

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
جامعة الدكتور مولاي الطاهر، سعيدة

Université Moulay Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة و الحياة

Faculté des Science Naturelle et de la Vie

N° d'ordre **قسم البيولوجيا**

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En biologie

Spécialité : BIOCHIMIE

Thème

Le risque relatif de cancer gastrique lié à l'infection à *H.pylori* dans la wilaya de Saida

Présenté par :

- BELEZRAG Sara.
- NASRALLAH Raziqa.

Soutenu le :

Devant le juré composé de :

<i>Présidente</i>	<i>Dr : CHALANE Fatiha</i>	<i>MCA Université UMTS</i>
<i>Examinatrice</i>	<i>Dr : HASSANI Maya Mérim</i>	<i>MCA Université UMTS</i>
<i>Rapportrice</i>	<i>Dr : BENDAOU D Amina</i>	<i>MCB Université UMTS</i>

Année universitaire 2023-2024

إهداء



أشكر الله العلي القدير الذي أنعم علي بنعمة العقل والدين
وقول رسول الله صلى الله عليه وسلم: "من صنع إليكم معروفا فكافئوه فإن لم تجدوا ما تكافئونه
به فادعوا له حتى تروا أنكم كافأتموه" رواه أبو داود".

شيء جميل أن يسعى الإنسان إلى النجاح ويحصل عليه
والأجمل أن يذكر من كان السبب في ذلك
اهدي ثمرة عملي إلى من كانت سندي إلى من اجتهدت وحرصت على نشأتي وتربيتي غمرتني
بحبها وعطفها إلى من يعجز اللسان عن الثناء عليها والقلم عن وصفها إلى التي الجنة تحت أقدامها
"أمي الغالية أطال الله عمرها".

ولى من أشعل مصباح عقلي وأطفأ ظلمة جهلي وكان خير مرشد لي نحو العلم والمعرفة إلى من
ضحى من أجل أن ينير دربي وطريقي إلى من زرع فيا الثقة
"أخي الغالي أطال الله في عمره".

إلى من عشت معهم وترعرعت بينهم إخواني الأعمام إلى كل من علمني حرفا طيلة فترة
التكويني من التحضير إلى الجامعي أساتذتي الكرام

بحمد الله لم يبقى سوى خطوات قليلة لإكمال مسيرتي الجامعية شكرا لكل من ساعدني وأسأل الله التوفيق
والسداد



De décase



À Allah, le tout Puissant et à son prophète Mohamed (s)

À mes chers parents

Tant de fois, j'ai remercié Allah de m'avoir donné des parents tels que vous, Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour et ma gratitude. Vous m'avez toujours soutenue et avez toujours eu confiance en moi.

Loin de vous toutes ces années, votre amour a été ma plus grande force et vos conseils mes plus grandes armes dans mon combat pour que vous soyez toujours fiers de moi.

À mes frères et sœurs (A, K, Z, F, M)

Vous représentez ce que j'ai de plus précieux sur terre. Gardez à l'esprit que seul le travail paie, et tout vient à point à qui sait attendre.

À mon mari

Je termine par toi car c'est ici que commence une nouvelle page dans nos vies. Tu as toujours été là pour moi et à tes cotés, je me suis toujours sentie meilleure. Merci pour ton amour. Maintenant nous écrivons ensemble l'histoire de notre vie .qu'Allah fasse aboutir tous nos projets.

Remerciements

En terminant notre mémoire de fin d'étude, il nous est agréable d'adresser nos vifs

Remerciements à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à élaborer cet ouvrage;

Nous remercions en premier, DIEU, qui nous a donné la foi, le savoir et la patience

pour accomplir nos études;

Nous tenons aussi à remercier notre encadreur: **Dr. BENDAOU** *Amina*, pour nous avoir encadrés et suivis lors de l'élaboration de ce travail, on la remercier pour les orientations et les Conseils qui nous ont été efficaces et toutes les corrections qu'elle a apportées à ce travail;

Nous remercier également du jury la présidente Mme **Dr. HASSANI M** et l'examinatrice **Dr. CHALANE F** pour avoir

accepter d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et critiques;

ainsi remercier que tous les

Professeurs qui nous ont enseigné tout au long du cursus.



Résumé

Le cancer gastrique reste un important problème de santé publique, étant la troisième cause de décès par cancer. Les études épidémiologiques ont démontré une prévalence élevée de l'*Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) chez les patients atteints de cancer gastrique, soulignant son rôle crucial dans la pathogenèse de cette maladie.

L'objectif Le but de cette étude était d'examiner la corrélation entre le cancer gastrique et l'infection à *H. pylori* chez des patients de la wilaya de Saida, en Algérie. Nous avons effectué une analyse rétrospective des dossiers médicaux de 34 patients diagnostiqués avec un cancer gastrique, pris en charge au service d'oncologie de l'EPH Ahmed Medaghri de Saida entre 2015 et 2024. 34 cas de cancer gastrique ont été diagnostiqués, avec un recrutement annuel variable dans notre service, montrant une augmentation régulière du nombre de cas d'une année à l'autre. La tranche d'âge la plus touchée était celle des 50-69 ans avec 55 % des cas, une prédominance masculine avec sex-ratio de 1.63.

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent avec 93,75% des cas. La localisation tumorale la plus fréquente est au niveau du fundus. Une anémie a été observée chez 63% des patients. L'infection à *H. pylori* a été détectée chez 58% des cas. La chirurgie associée à la chimiothérapie était le traitement le plus fréquent. La présence d'une infiltration ganglionnaire a été observée chez 40% des patients. Notre étude suggère que l'infection à *H. pylori* est un facteur de risque majeur pour le cancer gastrique dans notre population, mais il existe également d'autres facteurs impliqués dans le développement et la progression de cette pathologie.

Mots Clés : Cancer Gastrique, *Helicobacter pylori*, facteurs de risque, Saïda.

ملخص

لا يزال سرطان المعدة يمثل مشكلة صحية عامة كبيرة، كونه السبب الرئيسي الثالث للوفاة بالسرطان. أظهرت الدراسات الوبائية ارتفاع معدل انتشار بكتيريا هيليكوباكتر بيلوري (*H. pylori*) في المرضى الذين يعانون من سرطان المعدة، مما يسלט الضوء على دورها الحاسم في التسبب في هذا المرض.

الهدف كان الهدف من هذه الدراسة هو دراسة العلاقة بين سرطان المعدة والعدوى بالبكتيريا الحلزونية لدى المرضى من ولاية سعيدة في الجزائر. أجرينا تحليلاً بأثر رجعي للسجلات الطبية لـ 34 مريضاً تم تشخيص إصابتهم بسرطان المعدة، وعولجوا في قسم الأورام في مستشفى EPH أحمد مدغري في صيدا بين عامي 2015 و2024. وتم تشخيص 34 حالة من سرطان المعدة، مع متغير التوظيف السنوي في خدمتنا. مما يدل على زيادة مطردة في عدد الحالات من سنة إلى أخرى. وكانت الفئة العمرية الأكثر تأثراً هي الفئة العمرية 50-69 سنة بنسبة 55% من الحالات، وأغلب الذكور بنسبة جنس تبلغ 1.63.

السرطان الغدي هو النوع النسيجي الأكثر شيوعاً بنسبة 93.75% من الحالات، وموقع الورم الأكثر شيوعاً هو قاع العين، وقد لوحظ فقر الدم في 63% من المرضى، وتم اكتشاف الإصابة ببكتيريا الملوية البوابية في 58% من الحالات وكان العلاج الكيميائي هو العلاج الأكثر شيوعاً، وقد لوحظ وجود تسلسل العقدة الليمفاوية في 40% من المرضى. تشير دراستنا إلى أن عدوى الملوية البوابية هي عامل خطر رئيسي للإصابة بسرطان المعدة بين سكاننا، ولكن هناك أيضاً عوامل أخرى تشارك في تطور وتطور هذه الحالة المرضية.

الكلمات المفتاحية: سرطان المعدة، هيليكوباكتر بيلوري، عوامل الخطر، سعيدة.

Abstract

Gastric cancer remains an important public health problem, being the third leading cause of cancer death. Epidemiological studies have demonstrated a high prevalence of *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) in gastric cancer patients, highlighting its crucial role in the pathogenesis of this disease.

Objective The aim of this study was to examine the correlation between gastric cancer and *H. pylori* infection in patients in the wilaya of Saida, Algeria. We carried out a retrospective analysis of the medical records of 34 patients diagnosed with gastric cancer, treated at the oncology department of EPH Ahmed Medaghri in Saida between 2015 and 2024. 34 cases of gastric cancer were diagnosed, with a variable annual recruitment in our department, showing a regular increase in the number of cases from one year to the next. The age group most affected was that of 50-69 years old with 55% of cases, a male predominance with gender -ratio of 1.63.

Adenocarcinoma is the most common histological type with 93.75% of cases, The most frequent tumor location is at the fundus level, Anemia was observed in 63% of patients, *H. pylori* infection was detected in 58% of cases, Surgery associated with chemotherapy was the most frequent treatment, The presence of lymph node infiltration was observed in 40% of patients. Our study suggests that *H. pylori* infection is a major risk factor for gastric cancer in our population, but there are also other factors involved in the development and progression of this pathology.

Keywords: Gastric Cancer, *Helicobacter pylori*, risk factors, Saida.

Liste d'abréviation

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARNr	Acide ribonucléique ribosoma
ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
BabA	blood group antigen-binding adhesin
cagA	Cytotoxin Associated Gene A
cag-PAI	Cytotoxin Associated Gene- PATHogenicity Island
CG	Cancer Gastrique
CO2	Dioxyde de carbone
DupA	duodenal ulcer promoting gene A
HCL	acide chlo
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
IMC	Indice de Masse Corporelle
OMS	Organisation Mondial de la santé
PD-L	ProgrammedDeath-Ligand
PH	force d'Hydrogène
RMN	résonance magnétique nucléaire
SabA	sialic acid-binding adhesin
TNM	TumorNodeMetastas
VacA	Cytotoxine vacuolisante A
VHB etVHC	virus de l'hépatite
VPH	virus du papillome humain

Liste des figures

Figure 1: <i>Helicobacter pylori</i> vu au microscope électronique.....	5
Figure 2: Structure de <i>Helicobacter pylori</i>	7
Figure 3: Prévalence de l'infection à <i>H.pylori</i> dans le monde.....	7
Figure 4: Effet de l'Ilot de pathogénicité cag sur la cellule épithéliale.....	12
Figure 5 : Schéma anatomie de l'estomac.....	17
Figure 6: Morphologie et histologie de l'estomac.....	18
Figure 7: Compositions cellulaires de l'épithélium gastrique.....	19
Figure 8 : cancer gastrique de monde cancer de l'estomac taux de mortalitéparpay.....	21
Figure 9: Genèse des cancers gastriques sporadiques dans les formes intestinales et diffuses d'après.....	23
Figure 10: Implication de <i>H. pylori</i> dans la genèse de la gastrite et de l'adieuulcéreuse peptique.....	28
Figure 11: physio pathogénique de l'implication de <i>H. pylori</i> dans le cancer gastrique.....	35
Figure 12: Illustration schématique des mécanismes cellulaires adaptatifs déclenchés lors d'une infection à <i>H. pylori</i> indiquant comment ils peuvent participer à la progression des lésions précancéreuses.....	37
Figure 13: Représentation schématique des voies d'infection à <i>H. pylori</i> sur l'épithélium gastrique.....	40
Figure 14: Répartition selon l'année.....	48
Figure 15: Répartition des patients selon le sexe.....	49
Figure 16: Répartition des patients en fonction l'âge.....	50
Figure 17: Répartition selon la mortalité et la survie.....	51
Figure 18: Répartition selon aspects endoscopiques.....	52
Figure 19: Répartition selon les signes clinique.....	53
Figure 20: Répartition des patients selon la localisation tumorale.....	54
Figure 21: Répartition selon le type histologique.....	54
Figure 22: Répartition selon le grade histologique.....	55
Figure 23 : Répartition selon l'infection par <i>H.pylori</i>	56
Figure 24 : Répartition selon le groupage sanguin.....	57
Figure 25: Répartition des patients selon l'anémie.....	58
Figure 26: Répartition selon CA19 et ACE.....	59
Figure 27: Répartition selon l'infiltration ganglionnaire.....	60

Liste des Tableau

Tableau 1: Facteurs de risque du cancer gastrique.....	24
Tableau 2: Classification par stade des cancers.....	30
Tableau 3 : Les tumeurs primitives dans la classification TNM.....	31
Tableau 4: Les ganglions régionaux dans la classification TNM.....	31
Tableau 5: Les métastases dans la classification TNM.....	31
Tableau 6 : Classification des lésions épithéliales digestives d'après WHO Classification of Tumours Digestive System.....	32

Table des matières

Remerciement.....	I
Dédicace.....	II
Résumé.....	III
ملخص.....	IV
Abstract.....	V
Liste des abréviations.....	VI
Liste des figures.....	VII
Liste des tableaux.....	VIII
Table des matières.....	XI
I.Introduction.....	1

Partie bibliographique**Chapitre I : *Helicobacter pylori***

I.1 Historique	5
I.2 Morphologie.....	6
I.3 Taxonomie	6
I.4 Caractères bactériologiques.....	6
I.5 Épidémiologie.....	7
I.5.1 Prévalence de l'infection de <i>H. pylori</i>	7
I.5.2 Influence des conditions socio-économiques du pays.....	8
I.5.3 Influence de l'âge.....	8
I.6 Réservoir de <i>H. pylori</i>	9
I.6.1 Réservoir humain.....	9
I.6.2 Réservoir animal.....	9
I.6.3 Réservoir environnemental.....	9
I.7 Mode de transmission.....	9
I.7.1 La voie fécale- orale	9
I.7.2 La voie orale-orale	9
I.8 Facteurs De Virulence De <i>H. Pylori</i>	10
I.8.1 Facteurs De Colonisation	10
I.8.1.1 Mobilité	10

I.8.1.2	Uréase	10
I.8.1.3	Adhérence	10
I.8.2	Facteur de persistance	10
I.8.2.1	Le superoxyde dismutase	11
I.8.2.2	La catalase	11
I.8.3	Facteurs de pathogénicité	11
I.8.3.1	Ilot de pathogénicité cag A	11
I.8.3.2.	La cytoxine vacuolisante (vacA)	12
I.9	Méthodes de diagnostic de <i>H.pylori</i>	12
I.9.1	Testes invasifs	13
a)	Tests rapides à l'uréase	13
b)	Histologie	13
c)	Amplification génétique ou PCR	13
d)	La culture	13
I.9.2	Testes non invasifs	14
a)	Test respiratoire à l'urée marquée	14
b)	La sérologie.....	14
c)	les tests antigéniques fécaux	14
I.10	Traitement.....	15
I.10.1	Antibiotiques	15
I.10.2	Agents anti sécrétoires	15
I.10.3	Schémas thérapeutiques recommandés	15
I.11	Prevention	15

Chapitre II : Cancer gastrique

II.1	Anatomique	17
II.2	Histologie.....	17
II.3	Physiologique.....	18
II.4	Cancer de gastrique.....	19
II.5	Épidémiologie.....	20
II.5.1	Prévalence des cancers digestifs.....	20
II.5.1.1	Dans le monde.....	20
II.5.1.2	En Algérie.....	20

II.6	Facteurs de risque.....	21
II.6.1	L'âge	22
II.6.2	Le sexe.....	22
II.6.3	Facteurs génétiques	22
II.6.4	Facteurs environnementaux et comportementaux.....	23
II.6.4.1	Environnementaux.....	23
II.6.5	Comportementaux.....	24
II.6.5.1	Tabac.....	24
II.6.5.2	Alimentation salée.....	24
II.6.6	Facteurs bactériologiques.....	25
II.6.6.1	Mobilité.....	25
II.6.6.2	L'uréase.....	25
II.6.6.3	L'adhésion.....	25
II.6.7	Facteurs viraux.....	26
II.6.7.1	Agents infectieux.....	26
	a) Le virus du papillome humain (VPH).....	26
	b) Les virus de l'hépatite (VHB et VHC).....	26
II.7	Symptômes et diagnostic	27
II.8	Anatomie-Pathologie.....	29
II.9	Classification et stades du cancer gastrique.....	30
II.9.1	Classification TNM.....	30
II.9.2	Classification OMS 2019.....	32
II.10	Conduite thérapeutique du cancer gastrique.....	32
II.10.1	La chirurgie.....	32
II.10.2	La chimiothérapie.....	33
II.10.3	Radiothérapie.....	33

Chapitre III : Lésions précancéreuses et *H. pylori*

III.1	Lésions précancéreuses et <i>H. pylori</i>	35
III.2	Facteurs augmentant le risque carcinogène de <i>H. pylori</i>	36
III.2.1	Durée de l'infection.....	36
III.2.2	Virulence de la souche de <i>H. pylori</i>	36
III.2.2.1	CagA.....	36

	III.2.2.2	VacA.....	36
	III.2.2.3	HP-MP1.....	37
III.2.3		MicroARN et sARN de <i>H. pylori</i>	37
III.2.4		Facteurs génétiques.....	38
III.2.5		Présence de facteurs de risque supplémentaires.....	38
III.2.6		Anémie microcytaire.....	38
III.3		Mécanisme de développement du cancer gastrique par l'infection à <i>H. pylori</i>	39
	III.3.1	Actions directes de <i>H. pylori</i> sur les cellules épithéliales gastriques.....	39
	III.3.2	Actions indirectes de <i>H. pylori</i> sur les cellules épithéliales gastriques.....	39
III.4		Rôle de traitement de <i>H. pylori</i> sur la prévention de cancer gastrique.....	41

Partie expérimentale

Chapitre I : résultats et discussion

I.1	Problématique.....	44
I.2	Objectif.....	44
I.3	Période et cadre d'étude.....	44
I.4	Type d'étude	45
I.5	Collecte des données	45
I.6	Population d'étude	45
	I.6.1 Critères d'inclusion.....	45
	I.6.2 Critères d'exclusion.....	46
I.7	Traitement des données	46
I.8	Considération éthique.....	46

Chapitre II : Résultats et discussions

IV.1	l'incidence du cancer gastrique dans la wilaya de Saida.....	48
IV.2	le cancer gastrique selon le sexe.....	49
IV.3	le cancer gastrique selon l'âge.....	50
IV.4	le cancer gastrique selon la survie et la mortalité.....	51
IV.5	le cancer gastrique selon l'aspect endoscopique.....	52
IV.6	le cancer gastrique selon les signes cliniques.....	53
IV.7	le cancer gastrique selon la localisation tumorale.....	54

IV.8	le cancer gastrique selon le type histologique.....	54
IV.9	le cancer gastrique selon le grade histologique.....	55
IV.10	le cancer gastrique et l'infection à <i>H. pylori</i>	56
IV.11	le cancer gastrique selon le groupage sanguin.....	57
IV.12	le cancer gastrique et l'anémie.....	58
IV.13	le cancer gastrique et les marqueurs tumoraux CA19 et ACE.....	59
IV.14	le cancer gastrique selon l'infiltration ganglionnaire.....	60
IV.15	le cancer gastrique et la conduite thérapeutique.....	61
	Conclusion.....	62
	Références bibliographiques	

Introduction



Introduction

Le cancer de l'estomac représente le quatrième cancer le plus fréquent à l'échelle mondiale, après le cancer du poumon, du sein et du côlon, mais il est le deuxième cancer digestif le plus répandu après le cancer du côlon (**Charles et al., 1996**). Sa prévalence est plus élevée en Asie et en Amérique du Sud par rapport à l'Europe ou à l'Amérique du Nord. Chaque année, environ un million de nouveaux cas de cancer de l'estomac sont diagnostiqués à travers le monde, ce qui en fait la troisième cause de décès par cancer. En Afrique, le taux d'incidence normalisé selon l'âge est de 4,2 pour 100 000 habitants, et dans plusieurs pays africains, le cancer de l'estomac est considéré comme le cancer digestif le plus prévalent (**Cissé, 2021**).

Bien que plusieurs facteurs de risque aient été identifiés, l'infection par *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) émerge comme l'un des principaux déterminants de cette maladie. Cette bactérie, qui colonise la muqueuse gastrique humaine, est reconnue comme un facteur de risque majeur pour le développement du cancer gastrique (**Chevallay et al., 2018**).

L'association entre l'infection par *H. pylori* et le cancer gastrique a suscité un intérêt considérable au cours des dernières décennies (**Lorca et al., 2001**). Cette bactérie est impliquée dans la pathogenèse de diverses affections gastriques, allant de la gastrite chronique à la carcinogenèse gastrique (**Raymond et al., 2010**). Les mécanismes exacts par lesquels *H. pylori* contribue au développement du cancer gastrique ne sont pas entièrement élucidés, mais des progrès significatifs ont été réalisés dans la compréhension de cette association (**Arnion, 2011**).

Dans ce contexte et face à l'absence de recherches spécifiques sur le cancer gastrique et son association avec l'infection à *H. pylori* dans la région de Saida, notre étude vise à évaluer les facteurs de risque associés au développement du cancer gastrique chez les patients de cette région, ainsi qu'à examiner le lien entre l'infection par *H. pylori* et le risque de cancer gastrique. Les résultats de cette recherche pourraient contribuer à une meilleure compréhension de l'impact du cancer gastrique sur la santé publique.

Ce modeste travail est articulé autour de deux parties principales : La première partie consiste en une synthèse bibliographique divisée en trois chapitres. Le premier chapitre rappelle les caractéristiques de *H. pylori*, tandis que le deuxième chapitre offre une vue d'ensemble de l'estomac et du cancer gastrique, abordant leur prévalence et les facteurs de

risque associés. Le troisième chapitre se penche sur l'association entre *H. pylori* et le cancer gastrique.

La deuxième partie détaille les différentes approches expérimentales utilisées pour mener cette étude, et se compose de deux chapitres : le premier présent matériel et la méthode, tandis que le second expose les résultats et la discussion.

Partie bibliographique



Chapitre I: Helicobacter pylori



I.1. Historique

Helicobacter pylori (*H. pylori*) est une bactérie en forme de spirale, de type gram-négatif, qui colonise la muqueuse gastrique humaine. Elle a été découverte en 1982 par deux chercheurs australiens, Barry Marshall et Robin Warren (**Marshall & Warren, 1984**). Avant cette découverte, on attribuait les ulcères gastriques et duodénaux à un excès d'acidité gastrique, au stress ou à une alimentation inappropriée.

Depuis la découverte de *H. pylori*, de nombreuses études ont démontré son implication dans d'autres maladies gastriques, y compris le cancer gastrique (**Peek & Blaser, 2002**). Les méthodes de diagnostic et de traitement de l'infection à *H. pylori* se sont considérablement améliorées au fil des ans, avec des antibiotiques efficaces désormais disponibles pour éradiquer cette bactérie (**Fock et al., 2009**).

Aujourd'hui, *H. pylori* demeure une cause majeure d'ulcères gastriques, de gastrite et de cancer gastrique à l'échelle mondiale (**Peek & Blaser, 2002**). Cependant, la prévalence de l'infection a nettement diminué dans les pays développés grâce à l'amélioration des conditions sanitaires et à l'utilisation généralisée des antibiotiques voie (Fig. 1) (**Fock et al., 2009**).

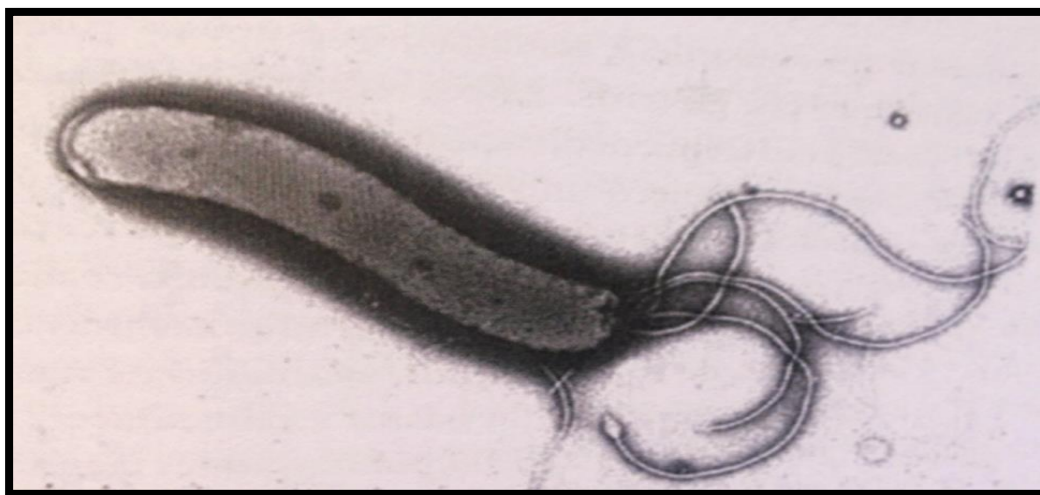


Figure 1: *Helicobacter pylori* vu au microscope électronique (**Pérez Agusti, 2014**).

I.2. Morphologie

H.pylori est un bacille à gram négatif, sa taille est de 2.4 à 4 µm de long et de 0.5 à 1µm de large, et représente à son extrémité 5 à 6 flagelles nécessaires à sa mobilité. la morphologie peut prendre la forme de U, C, S ou de D (**korwin et al., 2010**).

I.3. Taxonomie

Cette bactérie est classée selon (**Garrity et al., 2005**):

- Règne : Eubactéries ;
- En branchement : proteobacteria ;
- Classe : Epsilonproteobacteria ;
- Ordre : Campylobacterales ;
- Famille : Helicobacteraceae ;
- Genre : Helicobacter ;
- Espèce : Helicobacter pylori.

I.4. Caractères bactériologiques

Les caractéristiques bactériologiques de *H. pylori* ont été largement étudiées depuis la découverte de cette bactérie en 1982 (**Marshall & Warren, 1984**). *H. pylori* est une bactérie Gram-négative, micro aérophile et en forme de spirale qui mesure environ 3 microns de longueur et 0,5 microns de largeur (**Cover & Blaser, 2009**). Elle est capable de produire de l'uréase, une enzyme qui lui permet de métaboliser l'urée en ammoniac, ce qui la protège des conditions acides du milieu gastrique (**Atherton, 2006**).

L'une des caractéristiques les plus importantes de *H. pylori* est sa capacité à coloniser la muqueuse gastrique de manière spécifique et à établir une infection chronique qui peut persister pendant des décennies (**Salama et al., 2013**). Pour cela, *H. pylori* est équipée de flagelles qui lui permettent de nager dans la couche de mucus qui recouvre la muqueuse gastrique, avant de s'attacher aux cellules épithéliales grâce à des adhésines telles que BabA, SabA et HopQ (**Cover & Blaser, 2009**).

Au niveau moléculaire, le génome de *H. pylori* a été séquencé et annoté en 1997, révélant la présence d'environ 1600 gènes codant pour des protéines (**Tomb et al., 1997**). Depuis lors, des études ont permis d'identifier de nombreux facteurs de virulence de *H. pylori*, tels que la protéine CagA (cytotoxin-associated gene A) qui est transloquée dans les cellules

épithéliales gastriques et peut induire des modifications cellulaires associées au cancer voie (Fig. 2) (Hatakeyama, 2009).

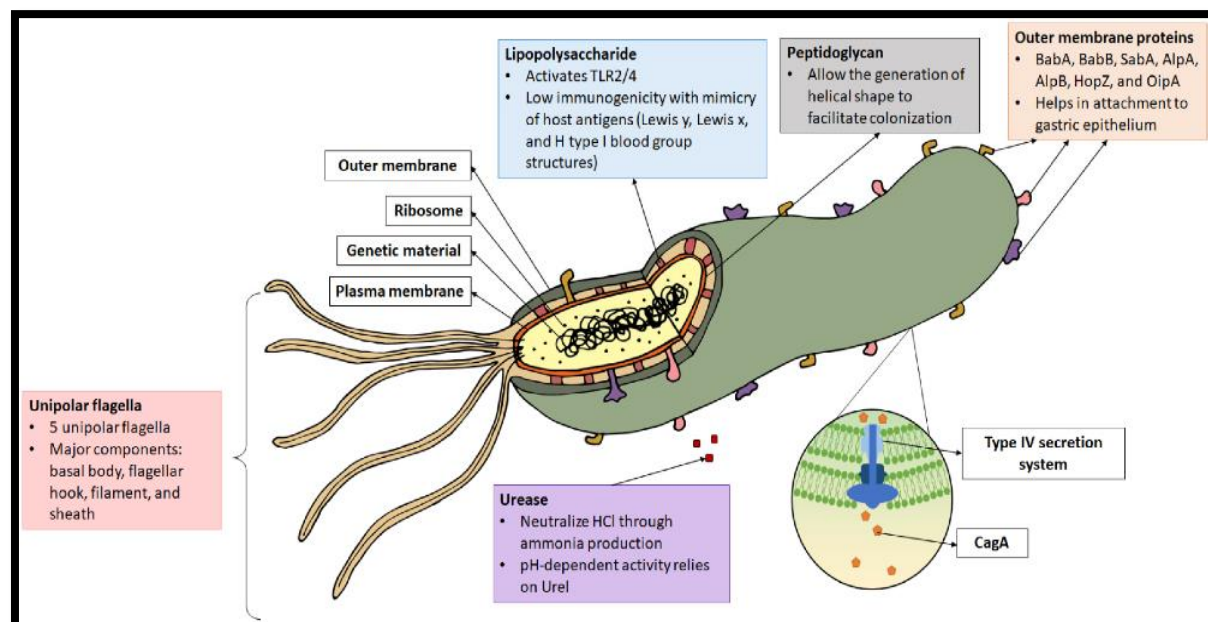


Figure 02 : Structure de *Helicobacter pylori* (Cheok *et al.*, 2021).

I.5. Épidémiologie

I.5.1. Prévalence de l'infection de *H. pylori*

L'infection à *H. pylori* est l'infection bactérienne chronique la plus répandue. Elle concerne la moitié de la population mondiale : de 20 à 90% des sujets sont infectés selon les pays (Fig. 3). La prévalence de l'infection à *H. pylori* varie en fonction des conditions socio-économiques du pays et l'âge des individus.

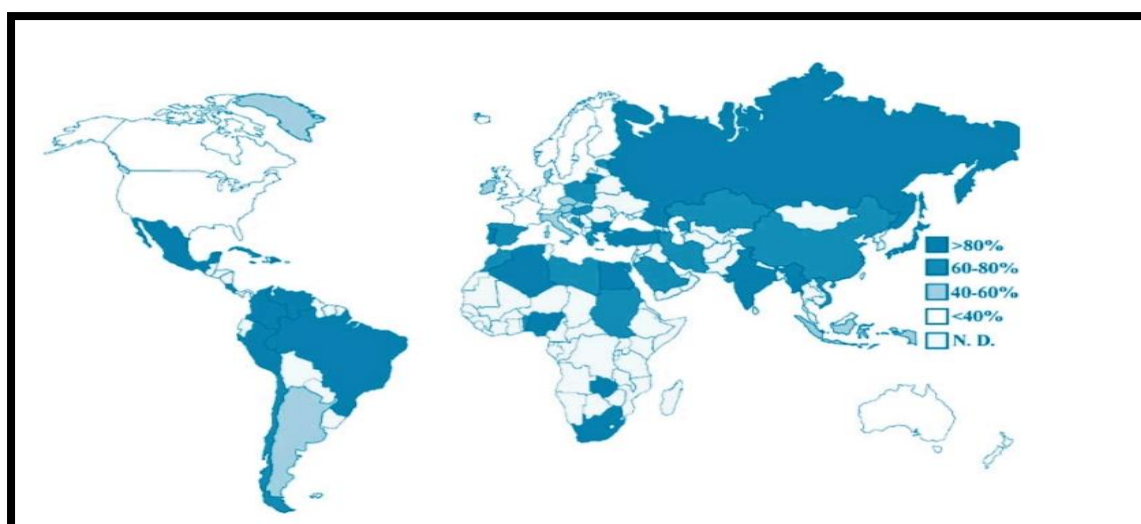


Figure 3: Prévalence de l'infection à *H. pylori* dans le monde (Azevedo *et al.*, 2007).

I.5.2. Influence des conditions socio-économiques du pays

L'infection à *H.pylori* est davantage présente dans les pays en voie de développement 80 à 90% que dans les pays industrialisés (25 à 30%) présente dans la figure 3. La prévalence plus élevée dans ces pays s'explique par des conditions sanitaires précaire, une grande promiscuité, une méconnaissance de l'infection et un accès souvent limité aux traitements (Nurgalieva *et al.* , 2002 ; Vale & Vitor, 2010).

L'infection à *H.pylori* peut toucher jusqu' à 90% de la population d'un pays révélant un réel problème de santé publique étant donnée sa pathogénicité. Ainsi, en Amérique du sud, Turquie et Pakistan, la prévalence est de plus de 80% (World Gastroenterology Organization, 2010). Au Bangladesh, elle est de 90%. Dans les pays développés, la prévalence varie entre 20 et 50% (WGO, 2010). Elle est de 26% en Suisse, 11 % en Suède (WGO, 2010). En France, l'infection à *H.pylori* concerne 20à 50% de la population (HAS, 2010).

L'incidence de l'infection diminue régulièrement dans certains pays avec en parallèle, une baisse de l'incidence des pathologies associées à la présence de *H.pylori* (Cover & Blaser, 2009). Cette réduction s'observe à la fois dans les pays développés en raison d'une éradication plus fréquente (Brown, 2000), et dans certains pays émergents grâce à une amélioration des conditions de vie et d'hygiène (Mégraud, 2010).

I.5.3. Influence de l'âge

l'infection à *H.pylori* survient essentiellement pendant l'enfance (Granstrom *et al.*, 1997). Les études montrent qu'elle s'acquiert à un âge souvent inférieur à cinq ans (Malaty *et al.*, 2002 ; salih, 2009). Dans les pays développés, la prévalence est faible chez les enfants, surtout ceux des nouvelles générations (Mégraud, 2010).

En revanche, la prévalence est plus élevée chez les adultes, en particulier les populations d'âges supérieurs à 60 ans (Salles & Mégraud, 2007). Dans les pays en voie de développement, la prévalence est plus élevée durant l'enfance en raison des conditions sanitaires plus précaires. Elle augmente avec l'âge .Chez l'adulte, elle atteint souvent 80-90% (WGO, 2010).

I.6. Réservoir de *H. pylori*.

I.6.1. Réservoir humain

L'homme est le réservoir exclusif d'*H. Pylori*. *H.pylori* est trouvé essentiellement dans l'estomac (l'antra et le fundique) et dans le liquide gastrique. On peut le trouve également dans les métaplasies gastrique péri-ulcéreuses du duodénum. (Mégraud, 2008).

I.6.2. Réservoir animal

On a évoqué aussi certains animaux comme réservoir de *H. pylori* notamment les primates (singes), le porc et le chat (Goodwin *et al.*, 1998). L'existence d'un réservoir animal de *H. pylori* à côté des primates est toujours hypothétique.

I.6.3. Réservoir environnemental

L'idée de réservoir environnemental de *H. pylori* est encore incertaine. Les tentatives de culture de *H. pylori* dans l'environnement n'ont pas donné des résultats probants. Cette bactérie est capable de survivre à basse température dans l'eau distillée saline ainsi que dans l'eau de mer mais devient non-cultivable après 1 à 3 jours dans la température ambiante (West *et al.*, 1992).

I.7. Mode de transmission

La transmission de l'infection à *H.pylori* est essentiellement interhumaine, on peut distinguer deux types de transmission :

I.7.1. La voie fécale- orale

C'est le mode le plus prédominant de transmission de *H.pylori*, la transmission à une autre hôte à partir des selles pourrait se faire directement, en cas d'hygiène déficiente notamment par les mains ou indirectement via l'eau et les aliments (Mégraud, 2003).

I.7.2. La voie orale-orale

La transmission pourrait se faire par les vomissements et ou la salive des parents à l'enfant et entre enfant. Cette voie nécessite un contact étroit et elle est donc essentiellement intra familiale (Personnet *et al.*, 1999).

I.8.Facteurs De Virulence De *H. Pylori*

I.8.1. Facteurs De Colonisation

I.8.1.1. Mobilité

H.pylori est un micro-organisme qui a la capacité de se déplacer entre différentes régions de l'estomac, principalement réparti environ 30 µm des cellules épithéliales des muqueuses et ses effets histopathologiques peuvent être observés dans les cryptes gastriques (Abadi *et al.*, 2017). La mobilité de *H.pylori* est assurée par cinq à sept flagelles unipolaires. Ces flagelles sont entourés par une gaine, qui les protège de l'acidité gastrique (Geis *et al.*, 1993).

I.8.1.2. Uréase

Lors de l'infestation, *H. pylori* va se retrouver dans le lac gastrique extrêmement acide. Pour se protéger de cette acidité gastrique, *h. pylori* produit une uréase très active capable d'hydrolyser l'urée normalement présente dans l'estomac en libération de l'ammoniac. Cet ammoniac neutralise le micro-environnement de la bactérie, ce qui rendra le milieu plus accueillant à cette bactérie (Fauchère & Rosenau, 1991 ; Lamouliatte *et al.*, 1992 ; Labinge, 1994 ; Wadstrom, 1995).

I.8.1.3. Adhérence

L'H.pylori ne peut contaminer qu'une muqueuse de type gastrique. Il adhère à la surface épithéliale mais reste extracellulaire, *H.pylori* possède une hémagglutinine fibrillaire liant le N-acétylneuraminyl-lactase pour laquelle existe un récepteur glucolipidique spécifique sur les cellules épithéliales gastriques. Il en résulte la formation d'une lésion d'attachement et de rupture membranaire. Cette capacité d'adhérence permet aux bactéries de résister aux mouvements péristaltiques gastriques et à la mobilité de l'extrémité apicale des cellules épithéliales (Evans *et al.*, 1999 ; Labigne, 1994).

I.8.2. Facteur de persistance

H.pylori va coloniser la muqueuse gastrique et persister au site d'infection pendant un temps plus ou moins long, puis le pouvoir pathogène de la bactérie commencera (Fauchère, 1994 ; Lamouliatte *et al.*, 1992 ; Monterio, 1995 ; Sobhani *et al.*, 1995).

L'agression de la muqueuse gastrique va stimuler le système immunitaire et malgré une réponse humorale spécifique et locale, *H.pylori* échappe à la phagocytose. Pour se défendre, la bactérie synthétise deux enzymes :

I.8.2.1. Le superoxyde dismutase

Qui décompose les ions superoxyde en peroxyde d'hydrogène et en oxygène.

I.8.2.2. La catalase

Qui dégrade le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. Mais aussi grâce à l'activité urésique et la libération d'ammoniaque, elle est capable de neutraliser le contenu du phagolysosome diminuant ainsi la bactéricide. Ces différents processus permettent d'expliquer la colonisation à long terme de la muqueuse gastrique. (Fauchère, 1994 ; Lamouliatte *et al.*, 1992 ; Monterio, 1995 ; Sobhani *et al.*, 1995).

I.8.3. Facteurs de pathogénicité

I.8.3.1. Ilot de pathogénicité cag A

Le gène *cagA* fait partie d'un îlot de pathogénicité qui code également pour les composants d'un appareil de sécrétion de type (TSS4) qui est une structure semblable à une seringue (Ngoyi, 2016). Cet appareil de sécrétion permet la translocation de *cagA* ainsi que d'atré élément à l'intérieur de la cellule épithéliale (Spulvda *et al.*, 2013). La protéine *cagA* cause des altérations de nombreux systèmes de signalisations cellulaires, qui influencent profondément la physiologie de la cellule hôte (Ngoyi, 2016). Cet appareil de sécrétion permet aussi l'induction de la synthèse l'interleukine8 (IL-8) à partir des cellules épithéliales voie (Fig. 4) (Roesler *et al.*, 2014).

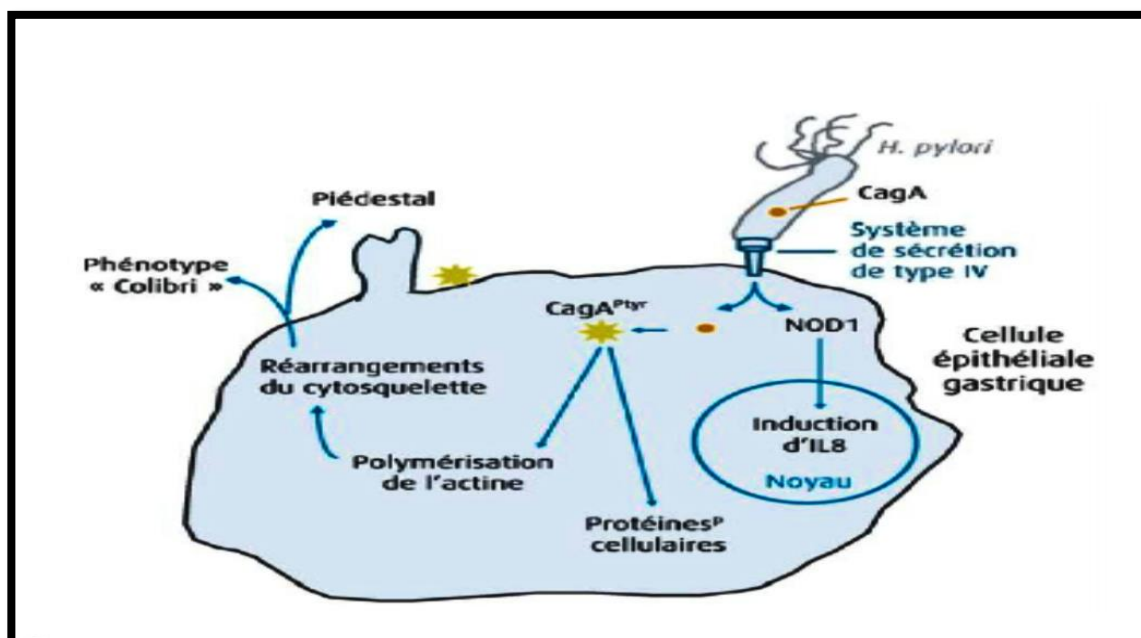


Figure 4: Effet de l'Îlot de pathogénicité cag sur la cellule épithéliale (covvacci, Rappuoli tyrosine phosphorylated bacterial proteins : trojan horses for the host cell, J Exp Med, 2000).

I.8.3.2. La cytotoxine vacuolisante (vacA)

VacA est une cytotoxine multifonctionnelle considéré comme l'une des plus importantes facteurs qui contribue dans la carcinogenèse. elle assure le dysfonctionnement mitochondrial par la formation de canaux membranaire intracellulaire conducteur d'ions conduisant à l'apoptose , perturbe la voie endolysosomale pour former de grands vacuoles intracellulaires et altère l'autophagie de la cellule hôte pour générer la niche intracellulaire et inhiberait l'activation et prolifération des lymphocytes T (Kim & Blanke, 2012 ; Capurro *et al.*, 2018).

I.9. Méthodes de diagnostic de *H.pylori*

Le diagnostic de l'infection à *H.pylori* se fait à l'aide de deux types de test, notamment les tests diagnostique invasifs et ceux dits non invasifs.

I.9.1. Testes invasifs

a) Tests rapides à l'uréase

Il consiste à la mise en évidence de l'activité uréasique d'une biopsie contaminé par *H.pylori*. Ce test est basé sur l'existence d'une uréase très intense chez *H.pylori* dans un prélèvement gastrique qui va hydrolyser l'urée pour libérer de l'ammoniac et du CO₂, augmentant ainsi le PH du milieu et faire virer la couleur de l'indicateur de PH (**Megraud, 1994,1996a ; Riachi & Colin, 1995**). Ce test a beaucoup de succès car il est simple, rapide, peu coûteux et surtout réalisable par l'endoscopie lui-même (**Megraud, 1996a ; Sobhani et al., 1995**).

b) Histologie

Historiquement, le diagnostic initial d'une infection par *H.pylori* était effectué par une analyse histologique (**Wareen & Marshall, 1993**). Cette méthode diagnostique reste l'une des plus couramment utilisées. La sensibilité augmentant avec le nombre de biopsies, il est conseillé de prélever 2 biopsies de l'antrum et 2 au niveau du fundus (**Bayerdorffer, 1989**).

c) Amplification génétique ou PCR

L'amplification génétique permet de mettre en évidence des fragments d'ADN de *H.pylori* directement sur du matériel biologique tel que biopsie gastrique, liquide gastrique, plaque dentaire, salive ou selles (**Labigne et al., 1994**).

d) La culture

La culture est une méthode diagnostique très spécifique. L'intérêt principal de la culture est de permettre avec l'antibiogramme de tester la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques et probablement, dans le futur, la recherche de marqueurs de virulence. La bactérie est fragile et doit être maintenue viable dans une atmosphère micro-aérobie à 4°C pendant l'acheminement au laboratoire de bactériologie en moins de 4 heures. Au-delà de 4 heures de délai d'acheminement, l'usage d'un milieu de transport adapté est indispensable. Ces contraintes de transport sont un obstacle à la diffusion de cette méthode diagnostique en pratique courante. Il serait néanmoins souhaitable d'améliorer sa disponibilité. Le délai de réponse est de 3 à 12 jours en fonction des caractéristiques de la souche. La sensibilité du test dépend des performances du laboratoire et des conditions de transport (**Korwin, 2003 ; Makrithis et al., 2004**).

I.9.2. Testes non invasifs

a) Test respiratoire à l'urée marquée

Le test respiratoire fut le tout premier des testes non-invasifs (**Graham et al., 1987**). Il consiste à faire absorber au patient de l'urée marquée au ^{13}C puis à rechercher cet isotope dans le CO_2 expiré. Si le patient est infecté, l'urée est métabolisée par *H.pylori* et le ^{13}C expiré peut être détecté. Ce test, incontestablement le plus sensible (98 $^{\circ}/^{\circ}$), présente l'avantage de rechercher la présence de la bactérie dans la totalité de l'estomac. Il est recommandé pour le contrôle d'éradication 4 semaines après l'arrêt d'un traitement, et d'éviter ainsi une endoscopie de contrôle qui est invasive (**Malfertheiner et al., 2007**). La détection du CO_2 se fait par spectrométrie infrarouge ou spectrométrie de masse. Le taux de $^{13}\text{CO}_2$ dégagé est comparé à celui obtenu juste avant l'ingestion (**Logan et al., 1998**).

b) La sérologie

Elle détecte la présence d'anticorps spécifiques anti *H.pylori* type IgG ou IgA par méthode Elisa. Les tests évaluant uniquement le taux sérique des IgG ont les résultats les plus reproductibles. La sensibilité est de 85 à 95 $^{\circ}/^{\circ}$ (**Delchier, 2000**), et la spécificité de 80 à 95% (**Feldman et al., 1995**). Le taux des anticorps reste élevé pendant la durée de l'infection et diminue progressivement dans les 4 à 6 mois qui suivent la disparition de la bactérie (**Conference, 1999**). La détection de certains marqueurs sérologiques de virulence sera probablement possible dans l'avenir grâce à la technique de l'immunoempreinte « western blot » (**Conference, 1999**).

c) les tests antigéniques fécaux

Le principe de ce test est basé sur l'élimination d'*H.pylori* dans les selles. Ce test utilise un anticorps *poly clonal anti-H.pylori* adsorbé sur les cupules d'une microplaque afin de capturer les antigènes d'*H.pylori* présents dans un échantillon de selles diluées. Il peut être utilisé aussi bien en diagnostic primaire qu'en contrôle d'éradication (**Korwin, 2003**).

La sensibilité de ce test est de 95%, ainsi que il est simple de réaliser en laboratoire, utile pour les patients peu compliqués (notamment en pédiatrie), permettent un contrôle d'éradication plus précoce qu'avec les autres techniques, dès la deuxième semaine de traitement (**Razafimahefa et al., 2012**).

I.10. Traitement

I.10.1. Antibiotiques

Les antibiotiques les plus couramment utilisés pour le traitement de l'infection à *H. pylori* sont l'amoxicilline, la clarithromycine, la métronidazole et la tétracycline. Ces antibiotiques peuvent être combinés avec des agents anti sécrétoires pour augmenter leur efficacité (Malfertheiner *et al.*, 2017).

I.10.2. Agents anti sécrétoires

Les agents anti sécrétoires, tels que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les antagonistes des récepteurs H2, sont utilisés pour réduire la sécrétion d'acide gastrique et améliorer l'efficacité du traitement antibiotique. Ils peuvent être utilisés en combinaison avec les antibiotiques couramment utilisés pour traiter l'infection à *H. pylori* (Savoldi *et al.*, 2018).

I.10.3. Schémas thérapeutiques recommandés

La Société européenne de gastro-entérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatrique (ESPGHAN) recommande l'utilisation d'un traitement triple ou quadruple pendant 7 à 14 jours pour le traitement de l'infection à *H. pylori* (Malfertheiner *et al.*, 2017). Les schémas triples comprennent une combinaison de deux antibiotiques et d'un IPP ou d'un antagoniste des récepteurs H2, tandis que les schémas quadruples comprennent une combinaison de trois antibiotiques et d'un IPP. Les taux de guérison varient selon le schéma thérapeutique utilisé et la résistance locale aux antibiotiques, mais ils sont généralement supérieurs à 80 % (Savoldi *et al.*, 2018).

I.11. Prévention

La prévention de l'infection à *H. pylori* repose principalement sur l'amélioration des pratiques d'hygiène, telles que le lavage des mains et l'utilisation d'eau propre et de nourriture bien cuite. Les vaccinations contre les infections gastro-intestinales ont également été proposées comme moyen de prévenir l'infection à *H. pylori*, bien que leur efficacité reste à confirmer (Yucel, 2014). D'autres études ont suggéré que la consommation régulière d'aliments contenant des bactéries probiotiques, tels que le yaourt, pourrait aider à prévenir l'infection à *H. pylori*, bien que les résultats ne soient pas encore concluants (Yu, Zhang *et al.*, 2019). Il convient également de noter que les programmes de dépistage et de traitement ciblés peuvent réduire la prévalence de l'infection à *H. pylori* dans les populations à risque élevé (Graham & Lee, 2015).

Chapitre II : Cancer gastrique



II.1. Anatomique

L'estomac est un organe en forme de sac muqueux, dans un sac musculaire extensible (Tuffier, 1907). Chez l'adulte, il a une contenance moyenne de 1,5 litre. Il est approximativement en forme de « J ». C'est la partie la plus large du tube digestif. En continuité proximale avec l'œsophage abdominal et distalement avec le duodénum. L'estomac se situe en grande partie dans la région hypochondriale gauche sous le couvert de la partie inférieure de la cage thoracique. Cependant, les parties inférieure et distale de l'estomac se situent dans les régions épigastriques et ombilicale supérieure de l'abdomen voie (Fig.5) (Mahadevan, 2017).

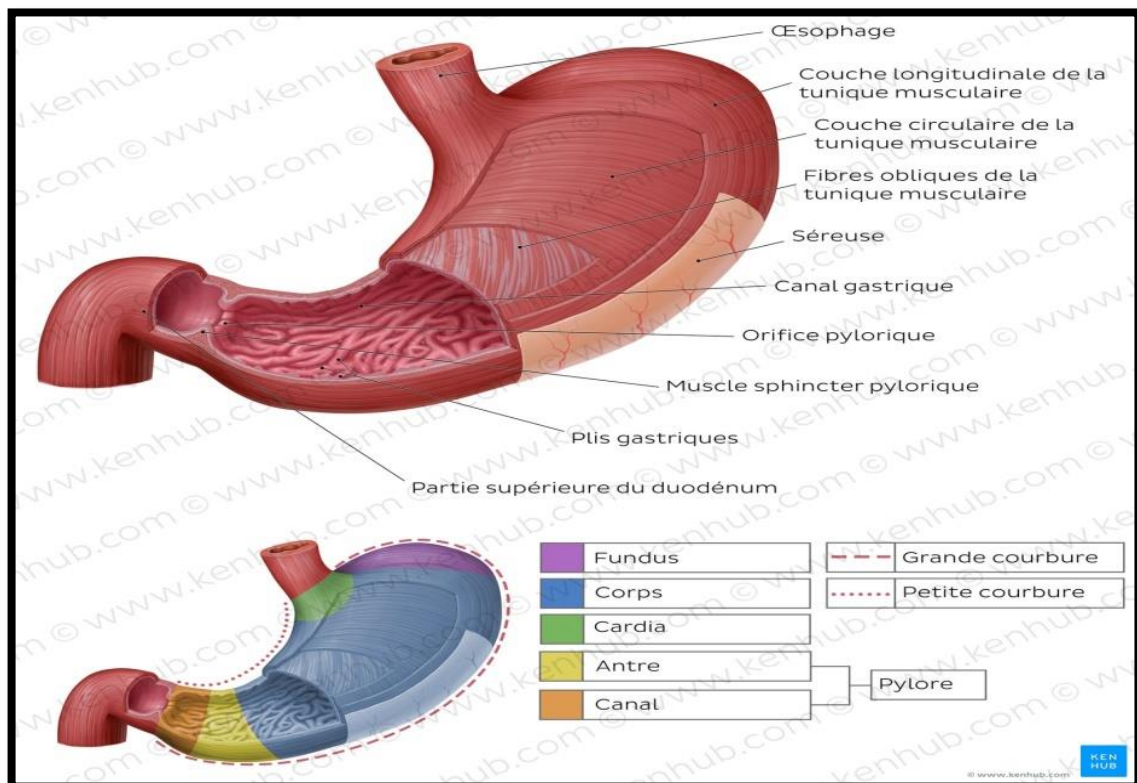


Figure 5 : Schéma anatomie de l'estomac (Rouvière & Delmas, 2002).

II.2. Histologie

L'estomac humain est divisé en quatre parties qui présentent de caractéristiques histologiques différentes : cardia, fundus, 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 connectif dense, de trois couches de muscle (oblique interne, circulaire moyenne et externe longitudinale) et d'une séreuse. La musculature 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 voir (Fig. 6) (Nguyen *et al.*, 2018).

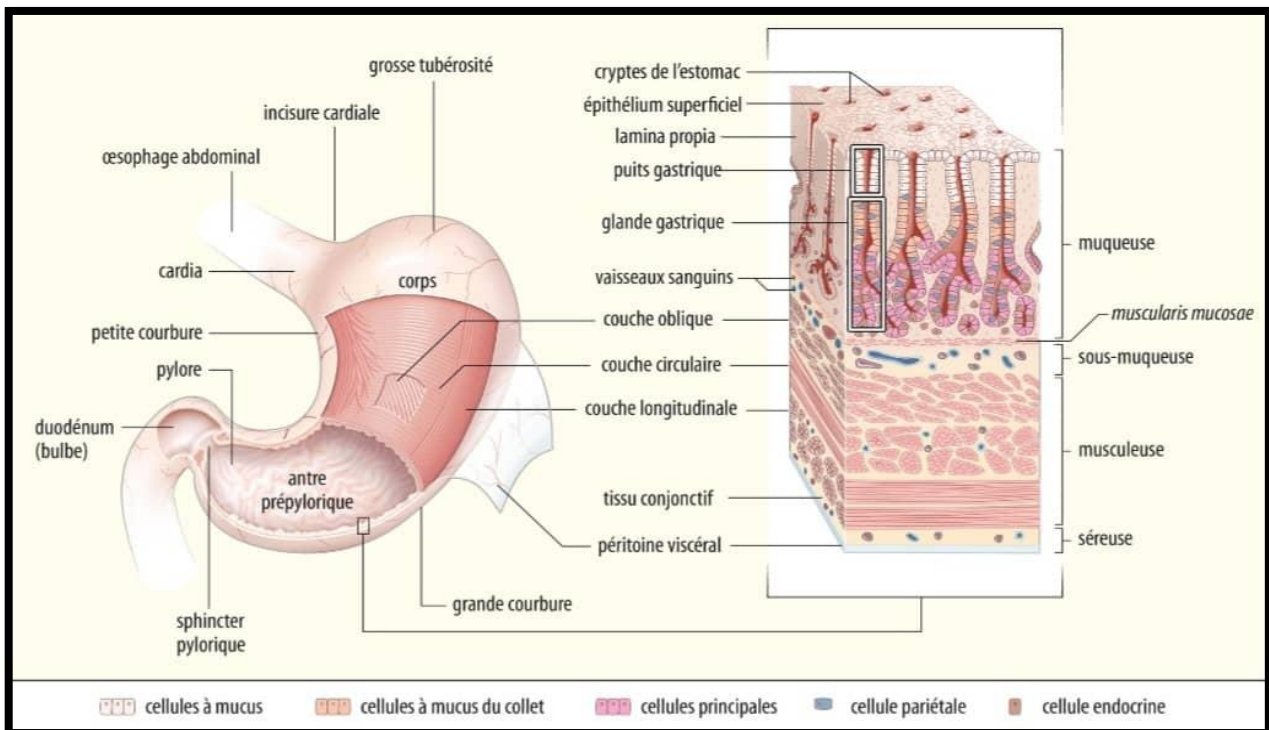


Figure 6: Morphologie et histologie de l'estomac (Universalis & Gillot, 2023).

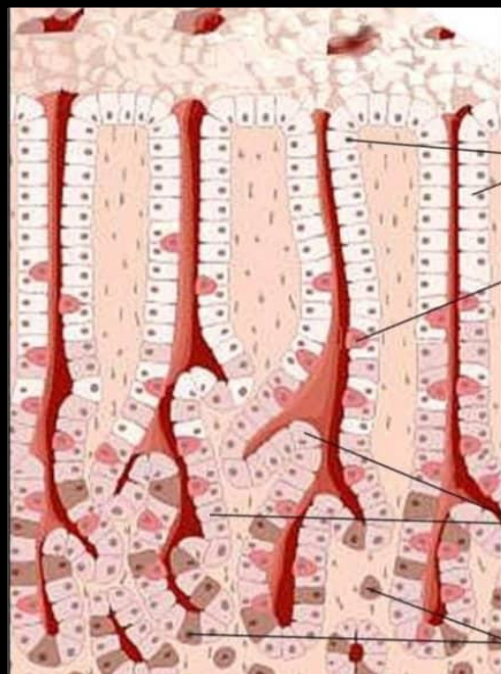
II.3. Physiologique

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 (antre) (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 voisine (Fig. 7) (Gelberg, 2014).



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

Figure 7: Compositions cellulaires de l'épithélium gastrique (Marieb, 2008).

II.4. Cancer de gastrique

Le cancer de l'estomac est l'un des cancers les plus fréquemment diagnostiqué dans le monde. Il reste un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, car il représente la deuxième cause de mortalité par le cancer après le cancer du poumon (Yaghoobi *et al.*, 2010).

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 & Rustgi, 2017).

Le cancer de l'estomac ou adénocarcinome gastrique (adenoépithéloma) est une forme de cancer se développant aux dépens des tissus de l'estomac. Il se développe à partir des ulcérations des cellulaires de la muqueuse gastrique et peut se développer à la surface de la muqueuse épithéliale ou en profondeur dans la paroi gastrique et la perforer (Nshizirungu, 2014).

II.5. Épidémiologie

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 & Rustgi, 2017**).

Mais dans l'Ouest de la France, dans le département du Calvados il occupe le second rang après celui de l'œsophage. L'incidence annuelle brute est de 18 à 20 pour 100.000 chez l'homme et de 6 à 8 pour 100.000 chez la femme (**Arsene *et al.*, 1998**).

II.5.1. Prévalence des cancers digestifs

II.5.1.1. Dans le monde

La prévalence correspond au nombre de personnes atteintes ou ayant été atteintes d'une pathologie cancéreuse digestive et vivantes à une date donnée, quelle que soit l'antériorité du diagnostic (**Teyeb, 2021**).

La prévalence partielle à 5 ans des cancers digestifs est estimée en 2018 à près de 1 830 900 personnes : 1 110 300 hommes (61 %) et 720 600 femmes (39 %). Elle représente les personnes diagnostiquées lors des cinq dernières années qu'elles soient en rémission complète, guéries ou en cours de surveillance (**Teyeb, 2021**).

En 2021, la prévalence annuelle est estimée à près de 2 113 561 personnes, dont 1 258 600 hommes (60 %) et 827 961 femmes (40 %).

II.5.1.2. En Algérie

L'Algérie compte parmi les premiers pays de l'Afrique et du monde arabe qui détiennent un chiffre record des personnes atteintes de cancer. En Algérie, l'âge moyen d'apparition du cancer chez les hommes est de 62,7 ans et l'âge médian est de 65 ans, chez les

femmes l'âge moyen d'apparition est de 52,2 ans et l'âge médian est de 50 ans en 2019 (Hammouda, 2019).

En Algérie, les cancers digestifs représentent un quart des cancers en général, environ 25 % des cancers chez l'homme et 17,5 % des cancers chez la femme, notamment le cancer colorectal qui connaît une augmentation rapide depuis le début des années 2000. En 2020, le cancer colorectal a représenté chez l'homme 18,8 % de l'ensemble des cancers et le cancer de l'estomac 9,2 %. Chez la femme, le cancer colorectal a représenté 14,8 %, le cancer de l'estomac 7,1 %, et bien les cancers des voies biliaires extrahépatiques (VBEH), et plus particulièrement le cancer de la vésicule biliaire, il occupe une place relativement et remarquablement importante voie (Fig. 8) (Hammouda, 2019).

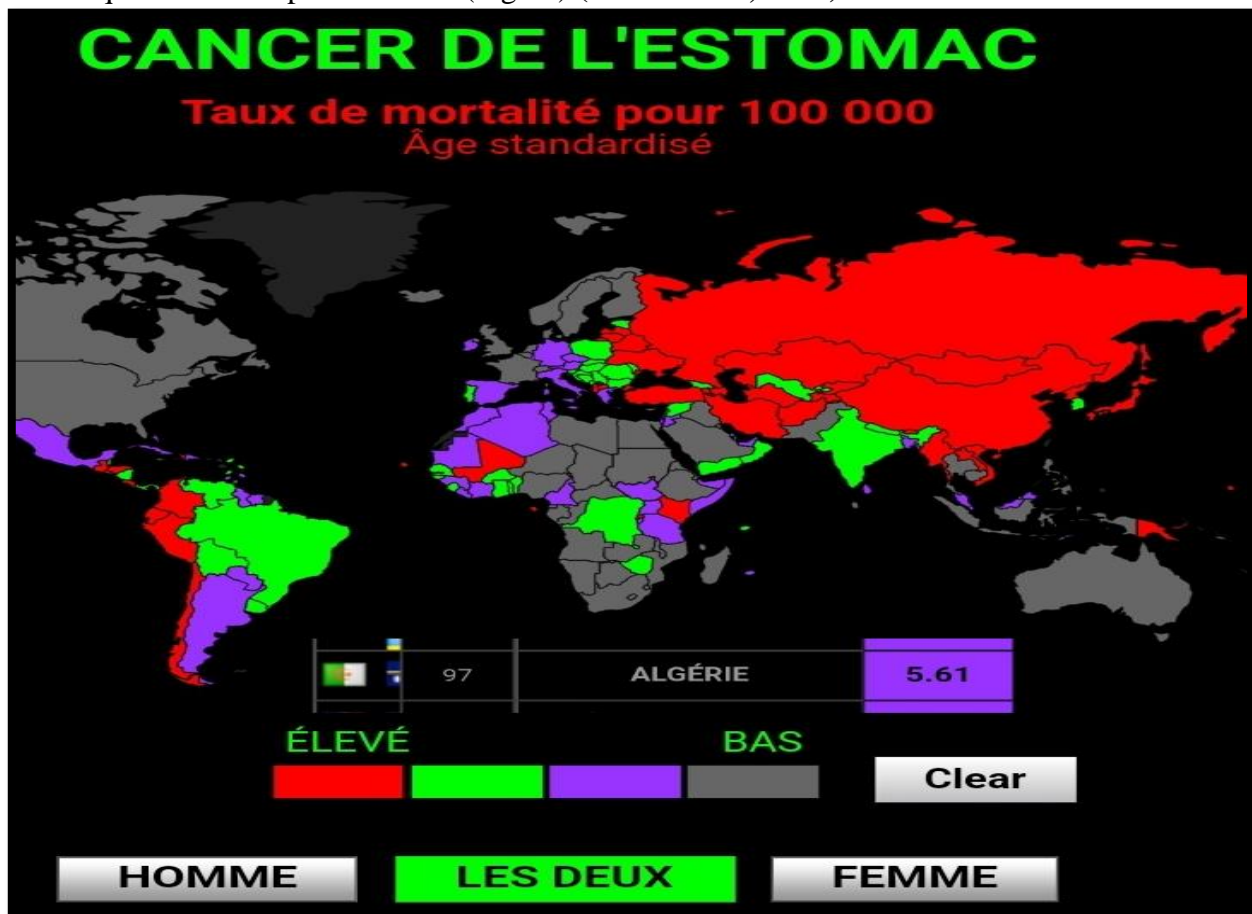


Figure 8 : cancer gastrique de mande cancer de l'estomac taux de mortalitéarpays (world life expectancy, 2020).

II.6. Facteurs de risque

Certains facteurs de risque sont aujourd'hui bien définis. Parmi les facteurs de risque environnementaux, on peut citer l'infection chronique à *Helicobacter pylori*, le tabagisme

chronique, l'éthylisme chronique et la consommation abusive de sel. En ce qui concerne les facteurs de risque intrinsèques, citons l'anémie de Biermer, la mutation du gène CDH1 codant pour une protéine d'adhésion cellulaire (risque cumulé de cancer de l'estomac de 67% chez les hommes et 83% chez les femmes) et le syndrome de Lynch (risque cumulé de 8% pour les hommes et de 5% pour les femmes) (**Thrumurthy et al., 2013**).

II.6.1. L'âge

Le cancer de l'estomac survient rarement avant l'âge de 40 ans. L'incidence augmente rapidement au-delà, avec un pic pendant la septième décennie. Les tranches d'âge les plus touchées se situent entre 50 et 70 ans. L'âge moyen de survenue du cancer gastrique est de 65 ans pour les pays où les taux d'incidence sont modérément élevés. Il apparaît environ 10 ans plus tôt, peut être du fait d'un diagnostic plus précoce, dans les pays où l'incidence est forte (**Aparico et al., 2004 ; Marcato et al., 2004**).

II.6.2. Le sexe

Le cancer de l'estomac est plus fréquent chez l'homme, dans toutes les régions du monde avec une sex-ratio variant de 1,3 à 2,5. (**Neugut & Hayek, 2006**).

II.6.3. Facteurs génétiques

De nombreux facteurs contribuent à la carcinogenèse gastrique : instabilité des microsatellites, altérations génétiques ou épigénétiques des oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs (**Fuchs & Mayer, 1995**).

Les altérations moléculaires somatiques impliquées dans la genèse des cancers gastriques sporadiques sont différentes dans les formes intestinales et diffuses voie (Fig. 9) (**Bretagne, 2003**).

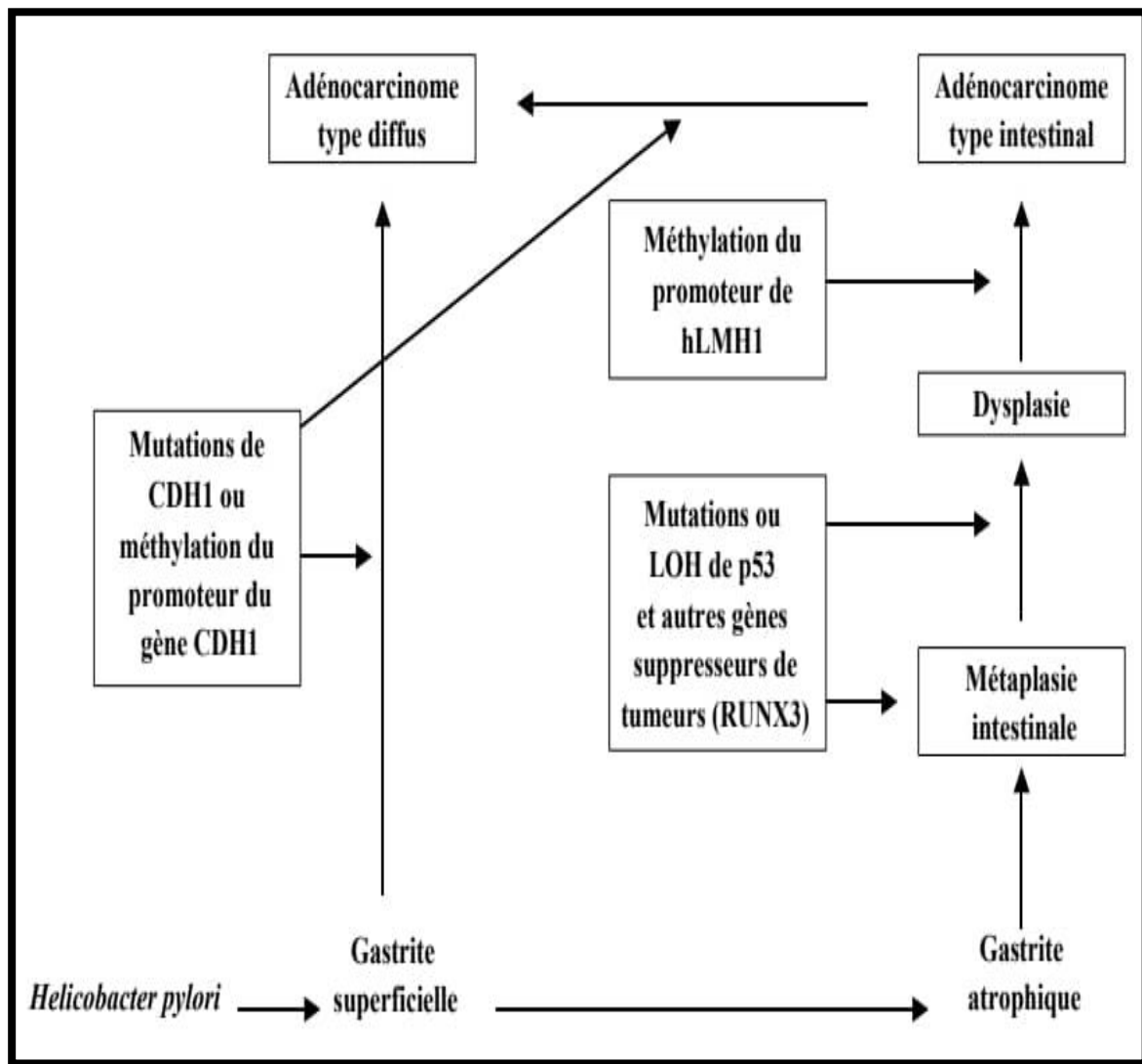


Figure 9: Genèse des cancers gastriques sporadiques dans les formes intestinales et diffuses d'après (Bretagne, 2003).

II.6.4. Facteurs environnementaux et comportementaux

II.6.4.1. environnementaux

Le tabac, la consommation élevée de sel, le niveau socio-économique bas et une faible consommation de fruits et légumes sont les facteurs exposant au risque de cancer gastrique les mieux établis (Fuchs & Mayer, 1995 ; Crew & Neugut, 2004).

L'interaction entre ces facteurs et l'infection par *H.pylori* est probable. La généralisation des techniques de réfrigération, favorisant entre autres la consommation de fruits et légumes, a contribué au déclin des cancers gastriques. Cependant, les études d'intervention n'ont pu démontrer le bénéfice d'une supplémentation en anti- oxydants (tab1) (Crew & Neugut, 2004).

Tableau 1: Facteurs de risque du cancer gastrique

Lésions précancéreuses Infection à <i>Helicobacter pylori</i> Gastrite chronique atrophique et métaplasie intestinale Maladie de Biermer Gastrectomie partielle pour pathologie bénigne Maladie de Ménétrier Polype gastrique adénomateux
Facteurs génétiques Polymorphisme génétique de cytokines Cancer gastrique diffus héréditaire (mutation germinale anti-oncogène CDH1) Syndrome HNPCC (Lynch) Polypose adénomateuse rectocolique familiale Syndrome de Peutz-Jeghers Polypose juvénile
Facteurs environnementaux Faible niveau socio-économique Faible consommation de fruits et légumes Forte consommation de nitrites Forte consommation de sel Forte consommation de tabac

II.6.5. Comportementaux

II.6.5.1. Tabac

Le tabac est un facteur de risque certain du cancer de l'estomac. Les preuves épidémiologiques sont suffisantes pour avancer une telle conclusion. De plus, le risque augmente avec la consommation de tabac. Pour des fumeurs habituels, le risque est augmenté de 53 à 57 % de développer un cancer de l'estomac par rapport aux non-fumeurs (**Circ, 2012**).

II.6.5.2. Alimentation salée

Le CIRC s'est penché sur la consommation de poisson salé selon la méthode chinoise et l'a classé cancérigène certain (groupe 1) sur la base de preuves suffisantes pour le cancer du nasopharynx, et d'indications limitées pour le cancer de l'estomac (**Circ, 2012**).

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

comme *H.pylori*. Les preuves de ces mécanismes d'action sont convaincantes (Wcrf/Aicr, 2007).

II.6.6. Facteurs bactériologiques

Ils permettent à *H. pylori*, contrairement aux autres bactéries entériques, de s'établir durablement malgré l'environnement acide hostile de l'estomac.

II.6.6.1. Mobilité

La mobilité de *H. pylori* est un facteur indispensable à la colonisation de la muqueuse gastrique par la bactérie. Des mutants aflagellés sont incapables de persister dans la muqueuse gastrique de porcelets mais génèrent une réponse immunitaire témoignant de leur survie transitoire dans l'estomac (Breurec, 2011).

H. pylori possède 5 à 6 flagelles unipolaires, engainés et une morphologie spiralée qui lui permettent, lors de son ingestion, d'abrégier son séjour dans le suc gastrique, de pénétrer dans la couche de mucus et de s'y mouvoir. On estime qu'environ 80 % des bactéries se multiplient dans le mucus et que seules 20 % des bactéries colonisent la surface des cellules épithéliales gastriques (Contrerasa, 2003).

II.6.6.2. L'uréase

Métallo-enzyme, de localisation cytoplasmique, est présente dans la majorité des souches de *H.pylori*. Cette enzyme hydrolyse l'urée et la transforme en ammoniac et dioxyde de carbone. L'ammoniac, en neutralisant les ions H⁺ du milieu gastrique, augmente le Ph indispensable à la survie de la bactérie dans l'environnement acide (Contreras *et al.*, 2003).

II.6.6.3. L'adhésion

Après avoir quitté la lumière gastrique, *H. pylori* traverse le mucus où la bactérie se multiplie. Une faible proportion atteint la surface des cellules épithéliales et y adhèrent grâce à l'expression d'adhésines (Falk *et al.*, 2000).

Deux types d'adhésines ont été génétiquement et biochimiquement caractérisés :

- L'adhésine Bab A2 impliquée dans l'interaction avec l'antigène de groupe sanguin Lewis b exprimé à la surface des cellules gastriques (Kamiri, 2007) ;

- Les deux adhésines homologues Alp A et Alp B produites par tous les isolats de *H. pylori* permettent à cette bactérie d'interagir avec les tissus gastriques (**Odenbreit et al., 1999**) ;
- SabA est une adhésine qui se lie à la structure sialylée de l'antigène Lewis exprimé à la surface des cellules épithéliales. Elle est associée au risque de développement de cancer gastrique mais pas au risque d'ulcère duodénal (**Yamaoka et al., 2006**).

L'adhérence de *H. pylori* à l'épithélium gastrique facilite la colonisation, la persistance de l'infection et la délivrance des facteurs de virulence à l'intérieur des cellules épithéliales. Environ 4% du génome de *H. pylori* code pour des protéines de la membrane externe dont l'expression est fortement associée aux pathologies gastroduodénales ce qui augmente le risque du cancer (**Dossumbekova et al., 2006**).

II.6.7. Facteurs viraux

II.6.7.1. Agents infectieux

Globalement, au moins 15% des cancers seraient d'origine infectieuse. Les agents infectieux sont responsables de presque 22 % des décès par cancer dans les pays en voie de développement et de 6 % dans les pays industrialisés. Divers agents infectieux ont été liés à des cancers chez les humains. Parmi eux, les virus prédominent, mais on trouve aussi des bactéries et des parasites. Les types de cancers qu'ils déclenchent chez les humains touchent divers organes de plusieurs systèmes (**Grenier & Soulière, 2005**).

a) Le virus du papillome humain (VPH)

Il existe plus de 100 types de virus du papillome humain ou papillomavirus humain (VPH), et un numéro d'identification est attribué à chacun, par exemple VPH-6, VPH-11, VPH-16 et VPH-18. Le virus du papillome humain peut infecter de nombreuses parties du corps. Le VPH étant l'infection transmissible sexuellement la plus commune, peut causer des verrues, ou même avoir d'autres conséquences, comme les cancers (cancers de l'oropharynx, cancer du col utérin, cancer du pénis, et cancer de l'anus) (**Agence de la santé publique du Canada, 2019**).

b) Les virus de l'hépatite (VHB et VHC)

L'hépatite est une inflammation du foie. Elle peut avoir différentes origines : infection par les virus de l'hépatite B (VHB), ou C (VHC), l'abus d'alcool, la surcharge graisseuse des

cellules hépatiques, des troubles du métabolisme héréditaires, des maladies auto-immunes, la prise de drogues et de médicaments, mais aussi, d'autres infections causées par des bactéries, des micro-champignons (mycoses) ou des parasites (**Dufou & Goossen, 2019**).

Les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C sont la première cause du carcinome hépatocellulaire (CHC) dans le monde. Ils peuvent en effet entraîner une infection chronique du foie qui augmente le risque de fibrose, puis de cirrhose et donc de cancer. Pour cette raison, les personnes atteintes d'hépatite chronique B ou C font l'objet d'un suivi médical régulier (**Faivre, 2015**).

II.7. Symptômes et diagnostic

À un stade précoce, le cancer de l'estomac ne provoque que peu de symptômes. En dehors d'une perte de poids et d'une fatigue générale, les symptômes les plus fréquents des tumeurs de l'estomac sont les douleurs gastriques (partie haute et médiane du ventre) ; il peut aussi s'agir de brûlures ou de faim douloureuse. Vu leur fréquence et leur banalité, ils ne sont pas spécifiques, ce qui rend le diagnostic précoce encore plus difficile. Les douleurs abdominales avec réveil nocturne doivent aussi alerter et pousser à consulter (**André & Hammel, 2010**).

Il est possible que le cancer de l'estomac ne cause aucun signe ni symptôme aux tout premiers stades de la maladie. Les signes et symptômes apparaissent souvent au fur et à mesure que la tumeur grossit et se propage aux régions voisines ou à d'autres organes. D'autres affections médicales peuvent causer les mêmes symptômes que le cancer de l'estomac.

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

- douleur ou inconfort dans l'abdomen (difficulté à digérer);
- brûlures d'estomac (sensation de brûlure en profondeur dans la poitrine) ;
- perte d'appétit ;
- sensation de plénitude, même après un repas léger ;
- ballonnement dans l'abdomen;
- nausées ou vomissements (dans lesquels il peut y avoir du sang);
- sang dans les selles noires ;
- anémie ;
- fatigue et faiblesse;

- troubles de la déglutition;
- accumulation de liquide dans l'abdomen (ascite);
- jaunissement de la peau et du blanc des yeux (jaunisse) (cancer, 2019).

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 pourraient également présenter une dysphagie voie (Fig. 10) (Cutsem *et al.*, 2016).

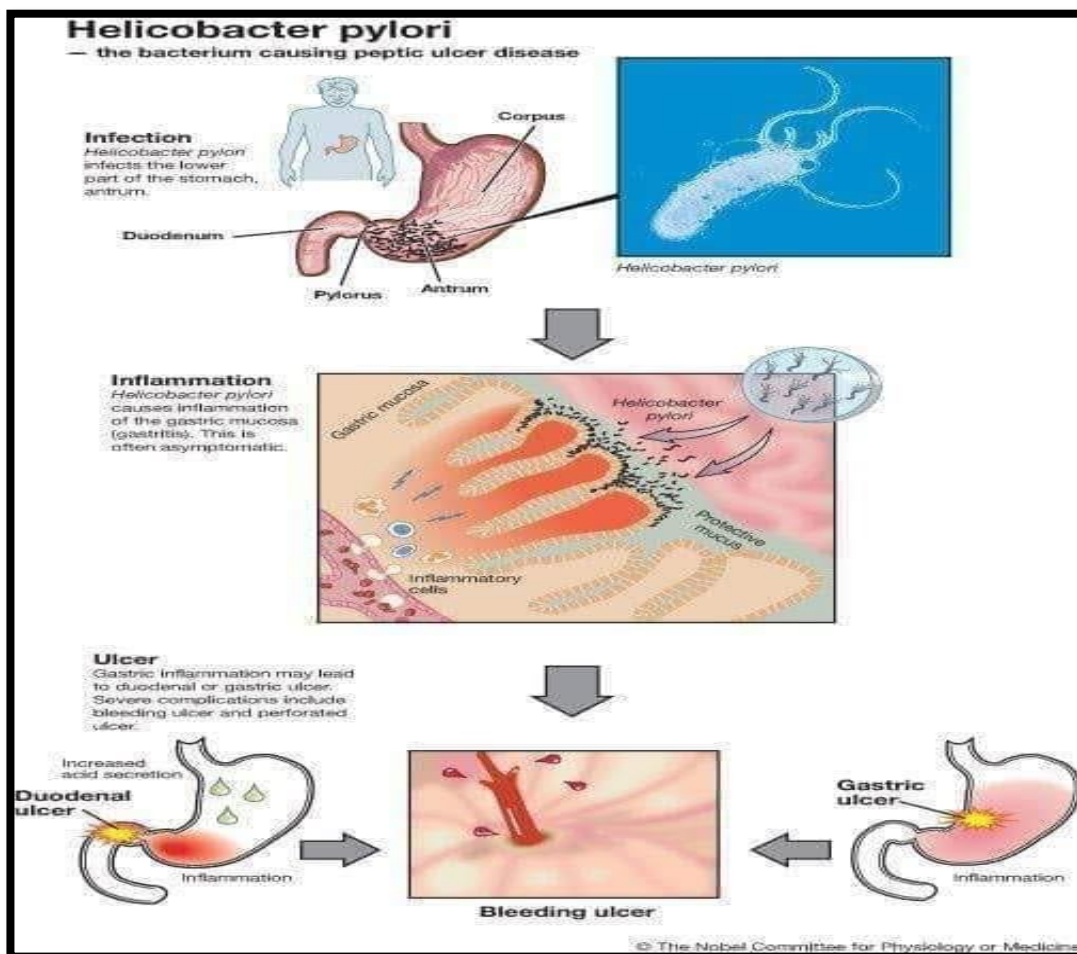


Figure 10: Implication de *H. pylori* dans la genèse de la gastrite et de la maladie ulcéreuse peptique (http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2005/press.html).

Une suspicion clinique de CG doit faire pratiquer une endoscopie oeso-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 péri gastrique avec une sensibilité de 80% et une spécificité de 80 à 90% ; le scanner hélicoïdale 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 examen indispensable au bilan d'extension avant une résection à visée curative. 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**).

II.8. Anatomie-Pathologie

L'ulcère gastroduodénal se définit comme une perte de substance de la paroi gastrique ou duodénale interrompant la muqueuse et la musculuse. Son fond est tapissé par un enduit fibrinoleucocytaire reposant sur un bloc scléro-inflammatoire d'aspect différent selon l'âge de l'ulcère. Il se différencie des érosions qui sont des lésions limitées à la muqueuse, et des ulcérations qui atteignent la sous muqueuse sans la dépasser (**Ferec et al., 2008**).

Le cancer de l'estomac se manifeste sous trois formes :

- Le cancer bourgeonnant, qui est une tumeur polypoïde dans la lumière gastrique à large pédicule et à contours irréguliers ;
- Le type ulcéré se présente comme une ulcération à bords taillés à pic, sans bourrelet net, souvent mamelonnée ;
- Le cancer infiltrant en longueur et en largeur, qui provoque un épaissement de la paroi, une induration conjonctive. On parle de linitis plastique l'estomac à un aspect rétracté, ses parois sont épaissies et devient rigide, figé, indilatable et immobile ayant une couleur blanche (**Dembele, 2014**).

II.9. 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 histopathologiques sur dossier, qui sont basées sur différentes approches : profile histologique, degré de différenciation, schéma de croissance et l'histogenèse (Carneiro *et al.*, 2008).

La classification histologique des GC est importante pour comprendre les caractéristiques de la carcinogenèse gastrique (Sugai *et al.*, 2018).

Une première classification par stades a été proposée depuis longtemps notamment par les différentes sociétés savantes qui ont traité telle ou telle localisation. Le schéma suivant sert de trame à ces classifications (tab 2) (Héron, 2003).

Tableau 2: Classification par stade des cancers (Héron, 2009).

Stade	Description
Stade0	Cancer in situ (non invasif)
Stade1	Invasion très localisée, sans métastases à distance
Stade2	Extension limitée localement et/ou atteinte ganglionnaire satellite minime.
Stade3	Atteinte locale importante et/ou atteinte ganglionnaire satellite majeure.
Stade4	Tumeur avancée localement et/ou métastases à distance.

II.9.1. Classification TNM

La classification tumeur-node-métastase (TNM) est la norme mondiale pour stadifier les tumeurs solides (Sano *et al.*, 2016).

Elle détermine le stade de la maladie (O'connor, 1999)

- **T** : fait référence à la profondeur de l'invasion tumorale à travers la paroi gastrique ;
- **N** : représente l'étendue de l'atteinte des ganglions lymphatiques ;
- **M** : indique la présence ou l'absence d'une maladie métastatique ;

D'après (tab 3) (Catalano *et al.*, 2009).

Tableau 3 : Les tumeurs primitives dans la classification TNM (Mineur *et al.*, 2010).

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

Tableau 4: Les ganglions régionaux dans la classification TNM (Mineur *et al.*, 2010).

N0	pas d'envahissement des ganglions régionaux
N1	1 à 2 ganglions envahis
N2	3 à 6 ganglions envahis
N3a	7 à 15 ganglions envahis
N3b	16 ganglions et plus envahis
Nx	ganglions non évaluables

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

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

II.9.2. Classification OMS 2019

Tableau 6 : Classification des lésions épithéliales digestives d'après WHO
Classification of Tumours. Digestive System (**Tumeur, 2019**).

Classification de Vienne modifiée	OMS (2019)
Catégorie 1 : négatif pour la dysplasie	Négatif pour la dysplasie/néoplasie intraépithéliale
Catégorie 2 : indéfini pour la dysplasie	Indéfini pour la dysplasie/néoplasie intraépithéliale
Catégorie 3 : dysplasie/adénome de bas grade	Dysplasie/néoplasie intra-épithéliale de bas grade
Catégorie 4 : néoplasie de haut grade	Dysplasie/néoplasie intra-épithéliale de haut grade
4.1 dysplasie/adénome de haut grade	
4.2 carcinome non infiltrant	
4.3 suspect de carcinome infiltrant	
4.4 Carcinome intra-muqueux	Néoplasie infiltrante intramuqueuse (carcinome intra-muqueux)

II.10. Conduite thérapeutique du cancer gastrique

II.10.1. La chirurgie

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**).

II.10.2. La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments qui détruisent les cellules au moment de leur division. Elle tue préférentiellement les cellules cancéreuses car ces dernières se multiplient plus fréquemment que les autres cellules de l'organisme. Cependant, il n'est pas possible d'empêcher son action sur les cellules normales qui se divisent aussi : c'est ce qui explique les effets indésirables du traitement (**Jayr et al., 2010**).

II.10.3. 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**).

La radiothérapie consiste à administrer des rayons de haute énergie au niveau du site de la tumeur afin de tuer les cellules cancéreuses. La radiothérapie seule n'a pas d'efficacité démontrée dans le traitement à visée curative du cancer de l'estomac. (**Aparicio et al., 2003**).

Chpitre III:

Lésions précancéreuses et *H. pylori*



III .1. Lésions précancéreuses et *H. pylori*

Les lésions précancéreuses sont des anomalies cellulaires susceptibles de se transformer en cancer si elles ne sont pas traitées. *H. pylori*, une bactérie infectant l'estomac, est connue pour provoquer des ulcères gastriques et des cancers gastriques. L'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer (IARC) a classé *H. pylori* comme un carcinogène de groupe 1, ce qui signifie qu'il est reconnu comme cancérigène pour les humains. Les individus infectés par *H. pylori* présentent un risque accru de développer un cancer gastrique par rapport à ceux qui ne sont pas infectés (Öztekin *et al.*, 2021).

Il est crucial de traiter les infections à *H. pylori* afin de diminuer le risque de cancer gastrique. Les méthodes de dépistage endoscopiques utilisant la fluorescence sont efficaces pour détecter les lésions précancéreuses et peuvent potentiellement réduire le taux de faux positifs grâce à leur haute sensibilité (Fig. 11) (Browning *et al.*, 2018).

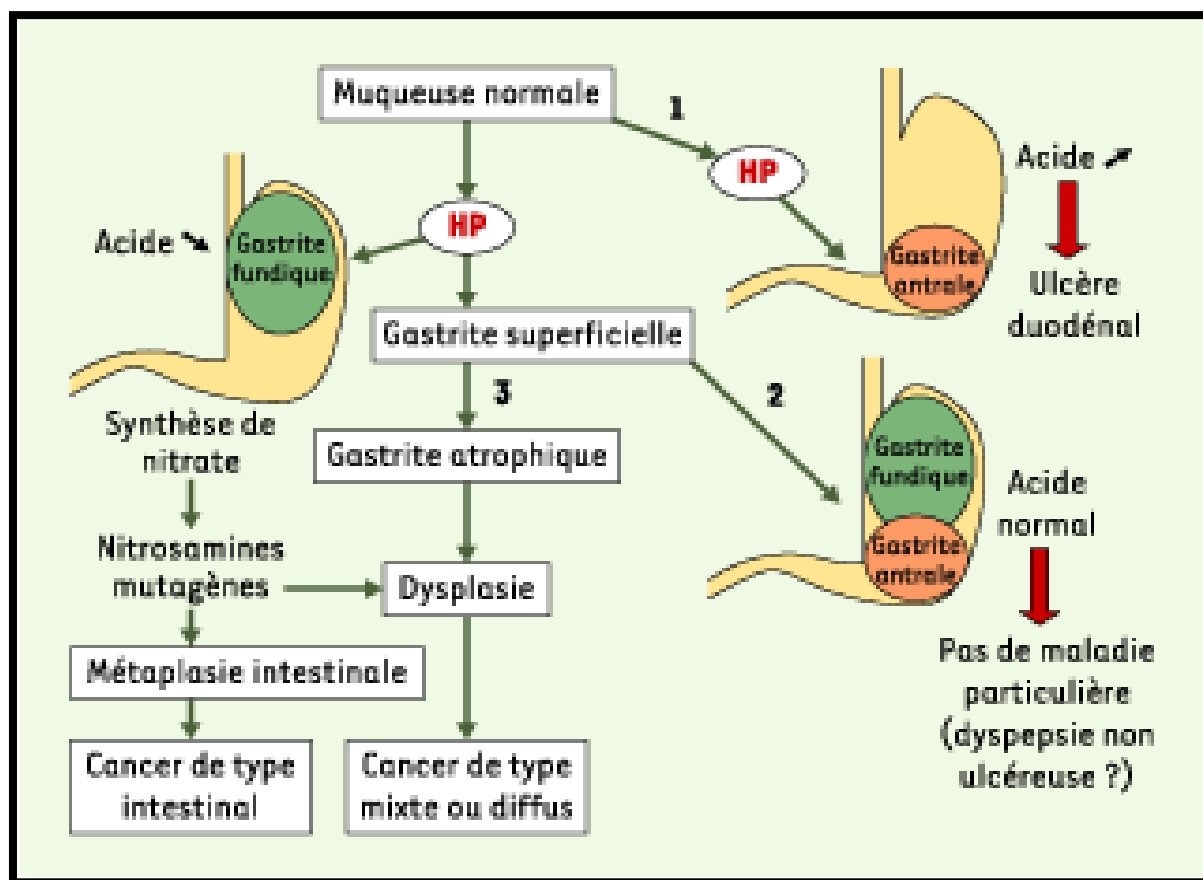


Figure 11: physiopathologie de l'implication de *H. pylori* dans le cancer gastrique (Correa, 1992).

III.2. Facteurs augmentant le risque carcinogène de *H. pylori*

III.2.1. Durée de l'infection

Plus l'infection à *H. pylori* persiste, plus le risque de développer des lésions précancéreuses et un cancer gastrique augmente. Cette corrélation s'explique en partie par la capacité de *H. pylori* à coloniser l'estomac et à induire une inflammation chronique, endommageant ainsi les cellules gastriques et augmentant le risque de mutations génétiques (Uemura *et al.*, 2001).

III.2.2. Virulence de la souche de *H. pylori*

H. pylori possède plusieurs facteurs de virulence pouvant contribuer au développement du cancer.

III.2.2.1. CagA

L'un des facteurs de virulence les plus significatifs est une protéine appelée CagA, codée par le gène *cagA*. Cette protéine est injectée dans les cellules épithéliales de l'estomac par un système de sécrétion de type IV produit par *H. pylori*. Une fois à l'intérieur des cellules, CagA peut altérer leur comportement, entraînant une inflammation et la formation de cancer (Suzuki *et al.*, 2009). Des recherches ont montré que CagA peut activer plusieurs voies de signalisation cellulaires impliquées dans le développement du cancer gastrique, telles que les voies de signalisation ERK/MAPK, PI3K/Akt, Wnt/ β -caténine et NF- κ B (Amieva & Peek, 2016).

III.2.2.2. VacA

Un autre facteur de virulence est la protéine VacA, également produite par *H. pylori*. VacA provoque la vacuolisation des cellules épithéliales de l'estomac, entraînant des dommages et une inflammation, ce qui peut contribuer au développement du cancer (Camilo, Sugiyama & Touati, 2017). Des études ont montré que VacA perturbe les voies de signalisation cellulaires normales, favorisant le développement du cancer gastrique en induisant une inflammation chronique, en altérant la prolifération cellulaire et en augmentant la résistance à l'apoptose (Kusters, van Vliet & Kuipers, 2006).

III.2.2.3. HP-MP1

La protéine HP-MP1 est une protéine membranaire externe qui est impliquée dans l'adhésion et l'invasion des cellules gastriques par *H. pylori*. Des études ont montré que HP-MP1 peut activer la voie de signalisation PI3K/Akt, qui est une voie de signalisation clé dans la prolifération cellulaire et la survie cellulaire (Ansari & Yamaoka, 2020).

Des études *in vitro* ont également montré que l'expression de HP-MP1 est associée à une augmentation de la prolifération et de l'invasion des cellules gastriques, ainsi qu'à une diminution de l'apoptose cellulaire. De plus, des études sur des modèles animaux ont montré que l'expression de HP-MP1 peut augmenter la formation de tumeurs gastriques voie (Fig. 12) (Ansari & Yamaoka, 2020).

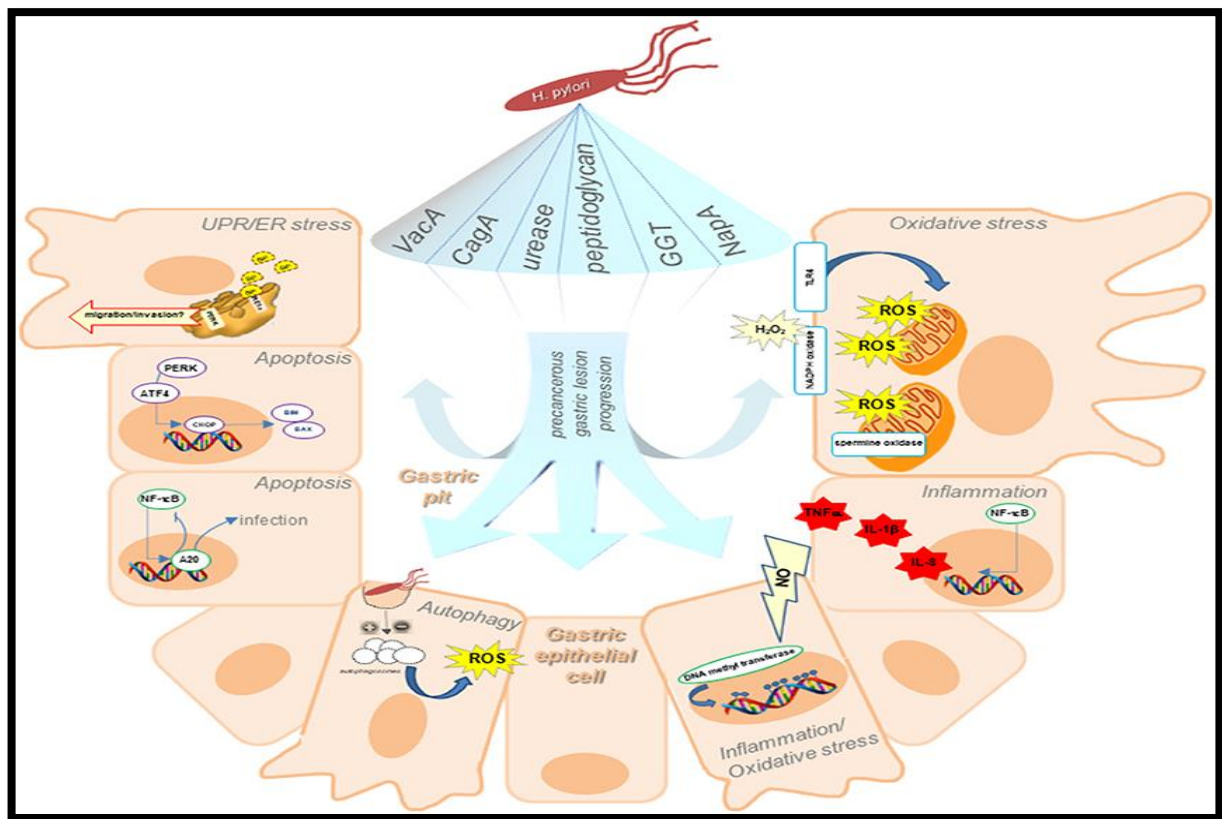


Figure 12: Illustration schématique des mécanismes cellulaires adaptatifs déclenchés lors d'une infection à *H. pylori* indiquant comment ils peuvent participer à la progression des lésions précancéreuses (Díaz *et al.*, 2018).

III.2.3. Micro ARN et sARN de *H. pylori*

Les microARNs sont des molécules d'ARN non codantes de petite taille qui régulent l'expression génique en se liant aux ARN messagers cibles. *H. pylori* produit plusieurs microARNs, dont le miR-155 et le miR-146a, qui ont été impliqués dans la pathogenèse du cancer

gastrique. Le miR-155 de *H. pylori* a été associé à l'inflammation chronique de la muqueuse gastrique et à la progression tumorale (Qu *et al.*, 2018). Le miR-146a de *H. pylori* a été impliqué dans la régulation de la réponse immunitaire et de l'inflammation de la muqueuse gastrique, et a été associé à l'apoptose des cellules gastriques (Wu *et al.*, 2010).

Les sARNs de *H. pylori* sont soupçonnés de jouer un rôle dans l'inflammation gastrique et la progression du cancer. Selon les recherches, les sARNs de *H. pylori* pourraient altérer l'expression génique de l'hôte, ce qui favoriserait la tumorigènes. De plus, la compréhension de leur fonctionnement est cruciale pour mieux comprendre la pathogenèse du cancer gastrique (Wang *et al.*, 2021). Les sARNs de *H. pylori* ont également été étudiés pour leur capacité à réguler l'expression de la protéine CagA, une protéine virulente importante dans la pathogenèse du cancer gastrique. Des recherches ont montré que les sARNs peuvent cibler l'ARNm de CagA et réguler ainsi sa traduction et son expression. Ces résultats suggèrent que les sARNs de *H. pylori* peuvent moduler l'expression de CagA, contribuant ainsi à la progression de la maladie (Eisenbart *et al.*, 2020).

III.2.4. Facteurs génétiques

Certaines variantes génétiques peuvent être associées à un risque accru de cancer gastrique chez les patients infectés par *H. pylori*. Par exemple, des variantes génétiques du gène MUC1 et du gène PSCA qui était associée à un risque accru de cancer gastrique chez les patients infectés par *H. pylori* (Kato *et al.*, 2001 ; Kim *et al.*, 2020).

III.2.5. Présence de facteurs de risque supplémentaires

D'autres facteurs de risque, tels que le tabagisme et la consommation d'alcool, peuvent aggraver les effets carcinogènes de *H. pylori*. Le tabagisme peut altérer les mécanismes de défense naturels de l'estomac et augmenter l'inflammation causée par *H. pylori*. L'alcool peut également endommager les cellules de l'estomac et aggraver l'inflammation (Graham, 2015).

III.2.6. Anémie microcytaire

Plusieurs études ont mis en évidence que l'anémie microcytaire est un facteur de risque indépendant pour le cancer gastrique. La carence en fer est la cause la plus courante d'anémie microcytaire dans le monde entier. Les patients atteints d'une infection par *H. pylori* peuvent souffrir d'une inflammation chronique de la muqueuse gastrique, ce qui peut entraîner une diminution de l'absorption du fer. De plus, *H. pylori* peut produire des enzymes qui lient le

fer, entraînant ainsi une réduction de la disponibilité du fer pour l'organisme (Yuan *et al.*, 2010).

III.3. Mécanisme de développement du cancer gastrique par l'infection à *H. pylori*

III.3.1. Actions directes de *H. pylori* sur les cellules épithéliales gastriques

Les actions directes de *H. pylori* sur les cellules épithéliales gastriques peuvent contribuer au développement du cancer de l'estomac. Plusieurs mécanismes ont été identifiés pour expliquer ces actions directes.

Tout d'abord, *H. pylori* peut causer des dommages directs à l'ADN des cellules de la paroi de l'estomac, conduisant à des mutations génétiques qui augmentent le risque de développer un cancer gastrique (Sipponen *et al.*, 1996).

De plus, *H. pylori* produit une protéine appelée CagA qui est injectée directement dans les cellules de la paroi gastrique. Cette protéine perturbe les voies de signalisation cellulaire, favorisant la prolifération cellulaire et inhibant l'apoptose, ce qui peut également contribuer au développement du cancer gastrique (Tegtmeyer, Wessler & Backert, 2011).

En outre, des études ont montré que *H. pylori* peut stimuler la production de facteurs de croissance tels que l'EGF (facteur de croissance épidermique) et le TGF- α (facteur de croissance transformant alpha) qui favorisent la croissance des cellules épithéliales gastriques (Lamb & Chen, 2013).

Enfin, *H. pylori* peut également modifier la perméabilité de la barrière gastrique, augmentant la perméabilité des parois intestinales, ce qui peut permettre aux produits toxiques et aux antigènes bactériens de pénétrer dans la muqueuse gastrique, provoquant ainsi une inflammation qui peut contribuer au développement du cancer de l'estomac (Fukuda *et al.*, 2001).

III.3.2. Actions indirectes de *H. pylori* sur les cellules épithéliales gastriques

H. pylori peut également influencer la progression du cancer gastrique par des mécanismes indirects. L'inflammation chronique est l'un des mécanismes clés de la carcinogenèse gastrique causée par *H. pylori*. L'infection à *H. pylori* déclenche une réponse immunitaire locale dans l'estomac, qui entraîne la production de cytokines pro-inflammatoires

telles que l'IL-1 β , l'IL-6 et le TNF- α par les cellules immunitaires infiltrées dans la muqueuse gastrique (Tsai & Hsu, 2017).

En outre, *H. pylori* peut altérer la microflore gastrique et perturber l'équilibre de la flore intestinale, ce qui peut également contribuer indirectement à la carcinogenèse gastrique. Par exemple, les souches de *H. pylori* qui expriment la toxine vacuolisante A (VacA) peuvent modifier la composition de la microflore gastrique en réduisant la population de bifido bactéries et en augmentant la population de bactéries pathogènes telles que les entérobactéries. Cela peut entraîner une inflammation accrue et une altération de la barrière muqueuse de l'estomac, qui favorisent la progression du cancer gastrique voie (Fig. 13) (Sheh & Fox, 2013).

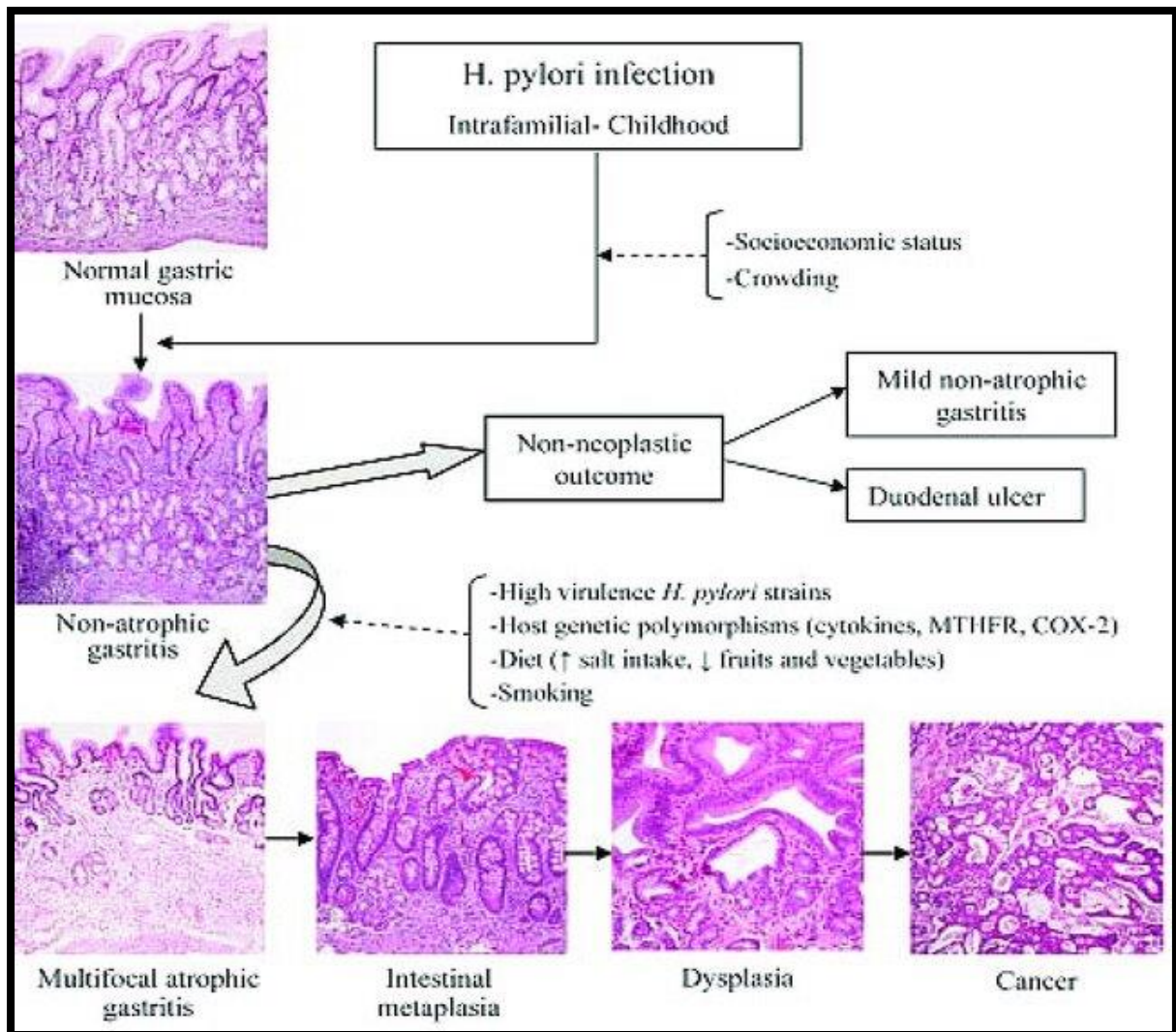
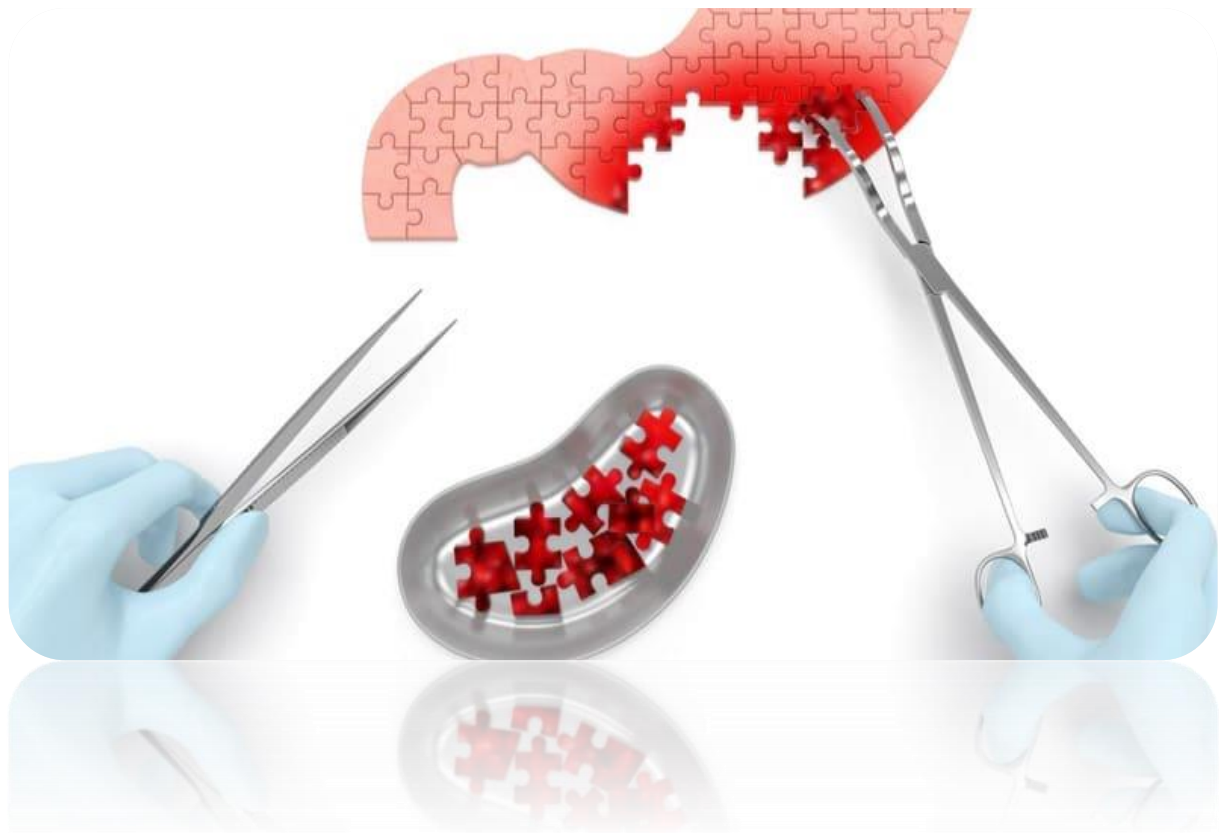


Figure 13: Représentation schématique des voies d'infection à *H. pylori* sur l'épithélium gastrique (P.correa *et al.*, 2006).

III.4. Rôle de traitement de *H. pylori* sur la prévention de cancer gastrique

Plusieurs études ont conclu que l'éradication d' *H. pylori* réduit significativement le risque de cancer gastrique chez les patients atteints de gastrite atrophique et/ou de métaplasie intestinale. Par conséquent, l'éradication d' *H. pylori* peut jouer un rôle crucial dans la prévention du cancer gastrique chez ces patients. Cependant, il est important de noter que toutes les études ne sont pas unanimes sur l'effet de l'éradication d' *H. pylori* sur le risque de cancer gastrique, et d'autres recherches sont nécessaires pour déterminer l'efficacité de cette stratégie préventive (**Kim et al., 2020 ; Li et al., 2014 ; Yan et al., 2022**).

Partie expérimentale



Chapitre I :

Matériel et méthodes



I.1. Problématique

L'adénocarcinome gastrique, qui se développe à partir de l'épithélium gastrique, constitue la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde. Des études épidémiologiques ont identifié divers facteurs de risque, soulignant la nature multifactorielle de ce cancer et mettant en évidence le rôle crucial de l'infection par *H. pylori* dans la genèse des cancers gastriques.

Dans ce contexte, et face à l'absence de recherches spécifiques sur le cancer de l'estomac et son lien avec l'infection par *H. pylori* dans la wilaya de Saida, notre étude pratique se concentre sur une analyse rétrospective des paramètres clinicopathologiques des tumeurs gastriques chez les patients de cette région atteints de cancer gastrique. Les résultats obtenus pourraient améliorer la compréhension de l'impact du cancer gastrique sur la santé publique et aider à identifier les populations les plus à risque, contribuant ainsi à l'amélioration des stratégies de prévention et de traitement de cette maladie.

I.2. Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer le cancer gastrique parmi les autres types de cancer et d'analyser les paramètres épidémiologiques associés à cette maladie. Nous chercherons à :

1. Identifier les caractéristiques distinctives du cancer gastrique ;
2. Évaluer les facteurs de risque liés à l'apparition du cancer gastrique ;
3. Examiner les données relatives à la prévalence, l'incidence, la mortalité et la survie des patients atteints de cancer gastrique par rapport aux autres types de cancer ;
4. Étudier la relation entre l'infection par *H. pylori* et le risque de cancer gastrique chez la population de Saida.

I.3. Période et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective couvrant une période de 9ans, de mai 2015 à mars 2024, et incluant 34 patients atteints de cancer gastrique. Dans le but de réaliser une étude descriptive, les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux du service d'oncologie médicale de l'EPH «AHMED MEDAGHRI» de Saida. L'étude portait sur tous les patients des deux sexes, quel que soit leur âge, atteints d'un cancer de l'estomac et résidant dans la wilaya de Saïda.

I.4. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique des profils épidémiologique, porte sur 34 patients atteints de cancer gastrique diagnostiqués entre janvier 2015 et mars 2024.

I.5. Collecte des données

Les documents de travail sont constitués de dossiers médicaux, de dossiers de consultation et de documents de suivi des patients, conservés dans les archives du service d'oncologie. Trentecinq dossiers ont été répertoriés et étudiés rétrospectivement. Pour cela, nous avons exploité les données suivantes :

- L'Age ;
- Le Sexe ;
- Date de diagnostique ;
- Groupage sanguin ;
- Localisation de tumeur ;
- Les signes ;
- Type histologique ;
- Grade ;
- Taille de tumeur ;
- Aspect macroscopique ;
- Clasiification TNM ;
- La présence ou l'absence de Helicobacter pylori ;
- Les marqueurs tumoraux (AC ; ACE) ;
- Le traitement.

I.6. Population d'étude

I.6.1. Critères d'inclusion

Dans cette étude, nous avons inclus tous les patients atteints d'une tumeur gastrique. Cela comprend les patients pris en charge dans le service d'oncologie, résidant dans la wilaya de Saida, ainsi que les patients vivants et décédés.

I.6.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion de cette étude comprennent les patients dont les dossiers médicaux sont incomplets ou manquants, ceux ayant des antécédents de cancers non gastriques, et les patients qui n'ont pas été pris en charge par le service d'oncologie de la wilaya de Saida.

I.7.Traitement des données

Pour le traitement des données, nous avons utilisé les logiciels Microsoft Excel et Microsoft Word. Les données recueillies à partir des dossiers médicaux ont été saisies dans Excel, permettant une organisation structurée et des calculs précis. Les graphiques et tableaux ont également été générés à l'aide d'Excel pour illustrer les résultats de manière claire.

I.8.Considération éthique

Avant le début de l'enquête, des autorisations écrites ont été formellement accordées par les autorités sanitaires de la wilaya de Saida, notamment la direction de la santé et de la population. De plus, les responsables du service d'oncologie médicale de l'EPH AHMED MEDAGHRI à Saida ont également approuvé cette enquête. Les données ont été recueillies dans le respect de l'anonymat des patients et la confidentialité des informations. Les conditions de travail étaient très favorables dans un milieu convivial, avec une très bonne collaboration des équipes médicales et paramédicales.

Chapitre II:

Résultats et interprétation



II.1. l'incidence du cancer gastrique dans la wilaya de Saïda

Nous avons d'abord analysé l'évolution chronologique du taux de cancer gastrique dans le service d'oncologie de l'EPH Ahmed Medeghri à Saïda. Les résultats sont illustrés dans le graphique ci-après (Fig. 14).

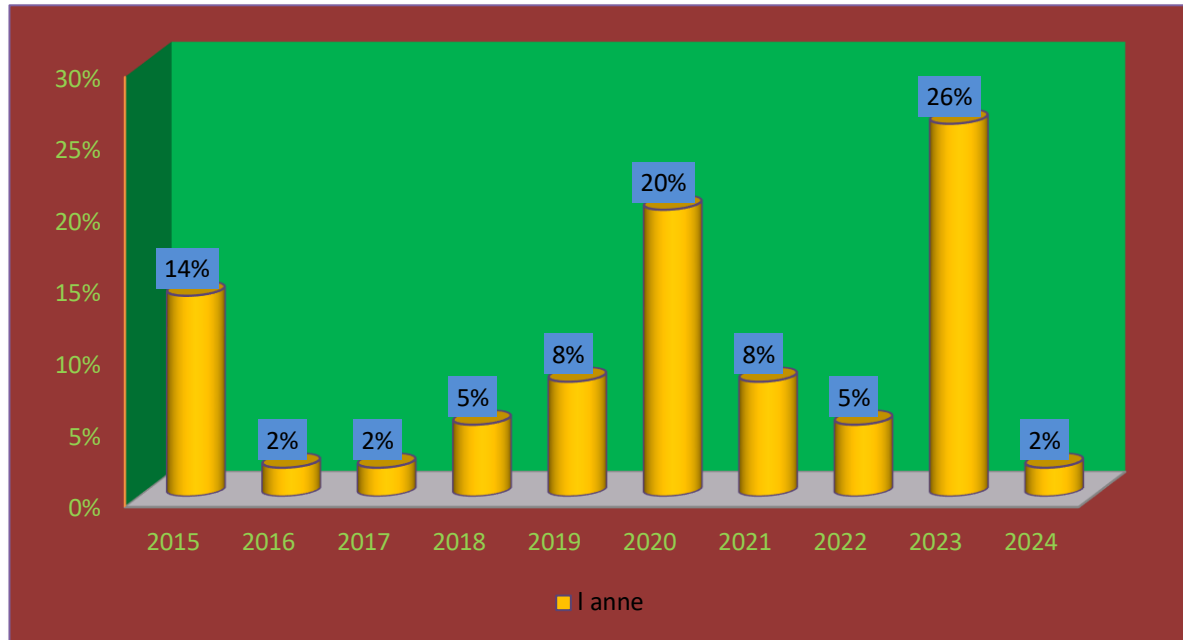


Figure 14: Répartition des patients selon les années.

Au cours de l'analyse des dossiers cliniques, La répartition de nos malades sur les dix ans incluses dans l'étude (14% en 2015, 2% en 2016 et 2% en 2017, 5% en 2018 et 8% en 2019, 20% en 2020 et 8% en 2021, 5% en 2022 et 26% en 2023, 2% en 2024) a montré que le recrutement annuel des cancers gastriques dans le service est variable d'une année à l'autre.

L'analyse sur la période 2015-2024 des cas de cancer gastrique diagnostiqués à l'hôpital Ahmed Meghri de Saïda indique une augmentation constante du nombre de cas. Cependant, étant une étude rétrospective et observationnelle, les causes de cette augmentation ne peuvent être déterminées. De plus, la taille restreinte de l'échantillon étudié suggère que les résultats pourraient ne pas être représentatifs de la population générale.

II.2. le cancer gastrique selon le sexe

La répartition des cas du cancer gastrique selon le sexe est présentée dans le graphique ci-dessous (Fig.15).

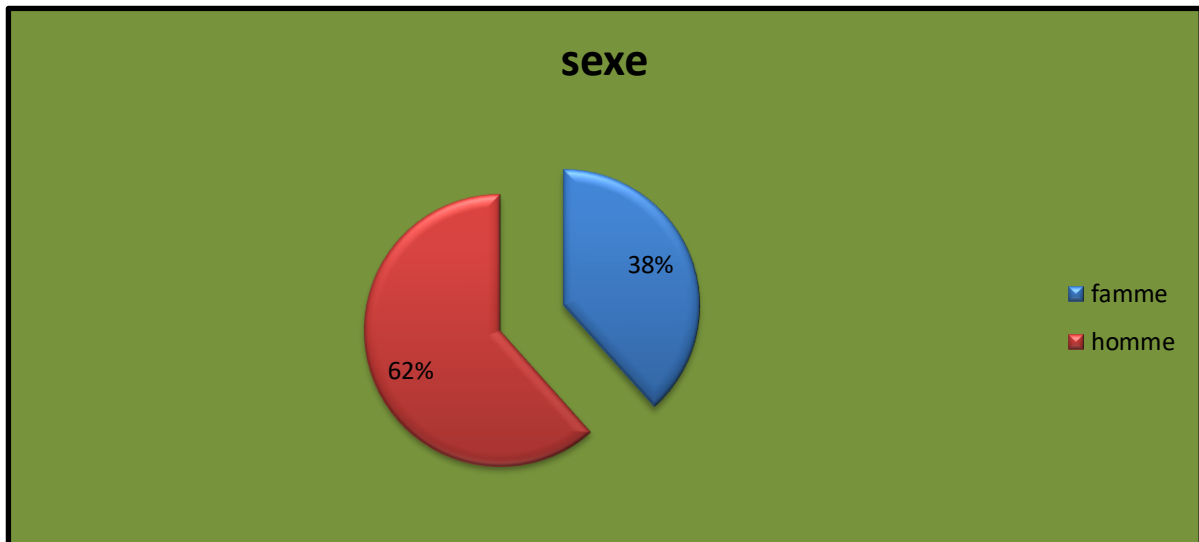


Figure 15: Répartition des patients selon le sexe.

La prédominance masculine est nette, parmi les 34 cas colligés dans le service d'oncologie. Durant la période d'étude, 62% des cas étaient de sexe masculin et 38% étaient de sexe féminin avec un sex ratio de 1,63. Nos résultats sont similaires à ceux de (**Mellouki et al., 2014**) et (**Lambert, 2010**), montrant que le cancer de l'estomac touche plus les hommes que les femmes, tant en Afrique que dans d'autres continents, avec un sex-ratio variant de 1,3 à 2,5. Cette prédominance masculine est également observée dans différentes études : au Mali, un sex-ratio de 2,12 H/F a été trouvé (**Diarra et al., 2005**), en France 2,5 H/F (**Maillochaud & Cortes, 2001**), et au Nigeria 2 H/F (**Abdelkreem et al., 2010**). Cette disparité est attribuée au fait que le tabagisme et la consommation d'alcool, principaux facteurs de risque de cancer gastrique, sont plus courants chez les hommes. De plus, les personnes travaillant dans des industries comme celles du charbon, du métal et du caoutchouc présentent un risque accru de cancer gastrique.

II.3. le cancer gastrique selon l'âge

Afin de mieux déterminer l'âge auquel le cancer gastrique est le plus fréquent, nous avons divisé notre population de patients en 6 tranches d'âge, chacune couvrant une période de 10 ans. La figure suivante (Fig.16) illustre la répartition des cas de cancer gastrique selon ces tranches d'âge.

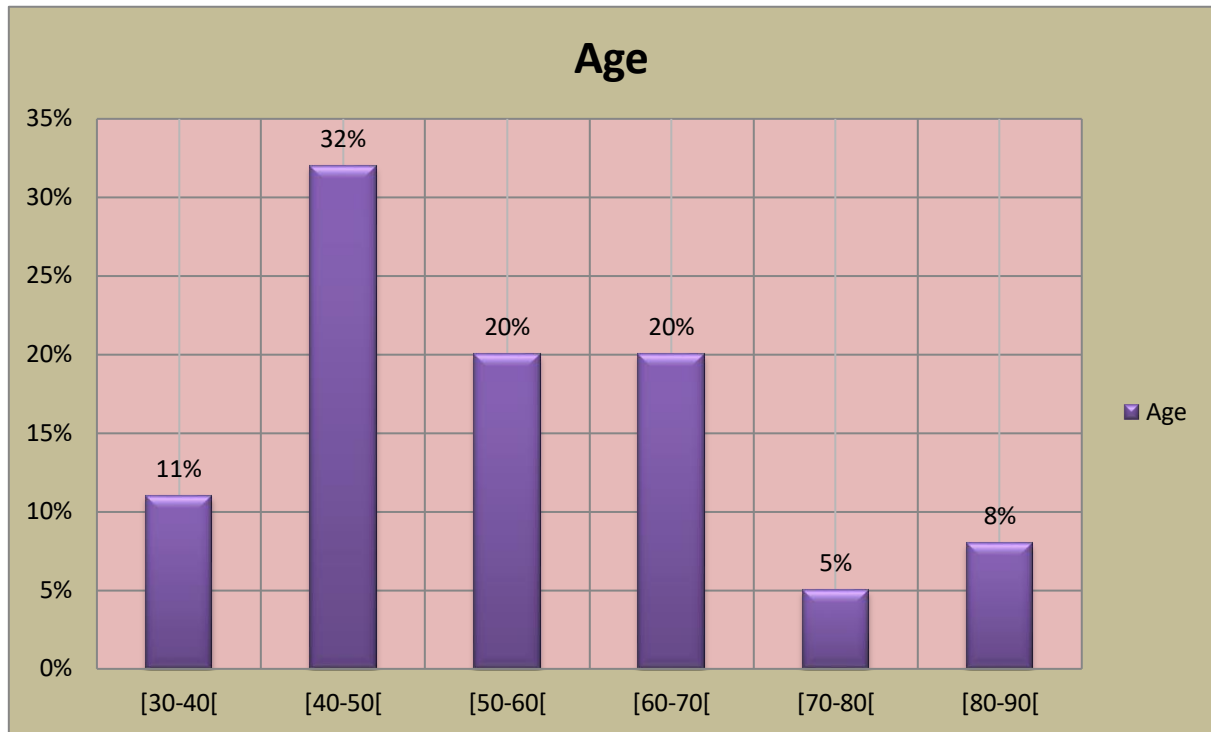


Figure 16: Répartition des patients selon l'âge.

Notre étude a été révélée que l'âge moyen de nos patients était de (50 ± 10) ans tout sexe confondu, avec des extrêmes allant de 30 à 90 ans, le taux d'incidence selon l'âge montre une progression marquée des taux à partir de l'âge de 40 ans (92% des cas) chez les deux sexes, la majorité des cas de cancer gastrique sont diagnostiqués chez des patients âgés de 50 ans et plus, avec une proportion importante de cas chez les patients âgés de 50 à 70 ans (environ 46% des cas). Les patients de moins de 40 ans représentent également une part importante des cas diagnostiqués (environ 11% des cas). Les patients de plus de 80 ans représentent une proportion relativement faible de cas de cancer gastrique (environ 8% des cas), à partir de là, nous pouvons dire que l'âge joue un rôle majeur dans le cancer gastrique, Ces résultats sont similaires aux données de la littérature qui ont indiqué que l'incidence du cancer gastrique augmente progressivement avec l'âge, de sorte que le plus vous vieillissez, plus vous êtes susceptible d'avoir un cancer de l'estomac (**Ferlay et al., 2015**).

Dans le même contexte, Les cancers sont notamment associés à des perturbations de l'ADN qui constitue le noyau de nos cellules. À chaque division de nos cellules il y a un risque d'erreur, et les multiples mécanismes qui nous protègent de ces « accidents » s'altèrent avec l'âge. Autrement dit, pour la plupart des cancers, le risque augmente avec l'âge. De nombreuses formes de cancer surviennent rarement avant 50 ans. En moyenne, 60% des personnes atteintes de cancer ont plus de 65 ans (**Ouedraogo, 2022**).

II.4. le cancer gastrique selon la survie et la mortalité

Nous avons analysé le taux de mortalité et de survie des patients que nous avons colligés au cours de cette étude, les résultats sont présentés dans le graphique suivant (Fig. 17) :

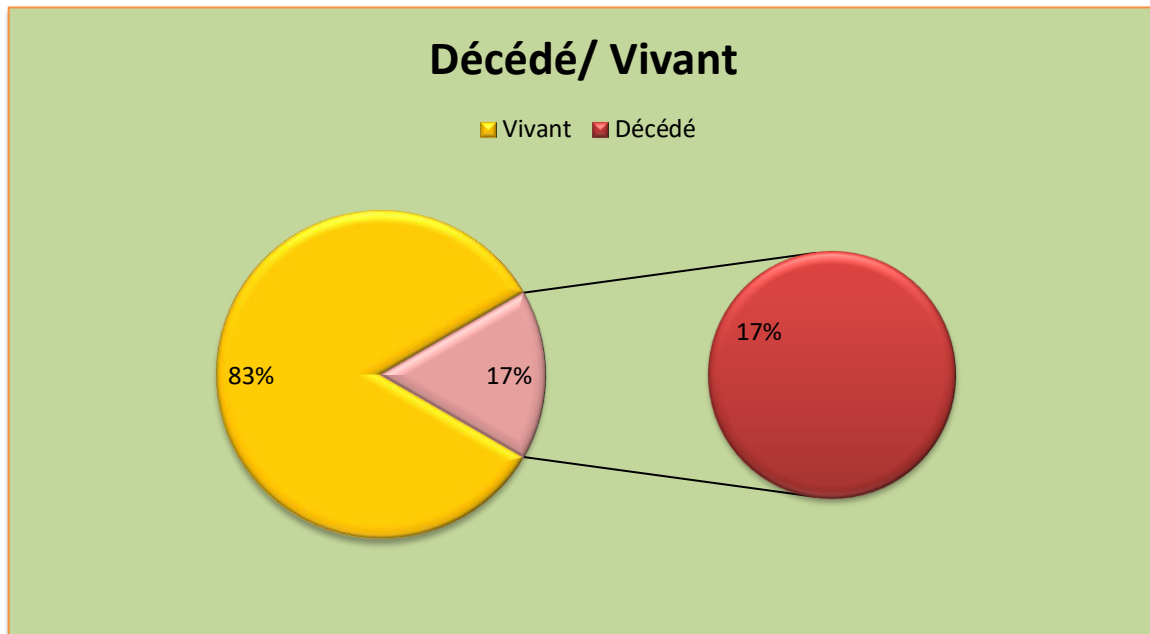


Figure 17: Répartition selon la mortalité et la survie.

Nous avons analysé le nombre et la fréquence de mortalité et de survie des patients que nous avons colligé au cours de cette étude, nous avons trouvé 4 patients qui étés décédés soit un pourcentage 17% alors que les 30 patients en survie soit un pourcentage de 83%.

Dans une étude de Bretagne en 2003, 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'un 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**).

II.5. le cancer gastrique selon l'aspect endoscopique

Plusieurs aspects endoscopiques ont été retrouvés à savoir les formes ulcérobourgeonnantes, ulcérées, bourgeonnantes, infiltrantes, Le graphique ci-dessous (Fig.18) montre les résultats obtenus lors de l'étude de l'aspect macroscopique des tumeurs étudiées.

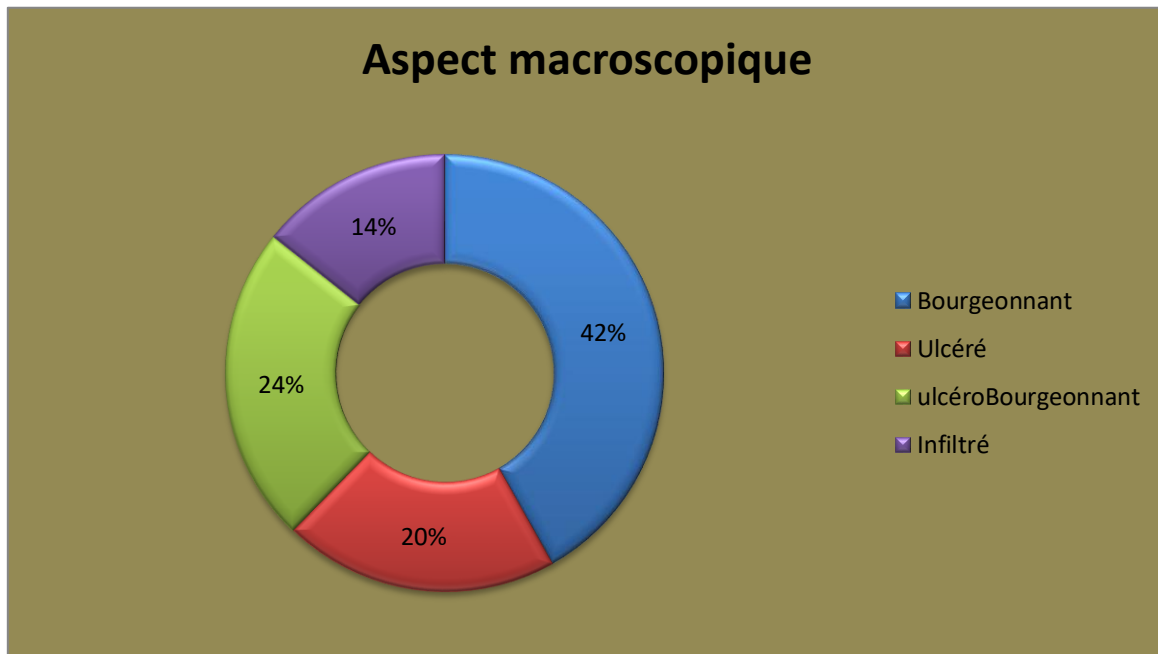


Figure 18: Répartition selon aspects endoscopiques.

Le graphique montre que les types les plus fréquents étaient bourgeonnants et ulcéro-bourgeonnant représentant respectivement 42% et 24 % des cas. Le type bourgeonnant et infiltré étaient moins fréquents, avec 20% et 14% respectivement. Nos résultats corroborent la littérature, la prévalence élevée de l'aspect ulcéré-bourgeonnant, qui est également fréquent dans d'autres études : 44 % dans une étude en Côte d'Ivoire (**Koffi & Kouassi, 1999**) et 58 % au Mali (**Diallo et al., 2008**). La présence de lésions ulcérées-bourgeonnantes traduit un stade avancé de la maladie au moment du diagnostic. Cette observation peut être attribuée au fait que ces lésions bourgeonnantes résultent souvent d'une inflammation chronique de la muqueuse gastrique, une conséquence fréquente de l'infection par *H. pylori*.

II.6. le cancer gastrique selon les signes cliniques

Dans notre étude, on a recherché les signes cliniques obtenue par les médecins dans le diagnostic des malades. Les signes enregistrés sont présentées selon l'ordre suivant (Fig. 19).

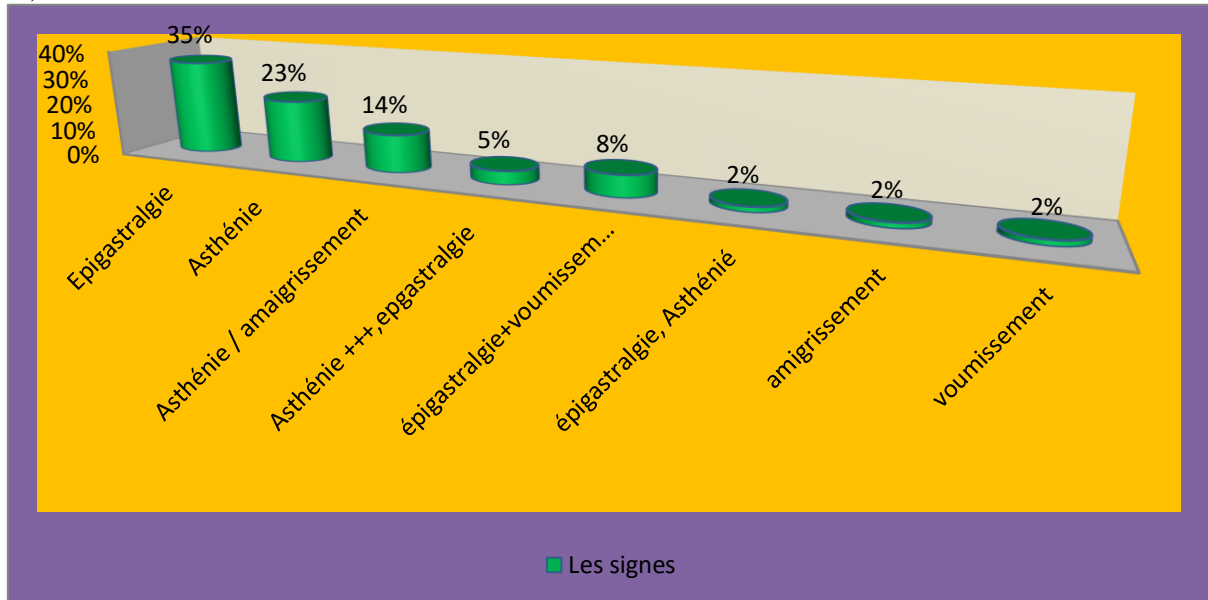


Figure 19: Répartition selon les signes clinique.

Les signes cliniques observés dans notre série ont principalement été dominés par l'épigastralgie, retrouvé chez 35 % des 34 patients étudiés, suivis par des asthénies chez 23 %. Ensuite, l'asthénie associée à l'amaigrissement a été observée chez 14 % des patients, tandis que d'autres signes cliniques incluaient l'épigastralgie associée aux vomissements, une asthénie prononcée avec épigastralgie, et l'épigastralgie seule, accompagnée d'asthénie, amaigrissement et vomissements. Nos résultats montrent une similitude avec ceux des études précédentes d'Allarabiou au Maroc (Allarabiou, 2014), de (Faye, 2010) et de (Idrissi, 2013) où les épigastralgies et l'amaigrissement étaient également des symptômes prédominants chez les patients atteints de cancer gastrique. Ces manifestations pourraient être attribuées à l'infiltration de la paroi gastrique par la tumeur cancéreuse, pouvant irriter la muqueuse gastrique et causer des douleurs. L'asthénie et l'amaigrissement pourraient résulter de l'anorexie et de la cachexie associée au cancer.

II.7. le cancer gastrique selon la localisation tumorale

Différentes localisations tumorales ont été notées, la figure ci-dessus (Fig.20) représente la localisation de la tumeur gastrique

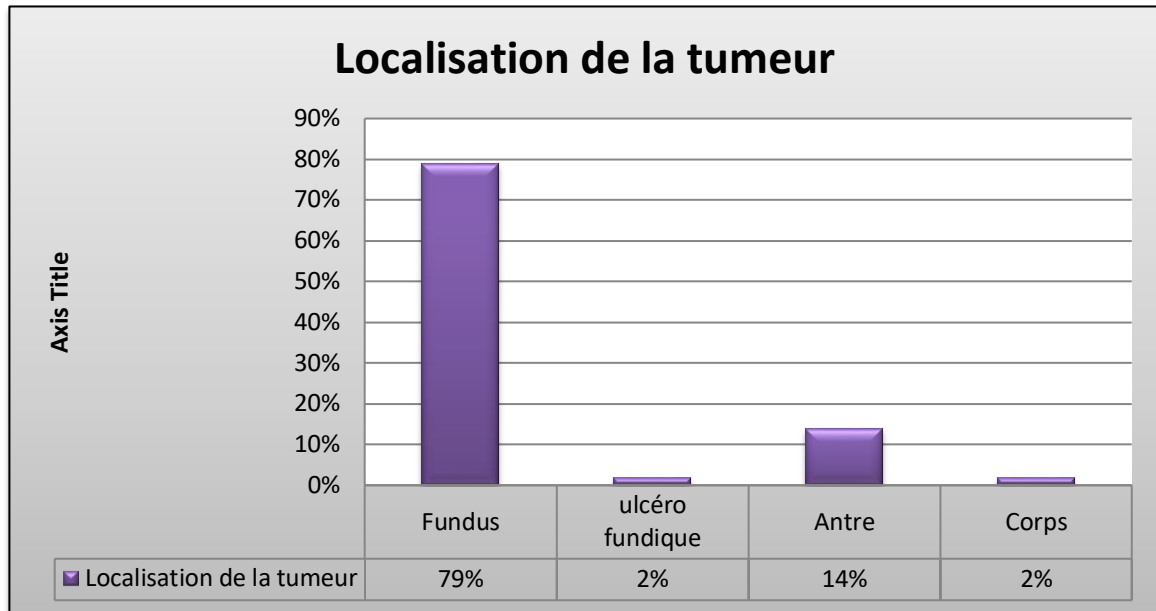


Figure 20: Répartition des patients selon la localisation tumorale.

Des localisations tumorales variées ont été observées, le site le plus fréquent étant le fundus, représentant 79 % des cas, suivi de l'antre à 14 %, puis du corps ulcéro-fundique et du corps à 2 %. Ces données peuvent contribuer à mieux cibler la surveillance, le diagnostic et le traitement du cancer gastrique en identifiant les localisations les plus courantes de la maladie.

II.8. le cancer gastrique selon le type histologique

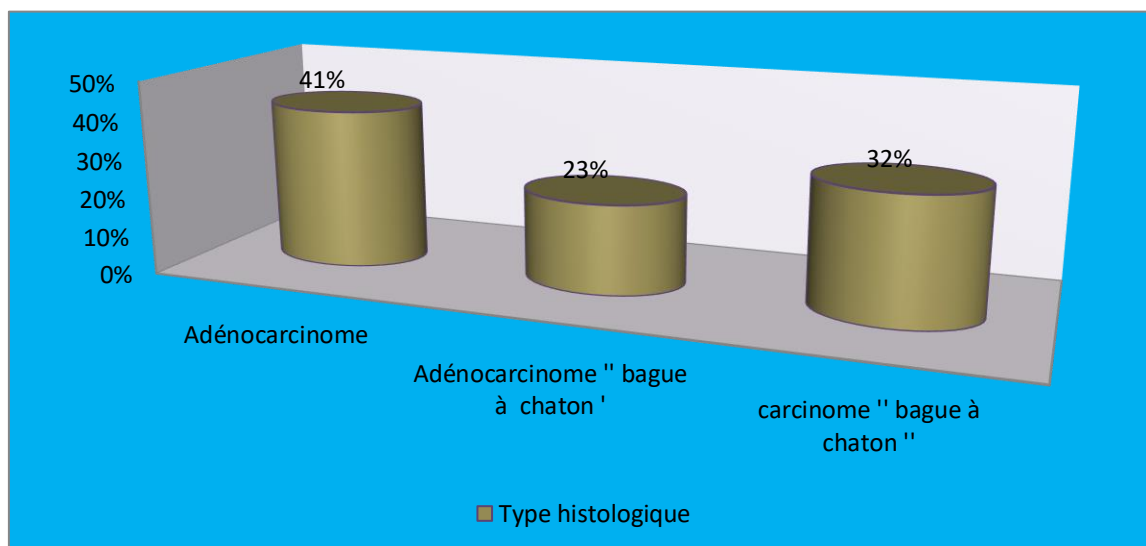


Figure 21: Répartition selon le type histologique.

Dans notre étude pratique menée dans la wilaya de Saïda, nous avons constaté que 41 % des patients présentaient un adénocarcinome, 23 % un adénocarcinome de type "bague à chaton", et 32 % un carcinome de type "bague à chaton". Ce qui correspond à d'autres études qui ont révélé que l'adénocarcinome est le type de cancer gastrique le plus courant et représente plus de 90 % de tous les cas (Chang *et al.*, 2019 ; Machlowska *et al.*, 2020).

II.9. le cancer gastrique selon le grade histologique

Le grade histologique des tumeurs est un paramètre biologique témoin du stade de la maladie, Les résultats de la répartition de cancer gastrique selon le grade histologique sont présentés dans la figure ci-dessous (Fig.22).

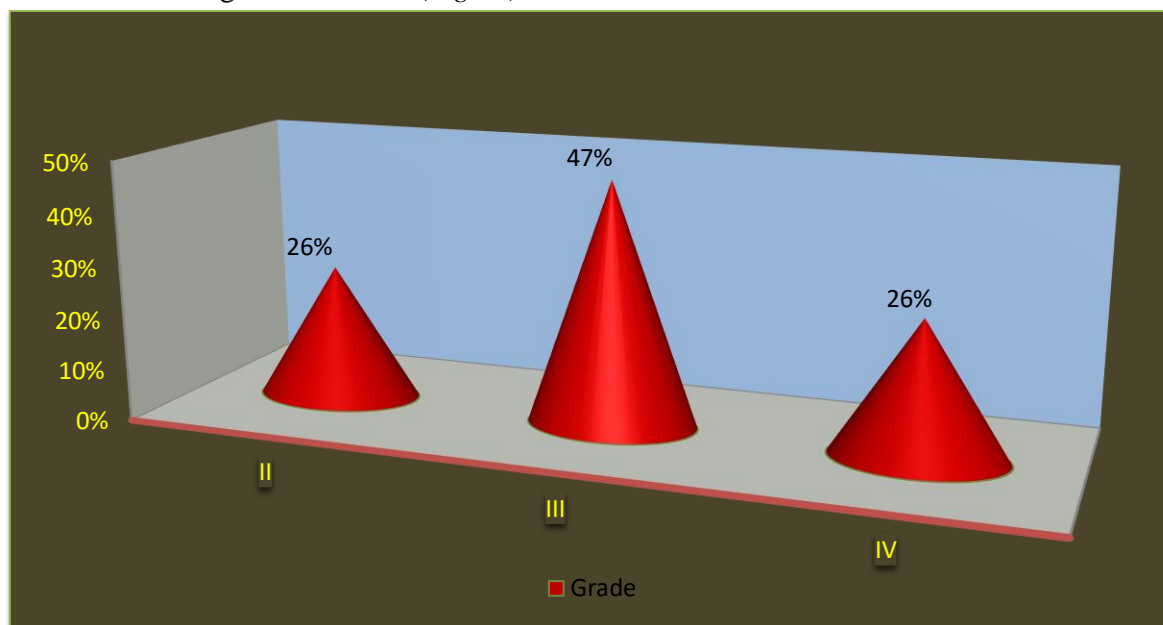


Figure 22: Répartition selonle grade histologique.

Le diagramme indique que le grade III était le plus fréquent, concernant 47 % des cas. Le grade II représentait 26 % des cas, tout comme le grade IV. À Bamako, en Afrique, la classification IV prédominait à 81,2 %, suivie de la classe III à 13 % et enfin de la classe II à 5,8 % (Sanon, 1999). Au Maroc, 45 % des cas étaient classés en stade IV, 30 % en stade IIIA, 6 % en stade IIIB, 8 % en stade II, et 11 % des cas n'ont pas été classés car non opérés (Touhami, 2006). Les résultats de l'étude indiquent que les adénocarcinomes gastriques de stade III sont prédominants à Saïda. Cette observation pourrait être attribuée à divers facteurs comme le manque de dépistage précoce, la gravité de la maladie et les limitations d'accès aux soins de santé.

II.10. le cancer gastrique et l'infection à *H. pylori*

Dans les pays industrialisés, la prévalence de l'infection par *H. pylori* varie entre 20 et 40 %, tandis qu'elle peut atteindre 70 à 90 % dans les pays en développement. Dans la présente étude, nous nous sommes intéressés à étudier la relation entre l'infection à *H. pylori* et la survenue d'un cancer gastrique. Les résultats sont présentés dans le graphique ci-après (Fig. 23).

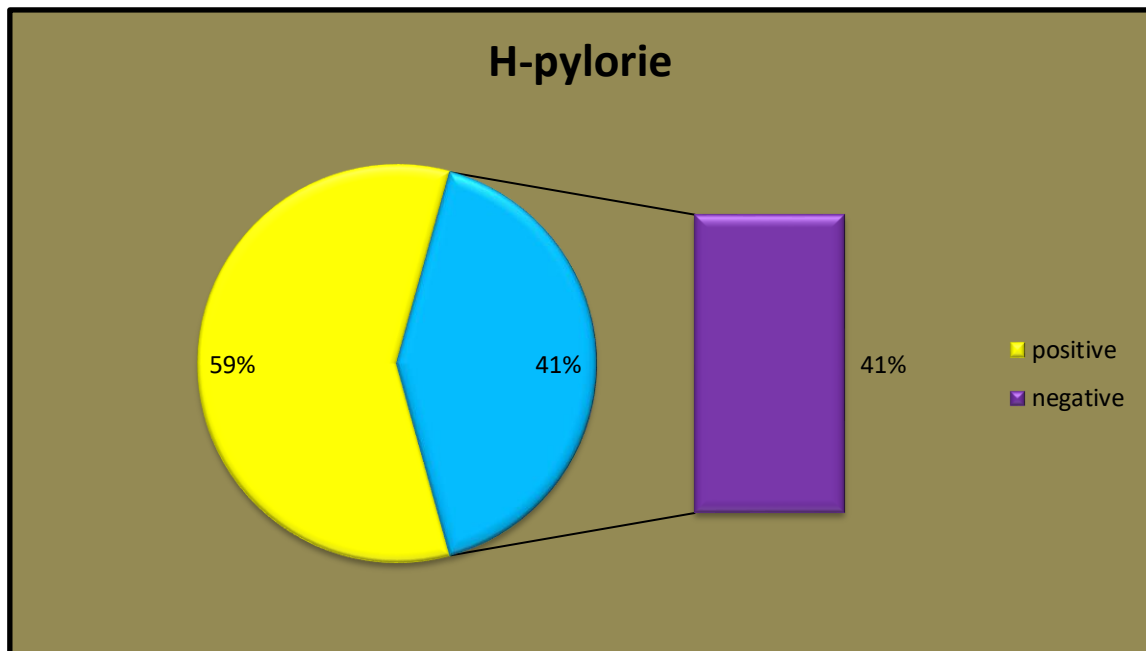


Figure 23: Répartition selon l'infection par *H.pylori*.

Dans notre étude, nous avons observé une contamination par *H. pylori* chez 59 % des cas, tandis que 41 % ont été testés négatifs. Ces résultats mettent en lumière une relation entre *H. pylori* et le cancer gastrique au sein de la population de Saida, où nous avons pu confirmer sa présence dans près de la moitié des cas étudiés.

Plusieurs études épidémiologiques ont établi que le risque relatif de cancer gastrique est de 2 à 6 fois plus élevé chez les sujets infectés par *H. pylori* par rapport à la population non infectée (**Jean dominique de korwin**). par ailleurs il a été démontré que l'éradication d'*H.pylori* après exérèse d'un cancer superficiel diminuait le risque de développer un cancer métachrone (**Eslick et al., 1999**).

L'infection à *H. pylori* est depuis longtemps associée au développement du cancer gastrique. Cette bactérie est reconnue comme un facteur de risque majeur pour cette pathologie. En outre *H. pylori* est capable de coloniser la muqueuse gastrique et de provoquer une inflammation chronique. Cette inflammation chronique peut entraîner des lésions

précancéreuses telles que la gastrite atrophique, la métaplasie intestinale et la dysplasie, qui sont des étapes précoces du processus de carcinogenèse gastrique.

De plus, *H. pylori* produit des facteurs de virulence tels que la cytotoxine associée à la vacuole (VacA) et la protéine CagA, qui peuvent altérer la réponse immunitaire de l'hôte et favoriser la prolifération cellulaire anormale, contribuant ainsi au développement du cancer. Cependant, tous les individus infectés par *H. pylori* ne développent pas nécessairement un cancer gastrique, ce qui suggère que d'autres facteurs génétiques et environnementaux interagissent avec l'infection pour influencer le risque individuel de cancer.

II.11. le cancer gastrique selon le groupage sanguin

Notre étude s'est intéressée à analyser s'il existe une relation entre le groupe sanguin et le cancer gastrique. Les résultats de la répartition des cas de cancer gastrique selon le groupe sanguin sont présentés dans la figure ci-dessous (Fig. 24).

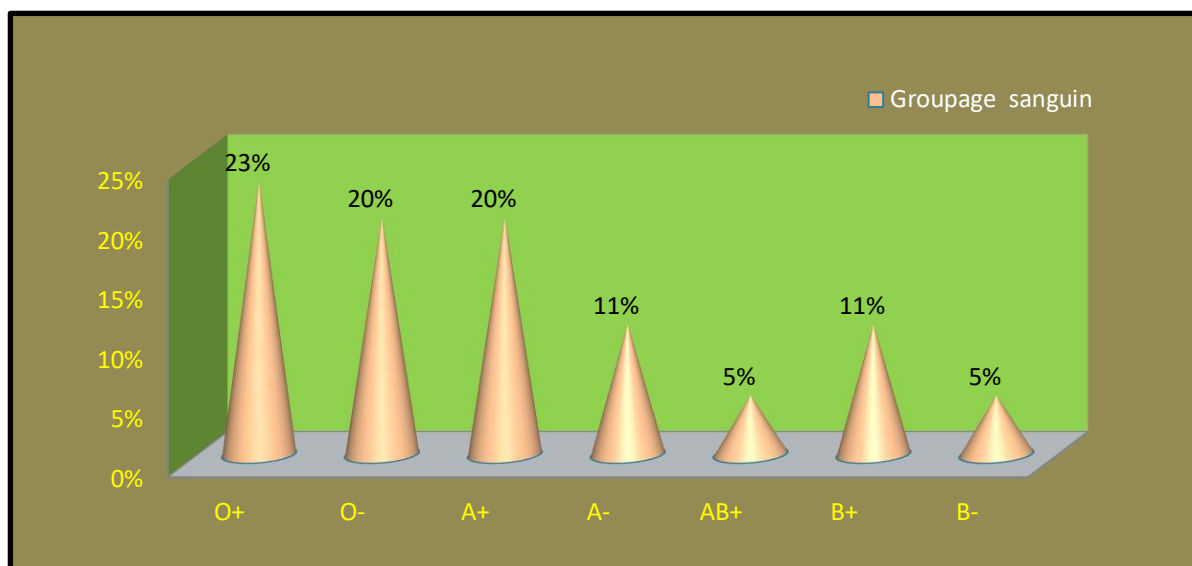


Figure 24: Répartition selon le groupage sanguin.

Nous avons constaté que le groupe sanguin le plus fréquent dans notre étude était le O+ avec 23 %, suivi des groupes A+ et O- (20 % chacun). Les groupes A- et B+ représentaient chacun 11 %, tandis que les groupes sanguins B- et AB+ étaient les moins fréquents avec 5 % chacun. Ces résultats concordent avec d'autres études, qui ont également observé un risque accru de cancer gastrique chez les patients des groupes sanguins A et O, et un risque plus faible chez ceux du groupe sanguin AB (Yu *et al.*, 2019).

Ces résultats suggèrent une possible association entre le groupe sanguin et le risque de cancer gastrique. Les mécanismes sous-jacents à cette association ne sont pas encore pleinement compris. Il a été proposé que les antigènes sanguins ABO pourraient influencer les propriétés adhésives de *Helicobacter pylori*, augmentant ainsi le risque d'infection et le développement ultérieur du cancer gastrique (Wang, Liu *et al.*, 2012).

II.12. le cancer gastrique et l'anémie

Tous nos malades ont bénéficiés d'un bilan biologique. Les résultats de la répartition des cas selon la présence ou l'absence d'anémie sont présentés dans les figures ci-dessous (Fig.25)

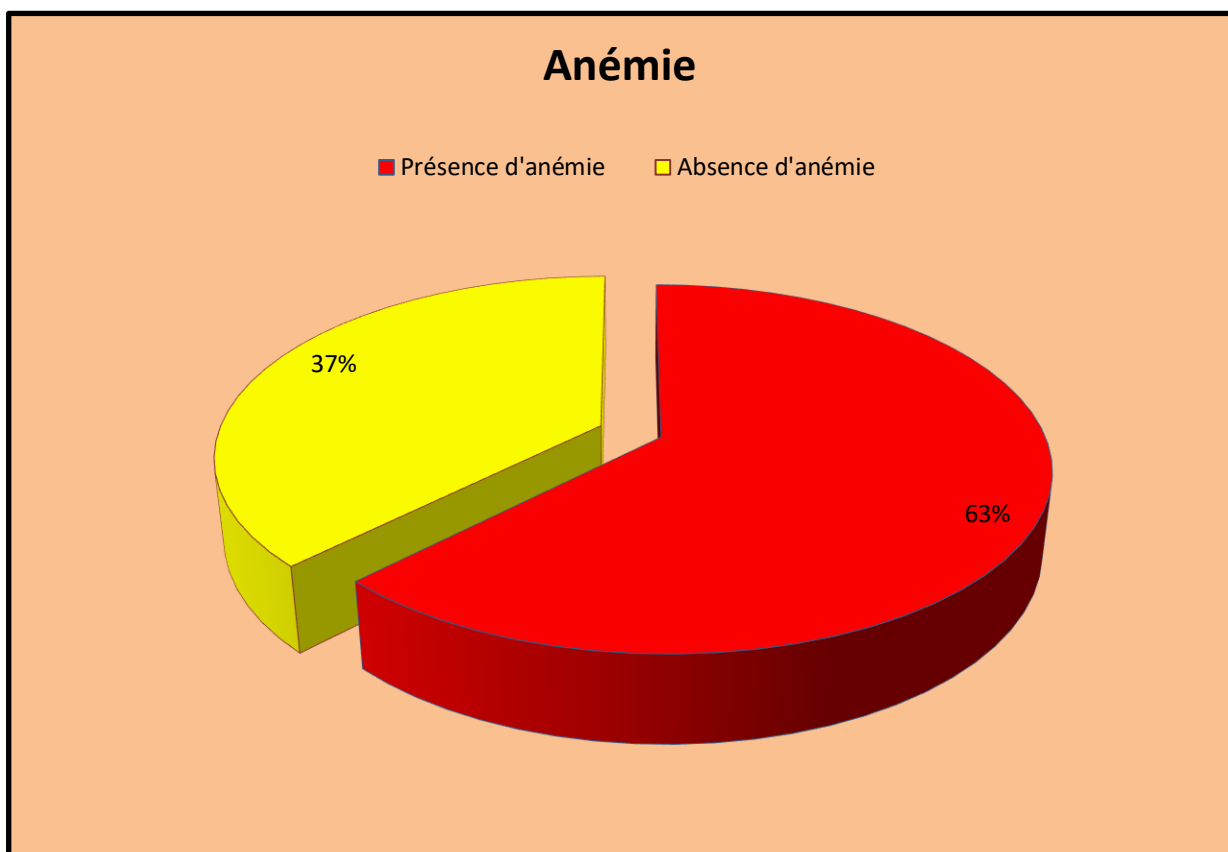


Figure 25: Répartition des patients selon l'anémie.

Sur les cas étudiés, 63% présentaient une anémie (avec un taux d'anémie entre 8 g/dl et 9.8 g/dl) tandis que 37% n'en avaient pas. Cette observation est cohérente avec la littérature scientifique qui a montré que l'anémie est une complication courante du cancer gastrique.

II.13. le cancer gastrique et les marqueurs tumoraux CA19 et ACE

Les marqueurs tumoraux sont des molécules produites lors du développement d'un cancer, leur dosage peut indiquer la présence ou l'évolution d'une tumeur. Certains marqueurs peuvent être chacun spécifique à un seul type de cancer ou être présents dans de nombreux cas voire même dans certaines pathologies bénignes (INCa, 2014). L'évaluation des marqueurs tumoraux CA19 et ACE chez les patients que nous avons colligés au cours de cette étude, les résultats sont présentés dans le graphique suivant (Fig.26).

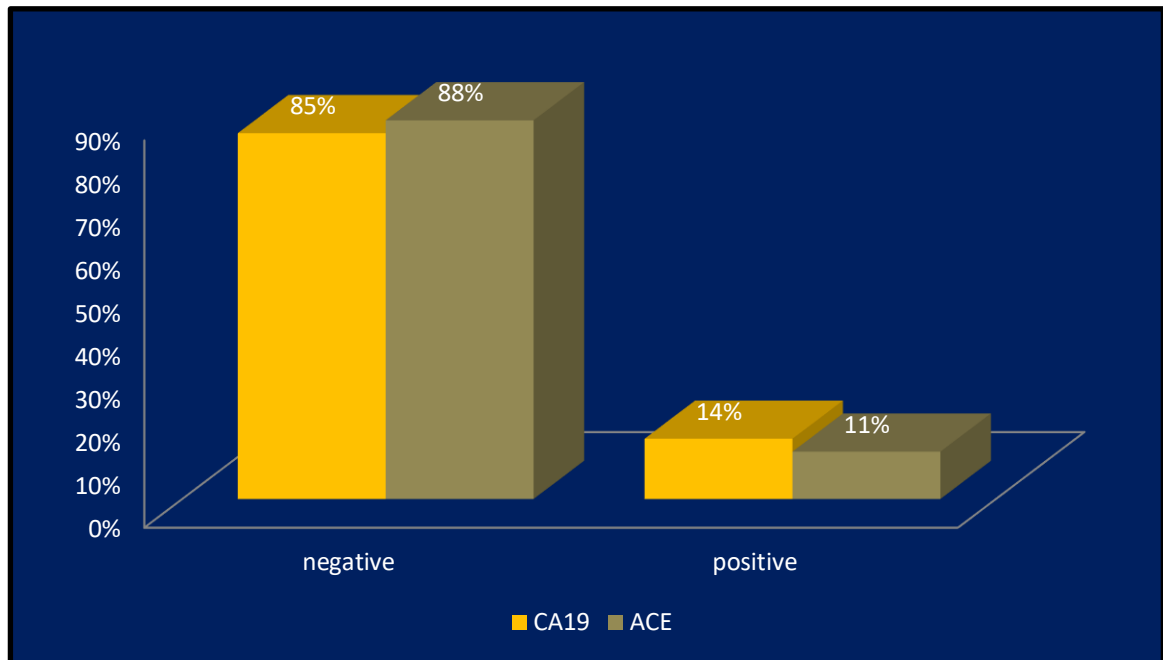


Figure 26: Répartition selon CA19 et ACE.

Sachant que les valeurs normales d'ACE se situent entre 2.5 et 5 $\mu\text{g/L}$, 88% des patients inclus dans l'étude présentaient des valeurs inférieures à la normale tandis que seulement 11% d'entre eux avaient des valeurs supérieures à la norme. En ce qui concerne le CA19-9, 85% des patients atteints de cancer gastrique avaient des valeurs supérieures à la norme, tandis que 14% d'entre eux avaient des valeurs inférieures à la norme.

Ces résultats suggèrent que la présence de cancer gastrique n'est pas systématiquement accompagnée d'une élévation du taux de CA19 et d'ACE, En revanche, l'absence à la fois de CA 19 et d'ACE ne signifie pas qu'il n'y a pas de cancer gastrique, mais ce sont des tests complémentaires. De ce fait, CA19 et l'ACE ne devraient pas être utilisés seuls comme outil de diagnostic du cancer gastrique. Il est important de noter que les marqueurs tumoraux ne sont pas spécifiques au cancer gastrique et peuvent être élevés dans d'autres conditions, telles que les maladies inflammatoires de l'intestin et les infections.

II.14. le cancer gastrique selon l'infiltration ganglionnaire

La détection de l'infiltration des ganglions lymphatiques dans le cancer gastrique, souvent appelée « PN » (c'est-à-dire « ganglion positif »), revêt une grande importance dans le diagnostic et le traitement du cancer gastrique.

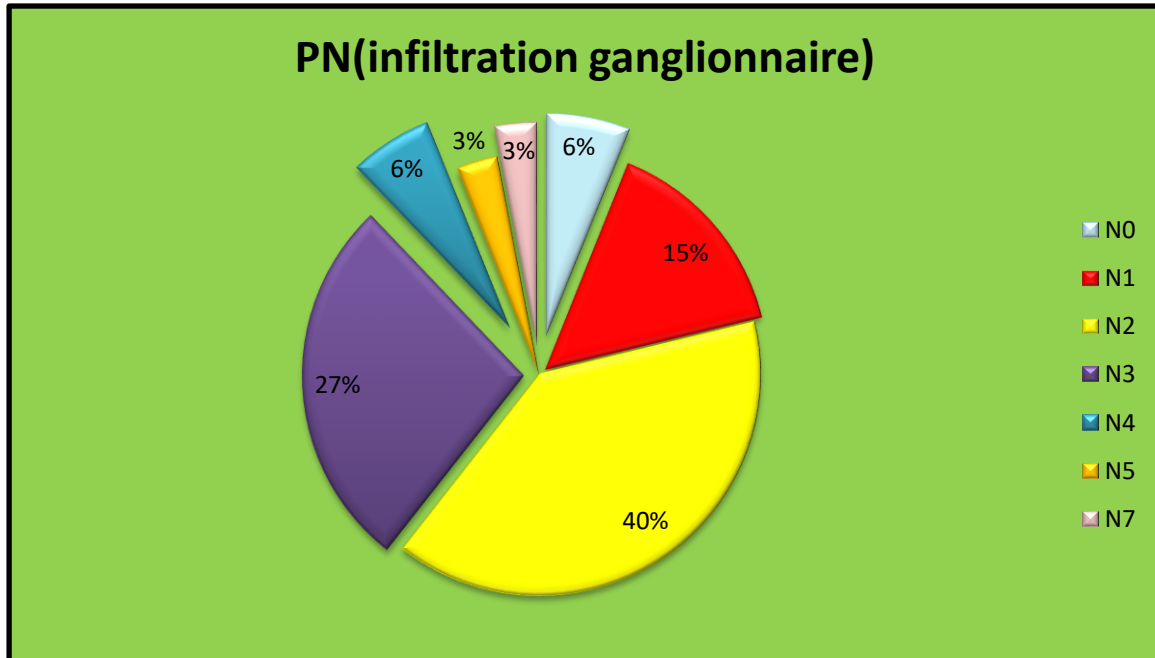


Figure 27: Répartition selon l'infiltration ganglionnaire.

L'étude histologique des ganglions lymphatiques a révélé que les types prédominants étaient N2, représentant 40 %, suivis de N3 à 27 %, N1 à 15 %, N0 et N4 à 6 %, et N7 et N5 à 3 %. Ces résultats viennent renforcer les conclusions précédentes sur la classification et le grade, démontrant que la majorité des cas sont à un stade avancé de cancer gastrique. L'implication des ganglions lymphatiques par des cellules cancéreuses gastriques indique généralement une propagation de la maladie au-delà de l'organe d'origine.

V.15. le cancer gastrique et la conduite thérapeutique

La chirurgie devient de plus en plus essentielle dans le traitement des carcinomes gastriques. Ainsi, toute intervention chirurgicale envisagée doit offrir de bonnes perspectives pour soulager les symptômes, améliorer la survie et réduire les taux de mortalité. La figure ci-après (Fig.28) regroupe les types de traitement du cancer gastrique (chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie)

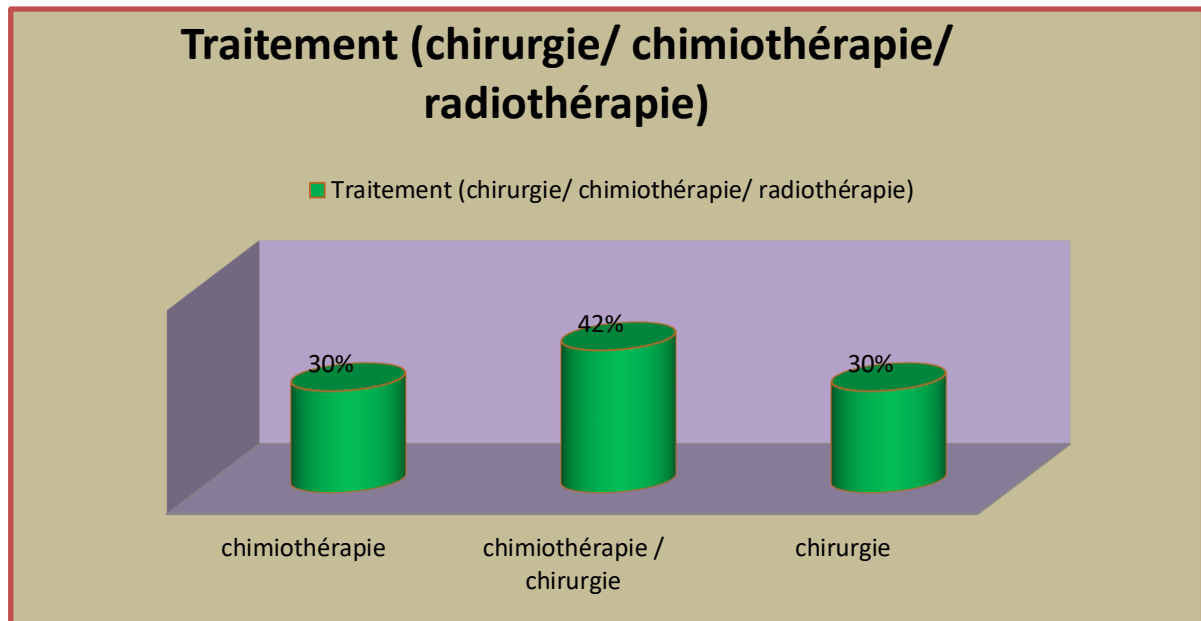


Figure 28: Répartition selon le traitement.

Nous avons noté 30% patients ayant reçu une chimiothérapie, 42% patients avaient une chimiothérapie associée à une chimiothérapie et chirurgie, 30% patients ont bénéficié d'une chirurgie.

Dans l'étude de (El Morjani *et al.*, 2006), 42 patients ont bénéficié d'une chirurgie . Cette chirurgie était exclusive dans 4 cas, associée à une radiothérapie dans 2 cas, associé à une chimiothérapie dans 24 cas et associée à une radio-chimiothérapie dans 12 cas.

Conclusion

Conclusion

Notre étude rétrospective et descriptive a reposé sur une analyse des aspects épidémiologiques, cliniques, par acliniques et anatomopathologiques de 34 patients atteints de cancer gastrique, pris en charge au niveau de l'unité d'oncologie de l'hôpital Ahmed Medeghri à Saïda.

Cette approche permet de fournir une estimation précise et régulière de l'incidence des cancers gastriques ainsi qu'une analyse de la survie des patients. L'examen des registres et des dossiers disponibles dans les archives de l'unité d'oncologie nous a permis de constater que la tranche d'âge la plus touchée est de 45 à 65 ans, avec une prédominance masculine (13 cas sur 34, soit 62%). Selon les publications auxquelles nous avons eu accès, ces résultats sont compatibles avec d'autres études Européennes, Asiatiques, Africaines et même Algériennes et Marocaines.

Sur le plan clinique, l'épi gastralgie et l'amaigrissement étaient les signes les plus fréquents. Le groupe sanguin le plus représenté dans notre étude était le O+, suivi par les groupes A+. Les examens par acliniques indiquaient que le siège le plus courant était le fundus, suivi par l'antra. L'aspect endoscopique le plus fréquemment observé était celui d'une tumeur ulcérée au niveau du fundus.

Sur le plan anatomopathologique, la grande majorité des cancers gastriques sont diagnostiqués à des stades avancés. Par ailleurs, la majorité de nos patients présentaient un adénocarcinome, dont 11 % étaient peu différenciés. La plupart des cancers gastriques sont attribuables à de nombreux facteurs de risque, parmi lesquels l'infection par *H. pylori* est le plus important.

Cette étude met en évidence une association significative entre l'infection par *H. pylori* et le cancer gastrique. La prévalence élevée de cette infection chez les patients atteints de cancer gastrique souligne l'importance de poursuivre les recherches et de développer des stratégies de prévention et de traitement efficaces. En approfondissant notre compréhension des mécanismes par lesquels *H. pylori* induit le cancer, nous pouvons ouvrir la voie à des approches novatrices pour lutter contre cette maladie dévastatrice.

Il est certain que ce travail ne peut pas refléter tous les aspects épidémiologiques et que d'autres études prospectives devront compenser les difficultés rencontrées lors de cette enquête, telles que le manque de certaines données et la petite taille de l'échantillon. Ces difficultés concernent notamment les informations cliniques sur les fiches d'examens et les comptes rendus (taille des tumeurs, nombre de ganglions examinés).

Références bibliographiques

Référence bibliographiques

Abadi, A. (2017). Strategies Used By *Helicobacter Pylori* To Establish Persistent Infection. World Journal Of Gastroenterology, 23(16), 2870p.

Agence De La Santé Publique Du Canada. (2019). Virus Du Papillome Humain (VPH).3p. <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/factsheets/hpv.fr.pdf>.

American Association For Clinical Chemistry. CA19-9.2012: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/ca19-9/>.

Amieva, M., Peek, R.M. (2016), « Pathobiology Of *Helicobacter Pylori*-Induced Gastric Cancer », In Gastroenterology, Vol. 150, N° 1, Pp. 64- 78.

Anne-Marie Grenier., Louise Soulière. (2005). Ces Infections Qui Caused Le Cancer. Vol40(10) .No63p https://lemedecinquebec.org/media/86713/063_067Grenier1005.pdf.

Ansari, S., Yamaoka, Y. (2020), « *Helicobacter Pylori* Virulence Factor Cytotoxin-Associated Gene A (Caga)-Mediated Gastric Pathogenicity », In International Journal Of Molecular Sciences, Vol. 21, N° 19, P. 7430.

Aparicio T, Yacoub M, Karila-Cohen P, René E. Gastric Carcinoma: Epidemiology, Diagnosis And Treatment. EMC-Chirurgie 2003; 1:47-66.

Arnion, H., (2011) - Étude De Petits Arns Chez Une Bactérie: *Helicobacter Pylori*. Mémoire Pour L'obtention Du Diplôme De L'École Pratique Des Hautes Études. Association Between Humans And *Helicobacter Pylori*. Nature, 445: 915-918.

Arsene D, Gignoux M. Pottier D, Rougereau A, Even C, Dao T, Verwaerde J – C, Rousselot P. Le Cancer Superficiel De L'estomac Dans Le Département Du Calvados De 1978 A 1990 : Epidémiologie Et Facteurs Pronostiques. Gastroentérol. Clin. Biol. 1998, 22; N°1: 6 – 12.

Atherton, J.C. (2006), « The Pathogenesis Of *Helicobacter Pylori*-Induced Gastro-Duodenal Diseases », In Annual Review Of Pathology, Vol. 1, Pp. 63-96.

Aurello, P., Petrucciani, N., Antolino, L., Giulitti, D., D'Angelo, F., & Ramacciato, G. (2017). Follow-Up After Curative Resection For Gastric Cancer: Is It Time To Tailor It? World Journal Of Gastroenterology, 23(19), 3379. <https://doi.org/10.3748%2Fwjg.V23.I19.3379>.

Azevedo NF, Guimares N , Figueiredo C , Keevil CW, Vieira MJ.A New Model For The Trnsmission Of *Helicobacter Pylori* : Role Of Environmental Reservoirs As Gene Pools To Increase Strain Diversity .Crit Rev Microbiol .2007 ; 33(3) : 157-169.

Bessède Et Coll. *Helicobacter Pylori* Generates Cells With Cancer Stem Cell Properties Via Epithelial–Mesenchymal Transition-Like Changes. Oncogene, Edition En Ligne Du 7 Octobre 2013). (*Helicobacter Pylori* Et Cancer Gastrique : Un Des Mécanismes Elucidé · Inserm, La Science Pour La Santé. (N.D.). Inserm. <https://www.inserm.fr/actualite/helicobacter-pylori-et-cancer-gastrique-mecanismes-elucide/>).

Bretagne JF. Faut-Il Eradiquer *Helicobacter Pylori* Pour Prévenir Le Cancer Gastrique ? Gastroenterol Clin Biol 2003;27:440-452.

Breurec, S., (2011) -*Helicobacter Pylori* : Migrations Humaines Et Cancer Gastrique.

Brown LM .*Helicobacter Pylori* : Epidemiology And Routs Of Transmission .Epidemiol Rev.2000 ; 22(2) :283-297.

Browning, C.M., Mayes, S., Rich, T.C., Leavesley, S.J. (2018), « Endoscopic Hyperspectral Imaging: Light Guide Optimization For Spectral Light Source », In Proceedings Of SPIE-- The International Society For Optical Engineering, Vol. 10487, P. 104870H.

Cancer De L'estomac Et Facteurs De Risque • Cancer Environnement. (2022, July 18). Cancer Environnement. <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-de-lestomac/>.

Cancer De L'estomac Taux De Mortalité Par Pays. (N.D.). World Life Expectancy.
<https://www.worldlifeexpectancy.com/fr/cause-of-death/stomach-cancer/by-country/>.
Cancer, C. C. S. / S. Canadienne Du. 2019, Novembre. Symptômes Du Cancer De L'estomac.
Société Canadienne Du Cancer. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/stomach/signs-and-symptoms>, Consulté Le (13/11/2023).

Capurro, M., Greenfield, L., Wong, H., Robinson, L., Et Jones, N. (2018). A271 The *Helicobacter Pylori* Vaca Toxin Impairs Lysosomal Calcium Channel Trpml1 Activity To Promote Colonization. Journal Of The Canadian Association Of Gastroenterology, 1(Suppl_2), Pp.391-391.

Catalano, V., Labianca, R., Beretta, G. D., Gatta, G., De Braud, F., & Van Cutsem, E. (2009). Gastric Cancer. Critical Reviews In Oncology/Hematology, 71(2), 127–164
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2009.01.004>.

Charles S., Fuchs M.D., Robert J., Mayer M.D. Gastric Carcinoma. New Engl. J. Med. 1996, Vol 333: 32-41.

Cheok Y., Lee IC, Cheong H., Vadivelu J., Looi C., Abdullah S Et Al. (2021). « An Overview Of *Helicobacter Pylori* Survival Tactics In The Hostile Human Stomach Environment ». In Microorganisms, 3;9(12):2502.

Chevallas M, Jung M. Marel P. Miniscancer De L'estomac Prise En Charge Et Traitement Multidisciplinaire Revur Med Suisse 2018, 14:2221-2225

Cissé, C. (2021), Aspects Épidémiologiques Et Anatomopathologiques Des Cancers De l'Estomac., Thesis, USTTB.

Conference De Consensus « *Helicobacter Pylori* » Revision 1999. Société Nationale De Gastro-Enterologie. Vol6, (Suppl6).

Contreras M, Labigne A. Virulence Factors Of *Helicobacter Pylori*: What Are They? Gastroentérologie Clinique Et Biologique 2003; 27(3): 401-408.

Correa P. Human Gastric Carcinogenesis : A Multistep And Multifactorial Process. First American Cancer Society Award Lecture On Cancer Epidemiology And Prevention. *Cancer Res* 1992; 52 : 6735–40. [[Google Scholar](#)].

Cover, T.L., Blaser, M.J. (2009), « *Helicobacter Pylori* In Health And Disease », In *Gastroenterology*, Vol. 136, N° 6, Pp. 1863-1873.

Crew KD, Neugut AI. Epidemiology Of Upper Gastrointestinal Malignancies. *Semin Oncol* 2004;31:450-464.

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

Delchier J.C-Diagnostic De L'infection A *Helicobacter Pylori* .*Rev Prat* 200 ; 50 :1418-1421.

Díaz, P., Valderrama, M. V., Bravo, J., & Quest, A. F. G. (2018). *Helicobacter Pylori* And Gastric Cancer: Adaptive Cellular Mechanisms Involved In Disease Progression. *Frontiers In Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00005>.

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.

Dossumbekova, A., Prinz, C, Et Al. (2006)-"*Helicobacter Pylori* Outer Membrane Proteins And Gastric Inflammation." *Gut* 55(9): 1360-1361; Author Reply 1361.

Edgard Maxence. (1990). Les Causes Du Cancer. No 22-83p.

https://publications.iarc.fr/_Publications/Media/Download/4074/Fc85e05d80ddb9fd9b02a16cba8115bc55a273c.Pdf.

Eisenbart, S.K., Alzheimer, M., Pernitzsch, S.R., Dietrich, S., Stahl, S., Sharma, C.M. (2020), « A Repeat-Associated Small RNA Controls The Major Virulence Factors Of *Helicobacter Pylori* », In *Molecular Cell*, Vol. 80, N° 2, Pp. 210-226.E7.

El Orfi, N. (2020). Le Profil Epidémiologique Diagnostique Et Thérapeutique Du Cancer De L'estomac (Thèse De Doctorat N°130, Université Cadi Ayyad, Marrakech).

El-Omar E.M., Carrington M., Chow W.H., Mccoll KE., Bream J.H., Young H.A. (2000). Interleukin-1 Polymorphisms Associated With Increased Risk Of Gastric Cancer. *Nature*, 404:398-402.

El-Omar EM, Oien K, Murray LS, Et Al. Increased Prevalence Of Precancerous Changes In Relatives Of Gastric Cancer Patients : Critical Role Of H. Pylori. *Gastroenterology* 2000; 118 : 22–30. [[Google Scholar](#)].

El-Omar, E.M. Rabkin, C.S. Gammon, M.D. Vaughan, T.L. Risch H.A. Schoenberg J.B. (2003). Increased Risk Of Non-Cardia Gastric Cancer Associated With Pro- Inflammatory Cytokine Gene Polymorphisms. *Gastroenterology*, 124:1193-1201.

Evans D.G., Evans D. J. & Mould J.J. 1999. N-Acetyl Neuraminyl Lactose Binding *Helicobacter Pylori* Putative Colonization Factor Antigen. *Infect. Immun.* 56: 2896-2906.

Falk, P.G; Syder, A.J; Guruge, J.L; Kirschner, D; Blaser, M.J; Gordon, J.I.,(2000) - Theoretical And Experimental Approaches For Studying Factors Defining The *Helicobacter Pylori*-Host Relationship. *Trends Microbiol* .8:321-9.

Faucher J.-L., & Rosenau A., 1991. Campylobacte Et Heliobacteren Pathologie Digestive Humaine. *Med. Sci.* 7: 138-152.

Fauchere J.-L., 1994c. *Helicobacter Pylori*. Bactériologie/Pathogénie. Par Quels Mécanismes *Helicobacter Pylori* est Il Pathogène ? *Gastrographie*. 19 : 5 – 11.

Feldman RA, Deeks JJ, Evans SJ –Multi-Laboratory Comparison Of Eight Commercially Available *Helicobacter Pylori* Serology Kits. *Helicobacter Pylori* Serology Study Grop. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995 ;14 :428-433.

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.

Fh.(N.D.).*Helicobacter pylori*.https://Aemip.Fr/?Page_Id=3625#:~:Text=Helicobacter%20pyl%20ori%20est%20une%20bact%C3%A9rie%20%C3%A0%20Gram%20n%C3%A9gatif%2C%20spiral%C3%A9%20et%20flagell%C3%A9.&Text=Cette%20bact%C3%A9rie%20poss%C3%A8de%20plusieurs%20facteurs,Pouvant%20induire%20des%20pathologies%20gastriques.

Fock KM, Katelaris P, Sugano K., Et Al 2009 .Second Asia –Pacific Consensus Guidelines For *Helicobacter Pylori* Infection.*Journal Of Gastroenterology And Hepatology*, 24,1587-600.

Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric Carcinoma. *New Engl J Med* 1995;333: 32-41.

Fukuda, Y., Bamba, H., Okui, M., Tamura, K., Tanida, N., Satomi, M., Shimoyama, T., Nishigami, T. (2001), « *Helicobacter Pylori* Infection Increases Mucosal Permeability Of The Stomach And Intestine », In *Digestion*, Karger Publishers, Vol. 63, N° Suppl. 1, Pp. 93- 96.

Garrity,G, Bell M, Lilburn JA.(2005).*Helicobacteraceae* Fam .Nov.In: *Bergey’s Manuel Of Determinative Bacteriology*.New York,NU: Pub.Springer.

Gelberg HB. Comparative Anatomy, Physiology And Mechanisms Of Disease, Production Of The Esophagus, Stomach And Small Intestine. *Toxicol. Pathol*, (2014), 42:54–66.

Goodwin, S., W. Kassar-Juma, Et Al. “Nonulcer Dyspepsia And *Helicobacter Pylori*, With Comment On Posteradication Symptoms.” *Dig Dis Sci* 1998; 43(9 Suppl): 67S-71S.

Graham, D. Y., Evans, D. J., JR. Evans, D. G., Alpert, L. C., Opekum, A .R. & Boutten, T. W. (1987) *Campylobacter Pylori* Detected Noninvasively By The 13C-Urea Breath Test. *Lancet*, 1, 1174-7.

Graham, D.Y. (2015), « *Helicobacter Pylori* Update: Gastric Cancer, Reliable Therapy, And Possible Benefits », In *Gastroenterology*, Vol. 148, N° 4, Pp. 719-731.E3.

Granstrom M, Tindberg Y, Blennow M. Seroepidemiology Of *Helicobacter Pylori* Infection In A Cohort Of Children Monitored From 6 Month To 11 Years Of Age .J Clin Microbiol. 1997;35(2):468-470.

Gut. Janv; 66(1):6-30.

Hammouda D., Yahiaoui L M., Boutekdjiret C., Kadri N., Khida R., Haddouche M., Oukaci M., Namaoui O., Meguerba A., Belaidi. (2019). Registre Des Tumeurs d'alger. 34p. <https://www.insp.dz/images/pdf/les%20registres/tumeursalger/registre-2019.pdf>.

Hammoudi S. Anatomie De L'appareil Digestif A L'usage Des Etudiants En Sciences Médicales. Université Ben Yousef Ben Khedda, Impression : En-Nakhla, Alger, Edition (2010). P 169 <https://cancer.ca/en/cancer-information/reduce-your-risk/get-vaccinated/helicobacter-pylori>.

Hatakeyama, M. (2009), « *Helicobacter Pylori* And Gastric Carcinogenesis », In Journal Of Gastroenterology, Vol. 44, N° 4, Pp. 239-248.

Hwang I, Kodama T, Kikuchi S, Et Al. Effect Of Interleukin-1 Polymorphisms On Gastric Acid Mucosal Interleukin-1 beta Production In *Helicobacter Pylori* Infection. Gastroenterology 2002; 123 : 1793-803. [[Google Scholar](#)].

Implication De *H. Pylori* Dans La Genèse De La Gastrite Et De La Maladie Ulcéreuse Peptique (http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2005/press.html).

Iradj Sobhani. *Helicobacter Pylori* Et Cancer Gastrique Médecinesciences Vol 20 N°4 Avril 2004.

Jayr C, Muret J. Mechanisms Of Oncogenesis And Cancer Treatment: Implication For Anaesthetists. Le Praticien En Anesthésie Réanimation 2010; 14:347-366.

JD De Korwin. Avantage Et Inconvénients Des Différentes Méthodes Diagnostiques De L'infection A HP. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 14,380-390.

Jean Faivre. (2015). Les Cancers Du Foie. https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2017-06/Brochure_Foie.Pdf.

Jean-François Dufou., Nicolas Goossen., (2019). Le Cancer Du Foie Carcinome Hépatocellulaire Et Cholangiocarcinome Intrahépatique, 76p.

Kamiri, A., (2007) -Stratégies Thérapeutiques Dans La Récidive De La Maladie Ulcéreuse A *Helicobacter Pylori*. Thèse Pour Obtenir Le Grade De Docteur En Pharmacie (Diplôme D'état). Université Cheikh Anta Diop De Dakar.

Kato, S., Onda, M., Yamada, S., Matsuda, N., Tokunaga, A., Matsukura, N. (2001), « Association Of The Interleukin-1 Beta Genetic Polymorphism And Gastric Cancer Risk In Japanese », In *Journal Of Gastroenterology*, Vol. 36, N° 10, Pp. 696- 699.

Kim, B.S., Lee, I., Yook, J.H., Song, K., Kim, B.-S. (2020), « Association Between The MUC1 Rs4072037 Polymorphism And Risk Of Gastric Cancer And Clinical Outcomes », In *Journal Of Gastric Cancer*, Vol. 20, N° 2, Pp. 127- 138.

Kim, I.D., Et B Lanke, S.R. (2012). Remodeling The Host Environment : Modulation Of The Gastric Epithelium By The *Helicobacter Pylori* Vacuolating Toxin (Vaca). *Frontiers In Cellular And Infection Microbiology*, 2,37p.

Kusters, J.G., Vliet, A.H.M. Van, Kuipers, E.J. (2006), « Pathogenesis Of *Helicobacter Pylori* Infection », In *Clinical Microbiology Reviews*, Vol. 19, N° 3, Pp. 449- 490.

Labigne A., 1994. Existe T-Il Des Souches Ulcérogènes De *Helicobacter Pylori*? Labigne, A. (1994). "*Helicobacter Pylori* And Molecular Biology. Applications To Pathogenesis, Prevention, Diagnosis And Epidemiology. ". *Gastroenterol Clin Biol* 18(3):206-11.

Lamb, A., Chen, L.-F. (2013), « Role Of The *Helicobacter Pylori*-Induced Inflammatory Response In The Development Of Gastric Cancer », In Journal Of Cellular Biochemistry, Vol. 114, N° 3, Pp. 491- 497.

Lamouliatte H., Megrand F., & Cayla R., 1992. *Helicobacter Pylori* Et Pathologie Gastroduodénale. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Editions Techniques. EMC.Lettre. Infect. 4 : 21 –27.

Li, W.-Q., Ma, J.-L., Zhang, L., Brown, L.M., Li, J.-Y., Shen, L., Pan, K.-F., Liu, W.-D., Hu, Y., Han, Z.-X., Crystal-Mansour, S., Pee, D., Blot, W.J., Fraumeni, J.F., You, W.-C., Gail, M.H. (2014), « Effects Of *Helicobacter Pylori* Treatment On Gastric Cancer Incidence And Mortality In Subgroups », In JNCI: Journal Of The National Cancer Institute, Vol. 106, N° 7, P. Dju116.

Logan,R.P(1998). “Urea Breath Tests In The Management Of Helicobacter Pylori Infection”.Gut 43 Suppl 1:S47-50.

Mahadevan, V. (2017). Anatomy Of The Stomach. Surgery (Oxford), 35(11), 608-611.
<https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.08.004>.

Mahi A. Cancer De L'estomac: Expérience Du Service De Chirurgie Viscérale Du Chu Hassan Ii Défaïs (A Propos De 121 Cas). Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Thèse Du Doctorat En Médecine, (2014).

Malaty HM, El-Kasabany A, Graham D, Et Al. Age At Acquisition Of *Helicobacter Pylori* Infection : A Follow-Up Study From Infancy To Adulthood. Lancet 2002; 359 : 931–5. [[Google Scholar](#)].

Malaty HM, El-Kasabanya ,Graham DY, Miller CC , Reddy SG , Srinivasan SR , Yamaokay , Bereson GS. Age At Acquisition Of *Helicobacter Pylori* Infection: A Follow –Up Study From Infancy To Adulthood .Lancet .2002; 359:931-935.

Malfertheiner,P;Megraud,F;O'Morain,C;Bazzoli,F;Elomar,E;Graham,D;Hunt,R;Rokkas,T;Vakil,N;Kuipers,E,J.,(2007)-Current Concepts In The Management Of *Helicobacter Pylori* Infection The Maastricht V/Florence Consensus Report.

Marieb N. E. Le Système Digestif Et Le Métabolisme. Biologie Humaine : Principes D'anatomie Et De Physiologie. Ed Pearson Education 2008; 14:496-541.

Marshall, B.J., Warren, J.R. (1984), « Unidentified Curved Bacilli In The Stomach Of Patients With Gastritis And Peptic Ulceration », In Lancet (London, England), Vol. 1, N° 8390, Pp. 1311-1315.

Megraud F .Quand Et Comment S'infect –T-On Par *Helicobacter Pylori* ?/Data/Revues/03998320/00273-C2/ 374/[Internt].29févr2008[Cité 2 Oct 2013] ;Disponible Sur : [Https ://Masson.Fr/Article/99468](https://Masson.Fr/Article/99468).

Megraud F. Infection *Ahelicobacter Pylori* : Bonnes Pratiques. Presse Med. 2010 ; 39(7-8) :815-82.Has 2010.Dépistage De L'infection A *Helicobacter Pylori*. Pertinence Et Populationsconcernées.[Http://Www.Hassante.Fr/Portail/Upload/Docs/Application/Pdf/2010-08/Argumentaire - Depistage De L'infection A Helicobacter Pylori.Pdf](http://Www.Hassante.Fr/Portail/Upload/Docs/Application/Pdf/2010-08/Argumentaire - Depistage De L'infection A Helicobacter Pylori.Pdf).

Megraud F.(2003). .Quand Et Comment S'infect –T-On Par *Helicobacter Pylori* ? Gastroentérologie Clinique Et Biologique, 27(3-C2), PP .374-379.

Megraud F., 1994g. *Helicobacter Pylori* .Diagnostic. Comment Transporter Les Biopsies Pour Un Examen Bactériologique ? Gastrographie .19 : 35-41.

Megraud F., 1996a.Comment Rechercher *Helicobacter Pylori* .Historique Et Epidémiologie.Quot.Med : 4-83.

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

Monteiro L., 1995. *Helicobacter Pylori*: Facteurs Pathogens Bactériens. Hepat. Gastro. 2: 23-27.

N.Marcato, K.Slim, C.Darcha, G.Bommelaer : Tumeurs Gastriques.Traité De Gastroentérologie, 2ème Edition, Chapitre 31, P 374- 384.

Ngoyi, E.N. (2016).Résistance De *Helicobacter Pylori* Aux Antibiotiques Et D'autres Substances Antimicrobiennes.Aspects Moléculaires Des Mécanismes De Détection.Thèse De Doctorat. Université De Congo,Faculté De Microbiologie Et Immunologie,24p.

Nguyen P.M. Et Putoczki T.L (2018). Could The Inhibition Of IL-17 Or IL-18 Be A Potential Therapeutic Opportunity For Gastric Cancer? Cytokine.

Nshizirungu J. 2015. Evaluation Des Deux Gene: HER2 Et KAS Dans Le Cancer De L'estomac, Biotechnologie Microbienne. University Sidi Mohmed Ben Abdellah.

Nurgalieva ZZ, Malaty HM, Graham DY, Almuchambetova R, Machmudova A? Kapsultanova D, Osata MS, Hollinger FB, Zhangabylov A. *Helicobacter Pylori* Infection In Kazakhstan: Effect Of Water Source And Household Hygiene .AM J Trop Med Hyg.2002;67(2):201-206.

O'Connor, K. G. (1999, February). Gastric Cancer. In Seminars In Oncology Nursing (Vol. 15, No. 1, Pp. 26-35). WB Saunders. [https://doi.org/10.1016/S0749-2081\(99\)80037-0](https://doi.org/10.1016/S0749-2081(99)80037-0).

Odenbreit S; Till, M; Ofreuter, H; Falier, D; Haasr, J.,(1999) -Lgenetique And Functional Characterization Of The ALP AB Gene Locus Essential For Theadhesin Of *H Pylori* To Human Gastrique Tissue. Mol Microbiol .31:1537-1548.

Öztekin, M., Yılmaz, B., Ağagündüz, D., Capasso, R. (2021), « Overview Of *Helicobacter Pylori* Infection: Clinical Features, Treatment, And Nutritional Aspects », In Diseases, Vol. 9, N° 4, P. 66.

P. Correa, M. B. Piazuolo, M. C. Camargo, Scandinavian Journal Of Surgery 95: 218–224,2006https://www.researchgate.net/publication/6554502_Etiopathogenesis_of_Gastric_Cancer).

Parkin Dm, Pisani P, Ferlay J. Estimate Of The World Wide Incidence Of Eighteen Major Cancers In 1985. INTJ Cancer Incidence: 1993; 54: 113.

Parsonnet J, Friedman GD, Orentreich N, Vogelman H. Risk For Gastric Cancer In People With Caga Positive Or Caga Negative *Helicobacter Pylori* Infection. Gut 1997; 40 : 297–301. [[Google Scholar](#)].

Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Et Al. *Helicobacter Pylori* Infection And The Risk Of Gastric Cancer. N Engl J Med 1991; 325 : 1127–31. [[Google Scholar](#)].

Parsonnet, J., Shmueli, H., Et Haggerty, T. (1999). Fecal And Shedding Of *Helicobacter Pylori* From Healthy Infected Adults. *Jama*, 282(23), Pp.2240-2245.

Peek, R.M., Blaser, M.J. (2002), « *Helicobacter Pylori* And Gastrointestinal Tract Adenocarcinomas », In *Nature Reviews. Cancer*, Vol. 2, N° 1, Pp. 28-37.

Qu, Y., Zhang, H., Sun, W., Han, Y., Li, S., Qu, Y., Ying, G., Ba, Y. (2018), « MicroRNA- 155 Promotes Gastric Cancer Growth And Invasion By Negatively Regulating Transforming Growth Factor- B Receptor 2 », In *Cancer Science*, Vol. 109, N° 3, Pp. 618- 628.

Riachi G., & Colin R., 1995. *Helicobacter Pylori* Et Pathologie Digestive. Impact .Med .Les Dossiers Du Praticien .303 :1-22.

Roesler, B. M., Rabelo-Goncalves, E. M., Et Zeitune ,J. M. (2014). Virulence Factors Of *Helicobacter Pylori* : A Review .*Clinical Medicine Insights:Gastroenterology*,7,Cgast-S13760.

Rouvière, H., & Delmas, A. (2002). *Anatomie Humaine : Descriptive, Topographique Et Fonctionnelle* (15e Ed., Tomes 1-5). France: Editions Masson.

Rsn, 2015.

S. Nahon, V. Ouannaud, C. Poupardin, Et P. Lahmek, « Prise En Charge Diagnostique Et Thérapeutique De L'infection A *Helicobacter Pylori*. *EMC Gastro-Entérologie* 2008 ; », 21apr. J.-C.

Salama, N.R., Hartung, M.L., Müller, A. (2013), « Life In The Human Stomach: Persistence Strategies Of The Bacterial Pathogen *Helicobacter Pylori* », In Nature Reviews Microbiology, Nature Publishing Group, Vol. 11, N° 6, Pp. 385-399.

Salih BA. *Helicobacter Pylori* Infection In Developing Countries: The Burden For How Long? Saudi J Gastroenterol.2009; 15(3):201-207.

Salles N, Megraud F.Current Management Of *Helicobacter Pylori* Infections In The Elderly.Expert Rev Anti Infect Ther .2007; 5(5):845-856.

Sano, T., Coit, D. G., Kim, H. H., Roviello, F., Kassab, P., Wittekind, C., ... & Ohashi, Y.(2016). Proposal Of A New Stage Grouping Of Gastric Cancer For TNM Classification:International Gastric Cancer Association Staging Project. Gastric Cancer, 20(2), 217-225.<https://doi.org/10.1007/s10120-016-0601-9>.

Sepulveda,A. R. (2013). *Helicobacter*,Inflammation , And Gastric Cancer. Current Pathobiology Reports, 1(1), Pp.9-18.

Sheh, A., Fox, J.G. (2013), « The Role Of The Gastrointestinal Microbiome In *Helicobacter Pylori* Pathogenesis », In Gut Microbes, Vol. 4, N° 6, Pp. 505- 531.

Sherwood L. Appareil Digestif. Physiologie Humaine. Ed Dalley Et Moore. Anatomie Héron, J.F., (2003) Cancérologie Générale - Polycopié – Chapitre 6 - Page : 1 La Classification Des Cancers, Faculté De Médecine De Caen – France, 25p.

Sipponen, P., Kekki, M., Seppälä, K., Siurala, M. (1996), « The Relationships Between Chronic Gastritis And Gastric Acid Secretion », In Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Vol. 10 Suppl 1, Pp. 103- 118.

Sobhani I. Vallot T. &Mignon M., 1995.*Helicobacter Pylori*, Une Bacteria Redécouverte .Son Implication Dans Les Maladies Gastroduodénales.Press .Med .24:67-79.

Soybel, D. I. (2005). Anatomy And Physiology Of The Stomach. Surgical Clinics, 85(5), 875-894. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2005.05.009>.

Suzuki, M., Mimuro, H., Kiga, K., Fukumatsu, M., Ishijima, N., Morikawa, H., Nagai, S., Koyasu, S., Gilman, R.H., Kersulyte, D., Berg, D.E., Sasakawa, C. (2009), « *Helicobacter Pylori* Caga Phosphorylation-Independent Function In Epithelial Proliferation And Inflammation », In *Cell Host & Microbe*, Vol. 5, N° 1, Pp. 23- 34.

T Aparico, M Yacoub, P Karila-Cohene, Rena. Adénocarcinome Gastrique : Notions Fondamentales, Diagnostic Et Traitement. EMC-Chirurgie 1 (2004) 47-66.

Tegtmeyer, N., Wessler, S., Backert, S. (2011), « Role Of The Cag-Pathogenicity Island Encoded Type IV Secretion System In *Helicobacter Pylori* Pathogenesis », In *The FEBS Journal*, Vol. 278, N° 8, Pp. 1190- 1202.

Thierry André Et Pascal Hammel, *Le Cancer Du Pancréas En Questions*, En 2010, 51p.

Thrumurthy SG, Chaudry MA, Hochhauser D, . The Diagnosis And Management Of Gastric Cancer. *BMJ* 2013;347:F6367.

Tomb, J.F., White, O., Kerlavage, A.R., Clayton, R.A., Sutton, G.G., Fleischmann, R.D., Et Al. (1997), « The Complete Genome Sequence Of The Gastric Pathogen *Helicobacter Pylori* », In *Nature*, Vol. 388, N° 6642, Pp. 539-547.

Tsai, H.-F., Hsu, P.-N. (2017), « Modulation Of Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand (TRAIL)-Mediated Apoptosis By *Helicobacter Pylori* In Immune Pathogenesis Of Gastric Mucosal Damage », In *Journal Of Microbiology, Immunology And Infection*, Vol. 50, N° 1, Pp. 4- 9

Tuffier TH. (1907). *Chirurgie De L'estomac*. Doin.

Uemura N, Mukai T, Okamoto S, Et Al. Effect Of *Helicobacter Pylori* Eradication On Subsequent Development Of Cancer After Endoscopic Resection Of Early Gastric Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers* 1997; 6 : 639–42. [[Google Scholar](#)].

Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Et Al. *Helicobacter Pylori* Infection And Development Of Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2001; 345 : 784–9. [[Google Scholar](#)].

Universalis, & GILLOT, C. (N.D.). APPAREIL DIGESTIF : L'Estomac. Encyclopædia Universalis. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/appareil-digestif/4-l-estomac/>.

Wadström T., 1995. An Update On *Helicobacter Pylori*. Current. Opinion. Gastroenterol.11: 69-75.

Wang, C., Hu, Y., Yang, H., Wang, S., Zhou, B., Bao, Y., Huang, Y., Luo, Q., Yang, C., Xie, X., Yang, S. (2021), « Function Of Non-Coding RNA In *Helicobacter Pylori*-Infected Gastric Cancer », In Frontiers In Molecular Biosciences, Vol. 8, P. 649105.

Warren JR, Marshal BJ. Campylobacter Bacilli .Lancet 1983;14:11.

Wendum, D. (2019). Anatomie Et Cytologie Pathologiques : Rôle Clé Dans Le Diagnostic, L'évaluation Pronostique Et Le Traitement. Elsevier Health Sciences.

West, A. P., M. R. Millar, Et Al. "Effect Of Physical Environment On Survival Of *Helicobacter Pylori*." J. Clin Pathol 1992; 45(3), P: 228-31.

WHO Classification Of Tumours. Digestive System Tumours: WHO Classification Of Tumour, 5th Edition 2019.

World Gastroenterology Organization . *Helicobacter Pylori* Dans Les Pays En Voie De Développement. WGO Practice Guidelines.2010.

Wu, W.K.K., Lee, C.W., Cho, C.H., Fan, D., Wu, K., Yu, J., Sung, J.J.Y. (2010), « MicroRNA Dysregulation In Gastric Cancer: A New Player Enters The Game », In Oncogene, Vol. 29, N° 43, Pp. 5761- 5771.

Yaghoobi, M. Bijarchi, R.(2010).Narodsa.Familyhistory And The Risk Of Gastric Cancer. Br J Cancer; 102:237-242.

Yamaoka, Y; Ojo, O; Et Al., (2006) - «*Helicobacter Pylori* Outer Membrane Proteins And Gastro-Duodéal Disease." Gut 55(6): 775-781.

Yan, L., Chen, Y., Chen, F., Tao, T., Hu, Z., Wang, J., You, J., Wong, B.C.Y., Chen, J., Ye, W. (2022), « Effect Of *Helicobacter Pylori* Eradication On Gastric Cancer Prevention: Updated Report From A Randomized Controlled Trial With 26.5 Years Of Follow-Up », In Gastroenterology, Elsevier, Vol. 163, N° 1, Pp. 154-162.E3.

Yokota, T., Teshima, S., Saito, T., Kikuchi, S., Kunii, Y., & Yamauchi, H. (1999). Borrmann's Type IV Gastric Cancer: Clinicopathologic Analysis. Canadian Journal Of Surgery. Journal Canadien De Chirurgie, 42(5), 371–376.

Yuan, W., Li Yumin, Null, Yang Kehu, Null, Ma Bin, Null, Guan Quanlin, Null, Wang, D., Yang, L. (2010), « Iron Deficiency Anemia In Helicobacter Pylori Infection: Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials », In Scandinavian Journal Of Gastroenterology, Vol. 45, N° 6, Pp. 665- 676

Zanghieri G, Di Gregorio C, Saccheti C, Fante R, Sasseteli R, Cannizzo G Et Al. Familial Occurrence Of Gastric Cancer In The 2-Year Experience Of A Population Based In Registry. Cancer 1990; 66 :2047-51.