines ; d'où le nombre élevé d'effets secondaires répertoriés (*IRSN, 2015*).

I.6.3. Radiothérapie

C'est un traitement fréquent pour les cancers. En effet, selon l'Institut de Radioprotection et de Santé, la radiothérapie externe est présente aujourd'hui dans deux tiers des schémas thérapeutiques, soit seule soit associées à la chimiothérapie ou la chirurgie. C'est un traitement par irradiations qui consiste en l'émission de rayons (rayonnements haute énergie ou rayonnements gamma) ciblés sur la tumeur, qui vont détruire les cellules cancéreuses par la production de radicaux libres hautement réactifs, ou via des lésions de l'ADN irréparables par les cellules tumorales (*IRSN, 2015*).

I.6.4. Thérapie ciblée

Lorsque le CG est avancé et que des métastases se sont formées dans d'autres organes, certaines « thérapies ciblées » peuvent être proposées. À la différence des chimiothérapies classiques qui interrompent le cycle cellulaire et ne sont pas spécifiques, les thérapies ciblées inhibent une voie métabolique nécessaire à la survie et la prolifération des cellules tumorales (*Michel et al., 2016*). Dans le cas du CG, le récepteur HER2 peut être muté ou plus souvent surexprimé et de ce fait actif de façon permanente, ce qui va activer les voies de signalisation intracellulaires induisant une prolifération cellulaire anarchique, une résistance à l'apoptose, et favorisant l'invasion et la propagation du cancer. Les anticorps monoclonaux, Trastuzumab et Pertuzumab, vont se fixer à la partie extracellulaire de ce récepteur. Le Pertuzumab possède

également un deuxième site de fixation empêchant l'interaction entre HER2 et HER3 (Vignot *et al.*, 2008 ; GEQQ, 2015).

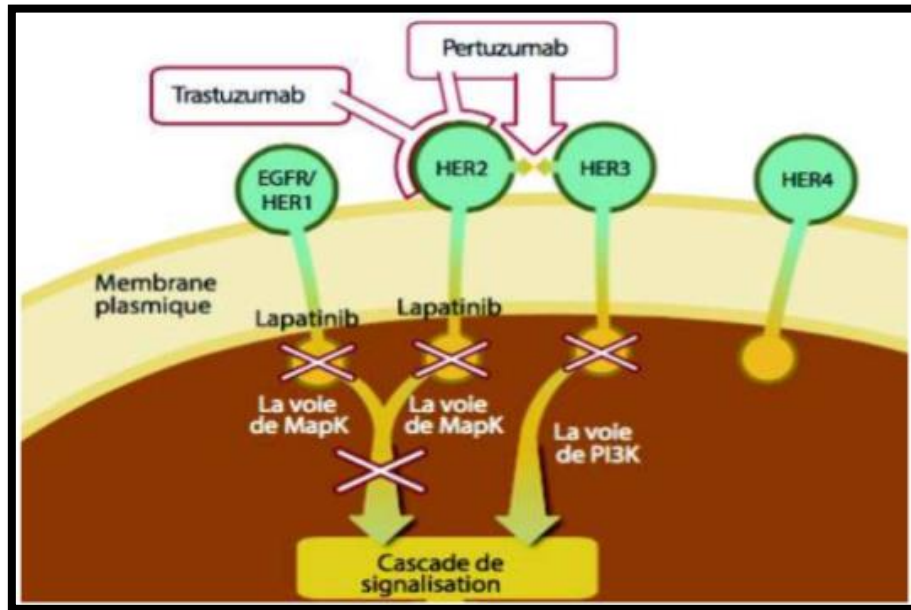


Fig. 10. Mode d'action des inhibiteurs de l'HER2 (OnCible 2015).

I.7. 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 (Hunt *et al.*, 2015) 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 (Vauhkonen *et Sipponen*, 2006).

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 et l'invasivité de la tumeur (*Hunt et al., 2015*).

I.8. Voies de signalisations

I.8.1. 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 (*Huang et al., 2016*). 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).

De plus, 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- κ B grâce à la capacité du NICD à s'associer avec R-Ras et IKK α respectivement. En effet, une augmentation de l'expression des composants de signalisation de Notch est compatible avec le maintien du compartiment des cellules souches auto-renouvelable et a été observée dans l'estomac humain (*Ding et al., 2016*).

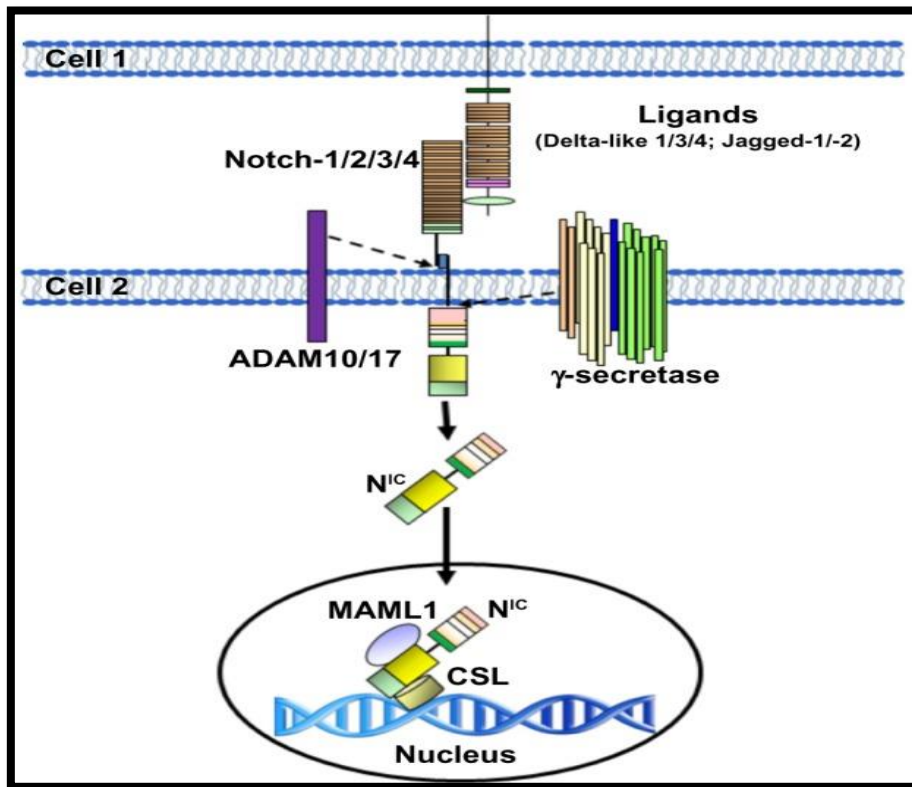


Fig. 11. Cascade de la voie de signalisation Notch (Ingrid et al., 2014).

I.8.2. 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 GSK3 β (Ding et al., 2016).

I.8.3. 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 (Gan et al., 2018).

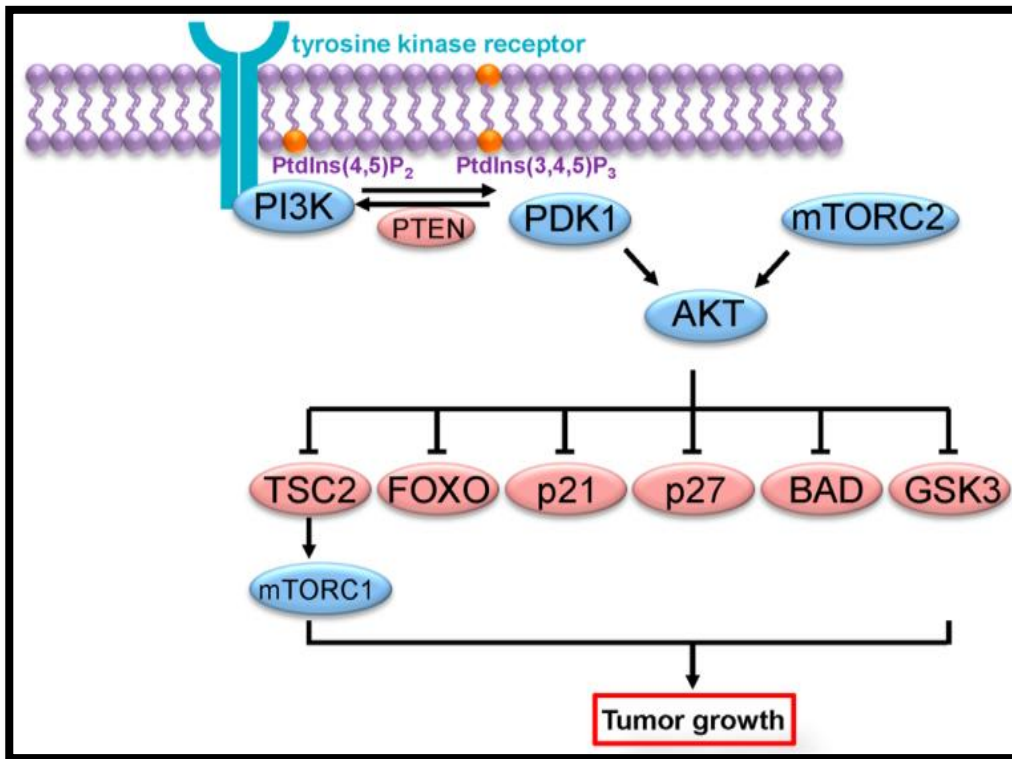


Fig. 12. Cascade de la voies de signalisation PTEN/AKT et AKT/ PI3K.

I.1. Population et type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique des profils épidémiologique, clinique, para-clinique et anatomopathologique, portée sur 62 patients atteints de cancer gastrique diagnostiqués entre janvier 2015 et décembre 2017.

Notre étude était déroulée dans le service d'oncologie de l'Hôpital Mohammed Saddik Ben Yahia de Jijel. L'étude était portée sur tous les patients des deux sexes quel que soit l'âge ayant un cancer de l'estomac résident à la wilaya de Jijel.

I.2. Recueil des données

Le matériel de travail est constitué des dossiers médicaux, des registres de consultation et des fiches de suivi des patients et qui sont conservés dans les archives du service d'Oncologie. Les 62 dossiers ont été répertoriés et ont été étudiés de façon rétrospective, pour cela nous avons exploité : Les données cliniques, les données para cliniques, Les comptes rendus opératoires et les comptes rendus anatomopathologique.

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients présentant une tumeur maligne endoscopique ou chirurgicale de l'estomac ou d'un lymphome confirmée histologiquement. Les dossiers incomplets, les patients non pris en charge au service et les patients qui résident en dehors de la wilaya de Jijel ont été exclus.

II.3. Saisie des données et analyses statistique

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

Les données obtenues ont été présentées par les différentes techniques de statistiques descriptives (présentation sous forme de tableaux et graphes selon le cas). Puis, elles ont été analysées sur ordinateur avec le logiciel de traitement Microsoft Office Excel 2010.

II.1. Etude anatomopathologique

L'examen anatomopathologique ou histologique, consiste à analyser au microscope des tissus prélevés sur un organe ce qui permet d'établir de façon définitive le diagnostic de cancer. Notre étude anatomopathologique a porté sur 5 cas de tumeurs gastriques, dont les 4 sont des carcinomes obtenus à partir d'hommes d'un âge moyen de 62.8 ans, et un seul cas de sexe féminin âgé de 70 ans. Le plus jeune parmi eux a 48 ans et les plus âgés 71 ans. Ces patients ont été diagnostiqués entre février 2018 et juin 2018 au niveau du service d'oncologie de l'hôpital Mostapha Bacha à Alger, et le service d'oncologie de Bejaia.

Les prélèvements sont constitués de pièces opératoires obtenues après gastrectomie. Ils sont divisés en deux parties : la première a été mise dans du formol et est destinée à l'étude histologique et l'autre a été placée directement dans le congélateur -40° au niveau du service du banque du sang de l'Hôpital Mohammed Saddik Ben Yahia de Jijel.

Les différentes étapes de préparation des coupes sont les suivantes :

La fixation : est indispensable pour conserver la morphologie cellulaire, elle doit être immédiate ou au moins très rapidement débutée après l'obtention du prélèvement, pour intérêt est de l'immobilisation des constituants tissulaires/cellulaires, le fixateur le plus commun en microscopie optique (MO) et le plus utilisé dans le monde est le formaldéhyde à 10% et la durée de la fixation dépend de la taille du prélèvement (24 heures pour une pièce opératoire).

La déshydratation : 3 bains d'alcool à concentration croissantes c'est-à-dire : 70° - 80° - 90° , pour que le tissu ne subisse ni distorsion ni durcissement. On termine avec trois bain d'alcool absolu afin d'enlever complètement l'eau des tissu.

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

La microtonisation : le microtome sert à produire des rubans de coupes de très faible épaisseur (de 2 à $3\mu\text{m}$), observables au microscope optique, à partir d'un bloc obtenu après inclusion à la paraffine, les coupes obtenues placées entre lame et lamelle sont colorées ensuite pour en différencier les cellules et les tissus organiques.

La coloration des lames : Cependant, pour que l'on puisse utiliser une coloration, la paraffine doit être éliminée. On procède donc au déparaffinage, qui consiste à passer les lames dans des bains de toluène ou de xylène afin de dissoudre la paraffine.

La réhydratation : on passe les lames dans des bains d'alcool de degré décroissant (de 100°-90°-80°-70°), en suite la coupe colorée est protégée par une lamelle de verre collée avec une résine synthétique, Elle est alors prête à être analysée au microscope par un médecin anatomopathologiste.

La microscopie : permet la lecture des lames, leur visualisation et l'enregistrement de l'image observée. Au début on utilise un faible grossissement pour la capture d'une bonne image de la tumeur, puis on passe au fort grossissement pour mieux analyser les détails de la tumeur (cellulaire et nucléaire). Une bonne lecture des lames est indispensable pour un diagnostic précis du stade et du grade de la tumeur.

Comme nous l'avons déjà mentionné dans la partie patients, matériels et méthodes, notre travail a été réalisé sur des cancers gastriques obtenus à partir des patients qui ont été hospitalisés au niveau de l'Hôpital Mohammed Saddik Ben Yahia de la wilaya de Jijel.

II.1. Répartition de CG en fonction des données épidémiologiques

Dans un premier temps, nous avons analysé l'évolution chronologique du taux du cancer de l'estomac dans le service d'oncologie de l'Hôpital Mohammed Saddik Ben Yahia de Jijel. Au cours de l'analyse des dossiers cliniques, nous avons retenu que 62 cas de cancer gastrique sur 80, 18 dossiers ont été exclu par carence de renseignements.

La répartition de nos malades sur les trois ans incluses dans l'étude (18 cas en 2015, 27 cas en 2016 et 17 cas en 2017) a montré que le recrutement annuel des cancers gastriques dans le service est variable d'une année à l'autre (Fig. 13). Dans notre étude, l'évolution chronologique du cancer de l'estomac a été marquée par une légère augmentation, ceci peut être expliqué en partie par l'implantation récente du centre hospitalier d'oncologie dans la région, conduisant à l'augmentation du recrutement des patients.

En Algérie, les centres d'oncologies ne disposent pas de registre national des cancers permettant d'apprécier avec précision la fréquence du cancer gastrique ; de ce fait la comparaison des données recueillies au sein de notre investigation n'a pas pu être effectuée.

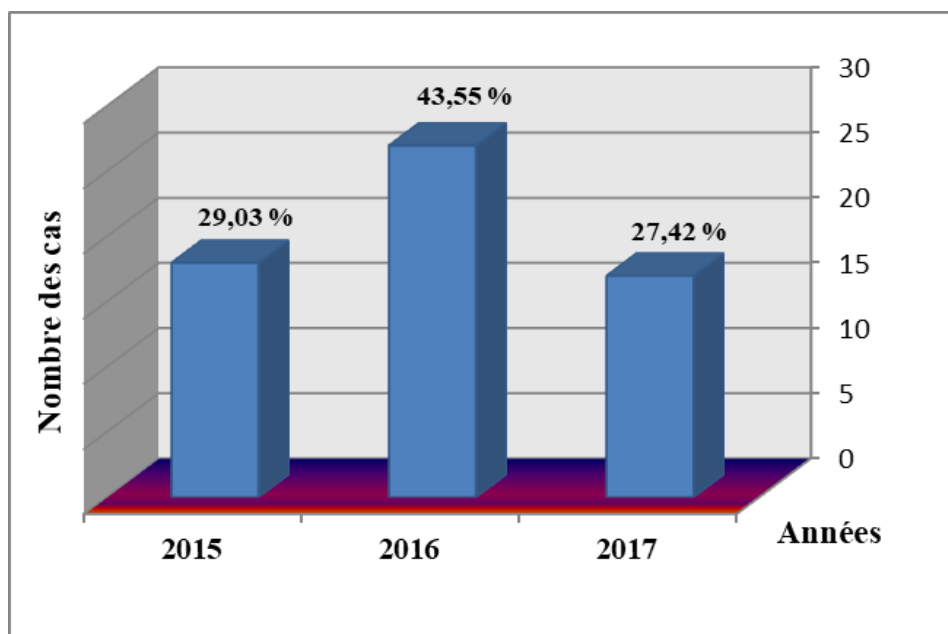


Fig. 13. Représentation de l'évolution chronologique de taux du cancer gastrique.

Sur l'ensemble des trois registres qu'on a consultés au service d'oncologie, nous avons recensé 633 cas de cinq types de cancers confondu au cours des trois ans incluses dans l'étude, nos résultats ont montrés que le cancer gastrique se situe au cinquième rang (62 cas), après le cancer du sein, Colon, Prostate et du Rectum (Fig. 14), nos résultats sont similaires à ceux de *Ferlay et al.* (2012).

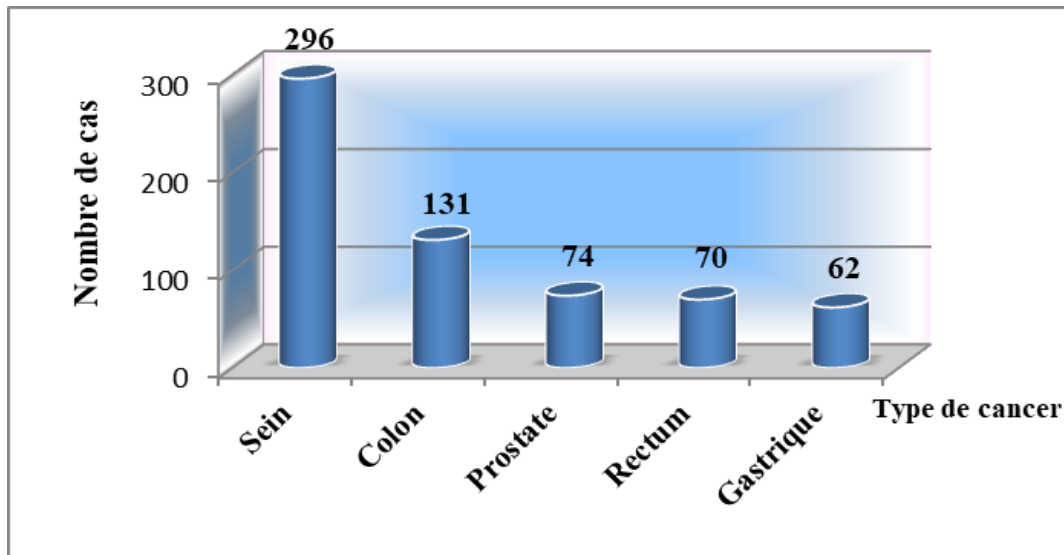


Fig. 14. Place du cancer gastrique par rapport aux autres cancers.

Dans notre série, sur les 62 patients où le sexe a été mentionné, 36 cas étaient de sexe masculin soit 58.06% et 26 cas étaient de sexe féminin soit 41.94%, nos résultats sont similaires à ceux de Lambert (2010), le cancer de l'estomac touche plus les hommes que les femmes. Selon *Mellouki et al.* (2014). Le risque de développer un CG est deux fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes et il est généralement diagnostiqué entre 60 et 80 ans.

Les personnes exerçant certaines professions, comme celles qui travaillent dans les industries du charbon, du métal et du caoutchouc, ont un risque accru de CG (*Raj et al., 2003*). Notre étude a été révélée que l'âge moyen de nos patients était de 57.56 ans tout sexe confondu, avec des extrêmes allant de 21 à 87 ans, plus que la moitié de nos patients (51.61%) avaient un âge situé entre 50 et 69 ans. Ces résultats sont similaires 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 (*Matley et al., 1988*).

Une répartition des patients par tranche d'âge indique une fréquence élevée dans la tranche entre 50-69 ans (32 cas), soit 51,61%, c'est résultats sont en accord avec la littérature de *Parkin et*

al. (2005) (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 le même contexte, les patients âgés de moins de 30 ans représentent 2 cas, soit 3.23%, les patients âgés entre 30 ans et 49 ans représentent 15 cas, soit 24.19%, alors que les patients âgés de plus de 70 ans représentent 13 cas, soit 20.97% (Fig. 15).

L'âge moyen de survenue du CG est de 65 ans pour les pays où les taux d'incidence sont modérément élevés. À l'échelle mondiale, l'incidence du CG est plus fréquente chez les hommes et augmente avec l'âge, la majorité des cas se produisant après l'âge de 60 ans (Ferlay et al., 2015).

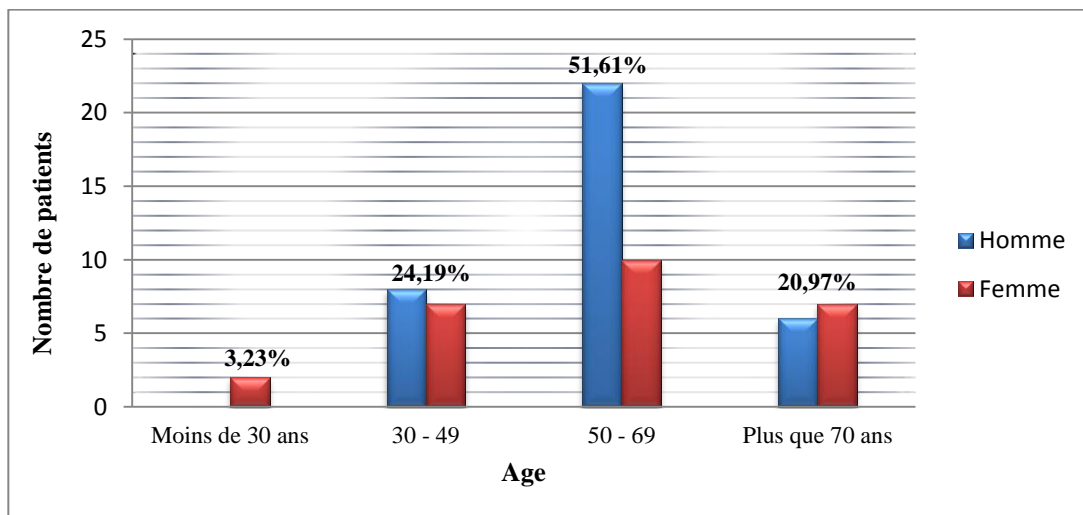


Fig.15. Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

La répartition établie selon les régions de la wilaya indique que les patients les plus touchés par le cancer de l'estomac résident dans la daïra de Jijel (25 cas), soit un pourcentage de 40.32%, qui est suivie par 15 cas à Taher, soit un pourcentage de 24.19%, par la suite Chekfa et El-Milia (4 cas), soit un pourcentage de 6.45%, El-Ancer 3 cas soit 4.84%, deux cas à Ouled Yahia et Ouled Asker soit 3.23%, un seul cas à Ziama Mensouria, Taxena, Rwachad, Setara, Bazoul, Kaous et El Kannar soit 1.61% (Fig. 16).

Ces résultats sont en concordance avec la littérature de Berrino et al. en 2002, la distribution géographique de cancer gastrique est hétérogène, les taux d'incidence du cancer gastrique varient considérablement d'un pays à l'autre, la distribution géographique du cancer gastrique a été principalement attribuée aux différences dans les habitudes alimentaires, et la prévalence des infections à H. pylori (Jemal et al., 2011).

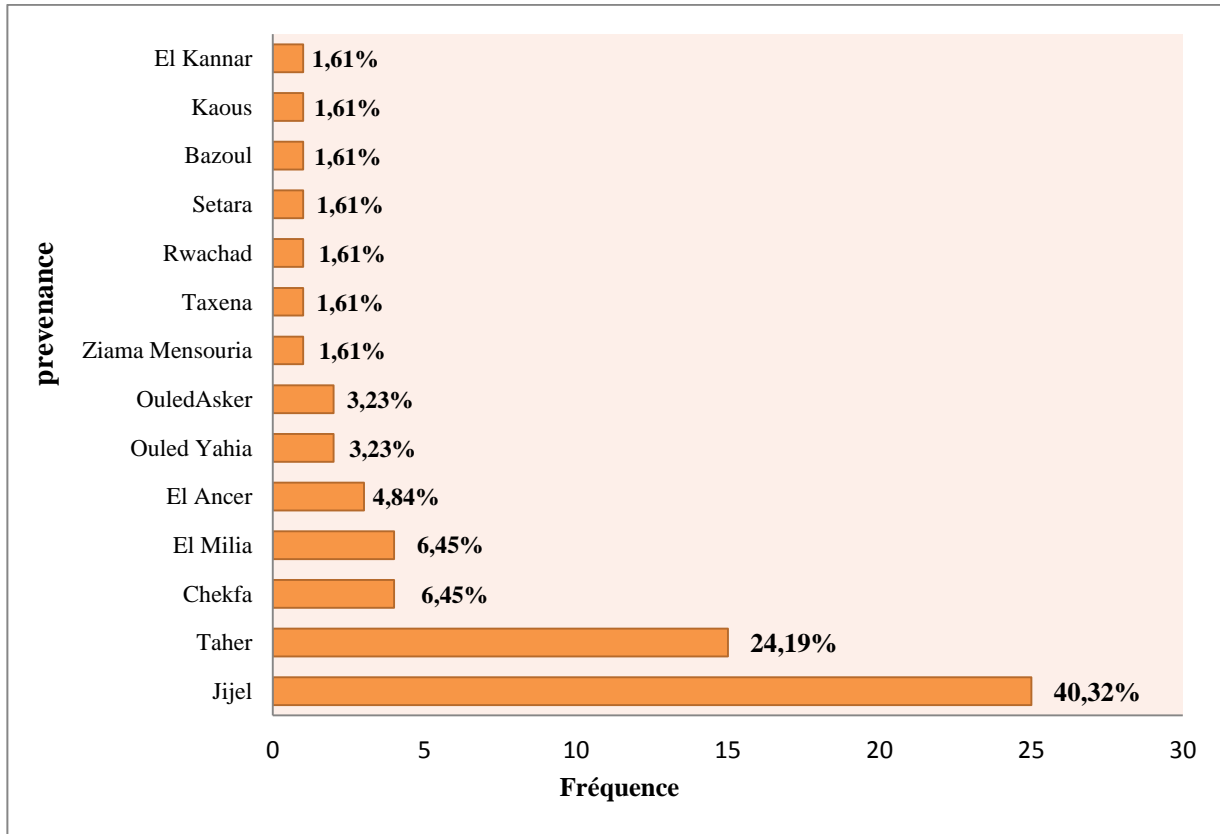


Fig.16. Répartition des patients selon la résidence.

Nous avons analysé la fréquence ou bien le taux de mortalité et de survie des patients que nous avons colligés au cours de cette étude. Nous avons trouvé 20 patients qui ont été décédés soit un pourcentage de 32.26%, alors que les 42 patients en survie soit un pourcentage de 67.74%. Cette augmentation du taux de la mortalité s’explique par le diagnostic tardif de ce cancer (Fig. 17).

Nos résultats sont en accord avec la littérature de *Bretagne (2003)*, qu’indique que les cancers de l’estomac sont actuellement la seconde cause de mortalité par cancer dans le monde et environ 8000 personnes décèdent chaque année de ces pathologies en France. Le cancer est une cause majeure de décès dans le monde entier. On estime que le fardeau du cancer va augmenter jusqu’à 22,2 millions de nouveaux cas diagnostiqués chaque année dans le monde d’ici 2030, ce qui représente une augmentation de 75% comparé aux statistiques de 2008 (*Bray et al., 2012*).

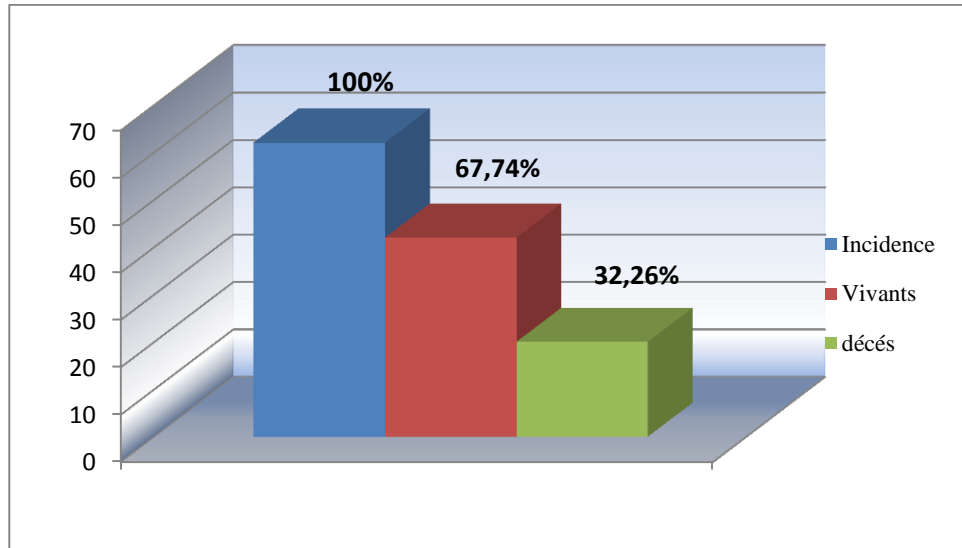


Fig.17. Répartition des patients selon la survie et la mortalité

I.2. Répartition des CG selon les données cliniques

Notre étude s’est intéressée à analyser s’il existe une relation entre le groupage sanguin et le CG. Le groupage sanguin n’a été mentionné que chez 45 patients, nous constatons que le groupe sanguin le plus fréquent dans notre étude, est A+ (44.44%), suivie du groupe O+ (35.56%). Aird et al. En 1953 ont été les premiers à remarquer la corrélation entre le CG et le groupe sanguin A (Fig. 18).

Ces résultats concordent avec la littérature de Zhiwei et al. (2012) qui montrent une relation significative entre les groupes sanguins ABO et le CG. Le risque de CG dans les groupes sanguins A était significativement plus élevé que dans les groupes non A-, nos résultats sont aussi analogues à ceux de Niang (1991) et Kerroucha (2013) qui publient une prédominance de ces deux groupes sanguins A+ et O+ dans le CG.

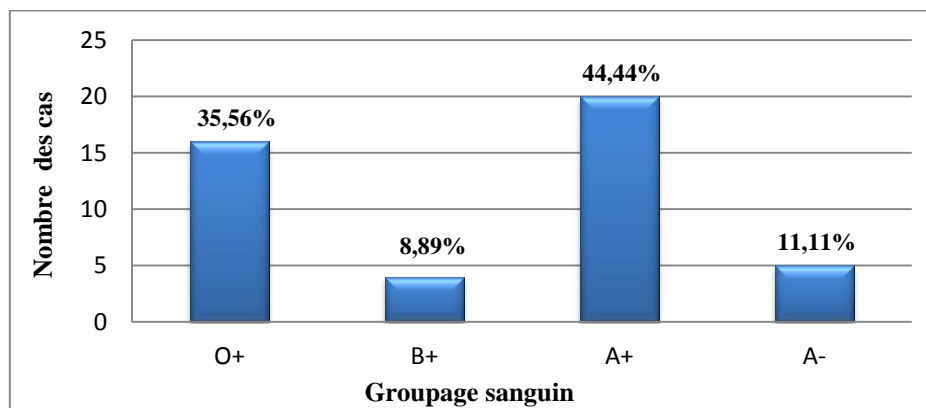


Fig.18. Répartition des patients selon le groupage sanguin.

Dans notre série, les patients n'ayant pas d'antécédents personnels sont au nombre de 32 cas soit 51.61%, alors que le pourcentage qui reste représente les patients qui ont des antécédents, dont médicaux étaient présentées chez 12 cas soit 19.35% (5 cas présentant un antécédent d'ulcère gastrique, 2 cas présentant un antécédent de polype gastrique, 5 cas présentant un antécédent de gastrite).

Nos résultats concernant les gastrites sont compatibles de celle de *Kelly et al. (2003)* ; *Mitry et al. (2011)* qui montrent la gastrite apparaît comme le dénominateur commun de toutes les lésions précancéreuses, il s'agit d'une atteinte inflammatoire chronique de la muqueuse gastrique.

La gastrite chronique atrophique (GCA) est très fréquente dans les régions à haut risque de CG, elle augmente le risque de survenue d'ADK gastrique de plus de 4 à 5 fois par rapport à la population générale. En outre, les résultats de *Fadlouallah et al. (2014)* vont dans le sens de nos données en indiquant que les polypes gastriques ne sont responsables que d'une très faible proportion de cancers gastriques.

Les antécédents chirurgicaux étaient présentés chez 6 cas soit 9.68%, (3 cas présentant la cholécystectomie, 2 cas présentant la gastrectomie totale, 1 cas opéré pour fibrome du sein droit). Concernant les habitudes toxiques, dans notre série, la notion de tabagisme est retrouvée chez 10 patients soit 16.13% (Fig. 19), les résultats obtenus sont analogues à ceux de *Kim et al. (2007)* qui montrent le tabagisme a été prouvé également comme facteur de risque de survenue de CG, il était classé par l'agence internationale de recherche des cancers (IARC) comme carcinogène du groupe 1 au niveau gastrique.

Plusieurs études coréennes avaient montré une association entre la durée du tabagisme et l'incidence et la mortalité liée au CG, ce risque est surtout accru en cas d'association avec l'infection par *H. pylori* (*Bornschein, 2011*).

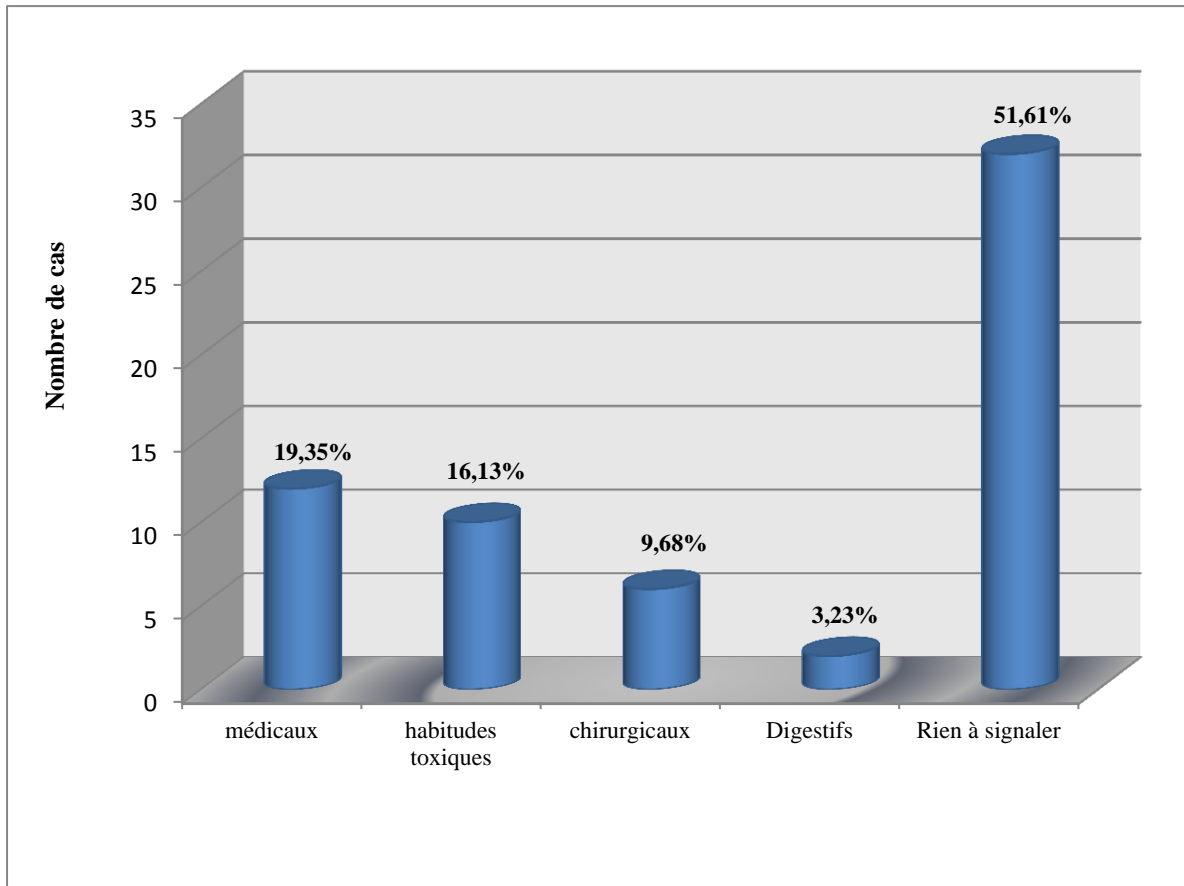


Fig.19. Répartition des patients selon leurs antécédents personnels.

L'antécédent d'une infection à H. Pylori n'a pas pu être précisé chez tous nos patients, elle a été détectée chez 7 malades (11.29%) seulement au moment du diagnostic du CG, selon *Eslick et al. (1999)* le risque relatif de CG est de 2 à 6 fois plus élevé chez les sujets infectés par H. Pylori par rapport à une population non infectée, en particulier si la souche bactérienne exprime l'antigène CagA.

Nous avons classé, à partir des comptes rendus anatomopathologiques des pièces de résection du bilan d'extension préopératoire, nos patients selon la stadification TNM comme suit : Stade II dans 5 cas, soit 8.06% ; Stade III dans 12 cas, soit 19.35% et le stade IV dans 27 cas, soit 43.55%.

La majorité des séries rapportent des pourcentages élevés des stades III et IV (tableau 02), dans notre série 43.55% des patients ont un cancer gastrique stade IV, ce chiffre dénote la sévérité particulièrement importante du cancer de l'estomac dans notre wilaya.

Tableau 02. Stadification TNM dans différentes séries (en %)

Stade	<i>Glehen, 2000</i>	<i>Kone, 2006</i>	Notre série
Stade I	17	00	00
Stade II	18	07.7	08.06
Stade III	31	38.9	19.35
Stade IV	34	64.9	43.55

Comparaison de nos résultats avec des différentes études.

Il existe très peu de symptômes précoces qui peuvent mener au diagnostic du cancer gastrique. Les signes cliniques du CG sont très peu spécifiques, ce qui explique le délai souvent long entre les premières manifestations et le diagnostic. La douleur, le plus souvent épigastrique, est la manifestation clinique la plus fréquente. L'amaigrissement est également souvent présent au moment du diagnostic. Le cancer peut également être révélé par une anémie, ou la découverte de métastases. Tous les autres symptômes ne sont que les symptômes d'un CG avancés.

L'épigastries représentaient le premier motif de consultation, présent chez 21 patients, soit (33.87%). L'amaigrissement a été noté dans 8 cas (12.90%). Les vomissements sont présents dans 7 cas (11.29%) (Fig. 20). Sur le plan clinique, l'épigastrie et l'amaigrissement étaient les signes cliniques les plus représentés. Des études antérieures en Afrique ont rapporté ces constatations. Nos résultats sont identiques à ceux rapportés *Diarra et al. (2012)* ; *Bouglouga et al. (2015)* où les premiers signes d'appel dominants sont les épigastries. Une importance particulière doit être portée à ces symptômes d'autant plus que le sujet est âgé.

La présence de ces signes doit inciter le praticien à demander systématiquement une endoscopie digestive. Nos résultats concernant l'épigastrie sont similaires de *Bassène et al. (2014)*.

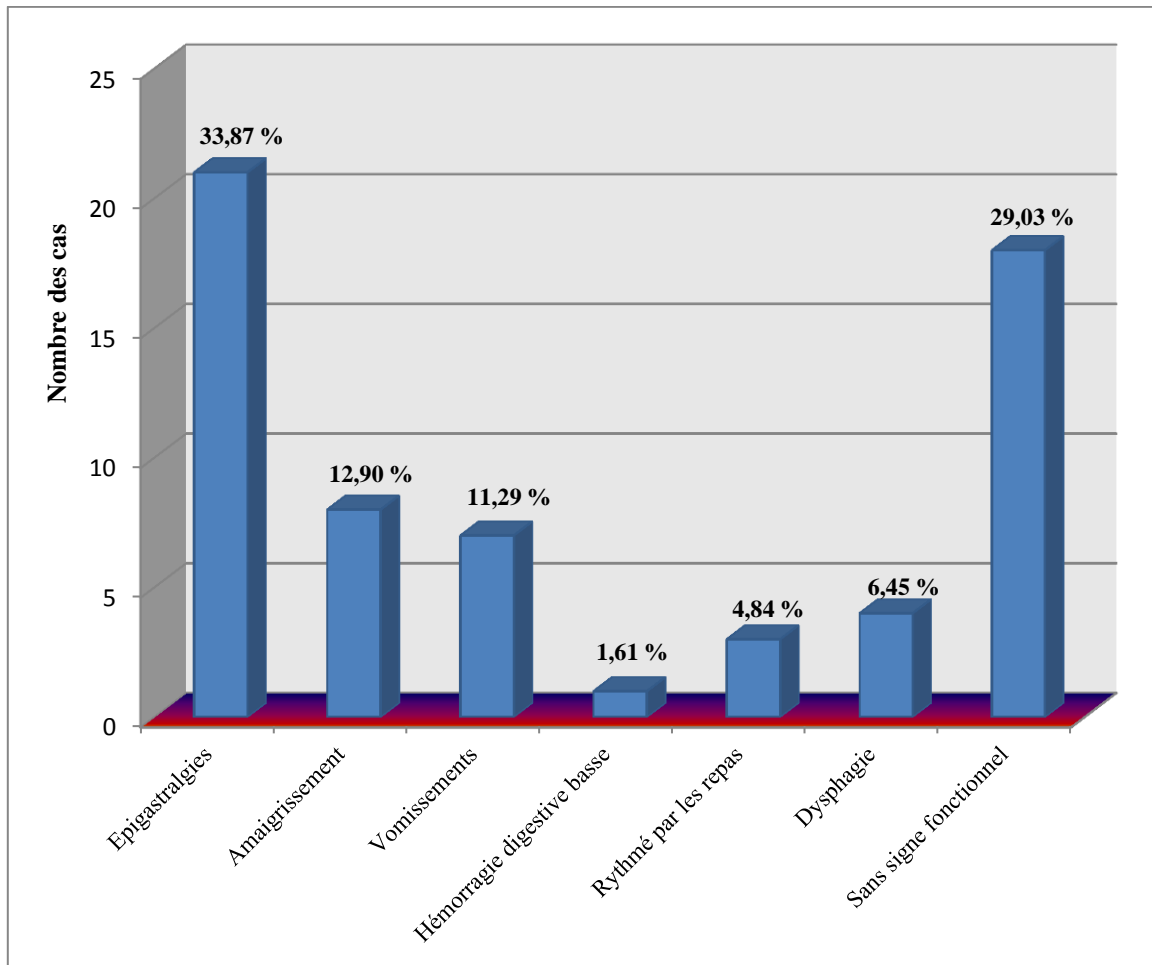


Fig.20. Répartition des patients selon les signes fonctionnels.

III.3. Répartition des CG en fonction des examens para-cliniques

C'est l'ensemble des examens de diagnostic. Elles ont été réalisées dans tous les cas (100%), permettant de : poser le diagnostic, préciser la localisation, la taille et l'aspect de la tumeur ; Réaliser des biopsies et mettre en évidence des lésions associées.

Différentes localisations tumorales ont été notées, le siège le plus fréquent est antro-fundique observé chez 17 patients (27.42%), suivi par la localisation antropylorique dans 12 cas, puis de l'antre gastrique dans 10 cas. L'atteinte diffuse était observée chez 6 patients et la localisation sous cardiaque chez 5 patients. Et enfin 2 cas de cancer sur moignon gastrique et 2 cas sur le corps (Fig. 21).

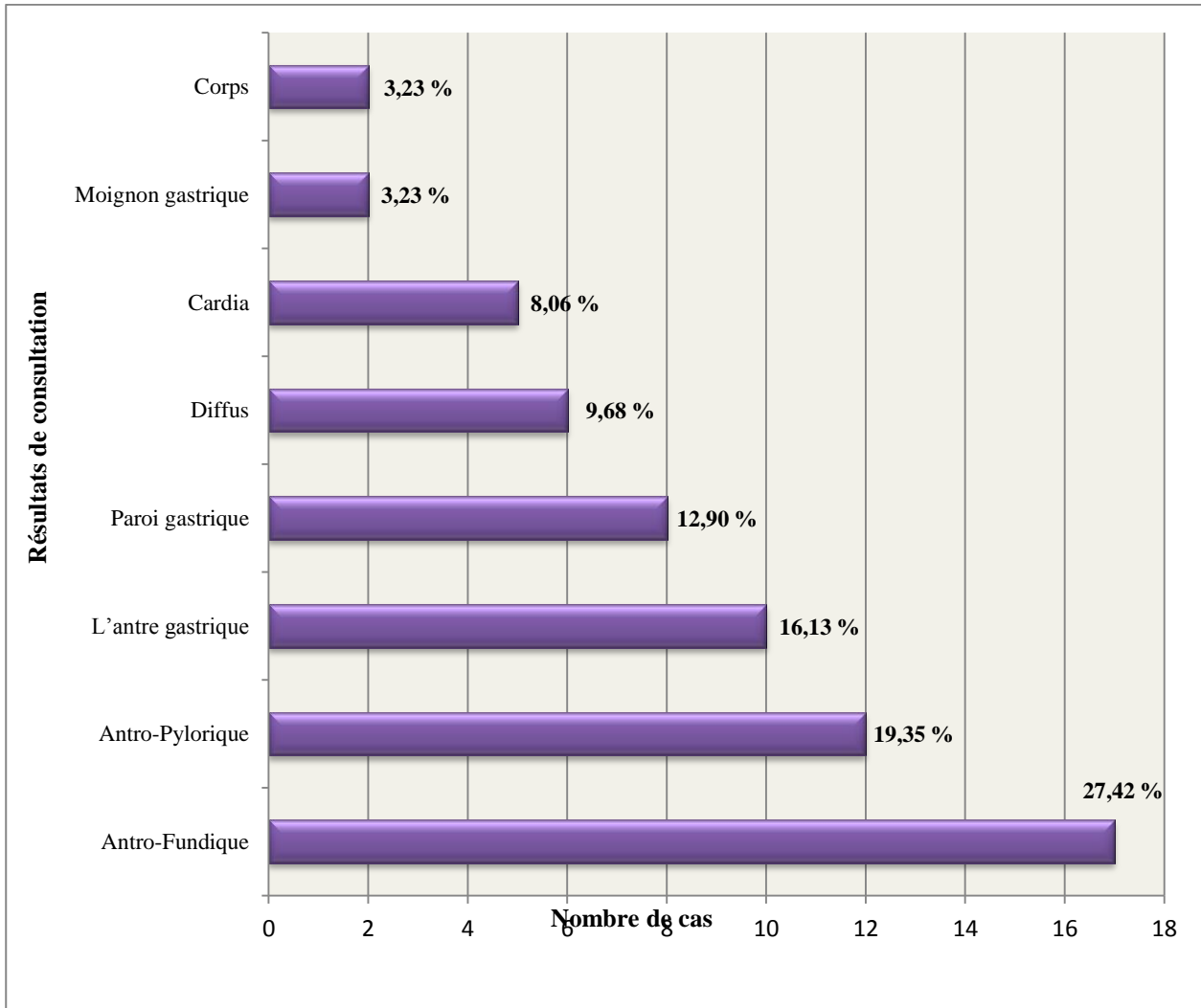


Fig.21. Répartition des patients selon la localisation tumorale.

Plusieurs aspects endoscopiques ont été retrouvés à savoir les formes ulcéro-bourgeonnantes, ulcérées, bourgeonnantes, infiltrantes, ulcéro infiltrantes, bourgeonnantes et infiltrantes. L'aspect endoscopique le plus fréquemment retrouvé est celui d'une tumeur ulcéré dans 17 cas (27.42 %), la forme ulcéreuse infiltrant a été noté dans 13 cas (20.98%), la forme infiltrante a été noté dans 7 cas (11.29%), la forme ulcéro-bourgeonnant a été noté dans 5 cas (8.06%), alors que les formes bourgeonnantes, infiltrées et les formes nécrosées ont été notées dans 3 cas chacune soit 4.84% (Fig. 22).

Ces constatations convergent avec celles de *Fadlouallah et al. (2014)* qui mentionnent 20% de forme ulcérée, 10% de forme infiltrante, dans leur population d'étude présentant un CG.

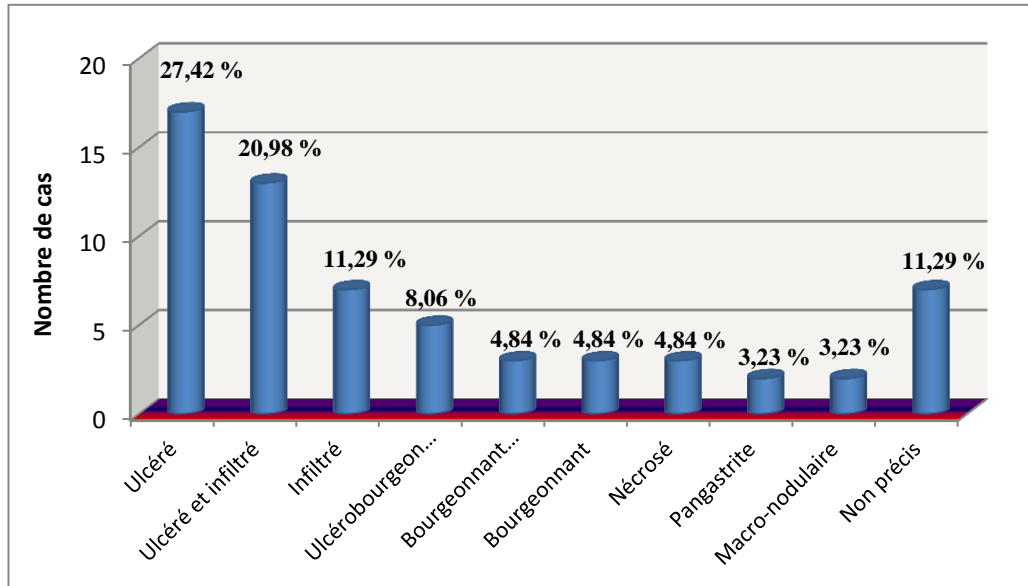


Fig.22. Répartition des patients atteints de CG selon les aspects macroscopiques de la tumeur.

III.4. Répartition des CG en fonction des bilans biologiques

Tous nos malades ont bénéficiés d'un bilan biologique. Nous avons noté une anémie avec un taux d'hémoglobine entre 8 g/dl et 11 g/dl chez 38 patients soit 61.29% des cas, alors que le reste des patients de la série, soit 24 malades (38.71%), présentaient un taux d'hémoglobine normal (Fig. 23). Notre résultat a été moins élevé que celui de *Niang (1991)* qui trouve 82.2% de cas d'anémie. La numération formule sanguine peut identifier une anémie qui peut être la cause d'un saignement, d'une insuffisance hépatique ou d'une malnutrition.

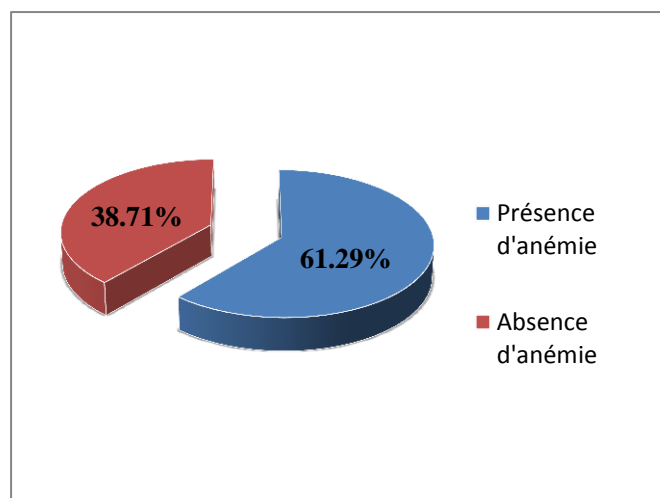


Fig. 23. Répartition des patients atteints de CG selon l'occurrence d'anémie.

Les marqueurs tumoraux dosés dans le CG sont CA19-9, et ACE. Le marqueur CA19-9 a été dosé chez 51 patients (82.26%), revenant supérieurs aux normes chez 16 malades Soit 31.37% des cas ; le marqueur ACE a été dosé chez 51 patients (82.26%), revenant supérieure aux normes chez 9 malades, soit 17.65% des cas (Fig. 24).

Les marqueurs tumoraux ne permettent pas de porter le diagnostic du CG, mais ils sont utiles à la surveillance post-thérapeutique. ACE peut être élevé en cas de CG, mais il n'a pas de valeur de spécificité car il existe également dans les cancers colorectaux, sa valeur n'est pas corrélée ni à la taille ni au stade de la tumeur. Par contre, il représente un élément de surveillance poste-thérapeutique, sa réapparition ou son augmentation signe la récurrence ou la présence de métastases ; CA 19-9 est également peu spécifique au CG, considéré positif pour des valeurs supérieures à 25 g/ml (Samalin et al., 2009).

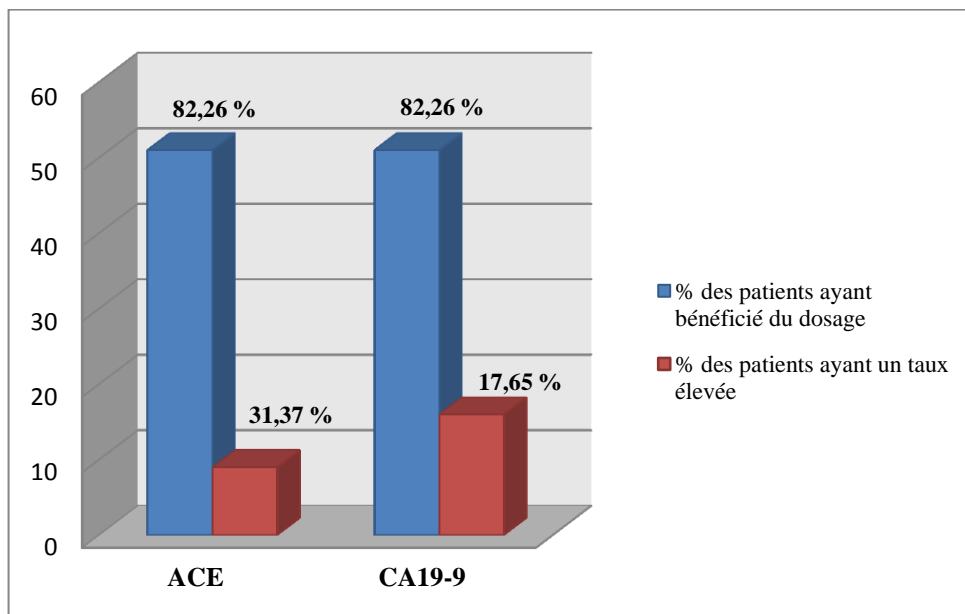


Fig.24. Répartition des patients atteints de CG selon les marqueurs tumoraux.

III.5. Répartition des CG en fonction des données anatomopathologiques

Qu'il soit à partir de biopsie ou à partir de pièce de gastrectomie, le statut histologique est connu chez 62 de nos malades. Dans le cas des cancers les plus fréquents de l'estomac (appelés adénocarcinomes de l'estomac), 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 (Afchain et al., 2010).

Ces pourcentages se rapprochent de ceux retrouvés dans notre étude, l'ADK gastrique représente le type histologique le plus fréquent des CG recrutés dans la même période d'étude avec 80.65%, suivi des lymphomes malin non hodgkinien (LMNH) avec 17.41%, puis des tumeurs stromales avec 1.61% (Fig. 25). Le deuxième type de cancers pouvant être retrouvés au niveau de l'estomac est le lymphome gastrique du MALT, un lymphome des cellules B.

Nos pourcentages se rapprochent de ceux retrouvés dans différentes études : Dans le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC), l'ADK a été le type histologique le plus fréquent soit 77% des tumeurs. Les tumeurs stromales représentaient 2.8% (Abid, 2004); Dans l'étude de la région de Marrakech, l'ADK représentait 89.6% des tumeurs gastriques tandis que les lymphomes représentaient 6.7%, 1.3% des tumeurs stromales (Enneddam, 2008).

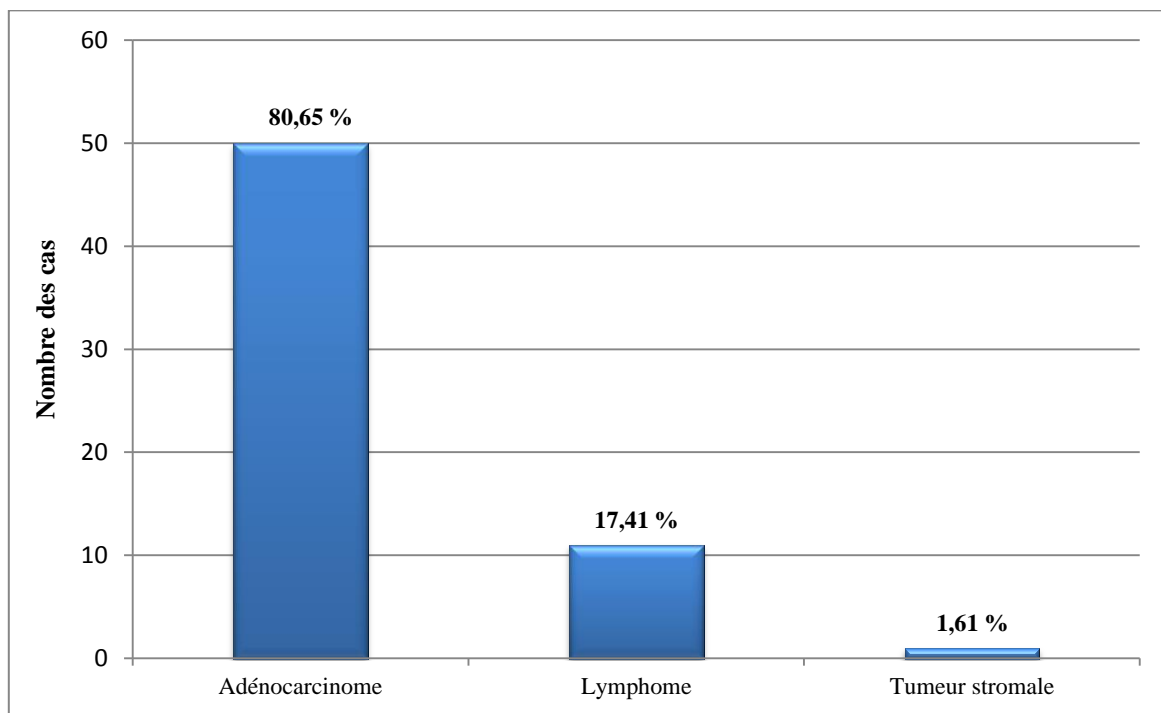


Fig.25. Répartition des patients atteints de CG selon le type histologique.

L'analyse anatomopathologique a permis de préciser le degré de différenciation des cancers gastrique. Chez nos malades, on a constaté que le type le plus fréquent est l'ADK peu différencié, trouvé dans 26 cas soit 52%, les ADKs étaient bien différencié dans 10 cas soit 20%, moyennement différencié dans 7 cas soit 14%, indifférencié dans 7 cas soit 14% (Fig. 26). Le CG était souvent de type ADK peu différencié dans l'étude de *Bassène et al. (2014)* ce qui raccorde avec notre étude.

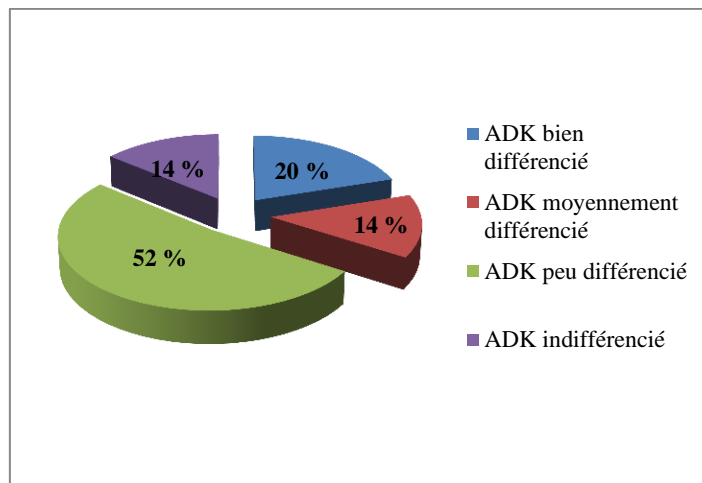


Fig.26. Répartition des patients atteints de CG en fonction du degré de différenciation des adénocarcinomes.

Le mode d'extension tumorale. Dans notre série, nous avons indiqué que les métastases hépatiques, pulmonaires et la carcinose péritonéale sont les localisations métastatiques les plus fréquentes retrouvées respectivement dans 3 cas, soit 4.84% ; 3 cas, soit 4.84% et 5 cas, soit 8.06% des cas (Fig. 27). Nos résultats sont plus proches de celle d'Ezzaki (2017).

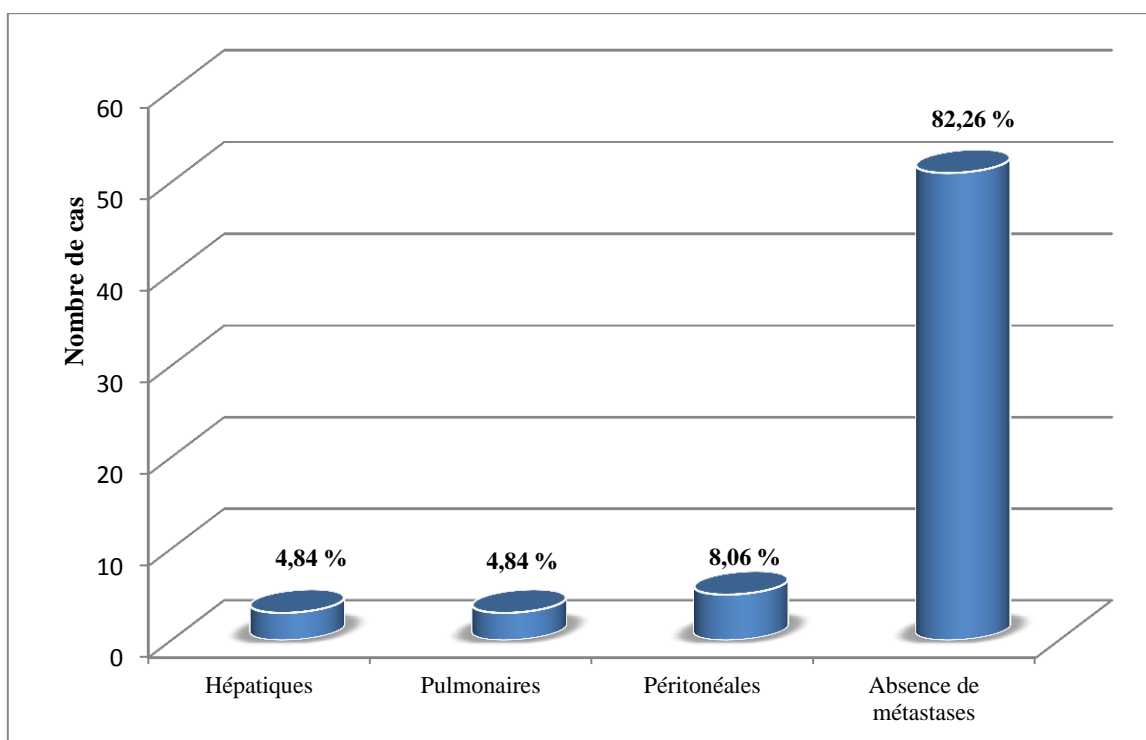


Fig.27. Répartition des malades selon la présence des métastases lors du bilan d'extension.

III.6. Etude histopathologique

Une dernière partie de notre étude a concerné une étude histologique dont laquelle nous avons réalisé des coups histologiques de cinq cas de patients atteints d'un CG (Fig. 28), ces patients

prévenants à des régions différentes de notre population (3 cas d'Alger et 2 cas de Bejaia) : le premier cas un homme âgé de 57 ans atteints d'un ADK bien différencié ulcéro-infiltrant classé pT2 N1 X0. L'examen microscopique montre une muqueuse gastrique siège d'un processus carcinomateux bien différencié ulcéro-infiltrant, composé de structures glanduléformes de taille et forme variées formées de cellules irrégulières à cytoplasme basophile et à noyau volumineux, hyper chromatique nucléolé, modérément mitotique. Le stroma tumoral est fibro-dense, vascularisé et infiltré d'éléments inflammatoires polymorphes.

Le deuxième patient âgé de 48 ans de sexe masculin, atteint d'un ADK moyennement différencié ulcéro-inféltrant de la jonction œsogastrique classé pT2 N2 Mx. L'examen microscopique réponde à une muqueuse œsogastrique siège d'un adénocarcinomateux moyennement différencié ulcéro-infiltrant fait d'amas cribriformes et de quelques structures glanduléformes, formés de cellules basophiles à cytoplasme assez mal limité à noyau hyper chromatique nucléolé et mitotique. Cette prolifération est soutenue par un stroma peu abondant vascularisé et ponctué d'éléments inflammatoires.

Le troisième patient âgé de 68 ans de sexe masculin, atteint d'un ADK gastrique peu différencié ulcéro-infiltrant à cellules indépendantes en a bague à chaton classé pT1N1X0. L'examen microscopique répond à un processus carcinomateux peu différencié ulcéro-infiltrant formé de cellules dotées d'un cytoplasme clarifié mal limité et d'un noyau déjeté en périphérie irrégulier, volumineux à chromatine irrégulièrement reparti laissant apparaitre parfois un nucléole. L'activité mitotique est modérée. Ces cellules sont groupées en amas et travées peu épaisses parcourues de tractus fibreux bien vascularisés.

Le quatrième patient âgé de 71 ans de sexe masculin, atteint d'un ADK gastrique tubulo-papillaire ulcéro-infiltrant classé pT1N0M0. L'examen microscopique réponde à une muqueuse gastrique siège d'un processus adénocarcinomateux infiltrant et ulcéré fait de structures glanduléformes et de papilles composées de cellules basophiles à cytoplasme assez bien limité à noyau hyper chromatique nucléolé et mitotique, cette prolifération est soutenue par un stroma assez abondant vascularisé et ponctué d'éléments inflammatoires.

Le cinquième patient âgé de 70 ans de sexe féminin. Atteint d'un ADK gastrique à cellules indépendantes classé pT3 N1 Mx. L'étude microscopique objective une paroi gastrique qui est le siège d'un processus carcinomateux, constitué essentiellement de cellules indépendantes associées à de très rares amas cribriformes.

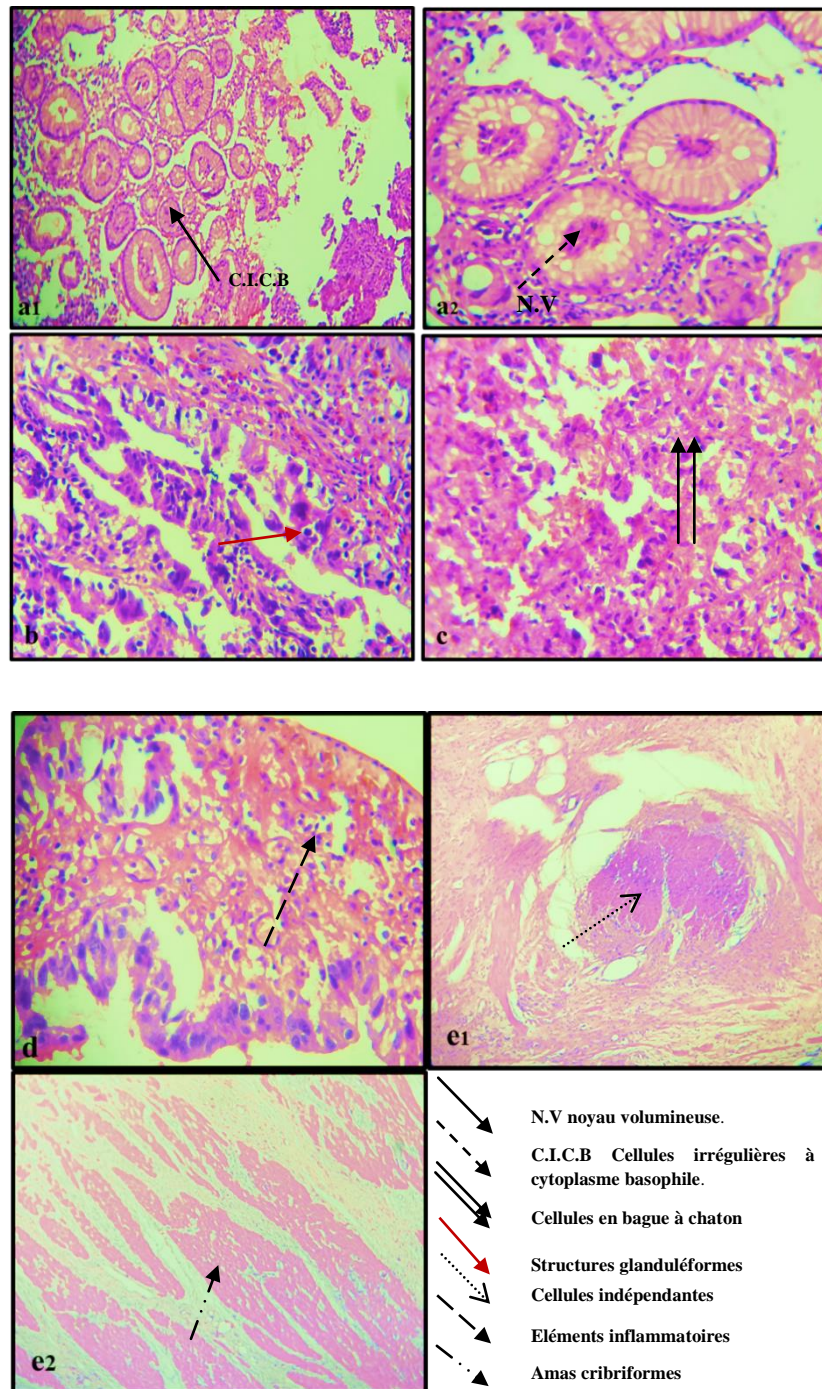


Fig. 28. Aspects microscopiques de cinq cas d'adénocarcinomes gastriques (Grossissement 40). (a1, a2) : adénocarcinome bien différencié ulcéro-infiltrant gastrique ; (b) : adénocarcinome moyennement différencié ulcéro-infiltrant de la jonction œsogastrique ; (c) : adénocarcinome gastrique peu différencié ulcéro-infiltrant à cellules indépendantes en a bague à chaton ; (d) : adénocarcinome gastrique tubulo-papillaire ulcéro-infiltrant ; (e1, e2) : adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes.

Notre étude rétrospective et descriptive a reposé sur une analyse des aspects épidémiologiques, cliniques, para clinique et anatomopathologiques de 62 patients atteints d'un CG, pris en charges au niveau de l'unité d'oncologie à l'Hôpital Mohammed Seddik Ben Yahia de Jijel.

Cette approche permet de fournir une estimation précis et régulière de l'incidence des cancers gastriques ainsi une analyse de la survie des patients. L'analyse des registres et des dossiers des patients disponibles au niveau de l'archives de l'Oncologie permet à nous de constaté que la tranche d'âge la plus touchés est de 50 à 69 ans avec une dominance chez les hommes par 36 cas sur 62 cas (58.06%). Selon les publications qui nous avons pu accéder, Ces résultats sont compatibles avec d'autre études Européennes, Asiennes, Africaines et même Algériennes et Marocaines. Ainsi, la répartition établie selon les régions de la wilaya indique que les patients les plus touchés par le cancer de l'estomac résident dans la daïra de Jijel.

Sur le plan clinique, l'épigastralgie et l'amaigrissement étaient les signes cliniques les plus représentés, le groupe sanguin, le plus fréquent dans notre étude est A+, suivie du groupe O+. Les examens para-cliniques notaient le siège le plus fréquent est antro-fundique, suivi par la localisation antropylorique avec un aspect endoscopique le plus fréquemment retrouvé est celui d'une tumeur ulcéré.

Sur le plan anatomopathologique, la grande majorité des CG sont diagnostiqués à des stades avancés. D'autre part, la majorité de nos patients avaient un ADK, dont (52%) étaient peu différenciés.

La plupart des CG sont attribuables à de nombreux facteurs de risque. L'infection à H. pylori est le plus important facteur. L'alimentation aussi joue un rôle dans le carcinogène, notamment la consommation exclusive du sel et les altérations génétiques du gène CDH1.

Il est certain que ce travail ne peut refléter tous les aspects épidémiologiques et que d'autres études prospectives doivent venir palier à toutes les difficultés qu'on a rencontré durant cette enquête, tel que le manque de certaines données sur les bons d'examens (renseignements cliniques) et au niveau même des comptes rendus (taille des tumeurs, nombre de ganglions examinés).

Abid. Registre des cancers Nord Tunisie 1995-1998. (Publication: 2004).

Afchain P., Des Guetz G., Louvet Ch., Mitry E., Mornex F. et Wind Ph. Le cancer de l'estomac en questions. *Publications de la fondation ARCAD*, Edition (2010) P12.

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

Aird I., Bentall H.H. et Roberts J.A.A. Relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. *Br. Med. J*, (1953), 1:799–801.

Aparicio T., Yacoub M., Karila-Cohen P. et René E. Adénocarcinome gastrique: notions fondamentales, diagnostic et traitement (Gastric carcinoma: epidemiology, diagnosis and treatment). *EMC-Chirurgie*, (2004), 1:47–66.

Barr H. Gastric Tumors. *Medicine*, (2007), 35:216-219.

Bassene M.L., Sy D., Dia D., Diallo S., Gueye M.N., Thioubou M.A., Halim A. et Diouf M.L. Le cancer gastrique: étude descriptive de 101 cas dans le centre d'endoscopie digestive du CHU Aristide. *Le Dantec Médecine et Santé Tropicales*, (2014), 25:377-380.

Berrino F., Sant M. et Verdecchia E.T.A.L. Cancer incidence in five continents. *IARC* (2002), 1:155.

Bohanes P., Roth A.D., Huber O., Aaparo M.S. et Plan P.A. Cancer gastrique, une prise en charge multidisciplinaire. *Rev. Med.* (2009), 5:1569-75.

Bouglouga O., Lawson-Ananissoh L.M., Bagny A., Kaaga L. et Amegbor K. Stomach cancer: Epidemiological, clinical and histological aspects at the Lome Campus teaching hospital (Togo). *Médecine et Santé Tropicales*, (2015), 25:65-68.

Bray F., Jemal A., Grey N., Ferlay J. et Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *The lancet oncology*, (2012), 13:790-801.

Campos F., Carrasquilla G. et Koriyama C. Risk factors of gastric cancer specific for tumor location and histology in Cali. *World J. Gastro-enterol*, (2006), 12:5772-5779.

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

Carneiro 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.

- Carneiro F., Oliveira C., Leite M. et Seruca R. Molecular targets and biological modifiers in gastric cancer. *Seminars in Diagnostic Pathology*, (2008), 25:274-287.
- Correa P. Helicobacter pylori and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*, (1996), 5:477-481.
- Correa P., Haenszel W., Cuello C., Tannenbaum S. et Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. (1975), 2:58–60.
- Cutsem E.V., Sagaert X., Topal B., Haustermans K. et Prenen H. *Gastric cancer Lancet*, (2016), 388:2654–2664.
- De Korwin J.D. et Lehours P. Hélicobacter pylori: notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. *EMC - Gastro- Entérologie*, (2010), 5:1-16.
- Delchier J.C. Les lésions précancéreuses gastriques: quelle prévention?. *Gastr. Entero. Clin. Biol*, (2004), 28:172-177.
- De Martel C., Forman D. et Plummer M. Gastric Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Gastroenterol. Clin. N. Am*, (2013), 42:219–240.
- Diarra M., Konate A., Traoré C.B., Souchko-Kaya A., Diarra C.A., Doumbia-Samaké K., Diallo G., Traoré H.A. et Maiga M.Y. Epidémiologie des cancers digestifs en milieu hospitalier à Bamako. *Hegel*, (2012), 1:12-22.
- 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.
- El-Omar E.M., Carrington M., Chow W.H., McColl KE., Bream J.H., Young H.A. et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature*, (2000), 404:398-402.
- El-Omar E.M., Rabkin C.S., Gammon M.D., Vaughan T.L., Risch H.A., Schoenberg J.B. et al. Increased risk of non-cardia gastric cancer associated with pro-inflammatory cytokine gene polymorphisms. *Gastroenterology*, (2003), 124:1193-1201.
- Enneddam H. Epidémiologie des cancers de l'estomac dans la région de Marrakech. Université cadi ayyad, Thèse de médecine Marrakech, (2008).
- Eslick G.D., Liml L, Byles J.E., Xia H.H. et Talley N.J. Association of Helicobacter Pylori infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol*, (1999), 94:2373-2379.
- Ezzaki S. Chimiothérapie péri opératoire dans la prise en charge des adénocarcinomes gastriques (à propos de 43 cas), Thèse du doctorat en médecine, (2017).

- Fedloulallah M., Krami H., Errabih I, Benzoubeir N., Ouazzani L. et Ouazzani H. Le cancer gastrique: aspects épidémiologique au Maroc. *J. AFR Cancer*, (2014), 10:1-8.
- Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D. et Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*, (2015), 136: E359–E386.
- 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.
- Gelberg HB. Comparative anatomy, physiology and mechanisms of disease, production of the esophagus, stomach and small intestine. *Toxicol. Pathol*, (2014), 42:54–66.
- Goseki N, Takizawa T et Koike M. Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by histological type: new histological classification of gastric carcinoma. *Gut*, (1992), 33:606-612.
- Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOG). Guide de ressource : effets indésirables fréquents des traitements ciblés. (2015), P 236.
- Hammoudi S. Anatomie de l'appareil digestif à l'usage des étudiants en sciences médicales. Université Ben Yousef Ben Khedda, Impression : En-nakhla, Alger, Edition (2010). P 169.
- Hamdi Cherif M., Bouharati K., Kara L., Rouabah H., Hammouda D. et Fouatih Z. Les cancers en Algérie Données Épidémiologiques du Réseau National des Registres du Cancer (2015).
- Hellmig S., Bartscht T., Fischbach W., Ulrich R.F. et Schreiber S. Interleukin-10 (-819 C/T) and TNF-A (-308 G/A) as Risk Factors for H. pylori-Associated Gastric MALT-Lymphoma. *Dig. Dis. Sci*, (2008), 53:2007-2008.
- Hjartaker A., Weiderpass E. et Bray F. Cancer Mortality: International Encyclopedia of Public Health. *Elsevier Inc*, (2017), Edition: 2, 1:369-380.
- Huang T., Zhou Y., Cheng A.S., Yu J., To K.F. et Kang W. NOTCH receptors in gastric and other gastrointestinal cancers: oncogenes or tumor suppressors?. *Molecular Cancer*, (2016), 15: 80.
- 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.
- Espinoza I, Pochampally R, Xing F, Watabe K et Miele L. Notch signaling: targeting cancer stem cells and epithelial-to-mesenchymal transition. *Onco Targets and Therapy*, (2014), 6:1249-1259.
- IRSN, 2015.

- Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics. *CA. Cancer J. Clin.*, (2011), 61:69–90.
- Jiang W.G. et al. Tissue invasion and metastasis: Molecular, biological and clinical perspectives. *Seminars in Cancer Biology*, (2015), 35:S244–S275.
- Karamoko D. Etude épidémiologique et anatomo-clinique des cancers de l'estomac. Université de Bamako, Thèse médecine, (2008).
- Karila-Cohen P., Petit T., Aparicio T., Teissier J. et Merran S. Linite gastrique. *J. Radiol.*, (2005), 86:37-40.
- Katona B.W. et Rustgi AK. Gastric Cancer Genomics: Advances and Future Directions. *Cellular Molecular Gastroenterology and Hepatology*, (2017), 3:211-217.
- Kelly J.R., Jon M., Duggan . Gastric cancer epidemiology and risk factors. *Journal of Clinical Epidemiology*, (2003), 56:1-9.
- Kerroucha R. et Moulessehou S. Le cancer gastrique en Algérie (étude rétrospective à propos de 282cas). Société Algérienne de diabétologie, (2013).
- Kim Y., Shin A., Gwack J., Jun J.K., Park S.K., Kang D. et al. Cigarette smoking and gastric cancer risk in a community based cohort study in Korea. *J. Prev. Med. Public Health*, (2007), 40:467-474.
- Kone Y. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du cancer de l'estomac dans le service de chirurgie « A » du CHU du Point « G ». Thèse de médecine, Bamako, (2006).
- Lambert R. Epidemiology of gastric cancer in the world. *Cancero. Dig.*, (2010), 1:31-37.
- 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.
- Les traitements des cancers de l'estomac. *Collection Guides patients Cancer info, INCa*, (Juillet 2014).
- Lim H., Lee I.S., Lee J.H., Park Y.S., Kang H.J., Na H.K., Ahn J.Y., Kim D.H., Choi K.D., Song H.J, Lee G.H, Jung H.Y, Kim J.H, Kim B.S, Yook J.H et Kim B.S. Clinical application of early gastric carcinoma with lymphoid stroma based on lymph node metastasis status. *Gastric Cancer*, (2017), 20:793–80.
- Liu X. et Meltzer S.J. Gastric Cancer in the Era of Precision Medicine. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, (2017), 3:348-358.
- Mahi A. Cancer de l'estomac: expérience du service de chirurgie viscérale du chu Hassan ii défais (à propos de 121 cas). Université sidi mohammed ben abdellah, Thèse du doctorat en médecine, (2014).
- Mahadevan V. Anatomy of the stomach. *Surgery*, (2017). <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.08.004>.
- Marieb N.E. Le système digestif et le métabolisme, Biologie humaine: principes d'anatomie et de physiologie. *Ed Pearson Education*, (2008), 14:496-541.

- Matley P.J., Dent D.M., Madden M.V. et Price S.K. Gastric carcinoma in young adults. *Ann. Surg.*, (1988), 208: 593-596.
- Mellouki I., laazar N., Benyachou B., Aqodad N. et Ibrahimi A. Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain. *Pan African Medical Journal*, (2014), 17:42
- Mégraud F. Hélicobacter pylori: caractères bactériologiques, méthodes diagnostiques et sensibilité aux antibiotiques. *La Presse Médicale*, (2008), 37:507-512.
- Michel P., Sefrioui D. et Di Fiore F. Thérapie ciblées en cancérologie digestive. *Gastroentérologie*, (2016), 11:1-6.
- Mignon F., Julié C., Izzillo R., Luciani A., Guichoux F., Mesurrolle B., Elhajam M., Qanadli S.D., Chagnon S. et Lacombe P. Imagerie des tumeurs stromales gastriques: corrélations radio-anatomopathologiques ; A propos de quatre cas. *J. Radiol.*, (2000), 81:874-881.
- Mihoubi A. Effet des habitudes alimentaires sur les cancers du tube digestif au niveau de la wilaya de Batna Etude cas-témoins. Université Colonel El Hadj Lakhdar-Batna, Thèses du Magister, (2008-2009).
- Mitry E., Lepage C. et Lambert R. Epidemiology of gastric cancers and the role of Helicobacter pylori. *Cancérologie*, (2011), 2:95-100.
- Montero-Oleas N., Núñez-González S. et Simancas-Racines D. The remarkable geographical pattern of gastric cancer mortality in Ecuador. *Cancer Epidemiology*, (2017), 51:92-97.
- Mourra N. et Fléjou J.F. Cancer de l'estomac: anatomie pathologique. *Gastro-entérologie*, (2001) P 9.
- Na H.K. et Lee J.Y. Molecular Basis of Alcohol-Related Gastric and Colon Cancer. *Int. J. Mol. Sci.*, (2017), 18:11-16.
- Nguyen P.M. et Putoczki T.L. Could the inhibition of IL-17 or IL-18 be a potential therapeutic opportunity for gastric cancer?. *Cytokine*, (2018).
- Niang A. Aspects actuels du cancer gastrique au Sénégal : à propos d'une étude rétrospective de 220 cas. Thèse Med. Dakar (1991) 19:185-193.
- Piazuelo M.B., Epplein M. et Correa P. Gastric Cancer: An infectious disease. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, (2010), 24:853-869.
- Plummer M., Franceschi S., Vignat J., Forman D. et de Martel C. Global burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori. *Int. J. Cancer*, (2015), 136:487-490.
- Polk D.B. et Peek R.M. Helicobacter pylori: gastric cancer and beyond. *Nat. Rev. Cancer*, (2010), 10:403-414.

- Raj A., Mayberry J.F. et Podas T. Occupation and gastric cancer. *Postgrad Med. J.*, (2003), 79: 252– 258.
- Rew K.D. et Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer. *World J. Gastro. Enterol.*, (2006), 12:354–362.
- Samalin-Scalzi E. et Ychou M. Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal. *Gastro-entérologie*, (2009), 22:1-12.
- Santos J.C. et Ribeiro M.L. Epigenetic regulation of DNA repair machinery in Helicobacter pylori-induced gastric carcinogenesis. *World J. Gastro. Enterol.*, (2015), 21:9021-9037.
- Shi F, Li T, Liu Z, Qu K, Shi Ch, Li Y, Qin Q, Cheng L, Jin X, Yu T, Di W, Que J, Xia H et She J. FOXO1: Another avenue for treating digestive malignancy. *Seminars in Cancer Biology*, (2017), 8:1-8.
- Société Canadienne du Cancer, (2018).
- Stanghellini V., Barbara G. et al. Helicobacter pylori, mucosal inflammation and symptom perception-new insights into an old hypothesis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, (2001), 1:28-32.
- Sugai T., Eizuka M., Arakawa N., Osakabe M., Habano W., Fujita Y., Yamamoto E., Yamano H., Endoh M., Matsumoto T. et Suzuk H. Molecular profiling and comprehensive genome- wide analysis of somatic copy number alterations in gastric intramucosal neoplasias based on microsatellite status. *Gastric Cancer*, (2018) P 11.
- Svrcek M. High-grade gastric intra-epithelial neoplasia (or dysplasia) treated by endoscopic mucosal resection. *Annales de Pathologi*, (2011), 5:375-380.
- Tegtmeier N., Wessler S. et Backert S. Role of the cag- pathogenicity island encoded type IV secretion system in Helicobacter pylori pathogenesis. *FEBS J.*, (2011), 278:1190-1202.
- Torre L.A., Siegel R.L., Ward E.M. et Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends-An Update. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.*, (2016), 25:16–27.
- Verweij J., Casali P.G., Zaleberg J. et al. Progression-free Survival in gastrointestinal Stromal tumours with high-dose imatinib: randomized trial. *Lancet*, (2004), 364:1127-1134.
- Valenzuela M.A., Canales J., Corvalán A.H. et Quest A.F.G. Helicobacter pylori-induced inflammation and epigenetic changes during gastric carcinogenesis. *World J. Gastro-enterol.*, (2015), 21:12742-12756.
- Vauhkonen M. et Sipponen P. Pathology and molecular biology of gastric cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, (2006), 20:651-674.
- Vignot S. et Soria J.C. Thérapies moléculaires ciblées: de la biologie aux applications cliniques. Paris: John Libbey Eurotext, (2008), P 274.

Wada T., Fujiwara H., Morita Sh., Fukagaw T.w et Katai H. Incidence of and risk factors for preoperative deep venous thrombosis in patients undergoing gastric cancer surgery. *Gastric Cancer*, (2017), 20:872–877.

Watanabe H., Jass J.R. et Sobin L.H. Histological typing of esophageal and gastric tumors. World Health Organization international histological classification of tumors (2nd). Berlin: Springer Verlag, (1990).

Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*, (2010), 7:629–641.

Yamaoka Y. Pathogenesis of Helicobacter pylori-Related Gastro-duodenal Diseases from Molecular Epidemiological Studies. *Gastro-enterol. Res. Pract*, (2012), P 9.

Wang Z., Liu L., Ji J., Zhang J., Yan M., Zhang J., Liu B., Zhu Z. et Yu Y. ABO Blood Group System and Gastric Cancer: A Case-Control Study and Meta-Analysis. *Int. J. Mol. Sci*, (2012), 13:13308-13321.

Présenté par : BOUNAR Mohammed BOUSRI Asma	Encadreur : Pr. RECHRECHE Hocine
Thème Profil épidémiologique, clinique, para-clinique et anatomopathologique du cancer de l'estomac dans la wilaya de Jijel	
<p>Résumé :</p> <p>Les études épidémiologiques rétrospectives et descriptives sont essentielles pour connaître la fréquence d'une maladie. Nous avons réalisé une étude rétrospective des profils épidémiologique, clinique, para-clinique et histopathologique du cancer gastrique recouverte sur une période de 3 ans (Janvier 2015-Décembre 2017) a révélé un taux plus élevé en 2016. Durant cette période, 62 patients étaient admis pour la prise en charge d'une tumeur gastrique au niveau de l'unité d'oncologie de l'Hôpital Mohammed Saddik Ben Yahia de Jijel. Nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchées ont de 50 à 69 ans et un âge moyen de 57.56 ans entre les deux sexes avec prédominance masculine. L'infection par <i>Helicobacter pylori</i> n'était mentionnée que chez peu de malades. Sur le plan endoscopique, la localisation antro-fundique et la forme antropylorique étaient prédominantes et l'adénocarcinome était le type histologique le plus répondu.</p> <p>Mots clés : épidémiologique, histopathologique, cancer gastrique, <i>H. pylori</i>, adénocarcinome.</p>	
<p>Summary :</p> <p>Retrospective and descriptive epidemiological studies are essential to determine the frequency of a disease. We carried out a retrospective study of the epidemiological, clinical, para-clinical and histo-pathological profiles of gastric cancer covered over a 3-year period (January 2015- December 2017) revealed a higher rate in 2016. During this period, 62 patients were admitted for the management of a gastric tumor at the oncology unit of Mohammed Saddik ben Yahia Hospital in Jijel. We found that the most affected age group and 50 to 69 years and an average age of 57.56 years between both sexes with male predominance. <i>H. pylori</i> infection was mentioned only in a few patients. On the endoscopic level, antro-fundic localization and antro-pyloric form predominated and adenocarcinoma was the major histological type.</p> <p>Key words: epidemiological, histopathological, gastric cancer, <i>H. pylori</i>, adenocarcinoma.</p>	
<p style="text-align: right;">الملخص:</p> <p>الدراسات الوبائية الرجعية الوصفية ضرورية لمعرفة وتيرة المرض. أجرينا دراسة رجعية للجوانب الوبائية السريرية وشبه السريرية والنسجية المرضية لسرطان المعدة غطت فترة 3 سنوات (يناير 2015 - ديسمبر 2017) و التي أوضحت نسبة مرتفعة سنة 2016. 62 مريض تم تشخيص حالتهم بوجود ورم سرطاني في المعدة على مستوى وحدة السرطان بمستشفى محمد الصديق بن يحيى لولاية جيجل حيث تم تسجيل 50 حالة أورام نسيجية. وجدنا أن الفئة العمرية الأكثر تضررا بين الجنسين هي الفئة ما بين 50 و 69 سنة بمتوسط عمر 57.56 سنة مع غلبة الذكور. تم ذكر وجود عدوى الملوية البوابية فقط لدى عدد قليل من المرضى. على مستوى التنظير الباطني، التموقع في غار قاع المعدة و فتحة البواب المعديية هي الأشكال السائدة أما السرطان الغدي النسيجي فهو النوع الرئيسي.</p> <p style="text-align: right;">كلمات مفتاحية : الوبائيات ، أمراض الأنسجة ، سرطان المعدة ، الملوية البوابية ، الأورام الغدية.</p>	