

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un Peuple Un But Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
(USTTB)

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)



U.S.T.T-B

Année universitaire 2019-2020



F.M.O.S

Thèse N°.....

THÈME

**EVOLUTION DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE DES SOURIS
«BLANCHES DE LABORATOIRE NON GÉNÉTIQUEMENT
MODIFIÉES» EN FONCTION DE DIFFÉRENTS RÉGIMES
ALIMENTAIRES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 14/11/2020 devant la

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

PAR M. MOUSTAPHA DICKO

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président du Jury : Pr. Cheick Bougadari TRAORE
Membre du Jury : Dr. Mamadou KEITA
Co-directeur de thèse : Dr. Bréhima BENGALY
Directeur de thèse : Pr. Drissa TRAORE

JE RENDS GRACE :

❖ A ALLAH

Maître du jour de la rétribution.

C'est Toi seul que nous adorons et c'est Toi seul dont nous implorons le secours.

Guide-nous sur le droit chemin, le chemin de ceux que tu as comblés de faveurs. Merci de nous avoir donné la force nécessaire et la chance de mener ce travail à terme.

❖ A son prophète MOHAMED S.A.W

Que les bénédictions et la paix de Dieu soient sur lui.

« Apprends du berceau jusqu'à la tombe » telle est l'une des paroles qui nous a donnés le goût de l'apprentissage. Nous te témoignons notre respect et notre gratitude pour ce que tu as fait pour l'humanité.

JE DEDIE CE TRAVAIL

❖ A mon très cher père Feu Moussa DICKO

En bon père tu as été, tu t'es toujours battu pour notre avenir, pour que nous puissions aller à l'école afin d'étudier. Tu as toujours su inculquer en nous les règles de bonne conduite, de la dignité, du respect, de l'être humain et de la sagesse. Tu as toujours été présent pour nous en ne ménageant aucun effort, aucun sacrifice pour que nous puissions bénéficier de la meilleure éducation. Tu as été toujours un travailleur acharné, rigoureux et exigeant envers toi-même et pour toute la famille. Tu as été pour nous un exemple de courage, de persévérance et de justice dans l'accomplissement du travail bien fait. Ce travail est le fruit de tous tes sacrifices. Merci du fond du cœur car tu as été la clé de ma réussite. Que le Seigneur Tout Puissant Allah t'accueille dans son paradis, que ton âme repose en paix ! Amina !

❖ A ma très chère mère Hado DICKO

Voici l'un des moments tant attendus pour moi de te remercier pour l'affection et l'amour que j'ai bénéficiés auprès de toi. Ta générosité et ton affection maternelle envers toute personne font de toi une mère admirable et appréciée par tous. Tes bénédictions ont beaucoup contribué à la réalisation de ce travail. Merci maman pour ton soutien constant, l'amour inconditionnel que tu m'as donné depuis que je respire. Qu'ALLAH te garde encore longtemps et te comble

de bonheur. Ce travail, je te le dédie chère mère, tu as toujours une place importante dans mon cœur et dans ma vie.

❖ **A ma mère Badjénéba DJENTA**

J'ai pendant longtemps cru que tu étais ma mère biologique. Voici l'un des moments tant attendus pour moi de te remercier pour l'éducation que j'ai bénéficiée auprès de toi. Tu as tant souffert pour nous, tes sacrifices en notre faveur sont inestimables.

Merci pour le plaisir, la tendresse, la compréhension, le sourire et l'amour que tu m'as toujours donnés. Tu as su m'aimer, lire sur mon visage, mes préoccupations tout en proposant des solutions. Tes conseils, tes encouragements et tes bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Puisse ce travail te reconforter pour les efforts énormes fournis ! Puisse ALLAH t'accorder une meilleure santé et te garder longtemps auprès de nous !

❖ **A mon papa Boubacar DIALLO**

Ton apport a été sans doute inestimable à ma réussite. Les mots me manquent aujourd'hui pour exprimer mes sentiments de profonde gratitude. Ton soutien tant moral que matériel et tes nombreux sacrifices durant tout mon cycle m'ont permis de venir à bout de ce travail. Je n'ai rien à t'offrir en retour si ce n'est l'amour et le respect d'un garçon reconnaissant envers ses parents. En dépit de tout, je te dis tout simplement merci ! Qu'Allah t'assiste et te protège dans tes activités quotidiennes.

❖ **A ma maman Kadidia DEMBELE**

On a l'habitude de dire qu'on ne choisit pas sa famille. Aujourd'hui j'ai la ferme conviction que s'il m'avait été donné de faire ce choix, je n'aurais pu mieux faire. Je t'admire énormément, je suis fière de t'avoir comme une maman. Qu'Allah le Tout-Puissant et Le Très Miséricordieux te donne longue vie et t'accorde une meilleure santé chère maman.

❖ **A mon jeune frère Feu Ismaila DICKO**

Arraché brusquement à notre affection, tout jeune plein d'énergie, de vie, tu donnais et transmettais la joie tout autour de toi. Sans que personne ne le sache toi encore moins, un destin si prometteur malheureusement écourté par une vie éphémère. A seulement 20 ans, tu es parti laisser un très grand vide dans nos cœurs en partant si tôt une partie de moi s'est éteint. Car tu étais un ami, un confident plus que tout un frère à qui je pouvais tout dire. Tu as été toujours un jeune travailleur très acharné, aux ambitions démesurées, rigoureux avec un

amour sans limites au droit et la justice, que ta volonté soit faite. Tu resteras à jamais dans nos cœurs. Ce travail est en parti à toi, c'est le fruit de notre fraternité. Que le Seigneur Tout Puissant Allah t'accueille dans son paradis, que ton âme repose en paix mon frère ! Amina !

❖ **A mes frères et sœurs :**

Ali DICKO, Ibrahim DICKO, Alassane B DIALLO, Youssouf DICKO, Ibrahima B DIALLO, Amadou Djadjé DICKO, Abdoufatahi DICKO, Mohamed B DIALLO, Hamidou DICKO, Yaya DICKO, Ousmane DICKO, Bintou DICKO, Halima DICKO, Aïchetou DICKO, Hawa B DIALLO, Fadimata DICKO, Aichetou DICKO, Founé DICKO

Vous avez été toujours là pour m'épauler, partager mes peines et me donner la force d'avancer. Merci pour vos soutiens et vos encouragements, puisse le lien fraternel être indéfectible et Que le Bon Dieu fasse en sorte que nous restons unis dans la joie et le bonheur !

❖ **A mes oncles et Tantes (tata) :**

Alassane DICKO, Abafaty DICKO, Souleymane DICKO, Siaka TRAORE, Sidy Kader, Youssouf DIALLO, Oumou DIALLO, Rabia Baby, Mme KEITA Assa SAMAKE, Safiatou TOGOLA, Feu Dam TOGOLA (ma mère adoptive, repose en paix)...

Chacun de vous un jour ou l'autre a œuvré pour mon éducation à travers ses conseils et recommandations. Je serai toujours reconnaissant du soutien que vous me témoignez. Je ne peux que vous dire merci. Ce travail est le vôtre. Merci pour tout et que le Tout-Puissant exauce vos vœux et vous assiste !

❖ **A tous mes cousins et cousines**

Une famille exceptionnelle qui depuis tout petit, m'a apporté amour, amitié, bonheur, réconfort, assistance et j'en passe. Vous êtes ma fierté et j'espère de tout cœur devenir un jour le vôtre.

❖ **A mon grand frère spécial du Point G Abdramane SAMAKE**

Tu as toujours été un grand frère et continues de l'être, tu as fait en sorte que je ne manque de rien et m'as donné l'impression d'être toujours à la maison. Tu as souhaité que je réussisse et voici le fruit de tes conseils et encouragements. Merci infiniment pour tout ce que tu as fait pour moi, cher frère je ne t'oublierai jamais.

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires

❖ **A mes amis de la Faculté:**

Seydou SACKO, Mohamed NANTOUME, Boubacar DJIGUIBA, Adama Diabé COULIBALY, Mohamed KEITA, Boubacar DIAMOUTENE, Boureima KAMIA, Bakoroba DIARRA, Karamoko DIARRA, Youba TOGO, Mohamed S HAIDARA, Issa KALOSSY, Kassim N'DIAYE, Souleymane KAMISSOKO, Abdoulaye DIARRA, Kadidiatou COULIBALY, Koumba BOCOUM, Aïsha Hamid KOITA, Aminata COULIBALY, Oumou FOFANA...

Merci pour la joie et les peines partagées et surtout pour m'avoir appris à garder en toute circonstance le sourire, un signe d'espoir. Retrouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance et de ma sympathie pour tout ce que vous avez fait pour moi ! Qu'Allah vous accorde une longue vie pleine de succès et de bonheur ! Que la grâce du Seigneur vous accompagne !

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements :

❖ **Aux Chers Maîtres de la F.M.O.S :**

Pr KOUMARE Abdoul Karim, Pr Drissa TRAORE, Pr Cheick Bougadari TRAORE, Dr Bréhima BENGALY et Dr Mamadou KEITA

Vos qualités humaines et votre franche collaboration nous ont beaucoup impressionnées. J'avoue avoir reçu de vous un encadrement exemplaire. Plus que mes chefs, vous avez été pour nous des grands conseillers. Merci à vous tous pour votre disponibilité, vos conseils et vos soutiens. Votre humanisme et votre amour pour le travail sont des qualités à suivre. Vous avez initié ce travail qui est le fruit de votre volonté de parfaire. Merci pour votre encadrement efficace. Longue vie pleine de bonheur et d'opportunités à vous tous. Nous serons toujours reconnaissants. Qu'Allah vous récompense !

❖ **A mes enseignants depuis le Groupe Scolaire R.P. GEORGES BERTCH jusqu'à la F.M.O.S de Bamako.**

Merci pour les enseignements de qualités que vous nous avez prodigués et surtout l'humilité dont vous faites preuve au quotidien.

❖ **Aux Dr Modibo SANGARE et Dr Ousmane MAIGA**

Vos qualités humaines et votre franche collaboration m'ont beaucoup impressionnée. J'avoue avoir reçu de vous un encadrement exemplaire. Plus que des maitres, vous avez été pour moi des grands conseillers. Merci pour votre disponibilité, vos conseils et vos soutiens. Longue vie de bonheur et d'opportunité à vous !

❖ **Au Personnel du Service de Chirurgie B du CHU du Point G.**

Mes chers maîtres Chirurgiens du service, mes aînés étudiants en spécialisation (DES), la secrétaire « **Mme BOUARE Habsatou DIAKITE** », les majors des deux unités et toutes les infirmières spécialement **Mme TRAORE Salimata TRAORE**, il ne serait pas juste de ma part de ne pas vous réserver une mention spéciale. A vos côtés, j'ai appris tellement de choses ; travailler avec vous a été un privilège, merci pour tout.

❖ **Aux anciens et actuels Faisant Fonction d'Interne (F.F.I) du service de Chirurgie B du CHU du Point G:**

Madani OUANE, Mohamed S TOURE, Falé TRAORE, Mamadou KONE, Siaka DIARRA, Drissa DIARRA, Seydou ONGOIBA, Bakary BARRY, Karamoko Fah DIARRA

Merci pour la bonne ambiance de travail, les marques de sympathie et les nombreux services rendus. A tous je souhaite très bonne carrière, bonne continuation et courage à ceux qui n'ont pas encore soutenu.

❖ **A mes camarades Etudiants en Master d'Anatomie de Bamako:**

Tata TOURE, Ousmane I TOURE, Demba YATERA, Issoufou RAMDANE, Mamadou Billo DIALLO, Abdoul Mouinou POUDJOUYOU, Mahamadou DAOU, Gaoussou SIMPARA.

Merci pour la bonne ambiance de travail. A tous je souhaite très bonne carrière.

❖ **Au Fonds Compétitif pour la Recherche et l'Innovation Technologique (FCRIT)**

Merci pour avoir financé ce travail et dans le but de permettre à la population d'éviter des maladies à potentielle mortelle.

❖ **A l'Institut Africain de Pédagogie, Recherche et Evaluation en Sciences de la Santé (IAFPRESS)**

❖ **Au Laboratoire Central Vétérinaire de Bamako**

❖ **A l'Association des Etudiants Ressortissants de Mopti et Sympathisants (AERMOS).**

❖ **Au Réseau des Etudiants de Médecine d'Afrique de l'Ouest (REMAO).**

❖ **A la coordination des thésards du CHU Point G.**

❖ **A l'Association Sportive des Agents Socio-Sanitaires du Mali (ASASSAM).**

❖ **A tous ceux qui méritent d'être cités et qui ne l'ont pas été**

Vous n'êtes pas moins importants, l'œuvre humaine étant imparfaite, nous vous prions de nous excuser.

À notre maître et Président du jury

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la F.M.O.S.**
- **Chef de service du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Point G.**
- **Chef de Département d'Enseignement de Recherche (DER) des Sciences Fondamentales à la F.M.O.S**
- **Praticien Hospitalier au CHU du Point G.**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus.**
- **Collaborateur du registre national des cancers au Mali**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie**

Honorable maître, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Homme de science, pédagogue hors norme, nous retenons de vous un maître modeste, simple, rigoureux, au contact facile et souriant. Vous êtes un modèle pour nous étudiants de cette faculté. Veuillez recevoir cher maître, le témoignage de notre infinie reconnaissance.

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires

À notre maître et Juge

Docteur Mamadou KEITA

- **Spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques**
- **Praticien Hospitalier au CHU du point G**
- **Collaborateur du registre national des cancers au Mali**

Honorable maître, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail ne nous a point surpris. Votre disponibilité, votre rigueur scientifique font de vous un maître que nous admirons. L'homme de science modeste que vous êtes, fait de vous un exemple à suivre pour nous apprenants. Recevez ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires

À notre maître et Co-Directeur de thèse

Docteur Bréhima BENGALY

- **Spécialiste en Chirurgie Générale**
- **Maître Assistant à la F.M.O.S**
- **Praticien Hospitalier au CHU du Point-G**

Honorable maître, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail. L'étendue de vos connaissances, votre disponibilité constante et assiduité exceptionnelle nous ont permis de nous sentir très à l'aise à vos côtés et d'améliorer nos connaissances cliniques. Nous vous remercions pour votre dévouement inébranlable à notre formation et nous vous assurons cher maître, que vos conseils et recommandations ne seront pas vains.

À notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Drissa TRAORE

- **Maître de Conférences Agrégé de Chirurgie Générale à la F.M.O.S**
- **Spécialiste en chirurgie oncologique**
- **Praticien Hospitalier au CHU du Point G**
- **Membre de l'Association Française de Chirurgie**
- **Secrétaire général de la Société de Chirurgie du Mali**
- **Membre de l'Association des Chirurgiens d'Afrique Francophone**

Honorable maître, vous nous avez accueillis spontanément dans votre service dont nous garderons un excellent souvenir. Vous êtes un pédagogue émérite. Votre assiduité, votre constante disponibilité, votre modestie, votre courtoisie et votre désir ardent à parfaire la formation des étudiants font de vous le maître que nous admirons. C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous de compter parmi vos élèves. En espérant que cet humble travail saurait combler votre attente, veuillez recevoir, cher maître, l'expression de notre infinie gratitude.

LISTES DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire
ADN : Acide Déoxyribo-Nucléique
AJCC : American Joint Committee on Cancer
hCG : Hormone Chorionique Gonadotrope Humaine
BRCA 1 : Breast Cancer 1
BRCA 2 : Breast Cancer 2
BMPR1A : Bone Morphogenetic Protein Receptor Type 1A
CagA : Cytotoxicity-associated immunodominant antigen
CDH1 : Cadherine 1
CDX2 : Caudal Type Homeobox 2
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CO2 : Dioxyde de carbone
CTNNB1 : Catenin Beta 1
CMV : Cytomégalovirus
GAM : Gastrite Atrophique Multifocale
EBV : Virus d'Epstein-Barr
ECL : Entero Chromaffin Like
EPIC : Etablissement Public à Caractère Industriel et Commercial
EPA : Etablissement Public à Caractère Administratif
ERBB2 : Erb-B2 Beceptor Tyrosine Kinase 2
FOGD : Fibroscopie OEso-Gastro-Duodenale
FDA : Food and Drug
GC : Gastrite Chronique
GIST : Gastro Intestinal Stromal Tumor
HNPCC : Hereditary No Polyposis Colorectal Cancer
HP : *Helicobacter pylori*
IAFPRESS: Institut Africain de Formation en Pédagogie, Recherche et Evaluation en Sciences de la Santé
KOH : Hydroxyde de Potassium
LCV: Laboratoire Central Vétérinaire
MALT : Mucosae Associated Lymphoid Tissu
MANEC : Mixed Adéno-neuroendocrine Carcinoma
MI : Métaplasie Intestinale
MSH2 : Homologue MutS 2
MSH6 : Homologue MutS 6
MLH1 : Homologue MutL 1
MUC1 : Mucin-1
MUC6 : Mucin-6
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OLGA : Operative Link on Gastritis Assessment
PAS : Acide Périodique de Schiff
ph : Potentiel Hydrogène
PNN : Polynucléaires à Neutrophiles
P53 : Tumor protein 53
RUNX3 : Runt-related transcription factor 3
SARH : Service Administration et Ressources Humaines

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires

SAI: Sans Aucune Dénomination

SCQ : Service de Contrôle de Qualité

SDR : Service Diagnostic et Recherché

SMAD4 : Mothers against decapentaplegic homolog 4

SPV : Service Production de Vaccins

STK11 : Serine/Threonine Kinase 11

TNM : Tumeur Nodule Métastase

TOGD : Transit Eso-Gastro-Duodéal

USAID: U.S. Agency for International Development

VaCA : Vacuolatin Cytotoxingène A

3R : Remplacer, Réduire et Raffiner

Liste des tableaux :	15
1. INTRODUCTION :	16
2.1. Objectif général :	18
2.2. Objectifs spécifiques :	18
3. GENERALITES:	19
3.1. Définitions:	19
3.2. Rappels :	19
3.3. Epidémiologie :	26
3.4. Les gastrites:	33
3.5. Conditions précancéreuses :	44
3.6. Lésions précancéreuses [68,76] :	45
3.7. Lésions cancéreuses [26,27]:	47
4. MATERIEL ET METHODES:	59
5. RESULTATS:	69
5.1. Résultats descriptifs:	69
5.2. Résultats analytiques:	75
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION:	87
6.1. Méthodologie:	87
6.2. Epidémiologie.....	87
CONCLUSION:	91
RECOMMANDATIONS:	92
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	94

Liste des figures :

Figure 1: taux de mortalité estimés standardisés selon l'âge, les deux sexes, pour le cancer de l'estomac en 2018.	17
Figure 2 : Les différentes parties de l'estomac de la souris (vue postérieure)	20
Figure 3: Vue antérieure de l'estomac montrant les rapports (souris).....	21
Figure 4: L'épithélium de surface et les cryptes.....	22
Figure 5: Aspect histologique normal d'une muqueuse antrale.	22
Figure 6: Histologie normale de la muqueuse fundique.....	23
Figure 7: Muqueuse gastrique, montrant les différentes couches	25
Figure 8: Coupe histologique montrant des PNN évoquant une gastrite chronique active	39
Figure 9 : Coupe histologique d'une muqueuse au cours d'une gastrite chronique à H pylori.....	41
Figure 10: Aspect macroscopique de la forme bourgeonnante de l'adénocarcinome de l'estomac.	47
Figure 11: Aspect macroscopique de la limite gastrique.....	48
Figure 12: Aspect macroscopique de la forme ulcéreuse de l'adénocarcinome de l'estomac	48
Figure 13: Aspect macroscopique de la forme ulcéro-bourgeonnante de l'adénocarcinome de l'estomac.	49
Figure 14: Aspect histologique d'un adénocarcinome de type intestinal.....	52
Figure 15: Aspect histologique d'un adénocarcinome de type diffus.	52
Figure 16: Schématisation des différents types de développement et d'extension du cancer gastrique.	54
Figure 17: Répartition des souris en fonction du sexe.....	69
Figure 18: Méthode de dissection, 1er temps	83
Figure 19: Identification des souris selon la génération (Verte=1ère génération).....	83
Figure 20: Dissection, 3ème Temps	83
Figure 21: Dissection, 2ème Temps	83
Figure 22: Dissection, 6ème Temps	84
Figure 23: Dissection, 5ème Temps	84
Figure 24: Dissection, 7ème Temps	84
Figure 25: Dissection, 6ème Temps	84
Figure 26: Dissection, 9ème Temps	85
Figure 27: Dissection, 8ème Temps	85
Figure 28: Estomac de souris ouvert, lésion ulcéro-bourgeonnante de la muqueuse.	85
Figure 29: Estomac plein de souris, avec lésion macroscopique de la muqueuse gastrique.	85
Figure 30: Estomac de souris ouvert, lésion ulcéro-bourgeonnante-érosive de la muqueuse.	86
Figure 31: Bocal avec formol 10% pour la fixation pièce de l'estomac.	86
Figure 32 : Aspect histologique d'une lésion d'adénocarcinome sur l'estomac d'une souris.....	86
Figure 33: Aspect histologique d'une lésion dysplasique sur l'estomac d'une souris.	86

Liste des tableaux :

Tableau I: Score OLGA [49].	31
Tableau II: Les gardes histopronostiques des adénocarcinomes selon l’OMS.	51
Tableau III: Les types de lésions hyperplasiques en différents sous-groupes.	56
Tableau IV: Grading histopathologique des biopsies après traitement d’un MALT.	58
Tableau V: Répartition de la totalité des souris mortes selon leur groupe d’origine.	70
Tableau VI: Répartition des souris mortes en fonction de la disponibilité résultats histologiques.	70
Tableau VII: Répartition en fonction du délai de prélèvement.	71
Tableau VIII: Répartition des cas selon les aspects macroscopiques.	71
Tableau IX: Répartition des cas selon le type de lésion élémentaire.	72
Tableau X: Répartition des cas selon les lésions diagnostiques.	73
Tableau XI: Répartition des cas selon la différenciation.	74
Tableau XII: Répartition des lésions diagnostiques en fonction du groupe des souris.	75
Tableau XIII: Répartition des lésions précancéreuses et cancéreuses en fonction du groupe de souris.	76
Tableau XIV: Répartition des lésions diagnostiques en fonction du sexe.	76
Tableau XV: Répartition des lésions précancéreuses et cancéreuses en fonction du sexe.	77
Tableau XVI: Répartition des lésions diagnostiques en fonction du groupe de souris.	78
Tableau XVII: Répartition des gastrites chroniques simples en fonction du groupe de souris.	79
Tableau XVIII: Répartition des cas de lésions cancéreuses en fonction du groupe de souris.	79
Tableau XIX: Répartition des cas de lésions précancéreuses en fonction du groupe de souris.	80
Tableau XX: Répartition des lésions précancéreuses en fonction des groupe A et B.	81
Tableau XXI: Répartition des lésions cancéreuses en fonction des groupe A et B.	81
Tableau XXII: Répartition des gastrites chroniques simples en fonction des groupe A et B.	82

1. INTRODUCTION :

Le cancer de l'estomac constitue aujourd'hui un réel problème de santé publique à travers le monde. Son incidence fait l'objet de grandes variations géographiques. Cette différence d'incidence s'explique par une exposition à des facteurs de risque différents qui sont essentiellement alimentaires [1].

Ainsi en 2018, l'incidence mondiale suivant les taux normalisés sur l'âge dans les deux sexes était de 11,1 pour 100 000 habitants, ce qui le place au 5^{ème} rang des cancers les plus fréquents au monde. C'est également le 3^{ème} cancer le plus mortel au monde avec une projection de 782 685 décès en 2018 après le cancer du poumon et le cancer colorectal [2]. Les circonstances épidémiologiques de survenue du cancer de l'estomac sont fortement liées aux habitudes alimentaires: le risque de cancer augmente chez les personnes qui consomment beaucoup de sel, d'aliments fumés, riches en graisses animales et en nitrates [3].

La France est un pays à faible risque avec des taux d'incidence de 7,2 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 2,9 pour 100 000 habitants chez la femme selon l'estimation de 2018 [1].

En Afrique, selon les estimations de 2018, le taux d'incidence normalisé selon l'âge tout sexe confondu est de 4,2 pour 100 000 habitants [1]. Au Mali, le cancer de l'estomac est le cancer le plus fréquent des cancers digestifs avec une incidence estimée à 19,2 pour 100 000 habitants selon le registre de cancer du Mali [4]. De 2008 à 2017 le cancer de l'estomac occupait le 1^{er} rang des cancers avec 12,1% chez l'homme et le 3^{ème} rang avec 6,21% chez la femme [5]. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévalence du cancer de l'estomac au Mali est 3 à 4 fois plus élevée que dans les pays voisins (Figure 1). Ce constat s'explique-t-il par des facteurs alimentaires?

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées» en fonction de différents régimes alimentaires

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, stomach, both sexes, all ages

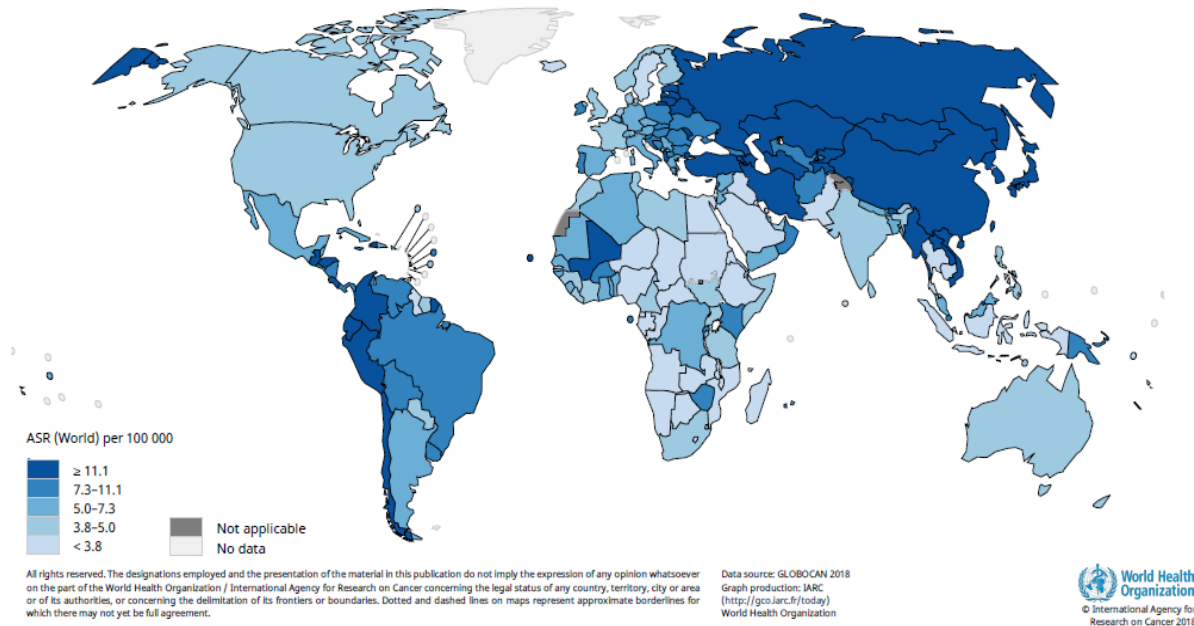


Figure 1: taux de mortalité estimés standardisés selon l'âge, les deux sexes, [6] pour le cancer de l'estomac en 2018.

Le *too* à la potasse est un aliment traditionnel qui est souvent consommé dans les régions du centre et du sud du Mali. Une étude préliminaire cas-témoin sur les facteurs de risque alimentaires du cancer de l'estomac réalisée par des chercheurs maliens, publiée au congrès mondial de l'Institut Américain de Recherche sur le Cancer (AICR) à Washington aux USA a permis de constater que les consommateurs de *too* à la potasse à une fréquence supérieure ou égale 3 fois par semaine avaient 4,34 fois plus de risque d'avoir le cancer de l'estomac par rapport à ceux qui l'avaient consommé à une fréquence inférieure à 3 fois par semaine car l'odds ratio = 4,34 (IC = 2,6 – 7,13) [7]. Sachant que le niveau de preuve des études cas-témoins est faible, nous nous sommes proposé d'effectuer une étude expérimentale préliminaire sur des souris, en sachant que le cancer gastrique existe chez la souris [8,9]. L'hydroxyde de potassium contenu dans le *too* est-il associé à l'apparition du cancer de l'estomac ? La présente étude expérimentale chez les souris a été initiée pour tenter de répondre à ces interrogations.

2. OBJECTIFS:

2.1. Objectif général :

- ✓ Etudier l'évolution de la muqueuse gastrique des souris « blanches de laboratoire » en fonction de différents régimes alimentaires.

2.2. Objectifs spécifiques :

- ✓ Décrire l'évolution de la muqueuse gastrique des souris nourries par différents régimes alimentaires;
- ✓ Décrire les types lésions observées sur la muqueuse de souris nourries par différents régimes alimentaires ;
- ✓ Déterminer les fréquences des lésions précancéreuses et cancéreuses de l'estomac de souris nourries par différents régimes alimentaires;

3. GENERALITES:

3.1. Définitions:

➤ **Le cancer gastrique :**

Le cancer de l'estomac est une prolifération cellulaire maligne développée aux dépens de la paroi gastrique [10]. Il est dit primitif lorsqu'il prend origine au niveau de l'estomac et secondaire quand il provient d'un autre organe. Il s'agit généralement d'un adénocarcinome de pronostic sombre, qui représente la variété histologique la plus fréquente [11].

➤ **Les états précancéreux gastriques :**

Les états précancéreux de l'estomac sont des changements qui rendent les cellules de l'estomac plus susceptibles de devenir cancéreuses. Ces états ne sont pas encore cancéreux, mais les changements anormaux dans les cellules pourraient se transformer en cancer de l'estomac s'ils ne sont pas traités.

3.2. Rappels :

Dans la conception fonctionnelle, la muqueuse gastrique représente un chef-d'œuvre, en tant qu'un tissu tapissant l'estomac [12]. Il semble que des caractéristiques anatomiques, histologiques et physiologiques considérables du tractus intestinal des souris et les Hommes soient semblables. La principale différence est très généralement la taille du tractus intestinal par rapport à la taille totale de l'espèce [13].

3.2.1. Rappel anatomique de l'estomac de la souris :

L'estomac est situé entre l'œsophage et le duodénum et permet d'assurer la digestion (c'est-à-dire de casser les molécules en plus petites molécules) grâce aux fonctions mécaniques (brassage) et chimique en mélangeant les sucs gastriques aux aliments.

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées» en fonction de différents régimes alimentaires

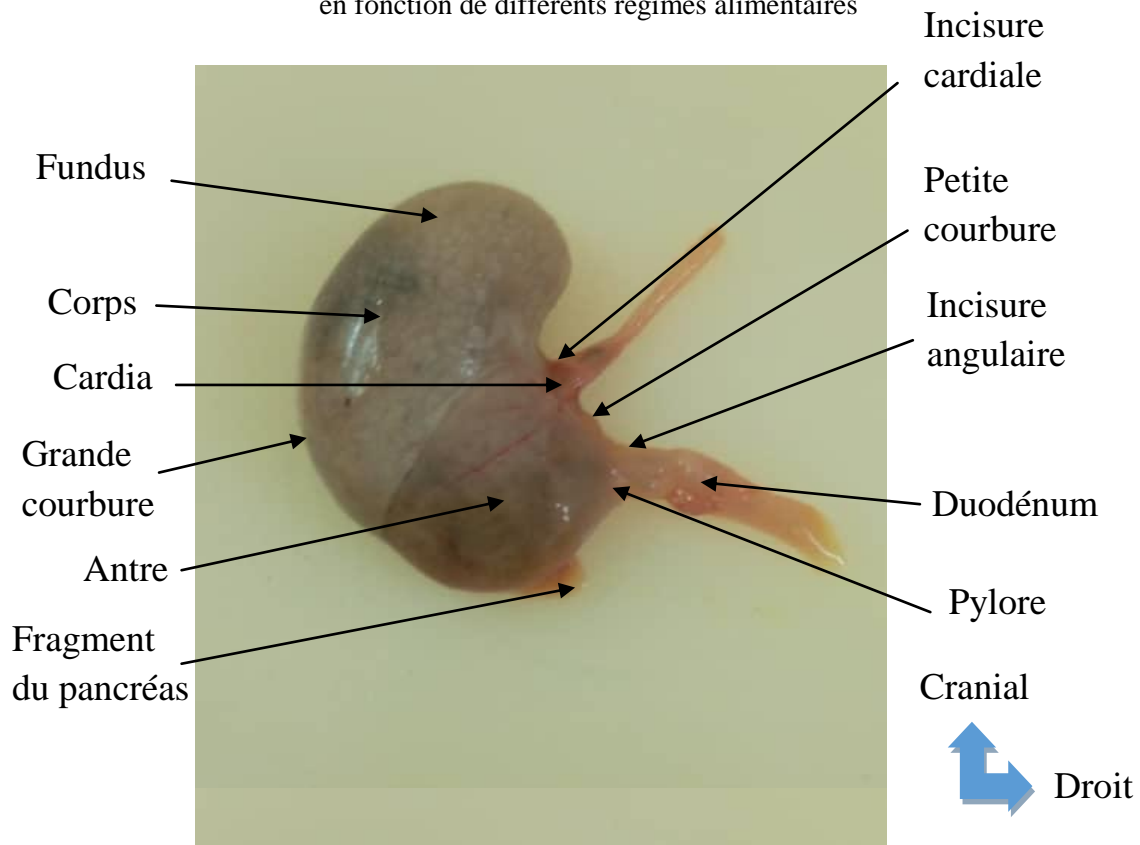
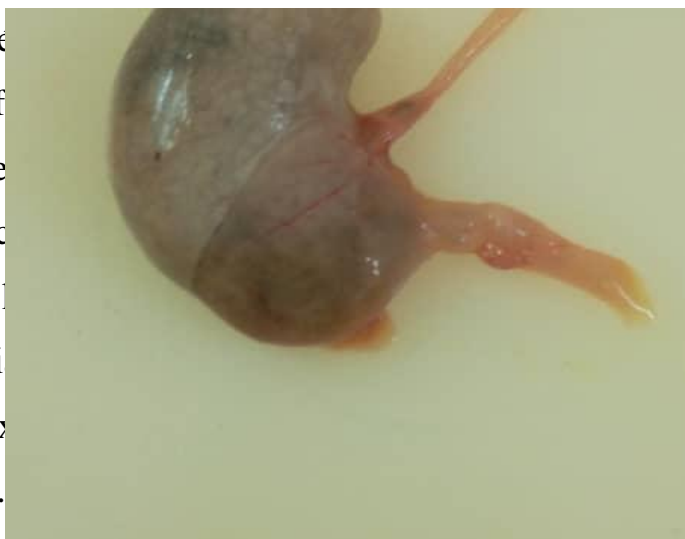


Figure 2 : Les différentes parties de l'estomac de la souris (vue postérieure). (DICKO et al Animalerie LCV Bamako. 2020)

La partie supérieure de l'estomac est le fundus et au-dessus du fundus se trouve la partie cardia. La partie centrale et la plus volumineuse est le corps qui fait la jonction entre le fundus et l'antre. A l'état vide, l'estomac est visible à l'œil nu. Le bord médian est la grande courbure et son bord latéral, convexe, est la petite courbure. Les faces antérieure et postérieure.



La partie inférieure de l'estomac est l'antre et au-dessus du fundus se trouve la partie cardia. La partie centrale et la plus volumineuse est le corps qui fait la jonction entre le fundus et l'antre. A l'état vide, l'estomac est visible à l'œil nu. Le bord médian est la grande courbure et son bord latéral, convexe, est la petite courbure. Les faces antérieure et postérieure.

- Mesure : 1,5 à 3,5 cm chez la souris adulte.
- Pèse : 0,4 à 1,4 g chez la souris adulte.
- Diamètre : 0,9 à 1,5 cm chez la souris adulte.

➤ **Rapports:**

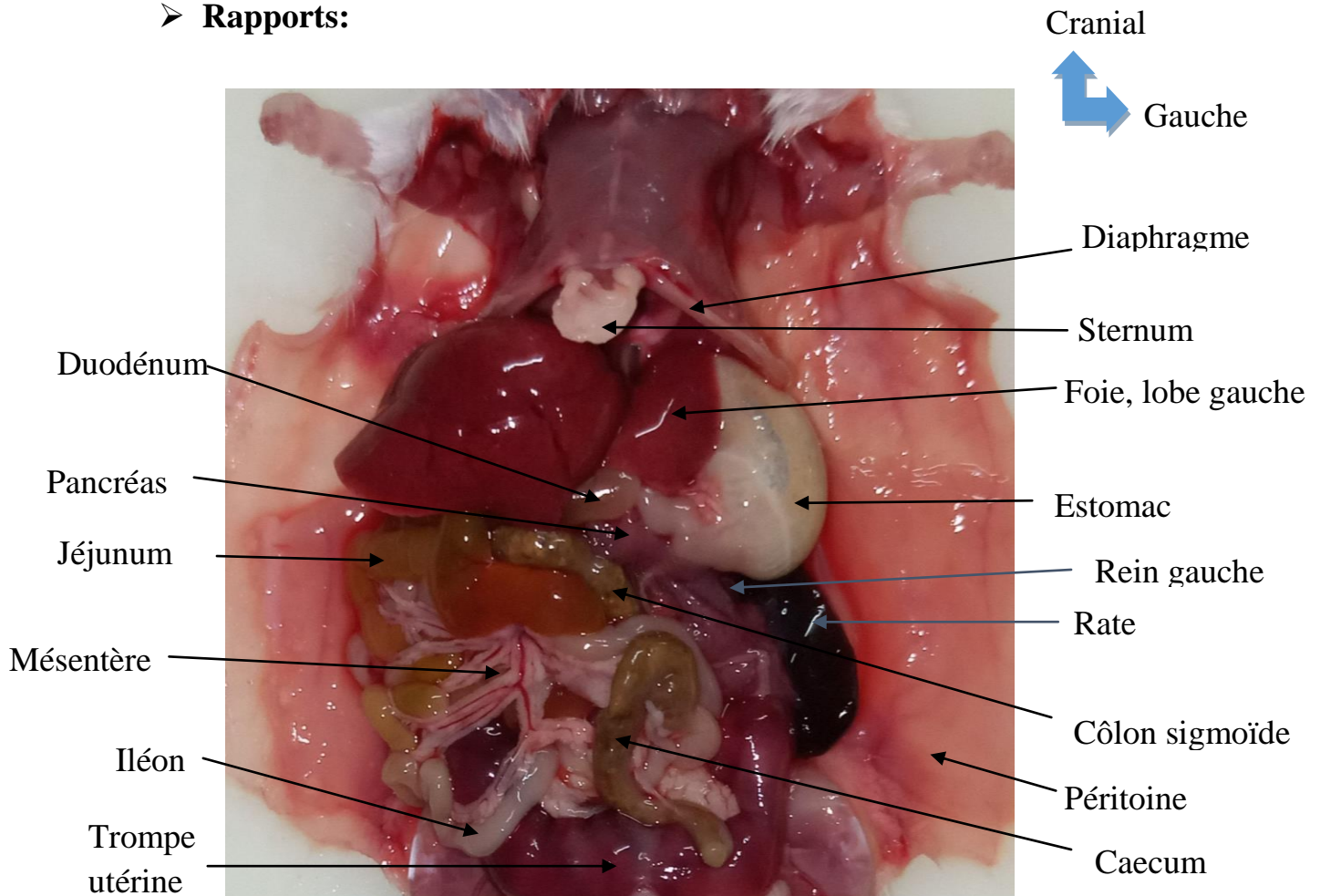


Figure 3: Vue antérieure de l'estomac montrant les rapports (souris).
(DICKO et al Animalerie LCV Bamako. 2020)

3.2.2. Rappel histologique [14]:

A quelques particularités près, la paroi de l'estomac comprend les mêmes quatre grandes couches tissulaires que les autres régions du tube digestif, représentées de l'intérieur vers l'extérieur par :

- La muqueuse
- La sous-muqueuse (tissu conjonctif)
- La musculuse
- La séreuse

❖ La muqueuse gastrique :

Epaisse de 0,3 à 1mm, elle est constituée d'un épithélium de surface cylindrique muco-sécrétant qui s'invagine en cryptes et de glandes spécialisées : cardiales, fundiques et antrales. Entre les cryptes et les glandes spécialisées, il existe le chorion (fait de tissu conjonctif aréolaire) et une musculaire muqueuse (fait de muscle lisse).

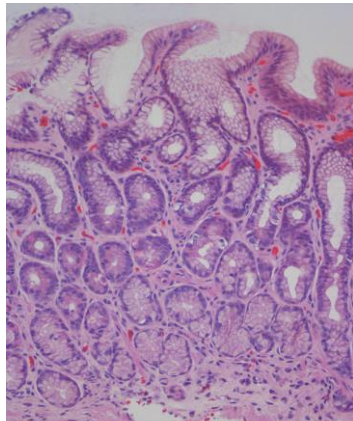


Figure 5: Aspect histologique normal d'une muqueuse antrale.

[15]

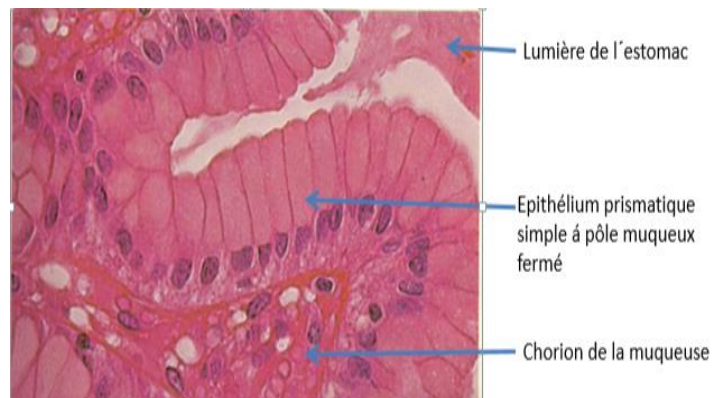


Figure 4: L'épithélium de surface et les cryptes

[15]

Tout l'estomac est bordé par un épithélium simple cylindrique muco-sécrétant présentant de nombreuses invaginations dans un plan conjonctif plus profond appelé chorion. Ces invaginations sont les cryptes gastriques, au fond desquelles s'ouvrent des glandes tubuleuses. Les cryptes sont moins profondes dans les zones cardiales et fundiques que dans la muqueuse antrale. Les cellules épithéliales superficielles entre les cryptes sont hautes de plus de 20 microns, étroites à leur base. Elles sont plus basses et cylindriques dans les cryptes. Toutes les cellules ont un noyau basal et leur pôle apical est bourré de gouttelettes de mucus.

➤ Le chorion :

Il comprend les cellules, les vaisseaux, les nerfs, les fibres conjonctives et musculaires, situés entre les glandes et s'étend, en hauteur, de l'épithélium superficiel jusqu'à la musculaire muqueuse. Il est réduit en fonction du tassement des glandes. Il contient des fibres collagènes, groupées en faisceaux et

disposées en un réseau irrégulier, où se trouvent des capillaires sanguins et lymphatiques, des filets nerveux et des cellules isolées : fibroblastes, lymphocytes, mastocytes et quelques plasmocytes. En profondeur, au contact de la musculaire muqueuse, et surtout dans la muqueuse pylorique, il peut exister des follicules lymphoïdes.

➤ **Les glandes et leurs cellules :**

Les glandes cardiales : Ces glandes sont peu nombreuses et occupent chez l'homme une bande de quelques millimètres autour de la jonction œsogastrique. Elles sont formées par des tubes anastomosés (glandes tubuleuses composées), serrés les uns contre les autres. Les cellules des glandes cardiales ressemblent aux cellules à mucus des glandes fundiques et des glandes pyloriques. Elles contiennent des mucines neutres.

Les glandes fundiques : Ce sont des glandes tubuleuses simples et rectilignes. Les cellules des glandes fundiques sont de trois types : cellules à mucus, cellules pariétales ou cellules principales et cellules bordantes. Les éléments de chaque type siègent dans les glandes à un niveau préférentiel.

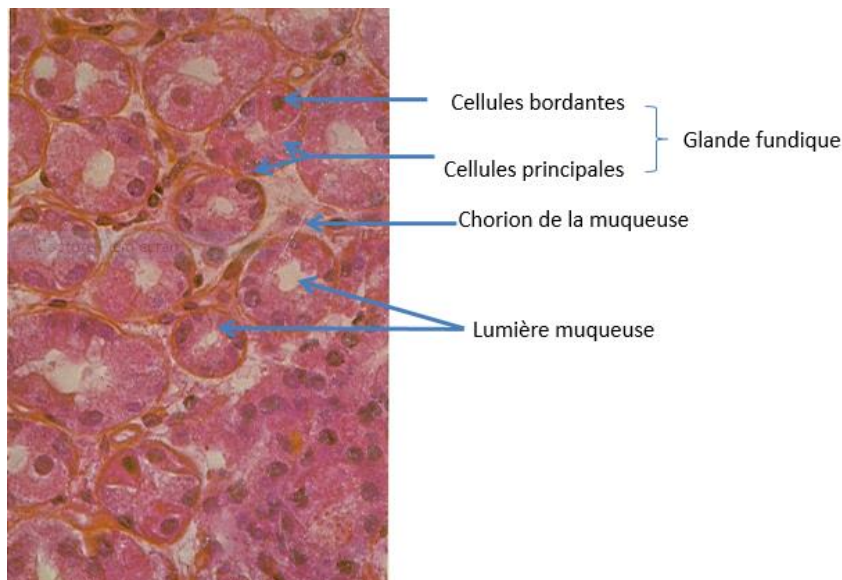


Figure 6: Histologie normale de la muqueuse fundique [15]

Les glandes pyloriques ou antrales : Les glandes tubuleuses composées sont suspendues en grappes au fond des cryptes. Les cellules des glandes pyloriques sont composées de cellules exocrines et endocrines. Dans ces dernières se trouvent les cellules sécrétrices de la gastrine. Les exocrines élaborent des mucines qui occupent la partie apicale du cytoplasme.

➤ **Physiologie des glandes gastriques :**

Les autres glandes : Les glandes gastriques contiennent trois types de cellules exocrines dont les sécrétions sont déversées dans la lumière de l'estomac : les cellules à mucus du collet, les cellules principales et les cellules pariétales. Les cellules à mucus superficielles et les cellules à mucus du collet secrètent du mucus. Les cellules principales secrètent le pepsinogène et la lipase gastrique. Les cellules pariétales produisent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque (nécessaire pour l'absorption de la vitamine B12). Les sécrétions de toutes ces cellules forment le suc gastrique, dont le volume atteint entre 2000 et 3000ml par jour. De plus, les glandes gastriques comprennent un type de cellules entéro-endocrines, les cellules G, que l'on trouve surtout dans l'antra pylorique et qui secrètent la gastrine déversée dans la circulation sanguine. Cette hormone influe sur plusieurs aspects de l'activité gastrique.

❖ **La musculaire muqueuse :**

C'est une bande musculaire lisse constituée de deux couches : une circulaire interne, une longitudinale externe (qui contient des cellules musculaires lisses à disposition circulaire). Cette couche est traversée par des éléments vasculo-nerveux.

❖ **La sous-muqueuse :**

Elle est constituée d'un tissu conjonctif aréolaire assez dense, riche en plasmocytes, en mastocytes, en lymphocytes isolés et en polynucléaires éosinophiles. Sa laxité permet la mobilisation de la muqueuse, mais constitue aussi une voie d'extension pour le processus d'envahissement cancéreux.

❖ La musculieuse :

L'estomac est fait de trois couches de muscles lisses : une interne oblique, une moyenne circulaire et une externe longitudinale. La couche oblique est en grande partie restreinte au corps de l'estomac.

❖ La séreuse :

Enfin, la tunique externe ou séreuse est formée par l'épithélium de revêtement simple pavimenteux (le mésothélium) et de tissu conjonctif aréolaire.

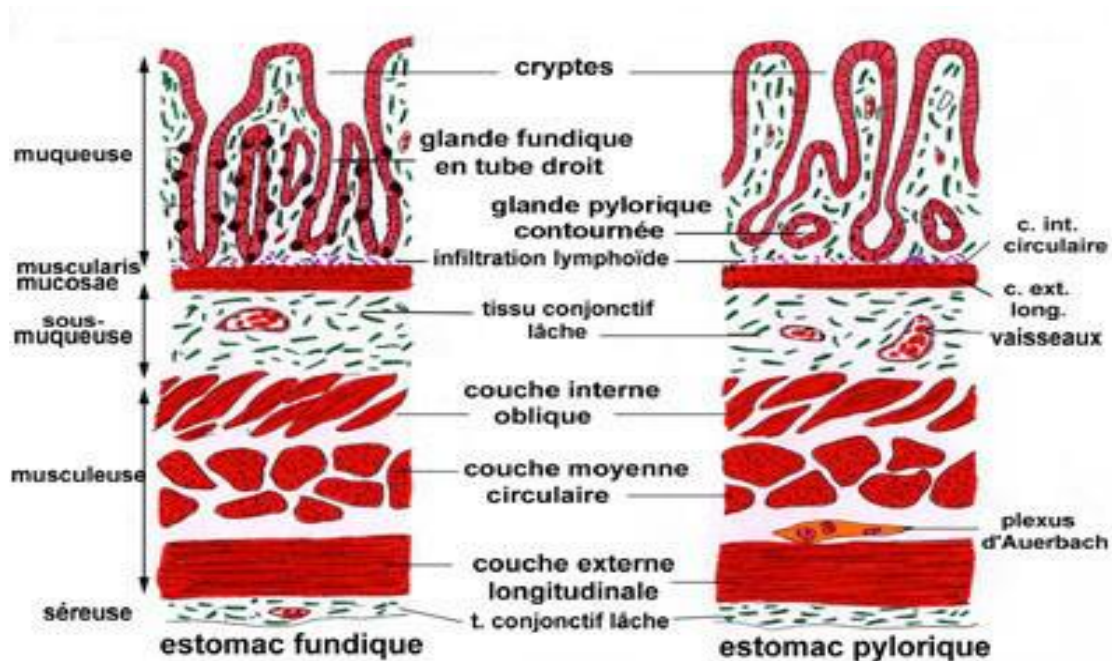


Figure 7: Muqueuse gastrique, montrant les différentes couches [16]

3.2.3. La carcinogenèse gastrique :

La carcinogénèse gastrique peut être schématisée de la façon suivante [17]. Une gastrite superficielle chronique ancienne, potentiellement liée à une infection à *H. pylori*, à une anémie de Biermer, voire à une diète trop riche en sel, pourrait déterminer l'apparition d'une gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale. Celle-ci s'accompagne d'une diminution de la masse cellulaire pariétale, provoquant une réduction de la sécrétion d'acide gastrique, source d'une prolifération bactérienne, d'une diminution de l'absorption d'acide ascorbique.

L'inflammation chronique déterminerait également une destruction cellulaire épithéliale, d'où une augmentation de la production de radicaux libres, une réduction de la concentration intraluminale d'acide ascorbique et une augmentation du renouvellement cellulaire.

La séquence métaplasie, dysplasie puis adénocarcinome est bien caractérisée pour les cancers de type intestinal. En revanche, les tumeurs de type diffus sont moins clairement explicitées par ce schéma.

L'expression de nombreux gènes est modifiée dans les lésions pré néoplasiques et les adénocarcinomes gastriques tels que : CDH1, TP53, CTNNB1, RUNX3, CDX2, MLH1 et ERBB2 [18].

3.3. Epidémiologie :

En 2018, l'incidence mondiale suivant les taux normalisés sur l'âge dans les deux sexes était de 11,1 pour 100 000 habitants, ce qui le place au 5^{ème} rang des cancers les plus fréquents au monde. C'est également le 3^{ème} cancer le plus mortel au monde avec une projection de 782 685 décès en 2018 après le cancer du poumon et le cancer colorectal [2].

La France est un pays à faible risque avec des taux d'incidence de 7,2 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 2,9 pour 100 000 habitants chez la femme selon l'estimation de 2018 [1]. En Afrique, selon les estimations de 2018, le taux d'incidence normalisé selon l'âge tout sexe confondu est de 4,2 pour 100 000 habitants [1]. Les auteurs africains convergent pour identifier ce cancer comme étant le premier des cancers digestifs dans plusieurs pays africains dont le Bénin, le Togo, le Sénégal, le Maroc, le Mali, etc [19–22].

Au Mali, le cancer de l'estomac est le cancer le plus fréquent des cancers digestifs avec une incidence estimée à 19,2 pour 100 000 habitants selon le registre de cancer du Mali [19]. De 2008 à 2017 le cancer de l'estomac occupait le 1er rang des cancers avec 12,1% chez l'homme et le 3ème rang avec 6,21% chez la femme [20].

3.3.1. Facteurs de risque:

Les facteurs environnementaux, génétiques et un certain nombre d'affections ont été incriminés dans le développement des cancers gastriques [1].

3.3.1.1. Facteurs environnementaux :

La responsabilité des facteurs environnementaux est suggérée par l'incidence variable du cancer gastrique à l'intérieur d'un même pays et par des études chez les migrants révélant que, dès la deuxième génération, le risque de cancer gastrique se rapproche de celui de la population d'accueil [23]. Un faible niveau socioéconomique, un régime riche en sel ou en nitrates, une faible consommation de produits frais et le tabagisme sont associés à une augmentation du risque [24,25].

Les études chez l'animal révèlent qu'une diète riche en sel provoque une gastrite atrophique [26]. Les nitrites gastriques proviennent essentiellement des nitrites alimentaires contenus en quantité importante, soit du fait des procédés de fabrication (salaisons, fumaisons, conserve), soit en raison de la conversion de nitrate en nitrite par les bactéries. Cette dernière réaction ne se produit pas à moins de 2°C. La quantité de nitrites alimentaires a considérablement diminué dans les pays développés du fait de la modification du stockage des aliments, ce qui est une des explications avancées pour expliquer la diminution de l'incidence du cancer de l'estomac dans ces pays [27]. Les bactéries qui colonisent l'estomac en cas de gastrite atrophique peuvent convertir, à pH supérieur à 5, les nitrates alimentaires en N-nitrocomposés particulièrement carcinogènes.

De nombreuses études cas-témoins ont suggéré un rôle protecteur d'une alimentation riche en fruits frais, en légumes crus ou en vitamine C. Les antioxydants, la vitamine C ou du bêta-carotène, contenus dans ces aliments, inhibent les radicaux libres potentiellement carcinogènes [28]. Cependant, cet effet protecteur décrit en Asie n'est pas retrouvé dans les études occidentales [29].

Plusieurs études cas-témoins et de cohortes ont rapporté un risque accru de cancer de l'estomac associé au tabagisme [30], notamment en cas d'infection par *Helicobacter pylori* [25]. Ce risque pourrait être influencé par le polymorphisme génétique d'enzymes de détoxifications des carcinogènes [31]. D'autre part, la consommation de tabac favorise la progression de lésions pré néoplasiques [32]. La relation entre consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'estomac n'est pas clairement établie [33].

Le surpoids, dont l'incidence augmente régulièrement, est un facteur favorisant reconnu des adénocarcinomes du cardia [34]. Le surpoids est associé à la fois à une augmentation du risque de reflux gastro-œsophagien mais également à un effet carcinogène de cytokines et d'hormones présentes en excès chez les individus obèses [35].

3.3.1.2. Facteurs génétiques :

La présence de facteurs génétiques influençant le risque individuel de développer un cancer gastrique est suggérée, d'une part, par l'existence d'un risque multiplié par 2 ou 3 chez les apparentés au premier degré d'un sujet atteint [36], d'autre part, par le polymorphisme d'une grande variété des gènes susceptibles de modifier l'effet de l'exposition aux carcinogènes environnementaux. La susceptibilité génétique individuelle peut être impliquée à différentes étapes de la carcinogénèse [31].

➤ Les polymorphismes :

- Protection de la muqueuse gastrique : le rôle d'un polymorphisme des mucines, notamment MUC1 et MUC6, a été évoqué [37].
- Réponse inflammatoire : certains polymorphismes de plusieurs gènes codant des cytokines, notamment des interleukines, et des gènes impliqués dans la réponse immune à *H. pylori* sont associés à une augmentation du risque de cancer gastrique [38].
- Détoxification des carcinogènes : le polymorphisme de plusieurs gènes codant des enzymes impliqués dans l'activation ou la détoxification de

carcinogène gastrique. Cependant, il existe des données contradictoires chez les populations caucasiennes et asiatiques [39].

➤ Les syndromes génétiques :

- Oncogène CDH1 (cadhérine 1) : la perte de fonction de la protéine d'adhésion cellulaire E-cadhérine, liée à des mutations germinales du gène CDH1 de transmission autosomique dominante, provoque l'apparition de cancer gastrique de type diffus avec une très forte pénétrance [40]. Cependant, cette mutation constitutionnelle est rare et ne concernait que moins de 3% des cancers gastriques. Le diagnostic doit être évoqué lorsqu'il existe dans une famille au moins deux cas de cancer gastrique de type diffus chez les apparentés au premier ou au deuxième degré, dont un cas diagnostiqué avant 50 ans, ou bien trois cas chez les apparentés de premier ou deuxième degré quel que soit l'âge [41]. De même, un antécédent personnel ou familial de cancer lobulaire du sein doit faire évoquer la prédisposition héréditaire par mutation de CDH1. Le mode de transmission est autosomique dominant. Une gastrectomie totale prophylactique doit être discutée dès l'âge de 20 ans chez les porteurs sains de la mutation. Si la chirurgie est refusée ou dans l'attente de la gastrectomie, une chromoendoscopie doit être proposée annuellement dès le diagnostic, ou cinq ans avant l'âge de détection du plus jeune cas de la famille. Le risque élevé de cancer du sein associé justifie également une surveillance annuelle par mammographie à partir de 35 ans.
- Le syndrome de Lynch : les patients atteints d'un syndrome de Lynch ont un risque accru de développer un cancer gastrique. Une étude aux Pays-Bas retrouve un risque cumulé de 8% chez les hommes et de 3,4% chez les femmes [42]. Une étude française montre que le risque est plus élevé en cas de mutation MLH1 que MSH2 ou MSH6 [43].
- Polypose adénomateuse familiale : le risque de transformation maligne des polypes fundiques est rare chez les patients atteints d'une polypose

adénomateuse familiale. Quelques cas d'adénocarcinomes gastriques ont été décrits en cas de polypes volumineux [44].

- Autres syndromes : les adénocarcinomes de l'estomac peuvent également survenir dans le cadre de mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2 prédisposant aux cancers du sein et de l'ovaire, ou dans le cadre des rares syndromes de Li-Fraumeni (mutation du gène P53), de Peutz-Jeghers (mutation du gène STK11) et de la polypose juvénile (mutation des gènes SMAD4 ou BMPR1A) [45].

➤ L'hyperméthylation :

La méthylation de l'ADN est un mécanisme épigénétique qui provoque la diminution d'expression de gènes suppresseurs de tumeurs. L'infection par *H. pylori* pourrait induire des aberrations de méthylation de l'ADN [46].

3.3.2. Les conditions pathologiques de prédisposition:

Une grande variété de conditions pathologiques sont associées à un risque accru de cancer gastrique. Malgré ces associations, le rôle du dépistage reste controversé.

➤ La gastrite chronique atrophique :

Au cours de la gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale, 11% des patients développent un cancer gastrique. L'origine de la gastrite chronique atrophique est multifactorielle. La cause la plus fréquemment retrouvée est l'infection à *H. pylori* ; beaucoup plus rarement il peut s'agir d'une anémie de Biermer. Cette dernière cause augmente le risque de cancer gastrique d'un facteur 2 à 3 [47]. Le risque de développer un adénocarcinome est lié à l'intensité de la gastrite atrophique, mais également à son siège évalué par le score Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA) [48]. Le risque est maximal en cas d'atrophie sévère fundique. L'existence d'une dysplasie est un facteur de risque de dégénérescence important. Une étude sur 90 316 patients a mis en évidence un risque de cancer gastrique au cours de la première année de surveillance après mise en évidence d'une gastrite de 0,7% en cas de métaplasie,

de 2,1% en cas de dysplasie de bas grade et de 24,9% en cas de dysplasie de haut grade [49].

Tableau I: Score OLGA [49].

	Score d'atrophie	CORPS			
		Pas d'atrophie	Atrophie légère	Atrophie modérée	Atrophie sévère
A	Pas d'atrophie	Stade 0	Stade I	Stade II	Stade II
N	Atrophie légère	Stade I	Stade I	Stade II	Stade III
T	Atrophie modérée	Stade II	Stade II	Stade III	Stade IV
R	Atrophie sévère	Stade III	Stade III	Stade IV	Stade IV
E					

➤ *Helicobacter pylori* :

Il est actuellement reconnu comme facteur étiologique de cancer gastrique depuis 1994 en raison d'études physiopathologiques et épidémiologiques concordantes [50].

Plusieurs méta-analyses regroupant de vastes études épidémiologiques ont établi que le risque relatif de cancer gastrique est deux à trois fois plus élevé chez les sujets infectés par *H. pylori* par rapport à une population non infectée [51]. Certaines souches d'*H. Pylori* produisent des cytotoxines (CagA et VacA) qui sont des facteurs de virulence pour la survenue de lésions muqueuses inflammatoires. Les bactéries possédant spécifiquement le gène VacA de génotype s1/m1 ont été associées à la survenue de cancer gastrique en Europe [52]. Cependant le risque individuel en cas d'infection à *H. pylori*, 1% évolueront vers un cancer gastrique. Il a été montré que l'éradication d'*H. pylori* après exérèse d'un cancer superficiel diminuait le risque de survenue d'un cancer métachrone [53], ce qui est un argument fort pour recommander l'éradication en cas de gastrite atrophique avec infection à *H. pylori*.

➤ L'ulcère gastrique :

Le risque relatif de cancer gastrique est d'une fois et demie à deux fois plus élevé chez les sujets présentant un ulcère gastrique par rapport à une population témoin [54]. Cependant, il n'est pas clairement démontré qu'un ulcère gastrique soit un facteur carcinogène et pas simplement un cancer méconnu ou l'expression d'une infection par *H. pylori*.

➤ Polypes :

Les polypes de l'estomac sont le plus fréquemment des polypes hyperplasiques qui comportent une dégénérescence maligne dans 2% des cas. Les polypes adénomateux, plus rares, sont plus fréquemment le siège d'une dégénérescence [55].

➤ La maladie de Ménétrier :

L'incidence du cancer gastrique est estimée à 14% dans la gastrite hypertrophique de Ménétrier [56].

➤ Gastrectomie partielle :

Une méta-analyse a estimé le risque relatif de développer un cancer sur estomac résiduel à 1,5. Ce risque apparaît 15 ans après la gastrectomie. Il est majoré si la gastrectomie avait été effectuée pour un ulcère gastrique et si l'intervention était de type Bill Roth II [57]. Le bénéfice d'un dépistage endoscopique systématique des patients ayant un antécédent de gastrectomie n'a cependant pas été démontré [58].

➤ L'infection par le Virus d'Epstein-Barr (EBV)

Le virus d'Epstein-Barr est un herpès virus humain ubiquitaire considéré comme carcinogène de groupe I. L'infection par EBV serait responsable de 5% des cancers gastriques caractérisés par un âge de survenue jeune, une localisation proximale et une importante infiltration lymphocytaire. L'infection par EBV provoque une hyperméthylation aberrante de l'ADN [59].

3.3.3. Facteurs protecteurs

Le rôle protecteur des fruits et légumes est convaincant ; par ailleurs, la réfrigération facilite la consommation d'aliments frais, tout au long de l'année avec diminution de la consommation d'aliments conservés par sel ou fumage. Le rôle de la vitamine C, des caroténoïdes, des alliacés (ail, oignon), des céréales complètes et du thé vert est probable.

3.4. Les gastrites:

3.4.1. La gastrite aiguë :

Le terme de gastrite aiguë est un terme générique recouvrant toutes les altérations aiguës de la muqueuse de l'estomac d'origine toxique, mécanique, allergique ou systémique. Il s'agit d'une inflammation aiguë et tous les stades (de la congestion à la perte de substance) peuvent être observés [60]. Certaines gastrites sont de causes très évidentes d'autres n'ont pas de causes patentes et sont dites idiopathiques.

➤ Clinique :

Les signes les plus souvent retrouvés sont : anorexie, nausées, douleurs épigastriques, vomissements, céphalées, diarrhée, coliques abdominales.

Certaines gastrites peuvent se compliquer d'hémorragie, (avec ou sans hématomèse), de perforation, très rarement de phlegmon.

➤ Etiologique :

- **La gastrite aiguë simple** : elle peut être due à des excès alimentaires (indigestion) ou l'ingestion de substances irritantes (alcool, café, épices, etc.).
- **La gastrite érosive ou hémorragique** : elle peut être due à l'alcoolisme aigu, aux médicaments gastro-toxiques (aspirine, anti-inflammatoire non

stéroïdien, corticoïdes, certains antibiotiques), à des agents toxiques (acides ou alcalins) et aux irradiations.

- **La gastrite allergique.**
- **La gastrite de stress (ulcère de stress).**
- **La gastrite bactérienne ou virale** : elle peut être due à des gastro-entérites aiguës.
- **La gastrite phlegmoneuse** : elle survient suite à une complication d'un ulcère, d'une chirurgie gastrique ou d'une septicémie, avec une infiltration purulente, ulcérée et hémorragique de la sous muqueuse.

➤ **Examen complémentaire :**

L'endoscopie et les biopsies montrent des lésions souvent diffuses, multiples et de degrés variables : œdèmes, lésions pétéchiales et purpuriques, érosions superficielles, lésions ulcéro-nécrotiques [61].

Les biopsies apporteront des informations sur la profondeur de l'atteinte et l'état antérieur de la muqueuse [62].

➤ **Histopathologie [63] :**

- **Les gastrites ulcéro-nécrotico-hémorragiques :**

Elles sont caractérisées histologiquement par la présence d'érosions hémorragiques de tailles variées. La muqueuse au contact est inflammatoire, et surtout peut présenter des phénomènes régénératifs intenses, qui ne doivent pas être confondus avec une dysplasie. L'absence de remaniements architecturaux et d'atypies cytologiques majeures permet d'éliminer le diagnostic de dysplasie. En cas de doute, un contrôle avec biopsies multiples est nécessaire après cicatrisation des érosions.

○ **Les autres formes histologiques :**

Nous distinguons :

- Les gastrites par ingestion de caustiques avec des plages de nécrose et d'hémorragie comme lésions prédominantes.
- Les gastrites phlegmoneuses/purulentes, de causes bactériennes (*Staphylocoque*, *Helicobacter pylori*). On y trouve des polynucléaires, des abcès et des cryptes.
- La gastrite virale causée par le Cytomégalovirus (CMV) ou l'herpès avec pour lésions prédominantes, des ulcérations.
- La gastrite catarrhale dont la cause n'est pas bien établie actuellement se traduit par un œdème, une congestion et un infiltrat à polynucléaires du chorion.

3.4.2. La gastrite chronique (GC) :

C'est une inflammation chronique de la muqueuse gastrique attribuée dans la majorité des cas à la présence d'*Helicobacter pylori*. La définition de la gastrite chronique est histologique [64].

Les lésions élémentaires doivent être analysées systématiquement pour classer toutes gastrites chroniques, quel que soit le cadre auquel appartient la maladie.

Tous les éléments constituant la muqueuse peuvent être atteints. La prédominance d'une lésion particulière pourra parfois orienter vers un cadre nosologique ou étiologique précis.

➤ **Epidémiologie :**

La prévalence des gastrites chroniques et leur répartition selon l'âge varient en fonction des pays : très élevée dans les pays en voie de développement, y compris chez l'enfant, elle est moins fréquente dans les pays occidentaux. En

France, cette prévalence est estimée à 40% de la population générale; elle augmente avec l'âge pour atteindre plus de 50% au-delà de 60 ans sans différence en fonction du sexe [63].

➤ **Etiologie :**

Elle est le plus souvent non déterminée bien qu'un certain nombre de facteurs sont suspectés (stress, traumatisme, causes mécaniques, causes toxiques : aspirine et AINS, causes allergiques, anémie de Biermer, causes infectieuses : *Helicobacter pylori*).

La fréquence des gastrites chroniques augmente avec l'âge de l'individu et il est probable que la plupart des facteurs étiologiques classiquement décrits (antigènes alimentaires, drogues, agents infectieux, trouble de la motricité gastrique) viennent renforcer un processus irréversible et naturel de vieillissement de la muqueuse gastrique. On peut observer des stades précoces de gastrites atrophiques chez de jeunes individus [65]. Les gastrites chroniques idiopathiques sont caractérisées par une infiltration de la muqueuse gastrique par des cellules inflammatoires, des lymphocytes, des plasmocytes, plus rarement des polynucléaires. La nature de cet infiltrat inflammatoire suggère une pathogénie dysimmunitaire ou allergique [60].

➤ **Histologie :**

L'histologie des biopsies est fondamentale non seulement pour confirmer un diagnostic de gastrite chronique idiopathique et préciser son type et sa sévérité, mais aussi pour différencier une gastrite chronique d'une autre affection comme une tumeur.

Les lésions histologiques élémentaires doivent être analysées systématiquement pour classer toutes les gastrites chroniques, quel que soit le cadre auquel appartient la maladie. Tous les éléments constituant la muqueuse peuvent être

atteints. La prédominance d'une lésion particulière pourra parfois orienter vers un cadre nosologique ou étiologique précis.

Les différentes classifications des gastrites chroniques comprennent deux cadres distincts [66] :

- Les gastrites chroniques atrophiques 'classiques', dont l'évolution se fait vers une atrophie progressive de la muqueuse gastrique, quelle qu'en soit l'étiologie.
- Les gastrites chroniques du fait de leur évolution prolongée par poussées successives.

Dans ce groupe de figure la gastrite de reflux biliaire, la gastrite 'varioliforme-lymphocytaire', la gastrite à éosinophile, et les gastrites granulomateuses.

- **Gastrite chronique atrophique :**

Elle correspond à deux cadres pathogéniques distincts. La gastrite auto-immune rare, atteint préférentiellement le fundus ; la gastrite chronique à *Helicobacter pylori*, prédomine dans l'antre.

- **La gastrite chronique atrophique auto-immune :**

Il s'agit essentiellement de la maladie de Biermer. Histologiquement, c'est une gastrite purement fundique. L'atrophie est souvent importante, avec réduction nette du volume glandulaire fundique, métaplasie intestinale et surtout pseudo pylorique. Le chorion comporte un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire plus ou moins abondant, sans polynucléaires neutrophiles. Fait le plus important, l'antre est le plus souvent normal et *Helicobacter pylori* absent [63].

- **Gastrite chronique à *Helicobacter pylori* :**

Les gastrites chroniques recouvrent un large spectre de lésions que les pathologistes décrivent bien en général mais en utilisant une terminologie très variée, source d'une grande confusion. Il y a quelques années, il existait de nombreux désaccords sur les différents types de gastrites et leurs étiologies, mais la découverte d'*Helicobacter pylori* a interrompu ces discussions. Dans

plus de 90% des cas, *Helicobacter pylori* est responsable des gastrites chroniques non auto-immunes [67].

Bien que les germes soient présents dans l'antra, le fundus et le cardia, les lésions histologiques prédominent dans l'antra. L'infiltrat inflammatoire est abondant, fait de lymphocytes et de plasmocytes. La présence de follicules lymphoïdes est fréquente et pratiquement spécifique de cette gastrite.

Cette hyperplasie lymphoïde folliculaire (gastrite folliculaire) peut être responsable d'un aspect endoscopique de gastrite nodulaire antrale. Cet aspect, plus fréquent chez l'enfant est le seul qui permet en endoscopie d'évoquer l'infection à *Helicobacter pylori*.

Le chorion comporte en outre des polynucléaires neutrophiles, également souvent retrouvés entre les cellules épithéliales, en particulier dans la partie profonde des cryptes qui témoigne de l'activité de la gastrite. Les lésions épithéliales sont variées, constantes au niveau de l'épithélium de surface et des cryptes (irrégularité de hauteur des cellules, décollement, voire érosion), inconstantes et tardives au niveau des glandes (atrophie et métaplasie intestinale).

Les GC à *Helicobacter pylori* sont pratiquement toutes actives et la densité des polynucléaires neutrophiles (PNN) est corrélée à la densité des *Helicobacter pylori*. Les PNN sont donc un bon indicateur de la présence ou non d'*Helicobacter pylori*. Les PNN disparaissent quelques jours après le traitement éradicateur. Donc, s'il persiste des PNN sur des biopsies post-thérapeutiques, sans bactéries évidentes, le pathologiste devra effectuer des recoupes avec colorations spéciales, voire une étude immunohistochimique pour confirmer l'absence de bactéries.

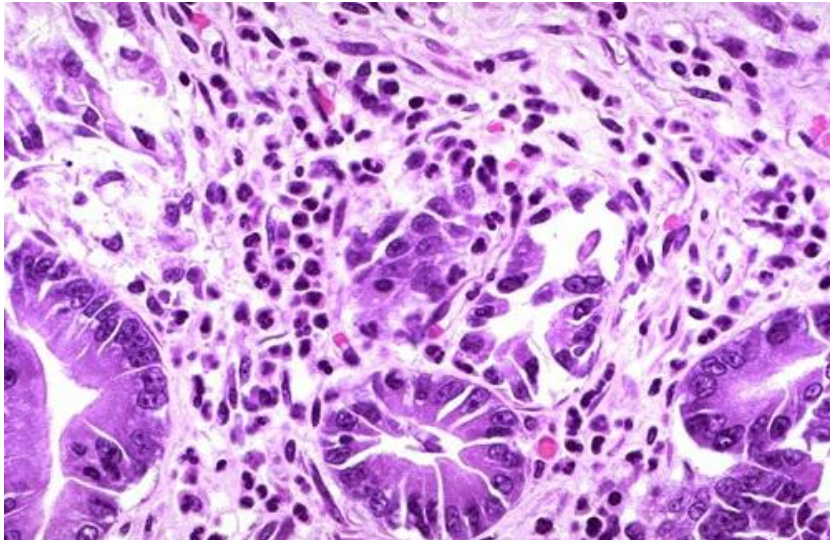


Figure 8: Coupe histologique montrant des PNN évoquant [68]
une gastrite chronique active

○ **Gastrite chronique à *H pylori* traitée :**

Souvent l'anatomo-pathologiste aura à apprécier l'effet des traitements éradicateurs de l'*H pylori* qui modifient les lésions de gastrite chronique. On constatera :

- une disparition des PNN;
- une diminution des mononuclées, donc de la densité cellulaire. Cet infiltrat inflammatoire est lent à disparaître et peut persister plus d'un an, voire des années, après l'éradication de l'*H pylori*. Il faudra l'évaluer en dehors des follicules lymphoïdes;
- une atrophie des follicules avec involution fibreuse centrale;
- une fibrose du chorion;
- l'absence des *H p* qui disparaissent d'abord au niveau de l'antré.

Il faut savoir qu'ils peuvent persister au niveau du fundus, surtout si le traitement ne comporte que des anti-pompes à protons.

○ **Inflammation chronique :**

A l'état normal, le chorion de la muqueuse gastrique contient de rares cellules mononuclées. Leur augmentation signe la gastrite chronique. Au cours de

l'infection à *Helicobacter pylori*, il s'agit de lymphocytes essentiellement de type T, plasmocytes, macrophages, mastocytes et polynucléaires éosinophiles.

Les plasmocytes sont le meilleur indicateur de la chronicité de l'inflammation et la présence de quelques plasmocytes suffit pour le diagnostic de gastrite chronique. L'intensité de l'inflammation chronique sera déterminée par la densité cellulaire :

- 1=légère : quelques cellules inflammatoires à la partie haute de la muqueuse,
- 2=modérée : infiltrat dense, prédominant en surface,
- 3=sévère : infiltrat dense, diffus.

○ **Activité :**

Elle sera appréciée par la quantité des PNN recherchés dans le chorion inter cryptique et inter glandulaire, dans l'épithélium en particulier au niveau du collet des cryptes et dans la lumière des glandes pouvant parfois réaliser des micro-abcès.

L'activité peut être :

- 1=légère : quelques PNN dans le chorion
- 2=modérée : foyers de PNN dans le chorion et dans l'épithélium
- 3=sévère : impression de gastrite aiguë.

○ **Métablasie intestinale (MI) :**

La MI est habituelle dans les GC qui évoluent depuis longtemps. Elle est reconnue morphologiquement par la présence de cellules caliciformes et de cellules absorbantes, et histochimiquement par la présence de mucines acides détectées par des colorations spéciales (PAS-Bleu alcian, Bleu-alcianaldéhyde fushine).

La MI est gradée en :

- 1=légère : moins de 30 % de l'épithélium
- 2=modérée : 30 à 70 %
- 3=sévère : plus de 70 %

○ *Helicobacter pylori* :

Ils devront être recherchés systématiquement surtout si la GC est active, c'est-à-dire s'il existe des PNN, car cette activité est presque toujours secondaire à la présence d'*Helicobacter pylori*. Ils seront retrouvés dans le mucus superficiel, le long de l'épithélium, en particulier au fond des cryptes. Ils ne sont jamais intra muqueux. Leur quantification est beaucoup plus facile avec les colorations type Giemsa modifié ou crésyl violet :

1=légère : quelques *H p* difficiles à trouver

2=modérée : *H p* facile à voir

3=sévère : *H p* en colonie dans tout le mucus.

En cas de doute, il faut considérer qu'il n'y a pas d'*H p*. On peut éventuellement s'aider d'immunohistochimie qui servira également à différencier les *H p* de débris, de cocci ou d' *Helicobacter heilmannii*, d'abord dénommé *Gastrospirillum hominis*. Ces derniers sont visibles au grossissement 25, car ils sont 5 à 10 fois plus longs que les *H p*. Ils apparaissent spiralés ou en tirebouchon et sont parfois associés à l'*H p*. Seul le pathologiste peut faire le diagnostic de cette rare infection car, à ce jour, cette bactérie n'a pas pu être cultivée.

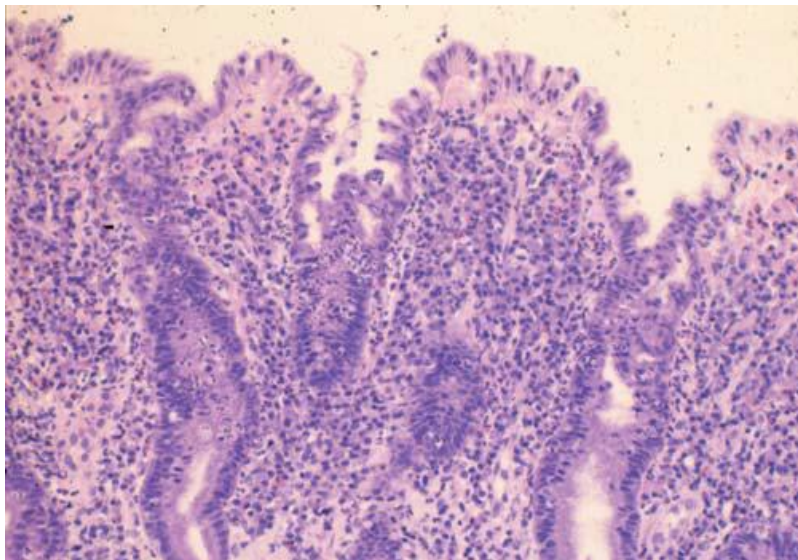


Figure 9 : Coupe histologique d'une muqueuse au [69]
cours d'une gastrite chronique à *H pylori*.

○ **Follicules lymphoïdes : gastrite folliculaire**

La gastrite folliculaire est définie par des follicules lymphoïdes ayant un centre germinatif qui ne peut apparaître que sur des recoupes.

Cependant, de petits follicules sans cellules activées permettent de porter le diagnostic de gastrite folliculaire elle peut être :

1=légère : inférieur à 2 follicules sur l'ensemble des biopsies

2=modérée : 2 à 4 follicules

3=sévère : supérieur à 4 follicules.

En réalité, le nombre des follicules dépendra du nombre et de la taille des biopsies. Des travaux ont montré que les follicules lymphoïdes existent dans 100 % des GC a *H pylori* si les biopsies sont suffisantes en nombre et en taille. Les follicules lymphoïdes retrouvés sans *H pylori* suggèrent que le patient a présenté une infection à *H pylori* traitée; cela pourrait être confirmé par des études sérologiques. Les follicules lymphoïdes volumineux avec zone marginale extensive doivent faire suspecter un lymphome malin du MALT.

Autres lésions

Outre les critères de gastrite chronique, il faudra s'assurer qu'il n'existe pas d'autres lésions :

- dysplasie épithéliale
- cellules carcinomateuses mucipares indépendantes (cellules en bague à chaton)
- lésions inflammatoires spécifiques
- gastrite lymphocytaire (plus de 25 lymphocytes dans l'épithélium sur 100 cellules épithéliales)
- lésions vasculaires.

➤ **Classifications des gastrites chroniques :**

Plusieurs classifications ont été utilisées par des anatomopathologistes au cours des années écoulées, mais c'est la classification du « Sydney system » actualisée en 1994 lors du « workshop » de Houston qui est la plus utilisée actuellement.

○ **Classification de Whitehead** [63,70]

L'analyse histologique doit préciser le type de muqueuse (antre - fundus), l'existence de signe d'activité (polynucléaires dans le chorion de l'épithélium) et le type d'une éventuelle métaplasie (intestinale ou pseudo-pylorique).

Gastrite superficielle

- Infiltrat inflammatoire inter cryptique
- Pas d'atrophie

Gastrite atrophique (infiltrat inflammatoire étendu à toute la muqueuse/atrophie croissante)

- Légère (gastrite interstitielle)
- Modérée (moyenne)
- Sévère (atrophie gastrique)

○ **Classification de Strickland et Correa** [70]

- Gastrite de type A
- Gastrite de type B

○ **Classification de Sydney** [2,69,71,72]

Proposée par A. Price en 1990, elle permet de définir des paramètres histologiques, de déterminer la répartition topographique et finalement de se prononcer sur l'étiopathogénèse des gastrites.

○ **Paramètres histologiques du Sydney System :**

Dans le Sydney System, six critères pour chacun des sites sont étudiés et quantifiés :

- La densité cellulaire pour la chronicité des lésions.
- Les polynucléaires neutrophiles (PNN) pour l'activité.
- La quantité des glandes pour l'atrophie.
- La métaplasie intestinale (MI).
- Les *Helicobacter pylori*
- Les follicules lymphoïdes.

Chaque critère sera gradé en intensité légère, modérée ou sévère (ou marquée : terme exprimant mieux une notion quantitative).

3.5. Conditions précancéreuses :

❖ **Evolutions des lésions :** Les étapes consécutives suivantes ont été reconnues muqueuse gastrique normale → gastrite superficielle (renommée plus tard gastrite non atrophique, NAG) → MAG sans métaplasie intestinale → métaplasie intestinale de type complet (intestin grêle) → métaplasie intestinale de type incomplet (colique) → dysplasie de bas grade (néoplasie non invasive de bas grade) → dysplasie de haut grade (néoplasie non invasive de haut grade) → adénocarcinome invasif [68].

➤ **La gastrite réactionnelle sur moignon de gastrectomie [73] :**

Initialement décrite dans les moignons des gastrectomies sous le terme de gastrite du moignon, elle atteint par définition une muqueuse de type fundique.

En endoscopie, la muqueuse est érythémateuse, parfois érodée.

Histologiquement, les lésions prédominent souvent près de l'anastomose gastro-intestinale.

Elles associent une hyperplasie des cryptes, tortueuses, « tirebouchonnées », une diminution progressive et tardive du volume glandulaire, des lésions de kystisation des glandes. Le chorion est congestif, riche en fibres musculaires lisses, peu inflammatoire.

➤ **Maladie de Biermer [74] :**

Il s'agit d'une gastrite atrophique auto-immune. Elle se manifeste par une anémie, macrocytaire non régénérative, parfois associée à des signes neurologiques et a une glossite. L'aspect endoscopique est parfois évocateur d'un aspect en « fond d'œil » confirmé par les biopsies fundiques.

Histologiquement c'est une gastrite purement fundique. L'atrophie est souvent importante, avec réduction nette du volume glandulaire fundique, métaplasie intestinale et surtout pseudo-pylorique. Le chorion comporte un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire plus ou moins abondant, sans

polynucléaires neutrophiles. Fait important, l'antre est le plus souvent normal et les *H pylori* absents. L'atrophie des cellules pariétales fundiques empêche la sécrétion du facteur intrinsèque nécessaire à l'absorption de la vitamine B12 au niveau iléal.

Le principal risque évolutif est la survenue d'un cancer gastrique qui justifie une surveillance endoscopique.

➤ **Maladie de Ménétrier [75] :**

Cliniquement, elle peut se manifester par une exsudation protéique anormale par l'estomac, induisant une hypoprotéïnémie avec amaigrissement et œdème des membres inférieurs. Elle se manifeste endoscopiquement comme une hypertrophie cérébriforme des plis ne s'effaçant pas à l'insufflation [75]. Cet épaissement est produit par un allongement considérable des tubes glandulaires qui sont constitués principalement de cellules muqueuses hypersecrétantes et de très peu de cellules bordantes et principales. A leur partie profonde, les glandes présentent des dilatations kystiques pouvant atteindre la sous-muqueuse. La maladie de Ménétrier est définie histologiquement comme une hyperplasie de l'épithélium (> 2,5 mm de hauteur) concernant les cellules mucipares, avec des dilatations kystiques. C'est une gastrite hypertrophique caractérisée par un épaissement de la muqueuse (2mm ou +), du a une hyperplasie de l'épithélium mucosecrétant. Elle peut se compliquer d'hémorragie ou de cancer.

3.6. Lésions précancéreuses [68,76] :

La dysplasie est définie comme une preuve histologique non équivoque de transformation néoplasique des cellules épithéliales, y compris une constellation d'agrandissement, hyperchromasie, irrégularité, et pléomorphisme des noyaux, arrondissement nucléaire et perte de polarité, augmentation de l'activité mitotique avec des chiffres anormaux, diminution de la teneur en mucine cellulaire, encombrement et stratification des cellules épithéliales. Ces changements devraient être limités à l'épithélium confiné à la membrane basale

intacte, sans signe d'envahissement de la lamina propria ou de réaction tissulaire environnante (desmoplasie). La sévérité (grade) de la dysplasie dépend de l'intensité et de l'étendue de l'implication de l'épithélium glandulaire et de surface de la muqueuse gastrique, et est généralement classée comme bas ou haut grade. L'épithélium dysplasique présente des noyaux élargis, hyperchromatiques et encombrés, et les cellules restent dans les limites de la membrane basale. Les mitoses sont fréquentes. L'architecture du tissu dysplasique ne préserve plus de glandes bien organisées: elles deviennent de forme irrégulière, parfois bifurquées ou ramifiées et peuvent développer des pseudopapilles. Ces modifications peuvent afficher une transformation progressive de bien à mal différencié et ont été classées comme de bas grade ou de haut grade, reflétant le risque de cancer de chaque phénotype. Il existe plusieurs classifications de dysplasie gastrique. La classification de Vienne applique la même nomenclature aux lésions précancéreuses de tout le tractus gastro-intestinal et n'est pas spécifique à l'estomac [77]. La classification de Padova se concentre sur les dysplasies et a été développé par un groupe international de pathologistes gastro-intestinaux expérimentés après un examen et une discussion approfondis des biopsies gastriques d'Europe, du Canada, des États-Unis et du Japon [78]. La classification de Padova reconnaît cinq catégories de lésions, en utilisant principalement la nomenclature occidentale et en les regroupant numériquement selon le système japonais dominant:

- 1 : Absence de dysplasie;
- 2 : Dysplasie indéfinie;
- 3 : Néoplasie non invasive (sous-classée de bas grade à haut grade);
- 4 : Carcinome invasif suspect ;
- 5 : Adénocarcinome invasif.

Cette classification a été conçue pour améliorer les communications, en particulier entre les pathologistes et les cliniciens, en expliquant clairement et en discutant de l'interprétation et de la gestion possibles de chaque catégorie [78].

➤ **Filiation entre gastrite, ulcère, cancer de l'estomac.**

Le lien entre la gastrite chronique à *Helicobacter pylori*, les ulcères gastroduodénaux et certains cancers gastriques (adénocarcinomes et lymphomes gastriques de MALT) sont bien établis actuellement [79].

Des études prospectives ont établi que la gastrite chronique précède la maladie ulcéreuse et il est classiquement admis que la gastrique atrophique multifocale prédispose au développement des ulcères gastriques, les adénocarcinomes également réputés se développent sur ce dernier type de gastrite.

De même des modifications dysplasiques peuvent succéder à des métaplasies pseudo pyloriques ou intestinales et participer à la formation d'un cancer gastrique sur gastrite à *Helicobacter pylori* [61].

3.7. Lésions cancéreuses [26,27]:

3.7.1. Aspects macroscopiques :

Correspondant aux différents aspects endoscopiques ; trois modes de développement sont possibles :

- **La forme bourgeonnante :** tumeurs exophytiques polylobées hémorragiques :



[80]

Figure 10: Aspect macroscopique de la forme bourgeonnante de l'adénocarcinome de l'estomac.

- **La forme infiltrante :** d'extension volontiers sous muqueuse, comme les limites plastiques

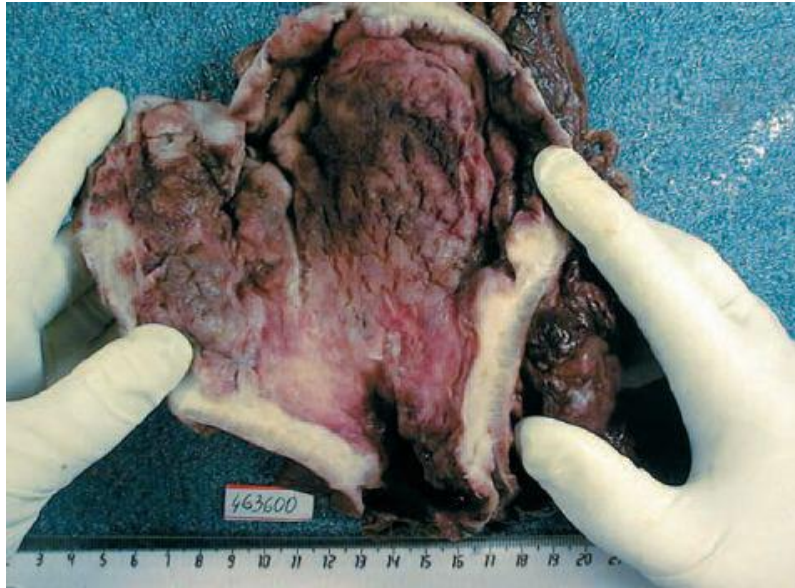


Figure 11: Aspect macroscopique de la linite gastrique. [80]

- **La forme ulcéreuse :** plane ou creusante, prenant l’aspect d’un ulcère à bords irréguliers et durs avec des plis radiés venant au contact de la perte de substance [81].



Figure 12: Aspect macroscopique de la forme ulcéreuse de l’adénocarcinome de l’estomac [80]

Le plus souvent, ces trois aspects sont associés pour former une lésion en "lobe d'oreille", correspondant à une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet irrégulier.

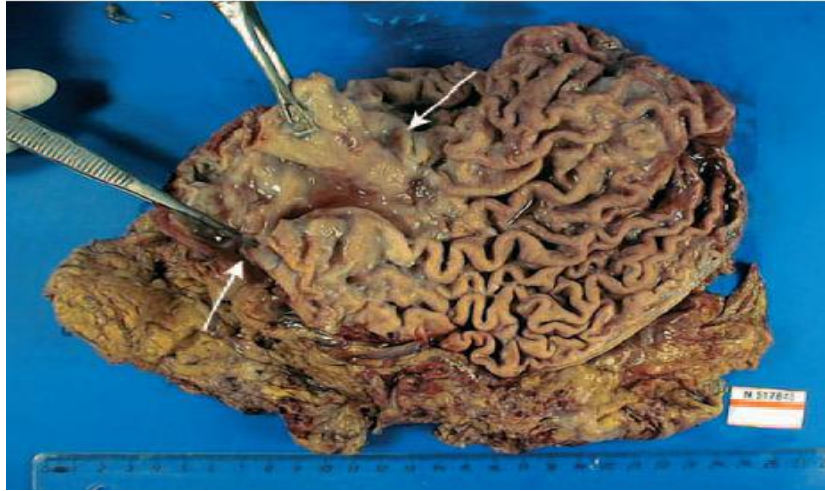


Figure 13: Aspect macroscopique de la forme ulcéro-bourgeonnante de [80]
l'adénocarcinome de l'estomac.

L'aspect macroscopique est souvent fonction du siège du cancer: les cancers de la portion verticale de l'estomac sont le plus souvent végétant polypoides; les cancers de l'antra sont souvent en « lobe d'oreille » ou ulcérimformes. Les cancers multiples sont de l'ordre de 5 à 10%.

3.7.2. Aspects microscopiques:

La grande majorité des tumeurs malignes de l'estomac (90 %) sont des adénocarcinomes. Les autres tumeurs sont des lymphomes (5 %), des tumeurs neuroendocrines (3 %) et des tumeurs stromales (Gastro Intestinal Stromal Tumors ou GIST) [59].

3.7.2.1. Tumeurs épithéliales:

➤ Adénocarcinome :

D'une façon générale, l'adénocarcinome gastrique est constitué de structures tubulaires, acinaires ou papillaires, tapissées de cellules de type gastrique ou intestinal. Ces cellules sont parfois peu cohésives et infiltrent la paroi gastrique. De nombreuses classifications ont été proposées pour les carcinomes gastriques,

basées soit sur des critères purement histocytologiques descriptifs, soit sur des critères de mode d'extension, donc d'évolutivité [82].

➤ **Classification OMS (2017) des types d'adénocarcinome [83]:**

Elle est d'application simple et reproductible et propose de classer les adénocarcinomes gastriques en **bien**, **moyennement** ou **peu différenciés**. En dehors du degré de différenciation et en fonction de données cytologiques et architecturales, quatre sous-types peuvent être isolés:

- **L'adénocarcinome papillaire**, composé de saillies épithéliales digitiformes avec axes fibreux;
- **L'adénocarcinome tubuleux** : composé de tubules ramifiés inclus dans un stroma fibreux ;
- **L'adénocarcinome mucineux** : (ou colloïde muqueux) dont plus de 50% des cellules apparaissent en petits groupes flottant dans des lacs de mucine ; il se présente souvent macroscopiquement comme une « galette » bien limitée ;
- **L'adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton »** : il constitue la forme histologique habituelle de la limite plastique.

En dehors des adénocarcinomes, l'OMS distingue des formes rares :

- **Le carcinome adénosquameux** (> 25% de contingent malpighien): associant des aspects glandulaires et épidermoïdes et ayant un pronostic plus défavorable que l'adénocarcinome pur.
- **Le carcinome médullaire** : Stroma lymphoïde prédominant, associé au virus EBV, de meilleur pronostic que les cancers gastriques classiques. inclut le carcinome à cellules indépendantes
- **Le carcinome épidermoïde** (kératinisant ou non).
- **Le carcinome hépatoïde** (cellules hépatocyte-like, AlphaFoetoProteine
- **Le carcinome indifférencié**
- **Le carcinome neuroendocrine** (à grandes ou petites cellules) et carcinome mixte adéno-neuroendocrine = MANEC (>30% de chaque contingent)

➤ **Grade histopronostique de l’OMS [83]:**

Tableau II: Les grades histopronostiques des adénocarcinomes selon l’OMS.

Grade	Différenciation	Glandes
Grade 1	Bien différencié	>95% de glandes
Grade 2	Moyennement différencié	50-95% de glandes
Grade 3	Peu différencié	<50% de glandes

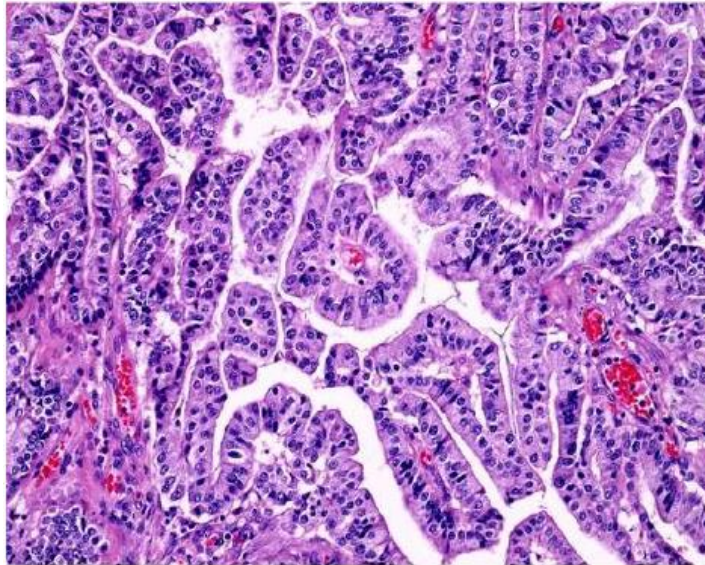
➤ **Classification pTNM des carcinomes de l’estomac (OMS 2017, 8^{ème} édition AJCC) [83]**

- **pTis** : Carcinome in situ
- **pT1** : Tumeur infiltrant le chorion de la muqueuse (T1a), la musculaire muqueuse
 - (T1a) ou la sous-muqueuse (T1b)
- **pT2** : Tumeur infiltrant la musculuse
- **pT3** : Tumeur infiltrant la sous-séreuse sans atteinte du péritoine viscéral ou des structures adjacentes
- **pT4** : Tumeur infiltrant le péritoine viscéral (T4a) ou les structures adjacentes (T4b) (rate, côlon transverse, foie, diaphragme, paroi abdominale, surrénale, rein, intestin grêle, rétropéritoine) (T4b)
- **pN0** : Absence de métastase ganglionnaire
- **pN1** : 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques
- **pN2** : 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques
- **pN3** : >7 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques (3a si 7 à 15 ; 3b si 16 et plus)
- **pM0** : Absence de métastase à distance
- **pM1** : Métastase à distance

➤ **Classification de Lauren et variante de Mulligan:**

Elle inclut à la fois des critères histologiques et architecturaux et des critères de mode d'extension. Deux formes sont distinguées :

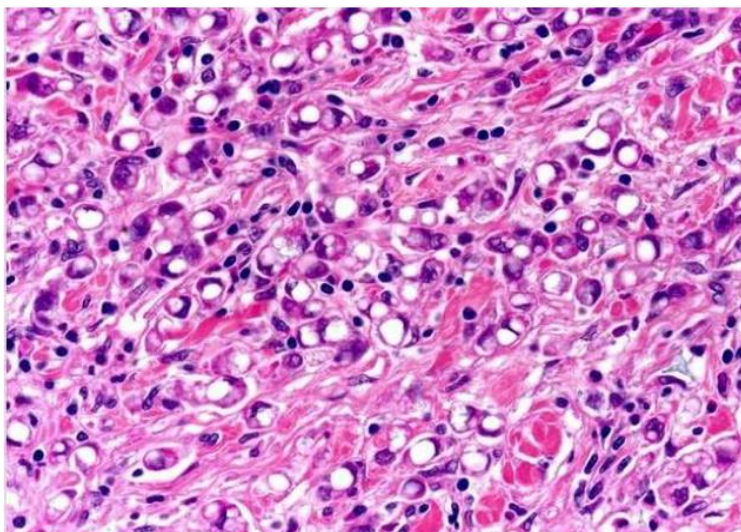
- **La forme intestinale** (53 %) présente la structure d'un adénocarcinome tubulé ou papillaire bien différencié à architecture compacte, bien limité en périphérie ;



[84]

Figure 14: Aspect histologique d'un adénocarcinome de type intestinal.

- **La forme diffuse** (33 %) est surtout faite de cellules indépendantes mucosécrétantes elle est mal limitée et de mauvais pronostic.



[84]

Figure 15: Aspect histologique d'un adénocarcinome de type diffus.

Une troisième forme rassemble les **cas inclassables** dans les deux précédentes. Mulligan isole d'autre part l'**adénocarcinome à cellules «pylorocardiales»**, aux hautes cellules cylindriques mucosecrétantes, de pronostic intermédiaire.

➤ **Classification de Ming:**

Elle est basée sur des critères architecturaux et distingue deux formes :

- **La forme expansive**, caractérisée par une architecture massive repoussant les tissus voisins ;
- **La forme infiltrante**, caractérisée par une infiltration diffuse, très mal limitée à sa périphérie, dissociant les tissus non tumoraux.

Dans chacun de ces types, la différenciation cellulaire et l'architecture tumorale peuvent varier ; la forme expansive est en général mieux différenciée.

➤ **Classification de Goseki :**

La classification de Goseki, qui présente un intérêt histo pronostique, divise les adénocarcinomes gastriques en quatre sous-types histologiques, selon le degré de la différenciation tubulaire et la quantité de mucus intra cytoplasmique.

- **Type I** : riches en tubes, pauvre en mucus intra cytoplasmique, tend à métastaser par voie hématogène ;
- **Type II** : riche en tubes et en mucus intra cytoplasmique ;
- **Type III** : pauvre en tubes et en mucus intra cytoplasmique ;
- **Type IV** : pauvre en tubes et riche en mucus intra cytoplasmique, son extension se fait directement par voies ganglionnaire et péritonéale.

❖ **Formes anatomocliniques particulières :**

➤ **Cancer superficiel de l'estomac ou « early gastric cancer » :**

Il se définit comme un cancer limité à la muqueuse avec une extension possible dans la sous-muqueuse, avec ou sans métastase ganglionnaire. Son évolution lente et son bon pronostic justifient la parfaite connaissance de ses aspects macroscopiques et histologiques.

Dans le cancer gastrique au début, la tumeur est limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse et peut prendre un aspect exophytique, aplati ou déprimé et

ulcéré. Les cancers gastriques évolués s'étendent au sein et au-delà de la musculature. La linite plastique réalise une forme étendue de cancer gastrique évolué avec une muqueuse aplatie ou déprimée.

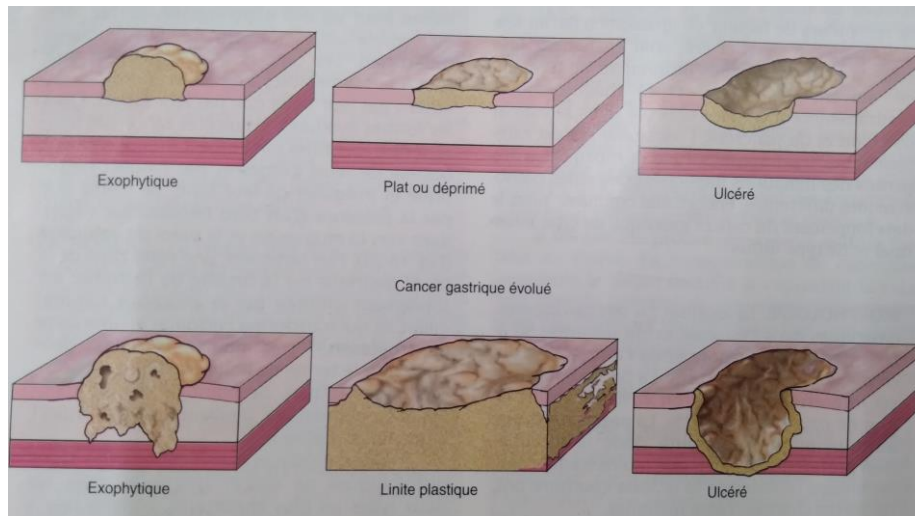


Figure 16: Schématisation des différents types de développement et d'extension du cancer gastrique. [85]

Les formes macroscopiques correspondent aux formes endoscopiques :

- **Le type I :** est exophytique et correspond au polype cancérisé ;
- **Le type II :** comporte trois aspects qui correspondent au cancer mucoérosif :
 - **IIa :** tumeur superficielle en saillie ;
 - **IIb :** tumeur plane ;
 - **IIc :** tumeur ulcérée ;
- **Le type III** ulcéré correspond à l'ulcéro cancer.

Ces différents aspects peuvent être associés chez le même malade. Les caractères histologiques du cancer superficiel ne diffèrent pas de ceux de la forme invasive, mais son pronostic, corrélé à l'envahissement ganglionnaire, reste meilleur.

➤ **Linite plastique :**

Il s'agit d'un adénocarcinome infiltrant, peu ou pas différencié. Elle représente 10 % des cancers gastriques et survient chez des sujets plus jeunes avec une prédominance féminine.

Macroscopiquement, la paroi gastrique apparaît épaissie, cartonnée être tractée, les plis sont effacés ou épaissis par l'infiltration carcinomateuse donnant à l'estomac un aspect figé et rétréci. Elle peut atteindre tout l'estomac ou être localisée.

Histologiquement, il s'agit habituellement d'un adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton » ; envahissant les différentes couches de la paroi sans les détruire, associées à un stroma scléreux très abondant. Le diagnostic peut être très difficile en l'absence de destruction muqueuse.

Le pronostic de la limite plastique est très défavorable et dépend de la hauteur de la tumeur et de l'invasion en profondeur de la paroi gastrique [86,87].

➤ **Carcinome à stroma lymphoïde:**

C'est une forme rare de carcinome gastrique qui est macroscopiquement ulcéré et bien limité. Histologiquement, il est caractérisé quel que soit son type cytologique ou architectural, par la présence d'une infiltration lymphoïde massive entre les groupements cellulaires tumoraux et autour de la tumeur. Cet infiltrat est souvent de phénotype T, CD8+. Le pronostic de cette forme est significativement meilleur que celui du carcinome habituel, à degré d'envahissement équivalent. Les cellules tumorales contiennent souvent des séquences génétiques du virus d'Epstein-Barr (EBV), qui peuvent également se retrouver dans de rares carcinomes gastriques sans stroma lymphoïde.

➤ **Carcinome à cellules pariétales:**

C'est une entité rare, qui se caractérise par un mode de croissance solide (simulant un lymphome). Les cellules tumorales possèdent un cytoplasme abondant, éosinophile et granuleux ressemblant aux cellules pariétales normales. Il semblerait que cette forme possède un pronostic moins défavorable que les adénocarcinomes habituels.

➤ **Carcinome très bien différencié imitant une métaplasie intestinale :**

De description récente, c'est un sous-type du carcinome intestinal de Lauren, qui pose des problèmes difficiles de diagnostic différentiel avec la métaplasie

intestinale et serait de meilleur pronostic que le carcinome de type intestinal « usuel ».

➤ **Choriocarcinome:**

Plus de 50 cas de choriocarcinomes purs ou associés à un adénocarcinome ont été décrits dans les deux sexes, dont certains s’accompagnaient d’hypersécrétion de bêta-human chorionic gonadotrophin (β -hCG).

❖ **Autres tumeurs épithéliales :**

➤ **Tumeurs endocrines et lésions précoces :**

Les tumeurs endocrines à cellules enterochromaffin like (ECL) type I et II se développent selon la séquence hyperplasie-dysplasie-néoplasie. L’hyperplasie des cellules ECL survient en cas d’hypergastrinémie primitive (syndrome de Zollinger-Ellison) ou secondaire (maladie de Biermer) [83]. Les tumeurs endocrines représentent environ 5% des localisations digestives des tumeurs endocrines sécrétant de la sérotonine (tumeurs carcinoïdes) [88,89].

Les lésions hyperplasiques sont réparties en plusieurs sous-groupes :

Tableau III: Les types de lésions hyperplasiques en différents sous-groupes.

Type d’hyperplasie	Critères	Distribution des cellules endocrines	Grade
Simple	Augmentation du nombre de cellules endocrines	Dispersées ou en amas de <5 cellules	Léger à sévère
Linéaire	Au moins 2 rangées linéaires de >5 cellules/mm de muqueuse	Topographie interglandulaire	Léger (<10% des glandes) à sévère (>50%)
Micronodulaire	Amas nodulaires de > 5 cellules	Topographie interglandulaire	Léger (1-2/mm) à sévère (>5/mm)
Adénocarcinome	Juxtaposition de > 5 nodules adjacents	Topographie interglandulaire	

- Les lésions dysplasiques : lésions <0,5 mm définies par la tendance à la fusion de micronodules endocrines initialement indépendants avec existence d'un stroma propre.
- Les tumeurs neuro endocrines sont classées en fonction de leur localisation dans l'estomac et de l'aspect histologique de la muqueuse à distance :
 - **Type 1 (80%)** : fundiques, multiples, de petite taille, développées sur gastrite chronique fundique atrophique auto immune ;
 - **Type 2 (5%)** : rares, fundiques, multiples, de petite taille, développées sur syndrome de Zollinger-Ellison avec NEM 1 ;
 - **Type 3** : sporadiques, antrales ou fundiques, uniques, volumineuses ;
 - **Type 4** : carcinome neuro endocrine peu différencié.

Le grade dépend du contingent mitotique et de l'index de prolifération Ki67. Il existe une classification OMS pTNM propre aux tumeurs endocrines gastrique.

➤ **Lymphomes :**

Le lymphome du MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) est le type histologique prédominant. Il se caractérise par une infiltration des follicules lymphoïdes normaux par des cellules néoplasiques lymphoïdes de tailles moyenne, type centrocytique, dont l'immunophétype est celui des cellules B de la zone marginale (expression du CD20, CD79a et du Bcl-2 ; absence d'expression du CD10 et du CD5). Cette prolifération lymphoïde s'accompagne d'une infiltration et d'une destruction des structures glandulaires (lésions lympho-épithéliales). Dans la plupart des cas, il existe une association avec une infection à *Helicobacter pylori*. Ces lymphomes de bas grade de malignité peuvent progresser en un lymphome B de haut grade.

La présence de la translocation t(11 ;18) signe de réponse au traitement anti-HP, incitant vers une autre option thérapeutique.

Les autres types histologiques de lymphome primitif gastrique sont le lymphome du manteau, le lymphome de burkitt, le lymphome B à grandes cellules et le lymphome T.

Tableau IV: Grading histopathologique des biopsies après traitement d'un MALT.

Grade	Infiltrat lymphoïde	Lésions lympho-épithéliales	Modifications du chorion
I – Rémission histologique complète	Absent ou lymphocytes et plasmocytes dispersés dans muqueuse	Absentes	Normal et/ou fibrose
II – Probable maladie résiduelle minime	Agrégats ou nodules lymphoïdes dans chorion et/ou muscularis mucosa et/ou sous-muqueuse	Absentes	Fibrose
III – maladie résiduelle avec signes de régression	Dense diffus ou nodulaire dans chorion s'infiltrant entre les glandes	Focales ou absentes	Fibrose
IV – Pas de changement	Dense diffus ou nodulaire	Présentes, peuvent être absentes	Pas de changements

❖ Tumeurs méenchymateuses

➤ Tumeurs stromales :

La grande majorité des tumeurs méenchymateuses malignes du tube digestif sont des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). Ce sont des tumeurs issues des cellules interstitielles de Cajal, associées à une mutation du gène kit, ou plus rarement du gène PDGRA. Les GIST sont localisées dans l'estomac (50-60% des cas), l'intestin grêle (30-40%), le côlon-rectum (5%) et le reste de la cavité abdominale (5%). Histologiquement, le GIST sont principalement de type fuso-cellulaire, parfois épithéloïde et associées à des structures fibrillaires hyalines appelées fibres skénoïdes.

4. MATERIEL ET METHODES:

4.1. Carte d'étude:

L'étude impliquait plusieurs institutions de recherche au Mali qui sont : le Laboratoire Central Vétérinaire (LCV) qui hébergeait les souris, l'Institut Africain de Formation en Pédagogie, Recherche et Evaluation en Sciences de la Santé (IAFPRESS) qui abritait le projet, le service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G pour les examens anatomopathologiques.

❖ Laboratoire Central Vétérinaire (LCV) :

Créé par l'ordonnance n°79-76 du 28 juin 1979, le laboratoire central vétérinaire (LCV) est le fruit de la coopération Mali-Etats-Unis d'Amérique, la création du laboratoire du LCV remonte de la période coloniale (1939) à travers la mise en place d'un laboratoire de recherche, de production et de sérothérapie de diagnostic, de recherche vétérinaire et de formation des vétérinaires africains.

Il lui a été ensuite de la partie production de vaccin en 1952 avec la création du laboratoire Georges Curasson à Dakar.

L'éclatement de la fédération du Mali en 1960 a laissé la République du Mali sans source de vaccin. Pour pallier à cette crise, les autorités ont initié en 1962 la mise en place d'un laboratoire moderne de production de vaccin à Bamako. C'est en 1972 que le complexe moderne érigé au niveau du KM8 sur la route de Koulikoro a été mis en service. Il a été officiellement inauguré en 1979.

En 1994, il a été érigé en Etablissement Public à caractère Industriel et Commercial (EPIC), puis en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA), doté de la personnalité et de l'autonomie financière de gestion.

Situé sur la route de Koulikoro, Km8, Bamako, ce service est actuellement rattaché au ministère de l'élevage et de la pêche.

Malgré ses multiples changements institutionnels, les missions demeurent les mêmes :

- Contribuer à la prévention et à l'éradication des maladies animales par le diagnostic et la recherche.
- Assurer, sur le plan de santé publique, le dépistage des maladies transmissibles à l'homme ainsi que l'analyse microbiologique des aliments, des eaux et des plantes,
- Assurer l'analyse des résidus de pesticides dans les aliments, eaux et les boissons,
- Assurer, par la production de vaccins la protection sanitaire du cheptel contre les maladies infectieuses,
- Contribuer à la formation technique et au recyclage des cadres dans le domaine des techniques de laboratoire.

Les vaccins ainsi produits doivent répondre aux besoins des clients qui sont les services publics les vétérinaires privés et les clients extérieurs comme le Burkina Faso, le Togo, le Benin etc.

Les principaux partenaires sont : les institutions nationales de recherche les projets de développement au Mali, les services publics du ministère de l'élevage et de la pêche, les organismes étrangers et internationaux (Coopération Suisse, l'USAID).

➤ **Organisation et fonctionnement :**

Placé sous l'autorité du ministre de l'élevage et de la Pêche, président du Conseil des Ministres, le LCV est dirigé par un Directeur Général assisté d'un Directeur Général Adjoint. Quatre (04) services sont rattachés à cette direction :

- **Service de Production de Vaccins (SPV)**

Suites aux missions attribuées au Laboratoire Central Vétérinaire, le SPV assure actuellement la production des vaccins dont chacune des tâches correspond à une section bien déterminée.

- **Le service de contrôle de Qualité (SCQ) :**

Composé du laboratoire de toxicologie et de contrôle de qualité environnementale, le laboratoire de bactériologie alimentaire et le laboratoire de contrôle des vaccins vétérinaires.

○ **Le Service de l'Administration et des Ressources Humaines (SARH) :**

Composé de la section du personnel, de la section approvisionnement, de la section maintenance et de la section parc automobile.

○ **Le Service de Diagnostic et de recherche (SDR) :**

Composé de huit (08) laboratoires spécialisés qui sont : le laboratoire de Bactériologie Médicale, le laboratoire d'Anatomie-Pathologie, le laboratoire des Tiques et Maladies transmises par les Tiques, le laboratoire de Protozoologie, le laboratoire d'Helminthologie, le laboratoire d'Entomologie, le laboratoire de Mycoplasmes et Mycoplasmoses, le laboratoire de Virologie et une Animalerie. En plus de ces 04 services il y'a une agence comptable, 04 bureaux (Marketing, Système Qualité, Suivi et Evaluation, Documentation et communication).

➤ **Description de la section animalerie :**

L'animalerie où sont déroulées nos activités relève du SDR du LCV. C'est une section transversale qui coopère aussi avec le SCQ et le SPV.

Cette section animalerie abrite les animaux de laboratoire dont les souris blanches albinos que nous utilisons pour nos études préliminaires, les cobayes et les lapins. Ses animaux sont destinés aux différents tests (Tests d'innocuités) que mène le LCV dans le cadre des activités de recherche. En plus de ces petits animaux de laboratoire, l'animalerie dispose des grands animaux de ferme notamment les bovins, ovins, chevaux et asins. Les chevaux et les asins sont destinés aux soignées pour la production de certains gammes de vaccins, les bovins pour des tests d'inoculations des vaccins, les ovins pour le prélèvement du sang qu'autre dans la préparation des milieux de culture (Gélose au sang).

4.2. Matériels :

4.2.1. Souris : pour les besoins de cette étude nous avons utilisé des souris blanches de laboratoire non génétiquement modifiées.

Les souris de laboratoire (*Mus musculus*) représentent 60% du total des animaux utilisés en recherche. Sur le plan génétique, les souris sont très similaires à l'homme : 99 % de ses gènes présentent un gène homologue chez l'humain. De plus, elles possèdent tous les atouts pour l'élevage en laboratoire: une descendance nombreuse, un développement rapide et une taille réduite.

Les souris blanches de laboratoire non génétiquement modifiées ont été choisies à cause de leur espérance de vie assez longue qui est de 2 à 3 ans.

Ces souris ont été réparties au hasard en 4 groupes de 100, recevant différents régimes alimentaires:

- un groupe nourri au *too* à la potasse à dose habituelle 30g/kg ;
- un groupe nourri au *too* à la potasse à dose double 60g/kg ;
- un groupe nourri au *too* simple sans potasse ;
- un groupe nourri avec un autre aliment qui ne contenait ni *too* ni potasse (aliment ordinaire des souris du LCV).

Chaque fois qu'il y avait un décès, on récupérait la souris morte qu'on conservait dans un congélateur au sein du laboratoire d'animalerie avant la dissection avec prélèvement de l'estomac conditionné dans du formol à 10% et acheminé au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G pour examen anatomopathologique à la recherche de lésions.

4.2.2. Aliments : Il y avait quatre types d'aliment destiné aux 4 groupes de souris :

- Aliment ordinaire des souris du LCV de Bamako pour un groupe,
- *Too* sans potasse pour un groupe,
- *Too* avec potasse 30g de potasse dans 1kg de farine de mil pour un groupe,

- *Too* avec potasse 60g de potasse dans 1kg de farine de mil pour un groupe.

4.2.2.1. Préparation des aliments :

➤ Aliment ordinaire des souris du LCV de Bamako :

Technique de préparation : Farine de poisson 300g, poudre de lait 150g, farine de blé 500g et l'eau potable 100ml.

- Mettre respectivement les trois premiers ingrédients dans une tasse ;
- Bien mélanger jusqu'à rendre homogène les ingrédients pendant 30 minutes;
- Ajouter de l'eau jusqu'à ce que le mélange soit humide mais pas en excès ;
- Mouler en boule le mélange avec les deux mains 05 minutes par boule;
- Etaler les boules sur un tablier dans un espace sec, aéré et ensoleiller durant 02 heures;
- Attendre jusqu'à asséchement pendant 02 heures;
- Fin de préparation prête à être consommée.

➤ *Too*:

Technique de préparation du *too* : Farine de mil 2 kg et de l'eau 1,5 litre.

- Tamiser la farine, la diviser en deux parties ;
- Faire bouillir de l'eau à 100 °C dans une marmite ;
- Retrancher une partie de l'eau chaude, la tiédir puis diluer la 1^{ère} partie de la farine de mil en 15 minutes;
- Pendant que l'eau de la marmite bout, ajouter de la farine de mil ;
- Attendre 5 à 10 minutes puis enlever la moitié de la bouillie constituée (*too séri*) ;
- Diminuer le feu du gaz à moitié ;
- Rajouter la 2^{ème} partie de la farine petit à petit sur le contenu de la marmite en remuant avec la spatule jusqu'à faire disparaître les boules qui se forment au cours de la préparation pendant 35 minutes ;

- Rajouter la bouillie et bien remuer ;
- Fermer la marmite pendant 10 à 15 minutes.

Le *too* était préparé tous les jours pour l'alimentation des souris.

➤ ***Too* avec potasse 30g/kg de mil :**

Technique de préparation du *too* avec potasse 30g/kg : même préparation que le *too* simple avec la différence que ce *too* contient 30g potasse qui est au préalable mélangé à la farine de mil avant de le mélanger dans l'eau qui bout.

➤ ***Too* avec potasse 60g/kg de mil :**

Technique de préparation du *too* avec potasse 60g/kg : même préparation que le *too* simple avec la différence que ce *too* contient 60g potasse qui est au préalable mélangé à la farine de mil avant de le mélanger dans l'eau qui bout.

4.2.2.2. Mode opératoire pour la préparation de la potasse :

➤ **La potasse moderne:**

L'hydroxyde de potassium, également connu sous le nom de lessive de potasse ou encore la potasse caustique, est un composé inorganique de formule chimique KOH [90].

Nature du réactif : “ Potasse” ou l'hydroxyde de potassium (KOH), se présente sous forme de pastilles blanches. La potasse, a une grande tendance à absorber la vapeur d'eau de l'atmosphère. Exposées à l'air, les pastilles de potasse, après un certain temps, deviennent liquides quand elles ont capté de vapeur d'eau. En solution aqueuse, l'hydroxyde de potassium se dissocie selon l'équilibre suivant : $\text{KOH} \longleftrightarrow \text{K}^+ + \text{OH}^-$ [91]

➤ **La potasse traditionnelle (Utiliser dans notre étude) :**

- Les tiges de céréales (mil ou sorgho) : 10-15 tiges sèches,
- Carboniser ces tiges en les faisant brûlés à une température de 150-200°C pendant 30-60 minutes jusqu'à obtenir de la cendre,
- Recueillir cette cendre dans un récipient ou une tasse, mélanger avec un demi-litre d'eau jusqu'à obtenir un mélange homogène molle,

- Prendre un second récipient recouvert d'un tissu perméable puis poser le mélange au-dessus, arroser avec 30 cl d'eau progressivement toutes les 10 minutes jusqu'à dissolution complète du mélange et l'obtention d'une solution claire au bout de 1 Heure 30 minutes,
- Cette solution est ensuite bouillit à 100°C pendant 45 minutes, jusqu'à ce qu'elle devient aqueuse,
- Prendre par morceau sous forme de tartine, poser sur une natte propre étaler dans un milieu ensoleillé et aéré pendant 3-4 Heures, jusqu'à ce qu'ils deviennent sec.

4.3. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude expérimentale randomisée à double aveugle sur une période de 9 mois allant du 1^{er} Décembre 2019 au 31 Août 2020.

Toutes les souris avaient le même temps d'exposition de 9 mois.

4.4. Population d'étude :

Elle était constituée de 400 souris blanches sevrées réparties en 4 groupes de 100. Il y a eu 203 souris mortes qui ont constitué notre cible.

4.5. Échantillonnage :

L'étude a porté finalement sur 89 souris mortes qui ont pu être disséquées, prélevées et examinés dont les résultats histologiques étaient disponibles.

4.5.1. Critères d'inclusion :

Les souris sevrées nourries par un des régimes alimentaires préparés mortes durant la période d'étude, disséquées, prélevées, et dont les résultats anatomopathologiques étaient disponibles.

4.5.2. Critères de non inclusion :

- les souris mortes qui n'ont pu être disséquées,
- les souris mortes disséquées et dont l'examen anatomopathologique n'était pas disponible,
- les souris mortes disséquées et examinés et dont les résultats histopathologiques n'étaient pas concluant,
- les souris victimes de cannibalisme avec lésions gastriques.

4.5.3. Technique d'étude morphologique au service d'anatomopathologique :

Après avoir été fixé avec du formol 10% les prélèvements ont été examinés macroscopiquement à la recherche de lésion macroscopique et mis dans la cassette.

Entre la fixation et l'enrobage en paraffine plusieurs étapes sont nécessaires

- La déshydratation est progressive, par des alcools croissants de 80° (15 minutes), 95° (30 minutes), et 2 bains à 100° (30 minutes par bain) ou absolu, afin que les fluides se substituent les uns aux autres jusqu'à l'imprégnation dans la paraffine. Le dernier bain d'alcool absolu doit être exempt de toute trace d'eau. L'alcool utilisé en technique courante est l'alcool éthylique. Il est possible pour les premiers postes d'utiliser des alcools recyclés.
 - Un éclaircissement doit être fait par 3 bains de xylène ou toluène (1^{er} bain 15 minutes, 2^{ième} et 3^{ième} bains 30 minutes chacun). Le dernier bain doit être exempt de toute trace d'alcool. Le xylène est le moins toxique.
- Imprégnation en paraffine liquide (1 heure) vient progressivement remplacer le toluène ou le xylène.

La mise en blocs ou enrobage : une fois les pièces imprégnées de paraffine, il faut les inclure en bloc de paraffine afin de permettre la coupe au microtome.

La coupe au microtome : après refroidissement du bloc (sur glace, frigo ou platine froide), insertion ferme du bloc dans le « porte objet » du microtome, la

personne étant généralement assise face au microtome, angle du rasoir réglé de 3° à 5°, dégrossissage du bloc par des coupes de 15 à 20 Um pour obtenir la totalité du prélèvement, et la confection des rubans se fait une fois le dégrossissage terminé des rubans de 3 à 5 Um sont réalisés.

La coloration : la première étape de toute coloration d'une coupe histologique est délimiter la paraffine puis de la réhydrater. On commence par plonger les lames

- Pour éliminer la paraffine : 3 bains de toluène ou xylène ;
- Pour éliminer le toluène : 3 bains d'alcool à 100°, 90° et 70° ;
- Pour réhydrater progressivement transférer les lames dans 2 bains d'eau courante ;
- Puis la coloration avec hémateïne éosine.

Après la coloration, le montage se fait entre lame et lamelle puis examiné au microscope à la recherche de lésions inflammatoires à type de gastrite aigue, chronique, atrophique, métaplasique, de lésions précancéreuses et/ou cancéreuses de l'estomac.

4.6. Collecte des données :

Les données étaient recueillies sur une fiche élaborée et validée comportant tous les items de l'étude (identité des souris, la morphologie des souris, la description macroscopique et histologique de l'estomac prélevé le jour du décès de chaque souris, numéro par groupe), que nous avons nous-mêmes rempli et dont le modèle était porté en annexe.

Chaque souris était identifiée, par le numéro du groupe, marquage sur leur queue pour déterminer leur génération. Le gardien, était la seule personne à savoir quel groupe reçoit quelle nourriture.

Les données collectées ont été vérifiées et purgées des erreurs. Elles ont été codées, chiffrées et saisies sur Excel, puis vérifiées, les erreurs de saisie corrigées. Les données ont ensuite été transposées sur Epi Info 7 pour analyse.

Toutes ces activités ont été corrigées par les investigateurs du projet, notamment l'investigateur principal.

4.7. Analyse des données :

Les logiciels Excel, Epi Info 7 ont été utilisés pour l'analyse. Les données ont été structurées de manière à dégager les variables descriptives comportant les caractéristiques des sujets, puis les aspects en rapport avec les objectifs de l'étude. L'appréciation des paramètres retenus, a été faite à travers des effectifs et pourcentages pour les paramètres qualitatifs ; en moyennes \pm écart types pour les paramètres quantitatifs. Les effectifs et proportions de lésions ont été déterminés par groupe de souris. Des comparaisons ont été effectuées entre sexe et types de lésions, groupe et type de lésions. Toutefois on n'a pas pu déterminer les proportions de lésions en fonction du type de régime alimentaire à cause de le non levé de l'anonymat. Pour la comparaison, le test de Student était utilisé pour les paramètres quantitatifs, le test exact de Fisher pour les paramètres qualitatifs. Le seuil de significativité statistique a été établi à p inférieur à 0,05.

4.8. Considérations éthiques :

Les principes éthiques de la recherche chez les animaux ont été respectés notamment le respect de la loi 12-11/AN-RM relative au bien-être animal au Mali, le respect de la règle des **3R (Remplacer, Réduire et Raffiner)**.

5. RESULTATS:

5.1. Résultats descriptifs:

5.1.1. Fréquence :

De Décembre 2019 à Août 2020, nous avons enregistré au total 203 décès de souris sur lesquelles 175 souris ont été disséquées et prélevées ; 102 résultats disponibles.

Sur les 102 il avait 91 % (81) de lésions inflammatoires, 4,9 % (5) de lésions précancéreuses et 2,9 % (3) de lésions cancéreuses de l'estomac

5.1.2. Données sociodémographiques :

➤ Sexe :

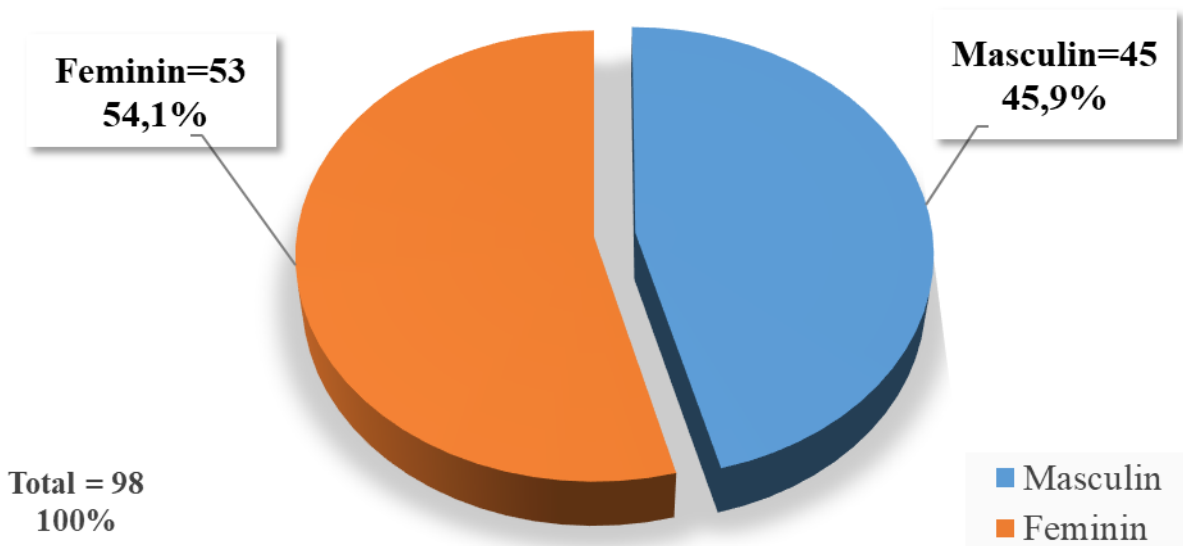


Figure 17: Répartition des souris en fonction du sexe.

Le sexe féminin était prédominant avec 54,1% de l'effectif soit un sex-ratio de 0,8.

➤ **Groupe de souris et mortalité:**

Tableau V: Répartition de la totalité des souris mortes selon leur groupe d'origine.

Groupe	Effectif	Pourcentage (%)
1	56	27,6
2	47	23,2
3	39	19,2
4	61	30
Total	203	100

Le Groupe 4 était le plus représenté avec 61 cas soit 30%.

Tableau VI: Répartition des souris mortes en fonction de la disponibilité résultats histologiques.

Groupe	Effectif	Pourcentage (%)
1	29	28,4
2	23	22,6
3	10	9,8
4	40	39,2
Total	102	100

Le Groupe 4 était le plus représenté avec 40 cas soit 39,2%.

5.1.3. Caractéristique de prélèvement et données anatomopathologiques :

➤ Délai de Prélèvement :

Tableau VII: Répartition en selon le délai de prélèvement.

Délai de prélèvement (heures)	Effectif	Pourcentage (%)
< 24	65	63,8
[24 – 48]	36	35,3
> 48	1	0,9
Total	102	100

Le délai de prélèvement le plus représenté était inférieur à 24 heures avec 63,8% des cas.

➤ Aspects macroscopiques des pièces :

Tableau VIII: Répartition des cas selon les aspects macroscopiques.

Présence de lésion macroscopique	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	9	8,8
Erythémateux	5	
Induration	2	
Ulcération	1	
Ulculo-bourgeonnate Erosive	1	
Non	93	91,2
Total	102	100

Les souris avaient une lésion macroscopique dans 8,8% (09), dominés par l'aspect érythémateux de la muqueuse gastrique.

➤ **Les lésions élémentaires inflammatoires :**

Tableau IX: Répartition des cas selon le type de lésion élémentaire.

Lésions élémentaires inflammatoires	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	89	87,3
Infiltrat inflammatoire de lymphoplasmocytes	57	
Infiltrat inflammatoire de lymphoplasmocytes et de polynucléaires neutrophiles	30	
Infiltrat inflammatoire de polynucléaires neutrophiles	2	
Non	03	02,9
Prélèvement nécrotique non interprétable	10	9,8
Total	102	100

Dans 89 cas l'examen microscopique retrouvait des lésions élémentaires inflammatoires dominées par la présence de lymphocytes et de plasmocytes.

➤ **Les lésions diagnostiques:**

Tableau X: Répartition des cas selon les lésions diagnostiques.

Lésions diagnostiques	Effectif	Pourcentage (%)
Lésions inflammatoires aiguës	2	2,2
Gastrite aiguë	2	
Lésions inflammatoires chroniques	79	88,8
Gastrite chronique simple	57	
Gastrite chronique et atrophique	17	
Gastrite chronique active et atrophique	2	
Gastrite chronique hyperplasique	1	
Gastrite chronique folliculaire et atrophique	1	
Gastrite chronique hypertrophique et hyperplasique	1	
Lésions précancéreuses	5	5,6
Dysplasie de bas grade	2	
Dysplasie de haut grade	3	
Lésions cancéreuses	3	3,4
Adénocarcinome in situ	1	
Adénocarcinome invasif	2	
Total	89	100

La gastrite chronique simple était la plus représentée suivie de la gastrite chronique atrophique avec respectivement 64% (57) et 19,1% (17).

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires

Dans les lésions précancéreuses, la dysplasie de haut grade était fréquente avec 60% (3) et l'Adénocarcinome invasif prédominait pour les lésions cancéreuses avec 66,7% (2).

➤ **Différenciation d'adénocarcinome:**

Tableau XI: Répartition des cas selon la différenciation.

Différenciation	Effectif	Pourcentage (%)
Bien différencié	2	66,7
Adénocarcinome SAI	1	33,3
Total	3	100

L'Adénocarcinome était bien différencié dans 66,7% (2).

5.2. Résultats analytiques:

➤ Lésions diagnostiques et groupe de souris

Tableau XII: Répartition des lésions diagnostiques en fonction du groupe des souris.

Groupe	Lésions diagnostiques		TOTAL
	Non	Oui	
1	3 (10,3%)	26 (89,7%)	29
2	3 (13,1%)	20 (89,9%)	23
3	1 (10,0%)	9 (90,0%)	10
4	6 (15,0%)	34 (85,0%)	40
TOTAL	13 (12,8%)	89 (87,2%)	102 (100%)

p=0,9

La proportion de lésions gastriques observées n'était pas statistiquement différente en fonction des groupes de souris.

➤ **Lésions précancéreuses et cancéreuses et groupe de souris :**

Tableau XIII: Répartition des lésions précancéreuses et cancéreuses en fonction du groupe de souris.

Groupe	Lésions Précancéreuses et cancéreuses		TOTAL
	Non	Oui	
1	27 (93,1%)	2 (6,9%)	29
2	22 (95,6%)	1 (4,4%)	23
3	9 (90,0%)	1 (10,0%)	10
4	36 (90,0%)	4 (10,0%)	40
TOTAL	94 (92,2%)	8 (7,8%)	102 (100%)

p=0,8

La proportion de lésions précancéreuses et cancéreuses observées n'était pas statistiquement différente en fonction des groupes de souris.

➤ **Lésions diagnostiques et sexe :**

Tableau XIV: Répartition des lésions diagnostiques en fonction du sexe.

Sexe	Lésions diagnostiques		Total
	Non	Oui	
Féminin	6 (11,3%)	47 (88,7%)	53
Masculin	7 (15,6%)	38 (84,4%)	45
TOTAL	13 (13,3%)	85 (86,7)	98 (100%)

p=0,3

La proportion de lésions gastriques observées n'était pas statistiquement différente en fonction du sexe des souris.

➤ **Lésions précancéreuses et cancéreuses et sexe :**

Tableau XV: Répartition des lésions précancéreuses et cancéreuses en fonction du sexe.

Sexe	Lésions Précancéreuses et cancéreuses		TOTAL
	Non	Oui	
Féminin	49 (92,5%)	4 (7,5%)	53
Masculin	41 (91,1%)	4 (8,9%)	45
TOTAL	90 (91,8%)	8 (8,2%)	98 (100%)

p=0,4

La proportion de lésions précancéreuses et cancéreuses observées n'était pas statistiquement différente en fonction du sexe des souris.

➤ **Lésions diagnostiques et groupe de souris :**

Tableau XVI: Répartition des lésions diagnostiques en fonction du groupe de souris.

Groupe	Groupes de lésion			Total
	Inflammatoires	Précancéreuses	Cancéreuses	
1	24 (92,4%)	1 (3,8%)	1 (3,8%)	26
2	19 (95 %)	0	1 (5%)	20
3	8 (88,9%)	1 (11,1%)	0	9
4	30 (88,3%)	3 (8,8%)	1 (2,9%)	34
TOTAL	81 (91%)	5 (5,6%)	3 (3,4%)	89 (100%)

p=0,8

La proportion des groupes de lésion gastrique observée n'était pas statistiquement différente en fonction des groupes de souris.

➤ **Gastrites chroniques simple et groupe de souris :**

Tableau XVII: Répartition des gastrites chroniques simples en fonction du groupe de souris.

Groupe	Gastrite chronique simple		Total
	Non	Oui	
1	7 (26,9%)	19 (73,1%)	26
2	9 (45%)	11 (55%)	20
3	3 (33,3%)	6 (66,7%)	9
4	13 (38,2%)	21 (61,8%)	34
TOTAL	32 (35,9%)	57 (64,1%)	89 (100%)

p=0,6

La proportion des gastrites chroniques observées n'était pas statistiquement différente en fonction des groupes de souris.

➤ **Lésions cancéreuses et groupes de souris :**

Tableau XVIII: Répartition des cas de lésions cancéreuses en fonction du groupe de souris.

Groupe	Lésions cancéreuses		Total
	ADK In situs	ADK Invasives	
1	0	1 (100%)	1
2	1 (100%)	0	1
4	0	1 (100%)	1
TOTAL	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100%)

p=0,1

La proportion des lésions cancéreuses observées n'était pas statistiquement différente en fonction des groupes de souris.

➤ **Lésions précancéreuses et groupe de souris :**

Tableau XIX: Répartition des cas de lésions précancéreuses en fonction du groupe de souris.

Groupe	Lésions précancéreuses		
	Bas grade	Haut grade	TOTAL
1	0	1 (100%)	1
2	0	0	0
3	1 (100%)	0	1
4	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3
TOTAL	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)

p=0,3

La proportion de dysplasie observée n'était pas statistiquement différente en fonction des groupes de souris.

➤ **Les lésions précancéreuses et groupes A et B :**

Groupe A = 1 + 4 : Association des groupes avec le plus grand nombre de mort.

Groupe B = 2 + 3 : Association des groupes avec moins de mort.

Tableau XX: Répartition des lésions précancéreuses en fonction des groupe A et B.

Groupe	Lésions précancéreuses		
	Bas grade	Haut grade	TOTAL
A	1 (25%)	3 (75%)	4
B	1 (100%)	0	1
TOTAL	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)

p=0,2

La proportion de dysplasie observée n'était pas statistiquement différente en fonction des deux groupes de souris.

➤ **Les lésions cancéreuses et groupes A et B :**

Tableau XXI: Répartition des lésions cancéreuses en fonction des groupe A et B.

Groupe	Lésions cancéreuses		
	In sites	Invasives	Total
A	0	2 (100%)	2
B	1 (100%)	0	1
TOTAL	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (100%)

p=0,2

La proportion d'adénocarcinome observée n'était pas statistiquement différente en fonction des deux groupes de souris.

➤ **Les gastrites chroniques simples et groupe A et B :**

Tableau XXII: Répartition des gastrites chroniques simples en fonction des groupe A et B.

Groupe	Gastrite chronique simple		Total
	Non	Oui	
A	29 (42,1%)	40 (57,9%)	69
B	16 (48,5%)	17 (51,5%)	33
TOTAL	45 (44,1%)	57 (55,9%)	102 (100%)

p=0,2

La proportion de gastrite chronique simple observée n'était pas statistiquement différente en fonction des deux groupes de souris.

ICONOGRAPHIE:



Figure 19: Identification des souris selon la génération (Verte=1ère génération). (DICKO et al Animalerie LCV Bamako. 2020)



Figure 18: Méthode de dissection, 1er temps. (DICKO et al Animalerie LCV Bamako. 2020)



Figure 21: Dissection, 2ème Temps. (DICKO et al Animalerie LCV Bamako. 2020)



Figure 20: Dissection, 3ème Temps. (DICKO et al Animalerie LCV Bamako. 2020)

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires



Figure 22: Dissection, 5ème Temps.
(DICKO et al Animalerie LCV
Bamako. 2020)

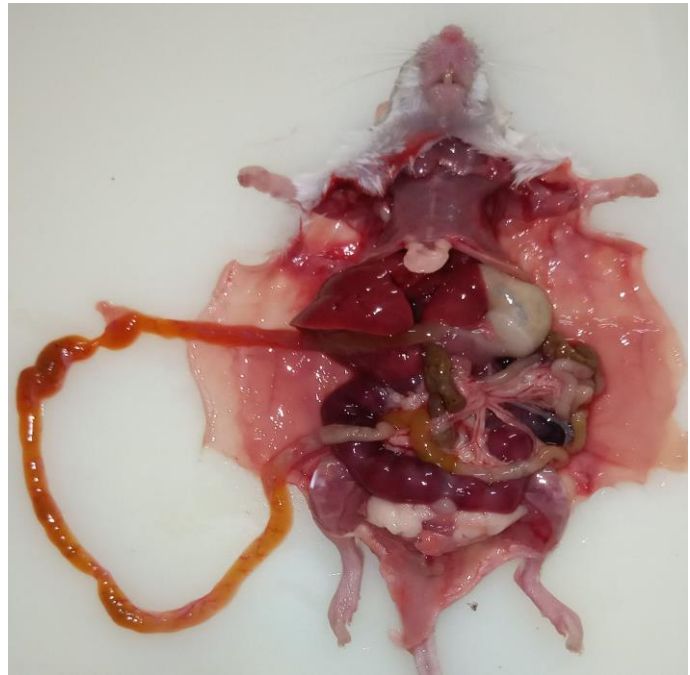


Figure 23: Dissection, 6ème Temps.
(DICKO et al Animalerie LCV
Bamako. 2020)



Figure 24: Dissection, 6ème Temps.
(DICKO et al Animalerie LCV
Bamako. 2020)



Figure 25: Dissection, 7ème Temps.
(DICKO et al Animalerie LCV
Bamako. 2020)

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées» en fonction de différents régimes alimentaires



Figure 27: Dissection, 8ème Temps.
(DICKO et al Animalerie LCV Bamako. 2020)



Figure 26: Dissection, 9ème Temps.
(DICKO et al Animalerie LCV Bamako. 2020)



Figure 29: Estomac plein de souris, avec lésion macroscopique de la muqueuse gastrique. (DICKO M. Animalerie LCV Bamako. 2020)

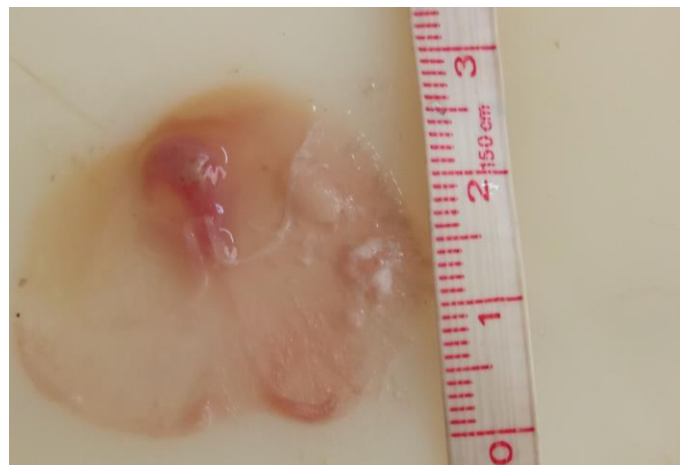


Figure 28: Estomac de souris ouvert, lésion ulcéro-bourgeonnante de la muqueuse. (DICKO et al. Service d'anatomopathologie du CHU du Point G Bamako. 2020)

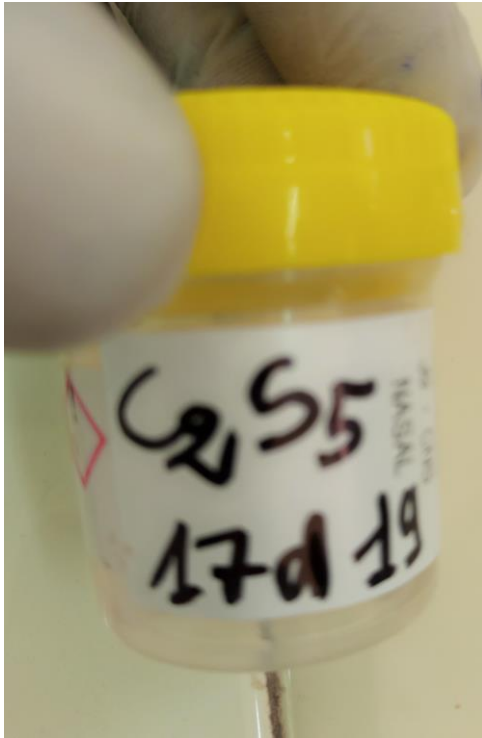


Figure 31: Bocal avec formol 10% pour la fixation pièce de l'estomac. (DICKO et al. Service d'anatomopathologie du CHU du Point G Bamako. 2020)

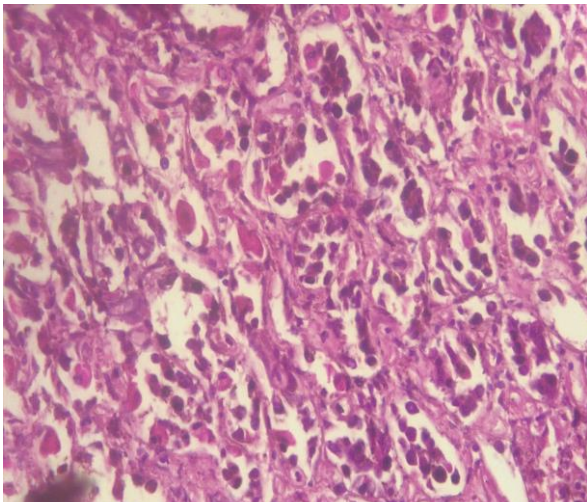


Figure 33: Aspect histologique d'une lésion dysplasique sur l'estomac d'une souris. (DICKO et al. Service d'anatomopathologie du CHU du Point G Bamako. 2020)

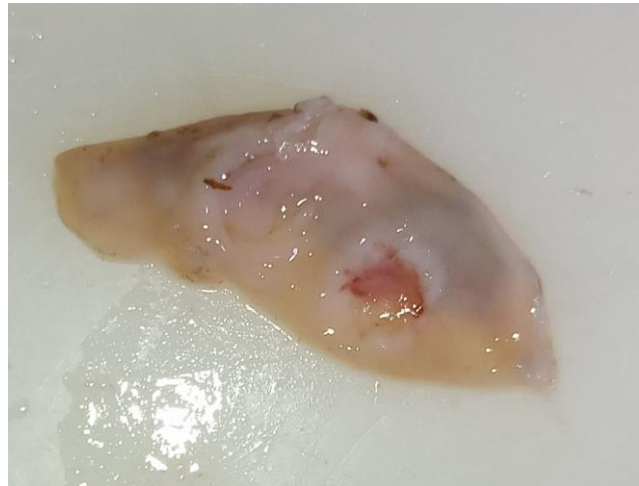


Figure 30: Estomac de souris ouvert, lésion ulcéro-bourgeonnante-érosive de la muqueuse. (DICKO et al. Service d'anatomopathologie du CHU du Point G Bamako. 2020)

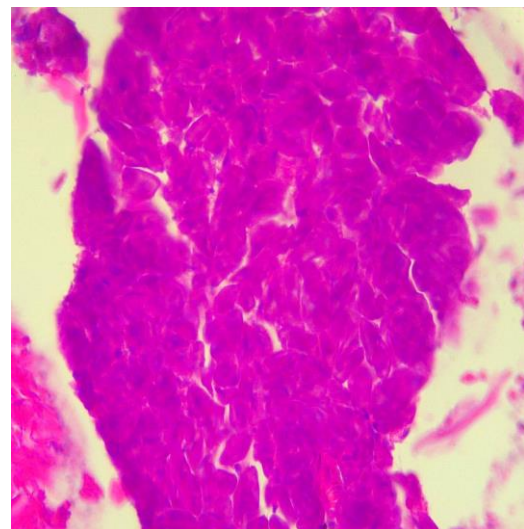


Figure 32 : Aspect histologique d'une lésion d'adénocarcinome sur l'estomac d'une souris. (DICKO et al. Service d'anatomopathologie du CHU du Point G Bamako. 2020)

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

6.1. Méthodologie:

Le but de l'étude était d'étudier l'influence de l'alimentation dans la survenue du cancer de l'estomac. Pour atteindre ce but, nous avons réalisé une étude expérimentale randomisée à double aveugle qui a l'avantage d'avoir un niveau de preuve élevé. Cette méthodologie nous a permis de déterminer les fréquences des lésions gastriques, inflammatoires, précancéreuses et cancéreuses de l'estomac chez les souris, de décrire les types de lésions précancéreuses et cancéreuses observées sur l'estomac de souris.

Les difficultés rencontrées ont été : La lenteur dans l'acquisition des résultats histologiques, les difficultés dans la détermination des générations des souris, le non levé de l'anonymat en fonction du type d'alimentation, les contraintes liées au prélèvement quotidien de l'estomac des souris, la rareté de documentation sur l'estomac des souris.

6.2. Epidémiologie

6.2.1. Fréquence

Dans notre étude les lésions précancéreuses représentaient 4,9 % (5) et les lésions cancéreuses de l'estomac représentaient 2,9% (3). Ce résultat ne diffère pas significativement de celui obtenu par Ntagirabiri et al en 2013 au Burundi [92] avec une lésion précancéreuse chez 59 patients soit (8,3%) avec ($p=0,3$) et l'adénocarcinome de l'estomac chez 51 patients soit 7,1 % avec ($p=0,1$) par contre ce résultat diffère de celui de Malekzadeh et al en 2004 en Iran [76] qui ont retrouvé des lésions précancéreuses chez 5 patients soit 0,5% avec ($p=0,00006$) et 0,4% ($p=0,01$) de cancer gastrique. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée chez les souris, contrairement à l'étude de Malekzadeh et al qui a été réalisée chez les Hommes et également par le faible taux d'échantillonnage car les résultats histologiques ne sont pas disponibles en totalité.

6.2.2. Aspect sociodémographique

➤ Sexe

Nous avons noté une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,8. Cette prédominance féminine diffère de celle retrouvée chez certains auteurs tels que Ntagirabiri et al en 2013 au Burundi [92] dont 415 étaient des hommes (58,4%) et 295 des femmes (41,6%). Par contre notre résultat est similaire à celui rapporté par Malekzadeh et al en 2004 en Iran [76] avec 494 hommes et 517 femmes. Cette prédominance féminine pourrait être due à une absence d'égalité de sexe comme critère d'inclusion.

6.2.3. Anatomopathologiques :

6.2.3.1. Lésions inflammatoires :

➤ Gastrite aiguë :

Dans notre étude la gastrite aiguë représentait 2 cas soit 2,2 % des prélèvements gastriques.

➤ Gastrite chronique simple :

Dans notre étude la gastrite chronique simple représentait 57 soit 64% des prélèvements gastriques. Ce résultat n'est pas significativement différent de celui retrouvé par certains auteurs tels que Ntagirabiri et al en 2013 au Burundi [92] avec 435 cas soit 61,3% ($p=0,3$).

➤ Gastrite chronique atrophique

La Gastrite chronique atrophique représentait 19,1% des prélèvements gastriques dans cette étude. Ce résultat est comparable à celui de Correa et al en 1990 aux USA [93] avec 26,9% ($p=0,1$). Par contre ce résultat est statistiquement différent de celui de Malekzadeh et al en 2004 en Iran [76] qui ont trouvé 84,6% ($p=10^{-5}$) et de celui de Havu et al en 2016 au Suède [94] qui ont trouvé 72,6% ($p=10^{-5}$). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée chez les souris, contrairement aux études réalisées par Malekzadeh et al en Iran et Havu et al au Suède qui étaient toutes réalisées chez les Hommes.

➤ **Gastrite chronique hypertrophique :**

Dans ce travail, la gastrite chronique hypertrophique représentait 1,1% des prélèvements gastriques. Ce résultat n'est pas significativement différent de celui de Ntagirabiri et al en 2013 au Burundi [92] avec 0,4% ($p=0,3$).

➤ **Gastrite chronique folliculaire ou lymphoïde**

Dans notre étude la gastrite chronique folliculaire représentait 1,1% des prélèvements gastriques. Ce résultat n'est pas statistiquement différent de celui de Ntagirabiri et al en 2013 au Burundi [92] avec 0,6% ($p=0,3$).

➤ **Gastrite chronique hyperplasique**

Dans notre étude la gastrite chronique hyperplasique représentait 1,1% des prélèvements gastriques. Ce résultat est statistiquement différent de celui de Havu et al en 2016 au Suède [94] avec 62,6% ($p=10^{-5}$). Cette différence pourrait être due à l'absence de lésions précédente dans notre étude.

6.2.3.2. Lésions précancéreuses :

Dans notre étude la dysplasie représentait 4,9% des cas. Ce résultat est similaire à celui retrouvé par Correa et al en 1990 aux USA [93] avec 3,8% ($p=0,7$) lors de la première biopsie et 9,21% ($p=0,1$) lors de la seconde biopsie et celui retrouvé par certains auteurs tels que Ntagirabiri et al en 2013 au Burundi [92] avec 8,3% ($p=0,3$). Par contre il est statistiquement différent de celui de Malekzadeh et al en 2004 en Iran [76] avec 0,40% ($p=0,00002$). Cette différence pourrait s'expliquer du fait que notre étude soit réalisée chez les souris, contrairement à l'étude réalisée par Malekzadeh et al en Iran qui était réalisée chez les Hommes, par notre faible taux d'échantillonnage et l'absence de signe d'appel.

6.2.3.3. Lésions cancéreuses :

Dans notre étude l'adénocarcinome représentait 2,9% des cas. Ce résultat est statistiquement différent à celui retrouvé par Malekzadeh et al en 2004 en Iran [76] avec 0,4% ($p=0,01$) par contre reste similaire à celui retrouvé par Ntagirabiri et al en 2013 au Burundi [92] avec 7,2% ($p=0,1$). Cette différence

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires

pourrait s'expliquer du fait que notre étude soit réalisée chez les souris,
contrairement à l'étude de Malekzadeh et al qui était réalisée chez les Hommes.

CONCLUSION:

Les souris blanches de laboratoire dans l'ensemble développent des lésions inflammatoires aiguës à chroniques en passant des lésions précancéreuses jusqu'aux lésions cancéreuses de l'estomac. Les lésions précancéreuses et cancéreuses sont plus nombreuses dans un groupe de souris que d'autre. Ces lésions pourraient être favorisée par l'alimentation d'où l'intérêt de poursuivre l'étude afin d'avoir une preuve scientifique irréfutable.

RECOMMANDATIONS:

Au terme de notre étude, nous proposons les recommandations suivantes.

➤ **Au ministère de la santé et du développement social**

- ✓ Introduire dans la politique de santé publique nationale l'éducation sanitaire des populations, leur sensibilisation sur les méthodes de conservation alimentaire et la lutte contre la pauvreté.
- ✓ Financer les études similaires afin de permettre à la population d'être protégé contre les maladies à potentielle mortelle.
- ✓ Équiper les principales structures hospitalières d'un service d'anatomie pathologique.
- ✓ Renforcer la capacité des structures hospitalières en matériels servant à l'endoscopie digestive haute.

➤ **Au personnel**

- ✓ Créer une unité d'animalerie au département de recherche FMOS/FAPH,
- ✓ Initier plusieurs études sur les cancers, en rapport avec d'autres facteurs alimentaires et/ou environnementaux,
- ✓ Equiper le laboratoire d'un groupe électrogène,
- ✓ Recruter plus étudiants pour les travaux de recherche sur ce thème,
- ✓ Recruter un ou deux étudiants pour les activités de l'anapath des prélèvements,
- ✓ Multiplier les surveillances au-delà des heures de repas six à sept fois sur 24 heures,
- ✓ Formation du personnel avant le début des activités sur

➤ **A la population**

- ✓ Améliorer les méthodes de conservation par l'utilisation du froid ;
- ✓ Consulter précocement au moindre signe digestif et plus régulièrement en cas d'antécédent personnel ou familial (apparentés au 1^{er} degré) de cancer gastrique ;

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires

- ✓ Adopter une alimentation riche en fibres alimentaires, légumes verts et pauvre en matières grasses.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Aparicio T, Martin A, Aflalo V, Win P. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement [Internet]. EM-Consulte. 2015 [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/959479/adenocarcinome-gastrique-notions-fondamentales-dia>
2. Zaanan A, Bouché O, Benhaim L, Buecher B, Chapelle N, Dubreuil O, et al. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis*. août 2018;50(8):768- 79.
3. P B, B L. World Cancer Report 2008 [Internet]. [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2008>
4. Bayo S, Parkin DM, Koumaré AK, Diallo AN, Ba T, Soumaré S, et al. Cancer in Mali, 1987–1988. *Int J Cancer*. 1990;45(4):679- 84.
5. Doumbia A. Les cancers chez la femme dans le district de Bamako de 2008 à 2017 : données du registre des cancers du Mali. 2019 [cité 20 sept 2020]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/2123>
6. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Przełąd Gastroenterol*. 2019;14(1):26- 38.
7. AICR Annual Research Conference [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://10times.com/aicr-annual-conference>
8. Origine du cancer de l'estomac : cellules gastriques ou cellules médulaires? *Bull Cancer (Paris)*. 2005;(1):92(2).
9. CAI X, Carlson J, Stoicov C, Li H, Wang T. Helicobacter felis eradication restores normal architecture and inhibits gastric cancer progression in C57BL/6 mice. *Gastroenterology*. juin 2005;(1937- 52):128 (7).
10. Traoré CA. Etude épidémiologique, clinique et anatomopathologique des cancers de l'estomac au CHU du Point G. 20 déc 2019 [cité 13 sept 2020];(19M424). Disponible sur: <https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/3745/19M424.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

11. Ramzi SC, Vinay K, Tucker C. Robbins anatomie pathologique : bases morphologiques et physiopathologiques des maladies - Ramzi S. Cotran - Librairie Mollat Bordeaux [Internet]. 2000 [cité 14 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.mollat.com/livres/1445818/ramzi-s-cotran-robbins-anatomie-pathologique-bases-morphologiques-et-physiopathologiques-des-maladies>
12. Svestka T, Krechler T, Brůha R, Jablonská M. [Protective mechanism of the gastric mucosa]. *Cas Lek Cesk.* 2005;144 Suppl 1:40- 3.
13. Hugenholtz F, de Vos WM. Mouse models for human intestinal microbiota research: a critical evaluation. *Cell Mol Life Sci.* 1 janv 2018;75(1):149- 60.
14. Anatomie et physiologie (5e édition) - Gérard J. Tortora, Bryan Derrickson - De Boeck Supérieur - Grand format - Le Hall du Livre NANCY [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://halldulivre.com/livre/9782807308053-anatomie-et-physiologie-5e-edition-gerard-j-tortora-bryan-derrickson/>
15. Poirier J, Ribadeau D, Jacques L. atlas d histologie - AbeBooks [Internet]. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.abebooks.fr/rechercher-livre/titre/atlas-d-histologie/>
16. Koita PA, Koumare DS, Coulibaly DB, Traore PCB. Docteur en médecine (Diplôme d'Etat). :81.
17. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res.* 15 déc 1992;52(24):6735- 40.
18. Jang B-G, Kim WH. Molecular pathology of gastric carcinoma. *Pathobiol J Immunopathol Mol Cell Biol.* 2011;78(6):302- 10.
19. Dg G, Fm D, Rr S, Dm S. Aspects anatomo-cliniques du cancer de l'estomac au benin. 2013;5.
20. Bouglouga O, Lawson-Ananissoh LM, Bagny A, Kaaga L, Amegbor K. Cancer de l'estomac : aspects épidémiologiques, cliniques et histologiques au CHU Campus de Lomé (Togo). *Médecine Santé Trop.* 1 janv 2015;25(1):65- 8.
21. Diarra MT, Konaté A, Diarra AN, Sow HÉC, Doumbia KÉS, Kassambara Y, et al. Les caractéristiques épidémiologiques et pronostiques du cancer de l'estomac en milieu urbain au Mali. 2014 [cité 20 sept 2020]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3059>

22. Turanli S. The value of resection of primary tumor in gastric cancer patients with liver metastasis. *Indian J Surg.* juin 2010;72(3):200- 5.
23. Haenszel W, Kurihara M, Segi M, Lee RKC. Stomach Cancer Among Japanese in Hawaii. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 1 oct 1972;49(4):969- 88.
24. Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, Stamler R, Lesaffre E, Dyer A, et al. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group. Int J Epidemiol.* juin 1996;25(3):494- 504.
25. Kobayashi M, Tsubono Y, Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S, JPHC Study Group. Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Int J Cancer.* 1 nov 2002;102(1):39- 44.
26. Elster K. Histologic Classification of Gastric Polyps. In: Morson BC, éditeur. *Pathology of the Gastro-Intestinal Tract.* Berlin, Heidelberg: Springer; 1976. p. 77- 93. (Current Topics in Pathology).
27. Mutter D, Marescaux J. Gastrectomie pour cancer [Internet]. EM-Consulte. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/22099/gastrectomie-pour-cancer>
28. Serafini M, Bellocco R, Wolk A, Ekström AM. Total antioxidant potential of fruit and vegetables and risk of gastric cancer. *Gastroenterology.* oct 2002;123(4):985- 91.
29. Jacobs EJ, Connell CJ, McCullough ML, Chao A, Jonas CR, Rodriguez C, et al. Vitamin C, vitamin E, and multivitamin supplement use and stomach cancer mortality in the Cancer Prevention Study II cohort. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* janv 2002;11(1):35- 41.
30. González CA, Pera G, Agudo A, Palli D, Krogh V, Vineis P, et al. Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* 20 nov 2003;107(4):629- 34.
31. González CA, Agudo A. Carcinogenesis, prevention and early detection of gastric cancer: where we are and where we should go. *Int J Cancer.* 15 févr 2012;130(4):745- 53.
32. Kneller RW, You WC, Chang YS, Liu WD, Zhang L, Zhao L, et al. Cigarette smoking and other risk factors for progression of precancerous stomach lesions. *J Natl Cancer Inst.* 19 août 1992;84(16):1261 - 6.

33. Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Gut*. janv 2010;59(1):39- 48.
34. Renehan AG, Soerjomataram I, Tyson M, Egger M, Zwahlen M, Coebergh JW, et al. Incident cancer burden attributable to excess body mass index in 30 European countries. *Int J Cancer*. 1 févr 2010;126(3):692- 702.
35. Khandekar MJ, Cohen P, Spiegelman BM. Molecular mechanisms of cancer development in obesity. *Nat Rev Cancer*. 24 2011;11(12):886- 95.
36. Zanghieri G, Di Gregorio C, Sacchetti C, Fante R, Sassatelli R, Cannizzo G, et al. Familial occurrence of gastric cancer in the 2-year experience of a population-based registry. *Cancer*. 1 nov 1990;66(9):2047- 51.
37. Silva F, Carvalho F, Peixoto A, Seixas M, Almeida R, Carneiro F, et al. MUC1 gene polymorphism in the gastric carcinogenesis pathway. *Eur J Hum Genet*. juill 2001;9(7):548- 52.
38. Machado JC, Pharoah P, Sousa S, Carvalho R, Oliveira C, Figueiredo C, et al. Interleukin 1B and interleukin 1RN polymorphisms are associated with increased risk of gastric carcinoma. *Gastroenterology*. 1 oct 2001;121(4):823- 9.
39. Katoh T, Boissy R, Nagata N, Kitagawa K, Kuroda Y, Itoh H, et al. Inherited polymorphism in the N-acetyltransferase 1 (NAT1) and 2 (NAT2) genes and susceptibility to gastric and colorectal adenocarcinoma. *Int J Cancer*. 2000;85(1):46- 9.
40. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, McLeod M, McLeod N, Harawira P, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature*. 26 mars 1998;392(6674):402- 5.
41. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet*. juill 2010;47(7):436- 44.
42. Capelle LG, Van Grieken NCT, Lingsma HF, Steyerberg EW, Klokman WJ, Bruno MJ, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands. *Gastroenterology*. févr 2010;138(2):487- 92.
43. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, Grandjouan S, Huiart L, Longy M, et al. Cancer Risks Associated With Germline Mutations in MLH1, MSH2,

and MSH6 Genes in Lynch Syndrome. *JAMA*. 8 juin 2011;305(22):2304- 10.

44. Lynch HT, Snyder C, Davies JM, Lanspa S, Lynch J, Gatalica Z, et al. FAP, gastric cancer, and genetic counseling featuring children and young adults: a family study and review. *Fam Cancer*. déc 2010;9(4):581 - 8.
45. Chun N, Ford JM. Genetic testing by cancer site: stomach. *Cancer J Sudbury Mass*. août 2012;18(4):355 - 63.
46. Nakajima T, Yamashita S, Maekita T, Niwa T, Nakazawa K, Ushijima T. The presence of a methylation fingerprint of *Helicobacter pylori* infection in human gastric mucosae. *Int J Cancer*. 2009;124(4):905 - 10.
47. Hsing AW, Hansson LE, McLaughlin JK, Nyren O, Blot WJ, Ekblom A, et al. Pernicious anemia and subsequent cancer. A population-based cohort study. *Cancer*. 1 févr 1993;71(3):745 - 50.
48. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole F, Giacomelli L, De Pretis G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut*. mai 2007;56(5):631 - 6.
49. de Vries AC, van Grieken NCT, Looman CWN, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*. avr 2008;134(4):945 - 52.
50. Watanabe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology*. 1 sept 1998;115(3):642 - 8.
51. Eslick GD, Lim LL, Byles JE, Xia HH, Talley NJ. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. sept 1999;94(9):2373 - 9.
52. Miehle S, Kirsch C, Agha- Amiri K, Günther T, Lehn N, Malfertheiner P, et al. The *Helicobacter pylori* vacA s1, m1 genotype and cagA is associated with gastric carcinoma in Germany. *Int J Cancer*. 2000;87(3):322 - 7.
53. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2 août 2008;372(9636):392 - 7.

54. Molloy RM, Sonnenberg A. Relation between gastric cancer and previous peptic ulcer disease. *Gut*. févr 1997;40(2):247- 52.
55. Orłowska J, Jarosz D, Pachlewski J, Butruk E. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps. *Am J Gastroenterol*. déc 1995;90(12):2152- 9.
56. Roseau G, Leport J, Cerf M. [Malignant degeneration of Ménétrier disease]. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris)*. oct 1987;23(5):247- 9.
57. Tersmette AC, Offerhaus GJA, Tersmette KWF, Giardiello FM, Moore GW, Tytgat GNJ, et al. Meta-Analysis of the Risk of Gastric Stump Cancer: Detection of High Risk Patient Subsets for Stomach Cancer after Remote Partial Gastrectomy for Benign Conditions. *Cancer Res*. 15 oct 1990;50(20):6486- 9.
58. Offerhaus GJA, Huibregtse K, Tytgat GNJ, Tersmette AC, Vandembroucke JP, Giardiello FM. Evaluation of endoscopy for early detection of gastric-stump cancer. *The Lancet*. 4 juill 1992;340(8810):33- 5.
59. Uozaki H, Fukayama M. Epstein-Barr Virus and Gastric Carcinoma – Viral Carcinogenesis through Epigenetic Mechanisms. *Int J Clin Exp Pathol*. 1 janv 2008;1(3):198- 216.
60. De Korwin J-D. Nouvelles recommandations sur la prise en charge des patients infectés par *Helicobacter pylori*. :12.
61. Objectifs illustrés - Collégiale des hépato-gastroentérologues. :23.
62. Frexinos J. hepato gastro enterologie clinique - AbeBooks [Internet]. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.abebooks.fr/rechercher-livre/titre/hepato-gastro-enterologie-clinique/>
63. Peixoto A, Silva M, Pereira P, Macedo G. Biopsies in Gastrointestinal Endoscopy: When and How. *GE Port J Gastroenterol*. 1 sept 2015;23(1):19- 27.
64. Fattorusso V, Ritter O. *Vademecum clinique du diagnostic au traitement*. Paris: Editions Masson; 2001. 1920 p.
65. Çolakoğlu EÇ, Borkü K, Haydardedeoğlu AE, Alihosseini H, Şenel OO, Yumuşak N, et al. Correlation between Endoscopic and Histopathological Findings in Dogs with Chronic Gastritis. *J Vet Res*. 19 sept 2017;61(3):351- 5.

66. Slama SB, Ghachem DB, Dhaoui A, Jomni MT, Dougui MH, Bellil K. Gastrites chroniques à *helicobacter pylori*: évaluation des systèmes OLGA et OLGIM. *Pan Afr Med J* [Internet]. 4 févr 2016 [cité 21 sept 2020];23. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4856514/>
67. Sipponen P, Maaros H-I. Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 3 juin 2015;50(6):657.
68. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis*. janv 2012;13(1):2- 9.
69. Manfred SM, Alexander MM. The Updated Sydney System: Classification and Grading of Gastritis as the Basis of Diagnosis and Treatment [Internet]. ResearchGate. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/11775413_The_Updated_Sydney_System_Classification_and_Grading_of_Gastritis_as_the_Basis_of_Diagnosis_and_Treatment
70. Dhouha B, Marwa W, Sana BS, Haifa BR, Saadia B, Khadija B. Classifications des gastrites chroniques [Internet]. 2018 [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie_3412_fr
71. Suzana M-K, Skender T, Emine D-D, Halil A, Vjollca S-M, Agron K, et al. *Helicobacter pylori* gastritis updated sydney classification applied in our material. 2009;16.
72. Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol*. juin 1991;6(3):209- 22.
73. Maiga MY, Traore HA, Diarra M, Pichard E, Dembele M, Diallo AN, et al. Étude anatomo-clinique des gastrites chroniques au mali. *Médecine Afr Noire*. 1996;5.
74. Euch ME, Hadded S, Mahfoudhi M, Bouaziz R, Jaziri F, Abdelghani KB, et al. Maladies auto-immunes au cours de la maladie de Biermer à travers une étude monocentrique. *Ann Endocrinol*. 1 sept 2017;78(4):433.
75. Legoux J-L. Etats précancéreux gastriques. *Acta Endoscopica* [Internet]. ResearchGate. 2001 [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/225150792_Etats_precancereux_gastriques_Acta_Endoscopica
76. Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Mikaeli J, Yazdanbod A, Merat S, et al. Prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high

incidence province for gastric adenocarcinoma in the northwest of Iran. *J Clin Pathol.* janv 2004;57(1):37- 42.

77. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut.* août 2000;47(2):251- 5.
78. Rugge M, Correa P, Dixon MF, Hattori T, Leandro G, Lewin K, et al. Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am J Surg Pathol.* févr 2000;24(2):167- 76.
79. Ibara JR, Moukassa B, Itoua-Ngaporo A. La pathologie digestive haute au congo a propos de 2393 endoscopies realisees au C.H.U. de brazzaville. *Médecine Afr Noire.* 1993;4.
80. Tasu JP, Vialle R, Soyer P, Silvain C. Imagerie préthérapeutique des cancers de l'estomac [Internet]. EM-Consulte. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/218877/imagerie-pretherapeutique-des-cancers-de-l-estomac>
81. Ychou M, Gory-Delabaere G, Blanc P, Bosquet L, Duffour J, Giovannini M, et al. Recommandations pour la pratique clinique. Standards, Options et Recommandations 2004 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac, cancers du cardia, autres types histologiques exclus (évaluation des thérapeutiques). *Bull Cancer (Paris).* 1 avr 2005;92(4):381- 409.
82. G R, J L, M C. [Malignant degeneration of Ménétrier disease]. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris).* 1 oct 1987;23(5):247- 9.
83. Adem C, Petit T. Mémento de pathologie [Internet]. Unithèque. [cité 29 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.unitheque.com/memento-pathologie/vernazobres-grego/Livre/91178>
84. WebPathology [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <http://webpathology.com>
85. Cotran R, Kumar V, Collins T. Anatomie pathologique bases morphologiques et physiopathologiques des maladies. 6ème. Philadelphia, Pennsylvania; 1999. (Robbins Volume 2; vol. 2).
86. Mourra N, Fléjou J-F. Cancer de l'estomac : anatomie pathologique [Internet]. EM-Consulte. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/20070/cancer-de-l-estomac-anatomie-pathologique>

87. Ducreux M, Boige V, Taieb J, Mitry E, Rougier P. La linite : une forme particulière de cancer gastrique. *Hépatogastro Oncol Dig.* 20 juill 2000;7(4):263- 7.
88. Soumare PS. Cancer de l'estomac : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans le service de chirurgie « a » au centre hospitalo – universitaire du point g. :131.
89. Sissoko PMD. Cancer de l'estomac dans le service de chirurgie « B » du CHU du Point « B ». :124.
90. PubChem. Potassium hydroxide [Internet]. [cité 2 oct 2020]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/14797>
91. Dufour P. Potasse à 10 % dans l'eau bidistillée [m12]. :3.
92. Ntagirabiri R, Mumana A, Marerwa G, Nifasha A, Ntunzwenimana T. Cancer et lésions précancéreuses gastriques au Burundi. *J Afr Hépatogastroentérologie.* 1 sept 2013;7(3):130- 3.
93. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Zavala D, Fontham E, Zarama G, et al. Gastric precancerous process in a high risk population: cohort follow-up. *Cancer Res.* 1 août 1990;50(15):4737- 40.
94. Havu N, Maaros HA, Sipponen P. Argrophil Cell Hyperplasia Associated with Chronic Corpus Gastritis in Gastric Ulcer Disease. *Scand J Gastroenterol.* 1 janv 1991;26(sup186):90- 4.

FICHE D'ENQUETE :

1. Groupe de souris...../.../... /20...
2. **Identification** : C.....S...../.....D (C= cage, numéro de la cage, s= souris, numéro d'ordre de décès, date de décès, mois de décès, année de décès).....
3. Date de naissance souris :.....
4. Date de début expérimentation :.....
5. Date de décès de la souris ;/.../.../20....
6. Race de souris : 1 = blanche, 0= albinos...../.../
7. Sexe de la souris : 1= Mâle, 0 = femelle...../.../
8. Age en mois...../ /
9. Poids de la souris en gramme:/.../.../.../
10. Taille de la souris avec la queue en cm:/.../.../.../
11. Taille de la souris sans la queue en cm...../.../.../.../
12. IMC de la souris sans la queue/.../.../.../
13. IMC de la souris avec la queue/.../.../.../
14. Numéro de la Cage/.../
15. Numéro de la souris...../.../.../.../
16. Malformation morphologique ou morphotype de la souris :.....
17. Circonstance du décès : naturel /.../ accidentel /.../ méconnu /.../

Macroscopie de l'estomac au moment de son prélèvement :

18. Temps entre décès et prélèvement en jour :...../.../.../.../
19. Couleur de l'estomac : 1 = blanche, 2 = verte ,3 = noire, 4 = rouge/.../
20. Consistance : 1= molle, 4 = élastique, 2 ferme, , 3 = dure...../.../
21. Surface : 1= lisse, 2 = irrégulière...../.../
22. Présence de tumeur : oui =1 non = 0...../.../
23. Siège de la tumeur 1 = antre, 2= corps de l'estomac, 3= cardia,/.../
24. Tumeur bourgeonnante: 1 = oui, 0 = non /.../
25. Tumeur ulcéreuse : 1 = oui, 0 = non /.../
26. Tumeur ulcero-bourgeonnante : 1 = oui, 0 = non /.../
27. Induration : 1 = oui, 0 = non /.../
28. lésions érosives : 1 = oui, 0 = non /.../
29. Sténosante : 1 = oui, 0 = non /.../
30. Érythémateuse: 1 = oui, 0 = non /.../
31. Poids de l'estomac en g (plein)...../.../.../.../
32. Poids de l'estomac en g (vide)...../.../.../.../
33. Longueur de l'estomac en mm/.../.../.../
34. Largeur de l'estomac en mm...../.../.../.../
35. Autres lésions d'organe :

Orientation de la pièce : (Pièce de gastrectomie)

36. -Deux fils courts sur l'œsophage
37. -Un fil long sur le duodénum
38. Délai examen anatomopathologique :.....
39. Produit de fixation : formol/.../ alcool /.../

Réponse de l'anatomo-pathologiste:

Macroscopie

40. Macroscopie : 1 = normale 0 = anormale /.../

Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées»
en fonction de différents régimes alimentaires

41. Lésion bourgeonnante 1 = oui, 0 = non /.../

42. aspect érythémateux_1 = oui, 0 = non /.../

43. lésions érosives 1 = oui, 0 = non /.../

44. Ulcération : 1 = oui, 0 = non /.../

45. stenosante 1 = oui, 0 = non /.../

46. induration 1 = oui, 0 = non /.../

Microscopie

47. Microscopie : 1 normale 2= anormale /.../

48. Infiltrat inflammatoire de lymphoplasmocytes 1 = oui, 0 = non /.../

49. Infiltrat inflammatoire de polynucléaires neutrophiles 1 = oui, 0 = non /.../

50. Atypies cytonucléaires 1 = oui, 0 = non /.../

51. Épithélium : 1 = régulier 0= irrégulier /1 = oui, 0 = non /.../

52. Gastrite chronique 1 = oui, 0 = non /.../

53. Gastrite folliculaire 1 = oui, 0 = non /.../

54. Gastrite Atrophique 1 = oui, 0 = non /.../

55. Gastrite hypertrophique 1 = oui, 0 = non /.../

56. Métaplasie intestinale 1 = oui, 0 = non /.../

57. Polype adenomateux 1 = oui, 0 = non /.../

58. Dysplasie : 1 = oui, 0 = non /.../

59. Dysplasie de bas grade, 1 = oui, 0 = non /.../

60. Dysplasie de moyen grade 1 = oui, 0 = non /.../

61. Dysplasie de haut grade 1 = oui, 0 = non /.../

62. Aspect d'un cancer 1 = oui, 0 = non /.../

63. Cancer in situ 1 = oui, 0 = non /.../

64. Adénocarcinome 1 = oui, 0 = non /.../

65. Adénocarcinome 1 = différencié, 2 =moyennement différencié, 3= indifférente.../.../

66. Adénocarcinome tubuleux 1 = oui, 0 = non /.../

67. Adénocarcinome papillaire 1 = oui, 0 = non /.../

68. Adénocarcinome mucineux (>50 % colloïde muqueux) 1 = oui, 0 = non /.../

69. Adénocarcinome à cellules indépendantes 1 = oui, 0 = non /.../

70. Carcinome 1 = oui, 0 = non /.../

71. Carcinome adéno-squameux 1 = oui, 0 = non /.../

72. Carcinome avec stroma lymphoïde (médullaire) 1 = oui, 0 = non /.../

73. Carcinome hépatoïde 1 = oui, 0 = non /.../

74. Carcinome épidermoïde 1 = oui, 0 = non /.../

75. Carcinome indifférencié 1 = oui, 0 = non /.../

76. Carcinome neuroendocrine 1 = oui, 0 = non /.../

77. GIST 1 = oui, 0 = non /.../

78. Lymphome 1 = oui, 0 = non /.../

79. Sarcome 1 = oui, 0 = non /.../

80. Carcinoïde 1 = oui, 0 = non /.../

81. Intestinal 1 = oui, 0 = non /.../

82. Diffus (incluant les carcinomes à cellules isolées) 1 = oui, 0 = non /.../

83. Mixte (approximativement 50% de chaque type) 1 = oui, 0 = non /.../

84. Autres lésions à préciser.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: Dicko

Prénom: Moustapha

Téléphone: 74065742

E-mail : mousdick@hotmail.fr ou dickoustaph@gmail.com

Titre de la thèse: Evolution de la muqueuse gastrique des souris «blanches de laboratoire non génétiquement modifiées» en fonction de différents régimes alimentaires.

Année : Universitaire 2019-2020

Pays : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) de Bamako.

Secteur d'intérêt : Recherche en cancérologie, Anatomie et cytologie et pathologique, Chirurgie, Médecine vétérinaire, nutrition animale et la santé publique.

Résumé:

Etudier l'évolution de la muqueuse gastrique des souris « blanches de laboratoire non génétiquement modifiées » en fonction de différents régimes alimentaires.

Il s'agissait d'une étude expérimentale randomisée à double aveugle allant du 1^{er} Décembre 2019 au 31 Aout 2020. L'étude a été réalisée chez les souris blanches de laboratoire non génétiquement modifiées. Ces souris étaient réparties au hasard en 4 groupes de 120 souris chacun : Groupe 1 était nourrie de *too* à la potasse à dose habituelle; Groupe 2 était nourrie de *too* à la potasse à dose double ; Groupe 3 était nourrie de *too* sans potasse et Groupe 4 était nourrie avec un autre aliment ne contenant ni *too* et ni potasse.

Il a été réalisé 102 examens histologiques de l'estomac des souris mortes dont 8,8% (09) lésions macroscopiques et 87,2% (89) lésions inflammatoires élémentaires. La gastrite chronique était la plus représentée suivie de la gastrite atrophique soit respectivement 64% (57) et 16,7% (20). La gastrite aiguë représentait 2,2 % (2) ; la gastrite folliculaire 1,1% (1) ; la gastrite hypertrophique 1,1% (1) et la gastrite hyperplasique 1,1% (1). Il y'avait 7,8% (08) estomacs de souris qui représentait des lésions précancéreuses (dysplasie) et cancéreuses (adénocarcinome) respectivement 4,9% (5) et 2,9% (3). Ces souris blanches de laboratoire dans l'ensemble développent des lésions inflammatoires aiguës à chroniques en passant des lésions précancéreuses jusqu'aux lésions cancéreuses de l'estomac. Les lésions précancéreuses et cancéreuses sont plus nombreuses dans un groupe de souris que d'autre.

DATA SHEET

Name: Dicko

First name: Moustapha

Phone: 7405742

E-mail: mousdick@hotmail.fr or dickoustaph@gmail.com

Title of the thesis: Evolution of the gastric mucosa of “white non-genetically modified laboratory mice” according to different diets.

Year: Academic 2019-2020

Country: Mali

Defense city: Bamako

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Dentostomatology (FMOS) of Bamako.

Area of interest: Research in cancerology, Anatomy and cytology and pathology, Surgery, Veterinary medicine, animal nutrition and public health.

Summary: To study the evolution of the gastric mucosa of "white non-genetically modified laboratory" mice according to different diets.

This was a randomized, double-blind, experimental study from December 1, 2019 to August 31, 2020. The study was performed in non-genetically modified white laboratory mice. These mice were distributed at random into 4 groups of 120 mice each: Group 1 was fed too much potash at the usual dose; Group 2 was fed double dose potash too; Group 3 was fed too without potash and Group 4 was fed another food that did not contain too much and neither potash.

102 histological examinations of the stomachs of dead mice were performed, including 8,8% (09) gross lesions and 87,2% (89) elementary inflammatory lesions. Chronic gastritis was the most common followed by atrophic gastritis, respectively 64% (57) and 16,7% (20). Acute gastritis accounted for 2,2% (2); follicular gastritis 1,1% (1); hypertrophic gastritis 1,1% (1) and hyperplastic gastritis 1,1% (1). There were 7.8% (08) mouse stomachs which represented precancerous (dysplasia) and cancerous (adenocarcinoma) lesions, 4,9% (5) and 2,9% (3), respectively. These white lab mice collectively develop acute to chronic inflammatory lesions, progressing from precancerous lesions to cancerous lesions of the stomach. Precancerous and cancerous lesions are more numerous in one group of mice than another.

SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.