HAL
open science

Patients atteints de cancers de l'estomac diagnostiqués à la Réunion : étude épidémiologique descriptive, rétrospective, de 2010 à 2015

Sébastien Bobb

▶ To cite this version:

Sébastien Bobb. Patients atteints de cancers de l'estomac diagnostiqués à la Réunion : étude épidémiologique descriptive, rétrospective, de 2010 à 2015. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01627130

HAL Id: dumas-01627130
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01627130v1

Submitted on 31 Oct 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017 N°144

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par BOBB Sébastien
Né le 02 Décembre 1987 à Guéret (23)

Patients atteints de cancers de l'estomac diagnostiqués à la Réunion : étude épidémiologique descriptive, rétrospective, de 2010 à 2015.

Directeur de thèse

Madame le Docteur DANISI Caroline, onco-gastro-entérologue, PH de Saint Pierre

Jury:

Monsieur le Professeur BECHADE Dominique	Président, PUPH de Bordeaux
Monsieur le Docteur LERUSTE Sébastien	Rapporteur, maître de conférences des universités
Monsieur le Docteur RIQUEL Line	Assesseur, maître de conférences des universités
Monsieur le Docteur Delatte Julie	Assesseur

Remerciements

A Monsieur le Professeur Dominique Béchade,
Professeur des universités, Chef de service d'oncologie digestive, CHU de Bordeaux,
Pour me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur le Docteur Sébastien Leruste,
Maître de Conférences des universités Associé, Département de Médecine Générale, Université de la Réunion,
je vous remercie d'avoir été le rapporteur de cette thèse et de participer au jury.
Votre investissement au sein du Département de Médecine Générale de la Réunion, ainsi que les conseils apportés aux étudiants durant les cours et conférences sont précieux et méritent ma plus sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Line Riquel,
Maître de Conférence Associé, Département de Médecine Générale, Université de la Réunion, pour vous être intéressé à mon travail de thèse, et pour avoir accepté de participer au jury.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Madame le Docteur Caroline Danisi,
Praticien hospitalier du service de Gastro-entérologie, CHU de Saint Pierre, Réunion,
Je vous suis reconnaissant d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, de m'avoir guidé pendant ce travail. Merci pour votre disponibilité et votre patience dans la réalisation de cette thèse.

A Madame le Docteur Julie Delatte,
Médecin généraliste remplaçant. Tout est dit rien que dans la première phrase ! Je pense qu'à notre arrivée sur la Réunion il y a 5 ans nous n'aurions jamais imaginé cette situation. Ouvrons donc les paris pour 2022 !

A toutes les personnes impliquées de près ou de loin dans ce travail de thèse. Même si elles ont souvent peu compris mes questions, elles ont toujours réussi à me faire avancer sur le dur chemin de la fin des études médicales (qui d'après moi devrait porter le titre de Quatrième Cycle des Etudes Médicales). Je dois leur confesser ici que je n'ai moi non plus, souvent, pas compris leurs réponses !
Ces personnes impliquées vont des secrétaires des différents laboratoires aux anatomopathologistes en passant par les statisticiens et toutes les personnes plus douées que moi en informatique et qui ont dû subir mes multiples assauts téléphoniques correspondant à un trop grand nombre de protagonistes pour pouvoir les citer.

A mes amis d'enfance. C'est toujours un bonheur sans nom de pouvoir vous retrouver dans l'un des plus beaux endroits du monde : notre Bassin. Sachez que mon nouveau paradis vous sera toujours ouvert.

A mes amis de fac. Je payerai très cher pour revivre ne serait-ce qu'une journée de cette intense période de ma vie…hors P1 tout de même ! Nos retrouvailles sont toujours remplies de simplicité et nos adieux toujours optimistes. Finalement je garde de ses années Bordelaises un profond sentiment d'insouciance, grâce à vous.

A mes amis Réunionnais qui m'ont accompagné dans l'entrée du monde adulte. Merci à vous de m'avoir fait découvrir des univers si différents et de m'avoir soutenu dans ces années d'internat si rudes à mon sens. La majorité d'entre vous est repartie pour la métropole (mais pourquoi donc !?) mais je garde l'espoir de vous voir revenir. Au pire, vous connaissant, je pense que nous aurons l'occasion de nous revoir dans différentes parties du monde.

A tous les différents acteurs du monde médical qui ont fait de moi le médecin que je suis. Je ne garde aucune rancœur de ces nombreuses et inchiffrables heures passées avec vous. Avec le recul j'arrive même à penser que quelques heures de plus ne m'auraient pas fait de mal.

A mes parents, bien évidemment. J'espère avoir autant de patience et de confiance vis-à-vis de mes enfants que vous, vis-à-vis d'un fils qui ne semblait pas forcément taillé pour les études, et encore moins médicales ! Vous m'avez fourni des valeurs solides qui m'accompagnent dans ma vie de tous les jours.
A mon frère qui est l'instigateur du « tout est possible ».
A ma petite sœur. J'ai commencé ma première année quand tu apprenais seulement à lire. Me dire que tu es maintenant une jeune femme en prépa me rappelle chaque jour la longueur de mes études ! Je te souhaite que tes années d'études soient aussi belles que furent les miennes.
A ma belle-famille qui n'a jamais douté de moi.

A ma Mélodie, qui est tout pour moi, qui m'a construit en tant qu'homme, qui m'a offert les deux plus belles filles du monde. J'ai passé tous mes diplômes à tes côtés (excepté le brevet des collèges !) qui ne sont que des détails sur le parcours que nous traçons. Et je sais qu'il sera long, très long. Je crois bien que depuis notre rencontre nous n'avons jamais buté face aux obstacles de la vie. Espérons que l'expérience ne commence pas en cette date si douce à nos yeux.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES 4
Index des figures 6
Index des tableaux 7
LISTE DES ABREVIATIONS 8
INTRODUCTION 9
GENERALITE 10
I. L'ILE DE LA REUNION 10
1. Situation géographique 10
2. Situation démographique 10
II. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DE L'ESTOMAC 11
1. Epidémiologie des cancers de l'estomac dans le monde : 11
2. Epidémiologie des cancers de l'estomac en France 13
3. Epidémiologie des cancers à la Réunion 17
III. ANATOMIE DE L'ESTOMAC 20
IV. ANATOMOPATHOLOGIE 21
1. Adénocarcinomes gastriques 21
2. Adénocarcinome à cellules indépendantes 21
3. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) 22
4. Lymphomes 22
5. Tumeurs endocrines 23
6. Tumeurs secondaires 23
7. Classification de l'extension : 24
V. ETAPE DE LA CARCINOGENESE 25
VI. FACTEURS ETIOLOGIQUES DES ADK 27
1. Affections prédisposantes 27
2. Facteurs génétiques 30
3. Facteurs environnementaux 31
VII. DIAGNOSTIC 33
1. Signes d'appel 33
2. Examens paracliniques 34
VIII. PRONOSTIQUE 35
MATERIEL ET METHODE 37
I. TYPE D'ETUDE 37
II. POPULATION ETUDIEE 37

III. RECUEIL DE DONNEES 37
IV. ANALYSE STATISTIQUE 38
RESULTATS 39
I. Diagramme de flux 39
II. Incidence brute des cancers de l'estomac sur la période étudiée selon le sexe 40
III. Incidence des cancers de l'estomac standardisée sur la population métropolitaine 41
IV. Description des caractéristiques des cancers gastriques diagnostiqués sur la période de 2010 à 2015 à la Réunion 41
1. Description globale 41
2. Description de la population selon le sexe 43
3. Description de la population selon l'âge 43
4. Description de la population selon le type de cancer 44
5. Description de la population selon la localisation 45
6. Description de la population selon le statut HER2 45
7. Description de la population suivant le statut métastasique 46
8. Description de la population suivant le statut d'HP 47
V. Description des caractéristiques des cancers gastriques en fonction de l'âge 47
1. Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et du sexe des patients entre 2010 et 2015 : 47
2. Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et de la présence ou non de métastases au diagnostic entre 2010 et 2015 48
3. Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et du type de cancers entre 2010 et 2015 48
VI. Description des différentes caractéristiques recueillies en fonction du type histologique 49
1. Description du type histologique en fonction du sexe entre 2010 et 2015 : 49
2. Description du type histologique en fonction de la localisation sur la période 2010-2015 49
3. Description du type histologique en fonction de la présence ou non de métastases sur la période 2010-2015 50
4. Description du type histologique en fonction du statut HER2 sur la période 2010-2015 50
5. Description du type histologique en fonction du statut HP sur la période 2010-2015 51
DISCUSSION 52
I. Incidence des cancers gastriques 52
1. Incidence suivant le sexe 52
2. Comparaison suivant l'âge 53
II. Type histologique des cancers 53
1. Généralité 53
2. Adénocarcinome à cellules indépendantes 53
III. Localisation 54
1. ADK du cardia 54

2. ADK distaux 54
IV. Facteurs étiologiques 54
1. Prévalence Helicobacter Pylori à la Réunion 54
2. Alimentation à la Réunion 55
3. Surpoids et obésité : 57
4. Tabagisme 58
V. Facteurs pronostiques 58
1. HER2 58
2. Métastases 58
VI. Dépistage 59
1. Dépistage réalisé au Japon 59
2. Dépistage réalisé en France 60
VII. PERSPECTIVES 63
VIII. BIAIS ET LIMITES 63
1. Biais de sélection 64
2. Biais d'observation 64
CONCLUSION 65
BIBLIOGRAPHIE 66
Serment d'Hippocrate 72
Résumé 73
Title and abstract 74

Index des figures

Figure 1: situation géographique de la Réunion 10
Figure 2: incidence des cancers de l'estomac chez les hommes en 2012 12
Figure 3: incidence des cancers de l'estomac chez les femmes en 2012 13
Figure 4: Risque cumulé 0-74 ans en % selon la cohorte de naissance 15
Figure 5 : Incidence et mortalité par âge en France en 2012 16
Figure 6: Part des cancers les plus impliqués dans les décès par cancers entre 2009 et 2011 chez les hommes 19
Figure 7: Part des cancers les plus impliqués dans les décès par cancers entre 2009 et 2011 chez les femmes 19
Figure 8: Anatomie de l'estomac 20
Figure 9: pyramide de Correa 26
Figure 10: diagramme de flux 39
Figure 11: Description de la population selon le sexe 43
Figure 12: description de la population selon l'âge 44
Figure 13: Description de la population selon la localisation 45
Figure 14: Description de la population selon le statut HER2 46
Figure 15: Description de la population selon la présence de métastases 46
Figure 16: Description de la population selon le statut HP 47
Figure 17: consommation de fruits et légumes selon le niveau de vie en 2011 56
Figure 18: consommation de viande, poisson et oeufs selon le niveau de vie des ménages en 2011 . 57

Figure 19: Algorithme des recommandations du traitement d'HP en France. 62

Index des tableaux

Tableau 1: Répartition de la population selon le sexe et l'âge au 1er janvier 2013 11
Tableau 2: Incidence des cancers gastriques estimée en 2012 14
Tableau 3: Incidence standardisée sur la population mondiale (100 000 personnes-années)..... 14
Tableau 4 : Mortalité liée aux cancers gastriques en 2012..... 15
Tableau 5: Taux de mortalité standardisée monde pour 100 000 personnes-années 16
Tableau 6: Nombre et part des cancers par classe d'âge à la Réunion..... 17
Tableau 7: Taux d'incidence standardisée à la Réunion en 2011 et en métropole en 2012 pour les hommes..... 18
Tableau 8: Taux d'incidence standardisée à la Réunion en 2011 et en métropole en 2012 pour les femmes..... 18
Tableau 9: Classification UICC de 2009 24
Tableau 10: Stade des cancers de l'estomac..... 25
Tableau 11: estimation mondiale du nombre de cancers gastriques dus à l'infection par HP en 200228
Tableau 12: Résultats des différentes études cas témoin concernant le lien entre alimentation et cancers gastriques..... 32
Tableau 13: résultats de différentes études descriptives des cancers gastriques HER2+ 36
Tableau 14: Incidence brut selon le sexe 40
Tableau 15: incidence standardisée sur la population métropolitaine (INSEE 2013) 41
Tableau 16: description des caractéristiques des cancers gastriques diagnostiqués entre 2010 et 2015 à la Réunion..... 42
Tableau 17: description de la population selon le type de cancer..... 44
Tableau 18: Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et du sexe des patients entre 2010 et 2015..... 47
Tableau 19: Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et de la présence de métastases chez les patients entre 2010 et 2015 48
Tableau 20: Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et du type histologique entre 2010 et 2015..... 48
Tableau 21: Type histologique en fonction du sexe des patients 49
Tableau 22: type histologique en fonction de la présence ou non de métastases..... 50
Tableau 23: type histologique en fonction du statut HER2..... 50
Tableau 24: type histologique en fonction du statut 51
Tableau 25: incidence des cancers gastriques 52

LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH : adrenocorticotropic hormone

ADCI : adénocarcinome à cellules indépendantes

ADK : adénocarcinome

EBV : Epstein Barr Virus

ECL : enterochromaffin cell like

GIST : Tumeur stromale gastro-intestinale

HP : Helicobacter pylori

IC : intervalle de confiance

IPP : inhibiteurs de la pompe à proton

LNH : lymphome non hodgkinien

MALT : tissu lymphoïde associé aux muqueuses

OLGA : operative link on gastritis assessment

PNNS : plan national nutrition santé

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RGO : reflux gastro-oesophagien

TAP : thoraco-abdomino-pelvien

UGD : ulcère gastro-duodénal

INTRODUCTION

Le cancer de l'estomac est classé au 4ème rang des cancers dans le monde. Il est aussi la 3ème cause de mortalité, ce qui en fait un enjeu de santé publique(1). Cependant sa prévalence présente des disparités géographiques importantes. Ainsi la France présente une incidence faible qui ne cesse de décroitre depuis les années 1980(2).

Les facteurs étiologiques sont bien connus et le cancer gastrique est le premier cancer associé à une cause infectieuse à savoir Helicobacter pylori(3). Un travail de thèse datant de 2014 a démontré la prévalence plus importante d'HP dans la population Réunionnaise que dans la population métropolitaine(4). Un rapport de l'observatoire régional de la santé datant de 2015 retrouvait pour l'année 2011 une incidence des cancers de l'estomac plus importante à la Réunion qu'en métropole(5).

Aucun travail de description n'a été effectué à la Réunion sur le cancer de l'estomac. De nouvelles études sont donc nécessaires pour tenter d'actualiser nos connaissances.

Quelle est l'incidence des patients atteints de cancer de l'estomac diagnostiqués à la Réunion sur la période de 2010 à 2015 ? L'objectif secondaire est de décrire ces cancers pour les variables âge, sexe, localisation, type histologique, statut HER2 et HP et présence ou non de métastases afin de savoir s'il existe des particularités régionales à ce cancer.

GENERALITE

I. L'ILE DE LA REUNION

1. Situation géographique

Située dans l'Océan Indien à 800 km à l'Est de Madagascar, l'île de la Réunion, île tropicale de 2512 km², constitue avec les îles Maurice et Rodrigues, l'archipel des Mascareignes. Elle se situe à 9180 km de Paris. Française depuis 1638, la Réunion devient département français d'outre-mer en 1946(6).

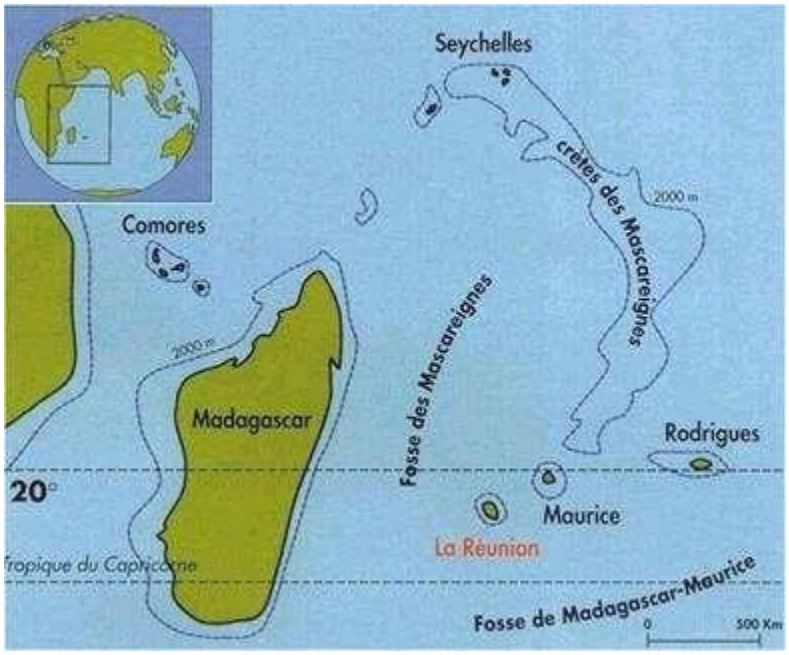


Figure 1: situation géographique de la Réunion

2. Situation démographique

Département d'outre-mer le plus peuplé, la population de La Réunion est estimée à 845 000 habitants au 1er janvier 2014. La population réunionnaise continue d'augmenter d'environ 10 000 personnes par an en raison de l'excédent des naissances sur les décès. Elle pourrait atteindre le million d'habitants à l'horizon 2040. La population est jeune, avec 32% de moins de vingt ans, sous l'effet d'une fécondité encore élevée (2,36 enfants par femme en 2011). En revanche, les adultes de 20 à 40 ans sont moins nombreux, du fait des migrations de jeunes qui quittent l'île pour poursuivre leurs études ou démarrer leur vie professionnelle(7).

Tableau 1: Répartition de la population selon le sexe et l'âge au 1er janvier 2013

en %

Tranche d'âges	La Réunion				France métropolitaine
	2013			2040	2013
	Hommes	Femmes	Ensemble	Ensemble	Ensemble
Effectifs	406 600	434 400	841 000	1 060 800	63 659 600
Moins de 20 ans	34,1	30,4	32,2	27,3	24,4
20 à 39 ans	25,7	27,3	26,5	23,6	24,7
40 à 59 ans	27,7	27,6	27,6	23,3	26,9
60 à 74 ans	9,7	10,0	9,8	15,6	14,9
75 ans ou plus	2,9	4,7	3,8	10,2	9,2
Ensemble	**100,0**	**100,0**	**100,0**	**100,0**	**100,0**

Source : Insee, estimations de population au 1er janvier 2013 et projection de population 2010 à horizon 2040 (scénario central).

La Réunion est une société multiethnique, résultant de mouvements migratoires en provenance d'Europe, d'Afrique, d'Inde, de Chine et des îles de l'Océan Indien(8). La population réunionnaise est métisse, pluriculturelle. En 2009, on distingue dans la population réunionnaise :

• L*es Cafres* (35%): réunionnais d'origine africaine, malgache et comorienne.
• La population blanche, d'origine européenne (25%) à laquelle il faut ajouter les Métropolitains, appelés Z*oreils* (5%).
• Les *Malbars* (25%): indiens tamouls descendants des travailleurs engagés originaires de la côte orientale de l'inde et de la côte Malabar.
• Les *Sinois* (5%): descendants des immigrés chinois ayant quitté la région de Canton.
• Les *Zarabes* (3%), indo-musulmans originaires du Gujarat.
• Les insulaires de Mayotte et des Comores complètent cette mosaïque humaine.

II. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DE L'ESTOMAC

1. Epidémiologie des cancers de l'estomac dans le monde :

Le cancer de l'estomac représente le quatrième cancer dans le monde (derrière le cancer du poumon (1,8 millions de cas soit 13% au total), du sein (1,7 millions de cas soit 11,9% au total) et le cancer colo-rectal (1,4 millions de cas soit 9,7% au total)) avec un peu moins d'un million de cas par an (933 000 soit 7,8 % des cancers) mais est la troisième cause de décès par cancer (0,7 millions de décès soit 8,8% au total) derrière respectivement les cancers du poumon et du foie (respectivement 1,6 millions soit 19,4% et 0,8 millions soit 9,1% au total)(1).

L'incidence des cancers de l'estomac est l'objet de grandes variations géographiques. Ainsi, le risque est maximal dans l'est de l'Asie, en Europe de l'Est et du Sud et en Amérique du Sud. Au Japon il représentait 31% de tous les cas incidents de cancer chez l'homme et 22%

chez la femme dans la période de 1985 à 1989. L'incidence est faible en Europe du Nord, Amérique du Nord, Australie et Afrique(9) (10).

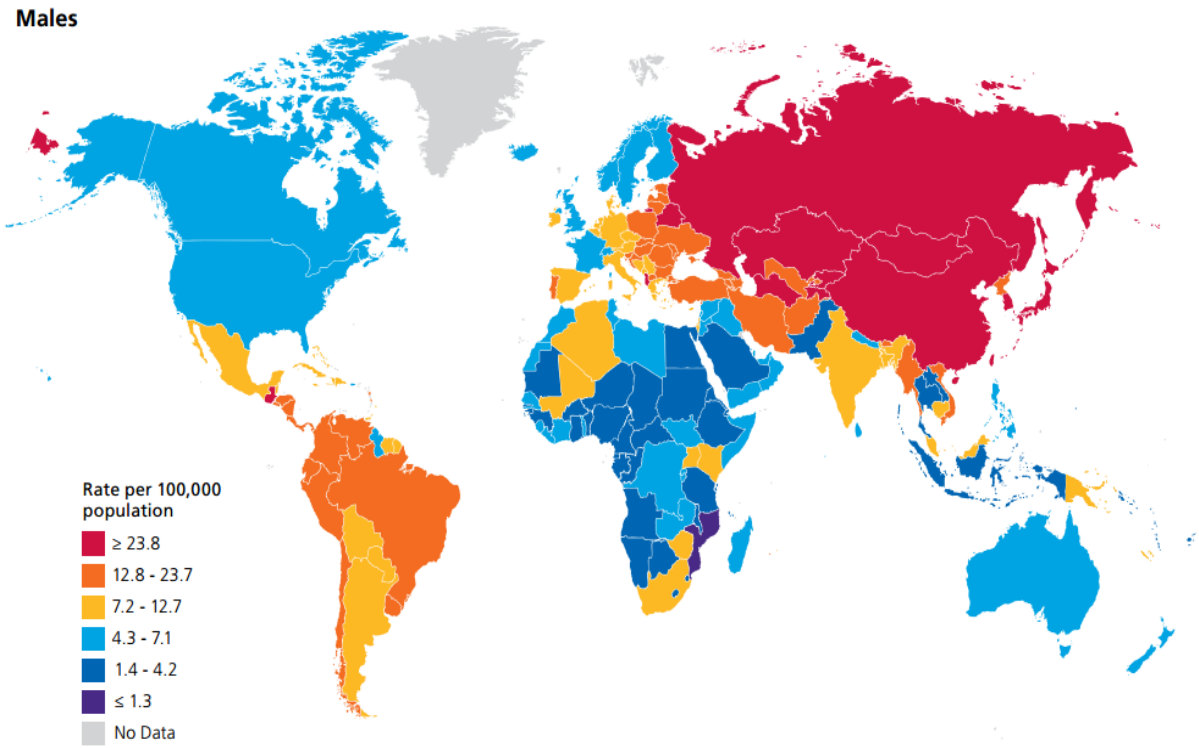


Figure 2: incidence des cancers de l'estomac chez les hommes en 2012

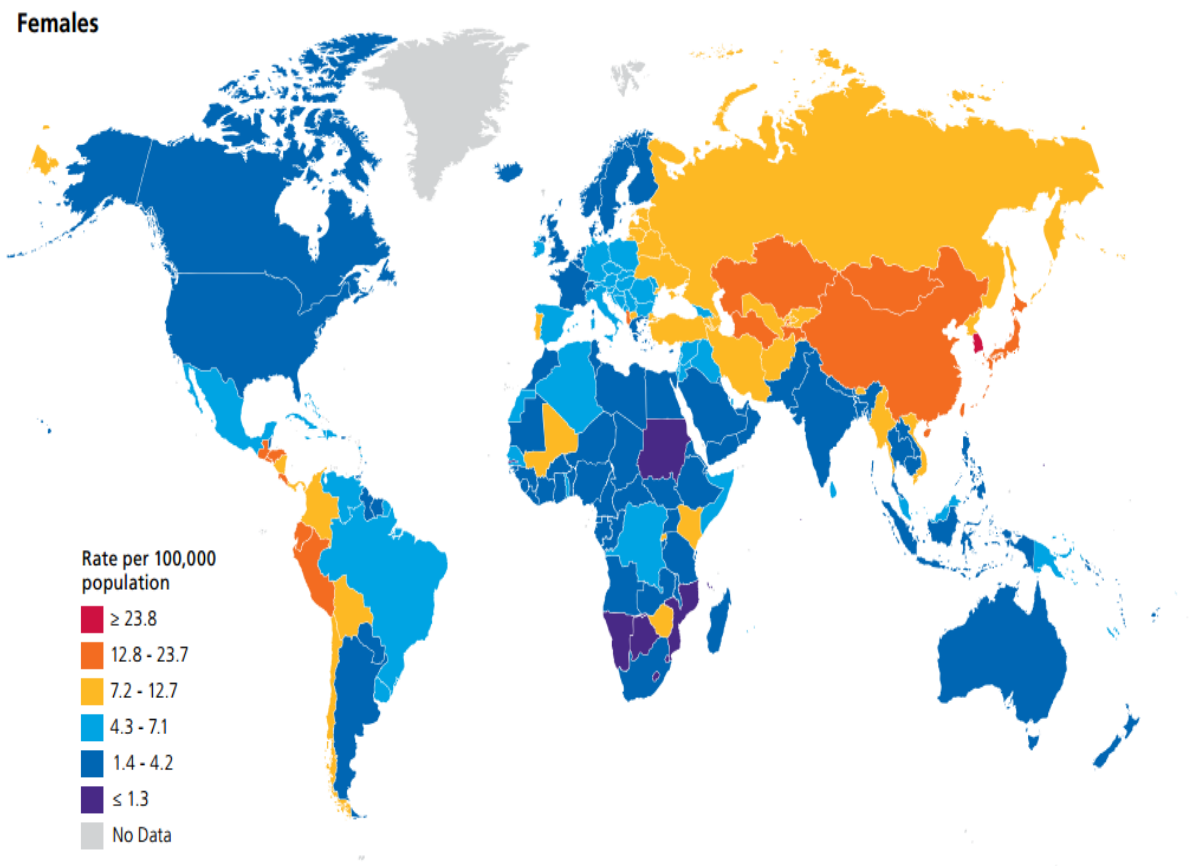


Figure 3: incidence des cancers de l'estomac chez les femmes en 2012

L'incidence des cancers de l'estomac diminue dans le monde au rythme de 2 à 3% par an du fait d'une prévention primaire généralisée en cours mais non programmée. Cette régression est due aux modifications de style de vie et des facteurs environnementaux.

Il faut noter que la réduction de l'incidence ne touche pas tous les types de cancer gastrique. Ainsi, alors que les cancers localisés au niveau de la partie distale de l'estomac diminuent, les cancers du cardia, ayant une cancérogénèse différente stagnent.

2. Epidémiologie des cancers de l'estomac en France

2.1 Incidence

Avec 6556 nouveaux cas diagnostiqués en 2012, la France est un pays à faible risque, avec des taux d'incidence standardisée sur la structure d'âge de la population mondiale de 7 pour 100 000 chez l'homme et de 2,6 pour 100 000 chez la femme en 2012 soit un rapport hommes/femmes de 2,7. Le nombre de nouveaux cas estimés pour 2015 était de 6585 (homme : 4330 ; femme : 2255)(11). Il représente actuellement 2 % des cancers en France dont 15 % des cancers digestifs, le classant au neuvième rang des cancers chez l'homme et au 15ème chez la femme(2).

Tableau 2: Incidence des cancers gastriques estimée en 2012

	Sexe	Taux brut	Taux standardisé en Europe	Taux standardisés dans le monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	13.9	10.5	7	4308
	Femme	6.8	4	2.6	2248

L'incidence de ce cancer diminue régulièrement en France depuis 1980. Chez l'homme, le taux d'incidence standardisé a diminué de 2,2% par an entre 1980 et 2012 (14,2 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 contre 7,0 cas en 2012) et, chez la femme, de 2,6 % par an (6,2 en 1980 contre 2,6 en 2012). Entre 2005 et 2012, cette diminution est un peu moins importante chez la femme (2 % par an)(12).

Tableau 3: Incidence standardisée sur la population mondiale (100 000 personnes-années)

	Sexe	Année						Taux annuel moyen d'évolution (en %)	
		1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1980 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	14.2	11.6	9.2	8.2	7.3	7	-2.2	-2.2
	Femme	6.2	4.6	3.4	3	2.7	2.6	-2.6	-2

Ce cancer est rare avant l'âge de 50 ans. Le risque augmente ensuite progressivement avec l'âge. L'âge médian de survenue est de 72 ans pour les hommes et de 77 ans pour les femmes(13). Le risque d'être atteint de ce cancer entre 0 et 74 ans diminue selon la cohorte de naissance. Il passe de 1,52% à 0,77 % chez l'homme et de 0,59% à 0,27% chez la femme, respectivement pour les cohortes nées en 1920 et en 1950.

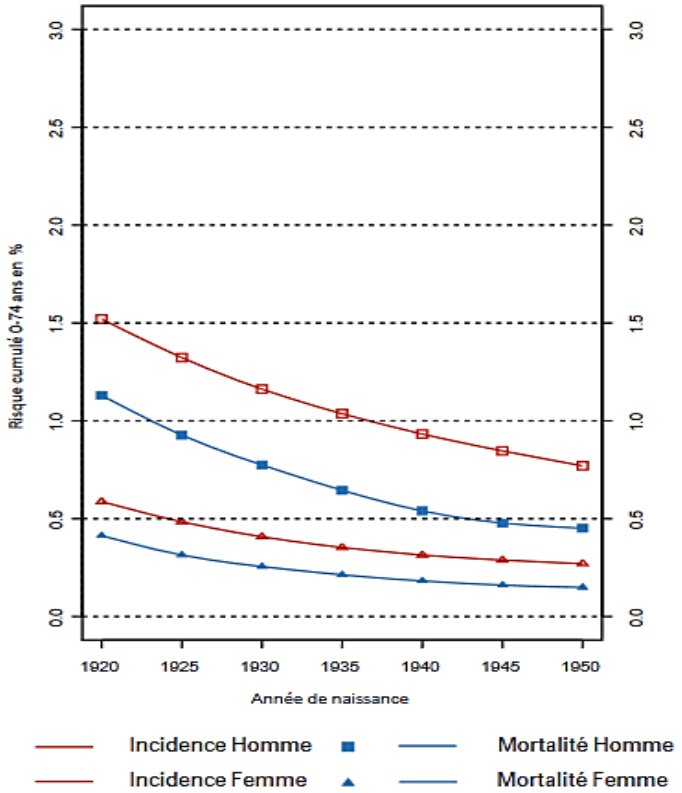


Figure 4: Risque cumulé 0-74 ans en % selon la cohorte de naissance

2.2 Mortalité

Avec 4 411 décès, dont 64 % chez l'homme, ce cancer se situe au 8ème rang des décès. Les taux de mortalité standardisés sont de 4,4 chez l'homme et de 1,7 chez la femme(12).

Tableau 4 : Mortalité liée aux cancers gastriques en 2012

	Sexe	Taux brut	Taux standardisé en Europe	Taux standardisés dans le monde	Nombre de cas
Mortalité	Homme	9.2	6.8	4.4	2834
	Femme	4.8	2.5	1.7	1577

La diminution de la mortalité suit une courbe sensiblement similaire à l'incidence. Chez l'homme, le taux de mortalité a diminué de 3,4 % par an entre 1980 et 2012 (13,1 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 contre 4,4 cas en 2012) et, chez la femme, de 3,8% par an (5,7 en 1980 contre 1,7 en 2012). A noter que la diminution du taux annuel moyen de mortalité est plus faible entre 2005 et 2012 (2,8% chez l'homme et 2,7% chez la femme).

Tableau 5: Taux de mortalité standardisée monde pour 100 000 personnes-années

	Sexe	Année						Taux annuel moyen d'évolution (en %)	
		1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1980 à 2012	De 2005 à 2012
Mortalité	Homme	13.1	9	6.3	5.4	4.6	4.4	-3.4	-2.8
	Femme	5.7	3.6	2.4	2	1.7	1.7	-3.8	-2.7

La courbe ci-dessous résume l'évolution de l'incidence et de la mortalité des cancers de l'estomac pour l'année 2012 :

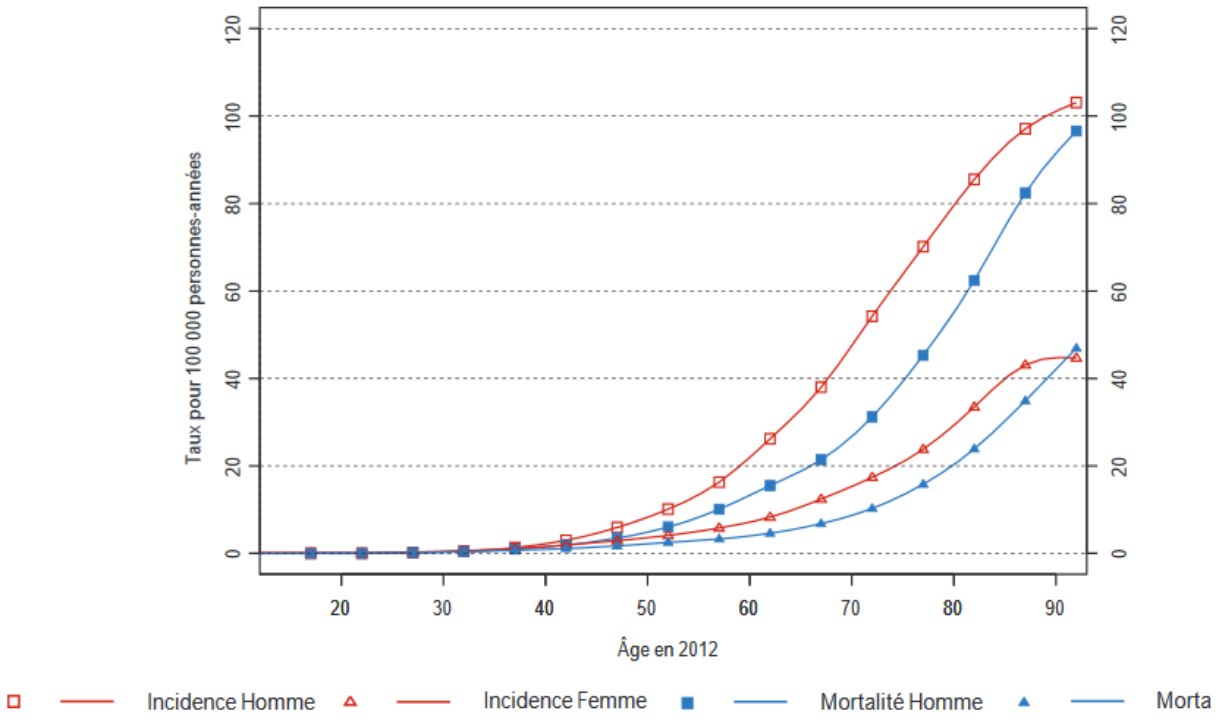


Figure 5 : Incidence et mortalité par âge en France en 2012

3. Epidémiologie des cancers à la Réunion

3.1 Incidence

De manière générale, l'incidence globale des cancers à la Réunion est inférieure à celle décrite en métropole pour les deux sexes (2 195 patients en 2011).(5) Les taux d'incidence bruts sont de 297,3 pour 100 000 habitants chez les hommes et 232,9 chez les femmes. Le risque de cancer augmente régulièrement à partir de 30 ans chez la femme et de 35 ans chez l'homme. Le sexe ratio homme/femme est de 1,412. Chez les hommes, plus de la moitié des cancers sont diagnostiqués entre 60 et 79 ans ; chez les femmes, 77 % des cancers sont diagnostiqués entre 40 et 79 ans. Entre 1990 et 2011, les taux d'incidence standardisés de tous les cancers invasifs ont augmenté de 0,6 % par an chez les hommes et de 1 % chez les femmes à La Réunion contre 0,8 % et 1,1 % respectivement en métropole pour la période 1980-2012.

Tableau 6: Nombre et part des cancers par classe d'âge à la Réunion

	Hommes		Femmes		Ensemble	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
<20 ans	19	1,6	11	1,1	30	1,4
20-39 ans	37	3,1	88	8,8	125	5,7
40-59 ans	379	31,7	375	37,5	754	34,4
60-79 ans	646	54,0	395	39,5	1 041	47,4
80 ans et +	115	9,6	130	13,0	245	11,2
Ensemble	1 196	100	999	100	2 195	100

Les localisations les plus fréquemment observées à La Réunion chez les hommes sont les mêmes que celles décrites pour la population métropolitaine (prostate, poumons, colo-rectal), avec des taux d'incidence standardisés en général un peu inférieurs, sauf pour ce qui concerne les cancers des Lèvres - Bouche – Pharynx et de l'estomac dont le taux d'incidence standardisée observé à la Réunion est plus du double que celui de la métropole avec respectivement 16,4 contre 7 en 2011. Le cancer de l'estomac se place ainsi au 5ème rang en termes d'incidence des cancers en 2011 alors qu'il n'est qu'au 11eme rang en métropole.

Tableau 7: Taux d'incidence standardisée à la Réunion en 2011 et en métropole en 2012 pour les hommes

LOCALISATION	Réunion	Métropole	
	TIS	TIS	Rang
Prostate	64,0	99,4*	1
Poumon	35,6	51,7	2
Colon - Rectum	28,5	38,4	3
Lèvres - Bouche - Pharynx	21,2	16,1	4
Estomac	16,4	7,0	11
Vessie	9,2	14,7	5
Rein	7,9	14,5	6
Toute localisation	259,1	362,6	-

Comme pour les hommes, le taux d'incidence standardisé du cancer de l'estomac à La Réunion chez la femme est plus du double de celui observé en métropole avec respectivement 6 cas pour 100 000 habitants contre 2.6 en métropole et se classe ainsi au 6ème rang à la Réunion alors qu'il n'est qu'au 14ème rang en métropole en 2011.

Tableau 8: Taux d'incidence standardisée à la Réunion en 2011 et en métropole en 2012 pour les femmes

LOCALISATION	Réunion	Métropole	
	TIS	TIS	Rang
Sein	60,3	88,0	1
Colon - Rectum	24,4	23,7	2
Col Utérus	10,5	6,7	11
Poumon	6,8	18,6	3
Ovaires	7,5	7,6	8
Corps Utérus	6,7	10,8	4
Estomac	6,0	2,6	14
Toute localisation	185,3	252,0	-

3.2 Mortalité

Entre 2009 et 2011 à la Réunion, la mortalité tout type de cancer confondu était de 990 décès par an dont 62% d'hommes et 38% de femmes.

Les causes principales de décès sont pour les hommes : les tumeurs malignes du larynx, de la trachée, des bronches et du poumon avec 23,4%, les tumeurs malignes de la prostate avec 9,3%, puis de l'estomac avec 7,4%.

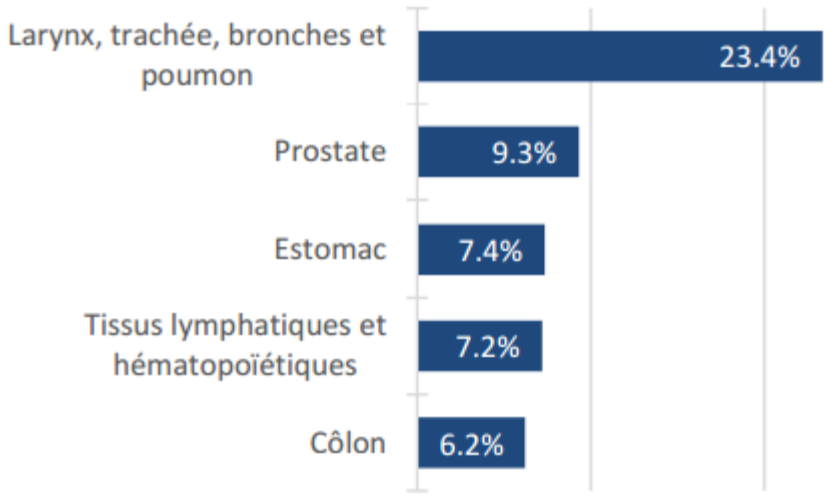


Figure 6: Part des cancers les plus impliqués dans les décès par cancers entre 2009 et 2011 chez les hommes

Chez les femmes, le cancer du sein reste la principale cause de décès par cancer avec 14,8%. Le cancer de l'estomac représente 5,8% de ces causes de décès parmi tous les cancers.

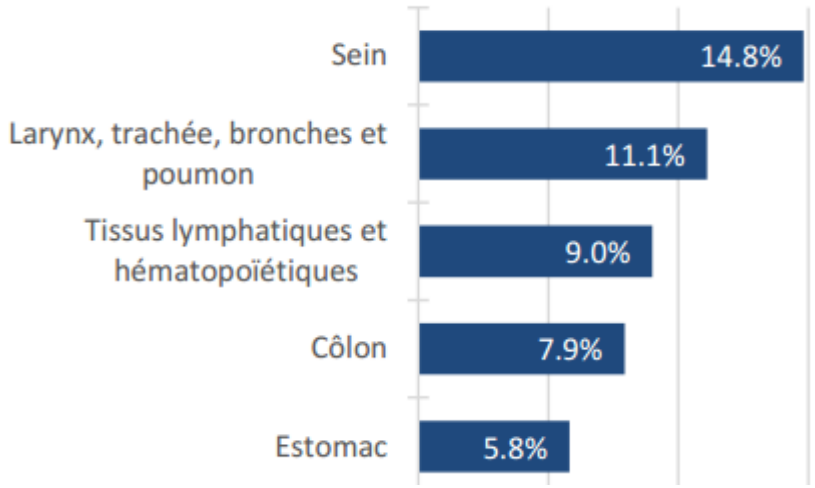


Figure 7: Part des cancers les plus impliqués dans les décès par cancers entre 2009 et 2011 chez les femmes

L'analyse du taux de mortalité standardisée permet de constater que le département connait une surmortalité par cancer de l'estomac par rapport à la métropole.

III. ANATOMIE DE L'ESTOMAC

L'estomac est un réservoir en forme de J situé entre deux points fixes, le cardia, zone de jonction avec l'œsophage abdominal, et le pylore, zone de jonction avec le duodénum. Il mesure 15cm de long et peut contenir entre 0,5 et 4L. Il se compose de trois parties avec de haut en bas: le fundus zone supérieure et renflée qui présente la poche à air gastrique, le corps qui se situe au centre et l'antre qui se poursuit dans le l'intestin grêle par le pylore. Le duodénum qui est le segment initial de l'intestin grêle lui fait suite. On distingue deux courbures de l'estomac : la petite courbure (à droite) et la grande courbure (à gauche)(14).

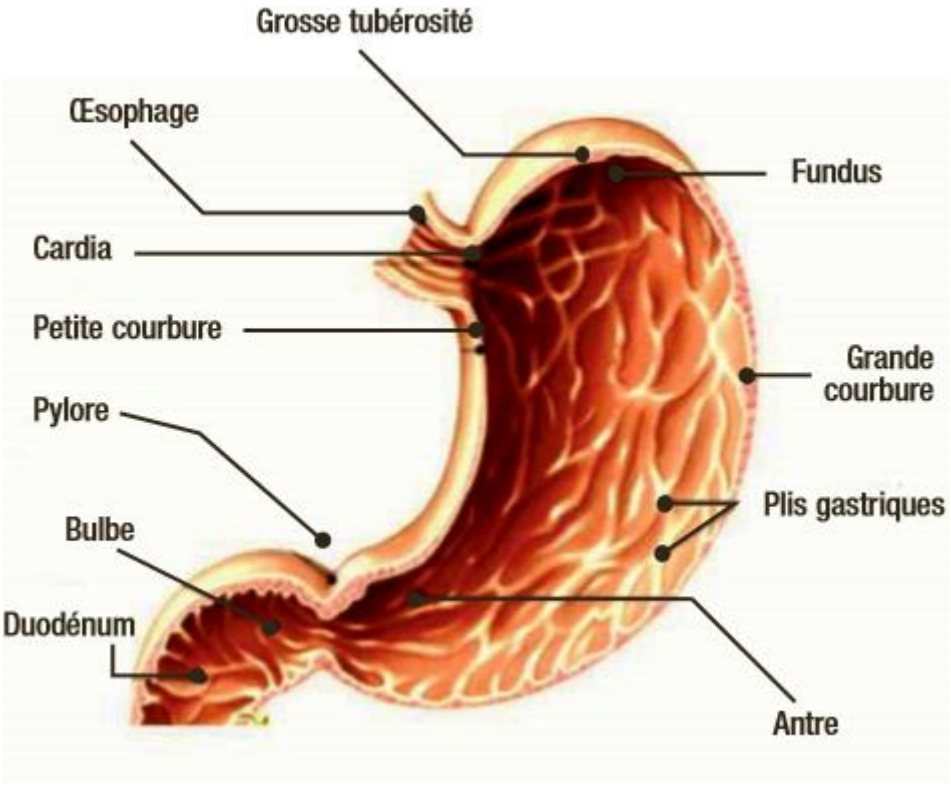


Figure 8: Anatomie de l'estomac

IV. ANATOMOPATHOLOGIE

Comme pour tout cancer, la confirmation diagnostique par l'anatomopathologie est indispensable. Quatre types de cancers sont retrouvés : l'adénocarcinome, forme histologique la plus fréquente qui représente 90 % des cas, se développe à partir de l'épithélium gastrique, les lymphomes, les tumeurs endocrines et les tumeurs stromales (GIST)(15).

1. Adénocarcinomes gastriques

Deux types d'adénocarcinome sont distingués par la classification de Lauren : le type « intestinal glandulaire » ou différencié, le plus fréquent quelle que soit la localisation, et le type « diffus » ou indifférencié.(13)

On distingue les adénocarcinomes selon leur localisation gastrique proximale ou distale en raison des différences épidémiologiques, physiopathologiques et pronostiques. Ainsi, la classification de Siewert distingue les adénocarcinomes proximaux suivant la localisation endoscopique de l'épicentre de la tumeur par rapport à la jonction œsogastrique. Par définition le cancer du cardia est situé en aval de la jonction anatomique oesophago-gastrique dans une région étendue de 2cm. Cette jonction est visualisée en endoscopie par la jonction épithéliale des muqueuses épidermoïdes et glandulaires appelée ligne Z. Les tumeurs touchant l'œsophage (type I de Siewert) sont maintenant considérées comme des cancers de l'œsophage. Les autres tumeurs du cardia (types II et III de Siewert) sont traitées comme des cancers gastriques proximaux et représentent 20% des adénocarcinomes. La localisation gastrique distale (grosse tubérosité, corps et antre) concerne 80 % des adénocarcinomes. À l'examen macroscopique, la tumeur peut être bourgeonnante (polypoïde), ulcérée, infiltrante ou, le plus souvent, ulcéro-bourgeonnante(9).

L'extension locale transpariétale est précoce, à l'origine d'une extension rapide aux ganglions lymphatiques, aux organes de voisinage et surtout au péritoine (carcinose péritonéale). L'atteinte ovarienne (tumeur de Krukenberg) est liée à une diffusion péritonéale. La dissémination hématogène est plus tardive avec, par ordre de fréquence, des métastases hépatiques, pulmonaires, surrénaliennes et osseuses(15).

2. Adénocarcinome à cellules indépendantes

Au sein d'un adénocarcinome, les cellules indépendantes sont fréquentes, de l'ordre de 8 à 25 %(16). L'adénocarcinome à cellules indépendantes est défini, dans la classification OMS, comme un adénocarcinome gastrique avec un contingent de plus de 50% de cellules isolées ou en petits groupes, disséminées dans un stroma fibreux contenant de la mucine intra cytoplasmique pouvant refouler le noyau en périphérique donnant un aspect de cellule en bague à chaton.

Sur le plan épidémiologique, par rapport à l'ADK, l'ADCI touche plus souvent les femmes et à un âge plus jeune (âge médian au diagnostic : 61,9ans). Contrairement à l'adénocarcinome gastrique retrouvé plus fréquemment dans le fundus ou le cardia, l'ADCI siège préférentiellement dans l'antre et le corps de l'estomac. De plus, il peut être lié à une prédisposition génétique chez les porteurs de la mutation du gène CDH1 codant pour la E-cadhérine. Une

étude réalisée aux Etats-Unis entre 2000 et 2012 retrouvait une prévalence comprise entre 15 et 37%(17) (18).

La prévalence de ces cancers gastriques de type diffus est à priori peu influencée par les facteurs environnementaux. Ils sont en revanche associés à des mutations du gêne CDH1 qui est responsable de la perte de fonction de la protéine d'adhésion cellulaire E-Cadhérine et de la perte de la polarité de la cellule gastrique qui devient donc une cellule isolée. Ces mutations qui sont germinales ou acquises expliquent les différences de cancérogénèse de ces ADCI qui se développent donc en dehors de toute gastrite chronique atrophique et de toute métaplasie intestinale expliquant le fait que ces cancers soient retrouvés chez des patients plus jeunes. Les ADCI constituent un facteur d'agressivité tumorale mais ne sont pas un facteur de mauvais pronostique à stade équivalent.

Ces différences à la fois histologiques et épidémiologiques au sein des cancers gastriques font supposer qu'il s'agit d'une entité bien distincte avec un pronostique et des stratégies thérapeutiques propres(19).

3. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)

L'incidence des GIST est estimée à environ 15 cas par million d'habitants par an. Leur âge moyen d'apparition est 60 ans et le sexe ratio est de 1. Les tumeurs stromales gastriques représentent environ deux tiers des GIST. Il s'agit de tumeurs mésenchymateuses dérivant des cellules de Cajal ou d'un de leurs précurseurs. En endoscopie, les GIST gastriques prennent l'aspect de voussures ovales de la paroi gastrique recouvertes d'une muqueuse normale et de consistance ferme. L'écho-endoscopie est recommandée dans le bilan d'une lésion gastrique d'allure sous-muqueuse. Une cytoponction sous écho-endoscopie est souvent requise pour affirmer le diagnostic(15) (20).

4. Lymphomes

Les lymphomes primitifs gastriques représentent 3 % des tumeurs gastriques malignes. Ce sont des lymphomes non hodgkiniens (LNH) issus du MALT (mucosa-associated lymphoid tissue). Outre les explorations communes à tous les lymphomes, le bilan d'extension doit comprendre une écho-endoscopie gastrique qui aura un intérêt sur le pronostique du cancer. 90% des lymphomes sont représentés par des lymphomes à cellules B qui sont de deux types : les lymphomes à petites cellules B de faible malignité et ceux à grandes cellules associés à une plus grande agressivité.(21) Le traitement des lymphomes à petites cellules B repose sur l'éradication d'HP contrairement aux lymphomes à grandes cellules pour qui cette seule éradication ne suffit pas à l'éradication des lésions(15).

5. Tumeurs endocrines

Les tumeurs endocrines gastriques sont des néoplasies rares dont l'incidence est estimée à 1-2 cas par million d'habitants et par an. On distingue les tumeurs fonctionnelles responsables de symptômes cliniques liés à une production tumorale de peptides ou d'amines de celles non fonctionnelles. La grande majorité sont des tumeurs à cellules ECL (enterochromaffin cell like), cellules endocrines spécialisées dans la sécrétion d'histamine et localisées à la partie profonde des glandes fundiques. Il existe quatre types de tumeurs neuroendocrines gastriques, distinctes sur le plan anatomopathologique, clinique et thérapeutique (19) :

- **Les tumeurs à ECL de type 1** qui constituent 80% de ces cancers et sont liées à la stimulation prolongée des cellules ECL par une hypergastrinémie secondaire, dans un contexte de gastrite chronique atrophique fundique. Elles peuvent parfois être associées à une anémie microcytaire ferriprive par malabsorption du fer due à l'hypochlorhydrie, ou à une anémie macrocytaire par carence en vitamine B12 liée à une maladie de Biermer. Ces tumeurs sont bien différenciées, localisées et non invasives. Des biopsies en muqueuse fundique non tumorale sont indispensables au diagnostic.

- **Les tumeurs endocrines de type 2,** qui représentent 5% de ces cancers, sont dues à une stimulation prolongée des cellules ECL par une hypergastrinémie primitive secondaire à un gastrinome sporadique ou dans le cadre d'une néoplasie endocrine multiple de type I (NEM1). Les caractéristiques endoscopiques et histologiques des tumeurs ECL de type II sont identiques aux tumeurs de type I. La muqueuse adjacente est cependant très différente puisqu'il s'agit d'une muqueuse hypertrophique caractéristique du syndrome de Zollinger-Ellison.

- **Les tumeurs ECL de type 3** représentent 15% de ces cancers. Leur découverte est le plus souvent fortuite ou liée à une complication, en particulier hémorragique. Ces lésions sont fréquemment invasives et leur potentiel métastatique est voisin de 30%.

- **Les tumeurs endocrines non ECL** qui constituent un groupe hétérogène de tumeurs susceptibles de sécréter diverses hormones telles que la sérotonine, la gastrine, la somatostatine ou l'ACTH (adrenocorticotropic hormone).

6. Tumeurs secondaires

Le cancer du sein, des bronches et les mélanomes sont les cancers les plus responsables de métastases gastriques. Des métastases gastriques d'origine mammaire sont retrouvées chez 6% des patients présentant un cancer du sein(22). Pour le cancer bronchique le taux est compris entre 0,2 et 2%(23).

7. Classification de l'extension :

Voici la classification UICC (union for international cancer control) de 2009 (24) :

Tableau 9: Classification UICC de 2009

T	**Tumeur primitive**
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ : tumeur intra épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade
T1	T1a Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire T1 muqueuse T1b Tumeur envahissant la sous muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculeuse
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse
T4	T4a Tumeur perforant la séreuse T4b Tumeur envahissant les structures adjacentes
N	**Adénopathies régionales**
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux
N2	Envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
N3	N3a Envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux N3b Envahissement de plus de 16 ganglions lymphatiques régionaux
M	**Métastases à distance**
M0	Absence de métastases
M1	Présence de métastase(s)

Tableau 10: Stade des cancers de l'estomac

Stade 0	**Tis**	**N0**	**M0**
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIA	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
Stade IIB	T1	N3	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
Stade IIIA	T2	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
Stade IIIB	T3	N3	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N0-N1	M0
Stade IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2-N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

V. ETAPE DE LA CARCINOGENESE

La carcinogenèse gastrique peut être schématisée de la façon suivante : une gastrite superficielle chronique ancienne (potentiellement liée à une infection à HP, à une anémie de Biermer, une alimentation riche en sel) pourrait entrainer l'apparition d'une gastrite atrophique chronique avec métaplasie intestinale puis une dysplasie et enfin l'apparition de l'adénocarcinome. Cette évolution correspond à la cascade décrite par Correa(25).

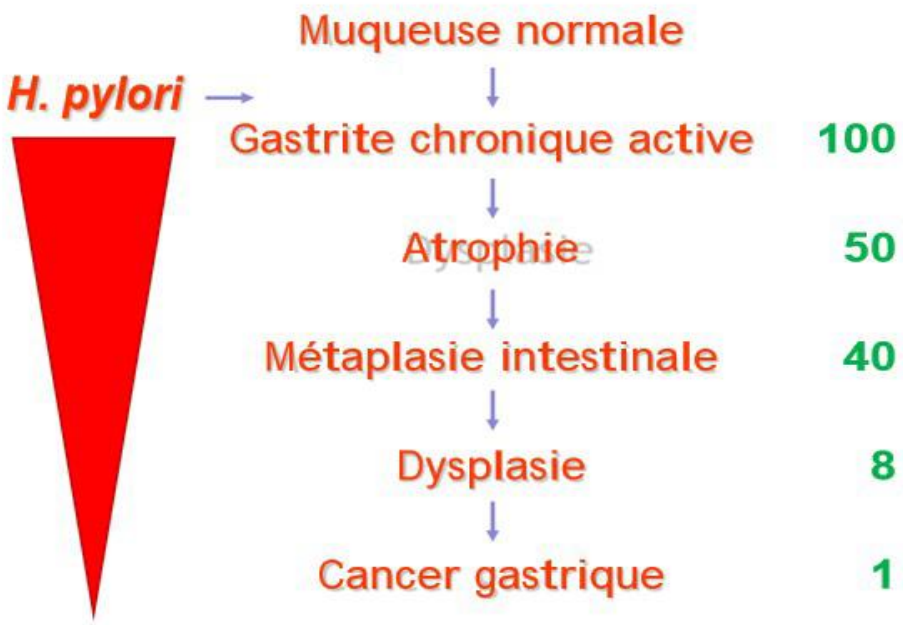


Figure 9: pyramide de Correa

La proportion de sujets qui passeront du stade de la dysplasie épithéliale au cancer est très faible. En effet les dysplasies de bas grade régressent dans près de 50 % des cas, restent stables dans 30 % des cas et progressent dans 15 % des cas avec une incidence annuelle du cancer estimée à 0,6 %.

L'initiation du cancer de l'estomac se produit très tôt dans la vie comme le démontre les études de populations migrantes. Une longue période de latence de 30 à 50 années fait suite à la gastrite chronique(26).

Celle-ci s'accompagne d'une diminution de la masse cellulaire pariétale, provoquant une réduction de la sécrétion acide gastrique qui entraine une augmentation du pH intraluminal source d'une prolifération bactérienne anaérobie qui réduisent les nitrates (NO2) en nitrites (NO) avec formation de mutagènes N-nitrosés sous l'influence de l'oxyde-nitrique synthétase (i-NOS) et d'une diminution de l'absorption de l'acide ascorbique.

L'inflammation chronique entrainerait 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. La séquence des mutations survenant dans la transition des lésions précancéreuses jusqu'au cancer comprend les mutations sur les oncogènes (K-ras, b-caténine), sur les gènes suppresseurs ou régulateurs (APC, TP53) et sur les gènes réparateurs MMR(hMLH1). En revanche, les cancers de types diffus ne sont pas concernés par ce schéma. Pour ces cancers à cellules indépendantes, la mutation du gène régulateur CDH1 codant la transcription de la protéine E-cadhérine (16q) joue le rôle majeur entrainant la perte de la polarité de la cellule gastrique qui devient donc une cellule isolée(16).

VI. FACTEURS ETIOLOGIQUES DES ADK

1. Affections prédisposantes

1.1 Helicobacter pylori (HP)

1.1.1 Généralités

HP est une bactérie Gram négatif spiralée et flagellée, appartenant à la famille des Hélicobacters, présente uniquement au niveau de la muqueuse gastrique.

En 1994, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a reconnu HP comme carcinogène de classe 1 (le niveau maximal) pour le cancer gastrique chez l'homme(3). L'infection par Helicobacter pylori est la principale étiologie de cancer gastrique de localisation distale en cause dans 80% des cas de cancers qu'ils soient de type intestinale ou diffus. Environ 1% des sujets infectés par HP développeront un cancer gastrique. Le cancer gastrique est même le premier cancer associé à une cause infectieuse devant les cancers associés au papillomavirus. Ainsi les répartitions géographiques mondiales de l'infection à HP et du cancer gastrique sont grossièrement superposables avec des variations de fréquence parallèles(27).

1.1.2 Mode de transmission

La transmission de l'infection par HP est principalement interhumaine par voie fécale-orale et/ou orale-orale et se fait dans les 5 premières années de la vie. La voie orale-orale est prédominante à la fois dans les pays en voie de développement et dans les pays développés. Elle est possible via la salive contaminée ou les vomissures. HP ne survivant pas longtemps en dehors de l'estomac, cette voie de transmission nécessite un contact étroit entre individus avec une transmission essentiellement intrafamiliale. Cette transmission est facilitée chez les nourrissons et enfants, période à laquelle une certaine immaturité épithéliale gastrique se combine à une tendance à porter tout à la bouche. En dehors de la famille, la fréquentation d'une crèche ou la vie en institution serait également un facteur de risque d'infection. Dans les pays développés, la transmission à l'âge adulte est un événement très rare. L'eau souillée pourrait être une source de contamination, essentiellement dans les pays en voie de développement(28) (29).

1.1.3 Epidémiologie

La prévalence de cette infection dans la population humaine de plus de 50 ans est de 74% dans les pays en voie de développement contre 58% dans les pays développés(9).

L'incidence de l'infection diminue régulièrement dans les pays développés, avec une diminution de la prévalence aux alentours de 15 à 30 %, avec des disparités en fonction notamment du statut socio-économique et de l'âge. Ainsi il existe une forte diminution chez les sujets jeunes (inférieure à 20 % avant 30 ans) mais une persistance relative de l'infection chez les sujets âgés (50 % après 50-60 ans) en raison de l'effet « cohorte ». Les causes sont l'amélioration progressive des conditions socio-économiques, de l'hygiène et de l'environnement, et la diminution de

la taille des fratries, avec un effet marqué dans les jeunes générations. Au contraire, la prévalence de HP ainsi que celle des maladies associées restent importantes chez les personnes âgées de souche européenne (ulcères gastroduodénaux, atrophie muqueuse gastrique, cancer de l'estomac). L'infection à HP est également fréquente dans les populations immigrées de première, voire de deuxième génération provenant des pays émergents ou en voie de développement. Dans les pays en voie de développement, l'incidence est stable, avec une prévalence d'environ 70 à 80 %, avec toutefois une diminution qui s'opère en cas d'élévation du niveau socio-économique(2).

En 2014 une thèse ayant pour sujet l'étude de la prévalence d'HP à la Réunion retrouvait une prévalence de 44.5% de la population contre 25-30% en France métropolitaine avec des disparités suivant l'âge (21% chez les 18-30ans contre 64% chez les plus de 70ans)(4).

1.1.4 Association carcinologique

Dans les pays industrialisés ayant une prévalence moyenne de l'infection de 35%, 65 % des cancers gastriques distaux peuvent être attribués à l'infection(30). De plus, des facteurs de virulence liés à une augmentation du risque de cancer ont été mis en évidence chez certaines souches. Les mieux connues sont l'îlot de pathogénicité Cag et la cytotoxine vacuolisante Vac A(31).

L'éradication d'HP prévient le cancer même en cas de présence de lésions pré néoplasiques, avec une réduction de risque estimée à 35%(32). Elle prévient également la survenue de cancers métachrones après résection endoscopique de cancers gastriques superficiels. De même, en cas de gastrectomie partielle pour ulcère ou cancer, le risque de cancer sur le moignon est plus fréquent chez les sujets infectés par HP que chez les non infectés (OR: 2,4; IC à 95%: 1,3- 4,5). Enfin, il est possible de guérir les lymphomes du MALT débutant en éradiquant la bactérie(15).

Tableau 11: estimation mondiale du nombre de cancers gastriques dus à l'infection par HP en 2002

	Nombre cancers estomac	Cancer gastrique distal (en%)	Prévalence de l'infection à HP	Cas attribués à HP
Hommes				
Pays développés	196 600	80%	58%	117 000
Pays en développement	406 800	80%	74%	254 000
Femmes				
Pays développés	115 800	88%	58%	75 000
Pays en développement	214 700	87%	74%	146 0

1.2 Gastrite chronique atrophiante (HP, Biermer)

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 HP(33). Plus rarement il peut s'agir d'une anémie de Biermer qui multiplie le risque de cancer gastrique de 2 à 3.

Le risque de développer un adénocarcinome est lié à l'intensité de la gastrite atrophique, mais également à son siège. Ce risque est évalué par le score OLGA (operative link on gastritis assessment). Le risque est maximal en cas d'atrophie sévère fundique. L'existence d'une dysplasie est un facteur de risque de dégénérescence important.

1.3 Ulcère gastro-duodénal

L'ulcère gastrique est une pathologie fréquente retrouvée chez 0,2% de la population adulte avec un sexe ratio proche de 1. Le risque relatif de cancer gastrique est de 1,5 à 2 fois plus élevé chez les sujets présentant un ulcère gastrique par rapport à une population témoin(34). L'UGD peut être le témoin de l'infection par HP ou avoir l'aspect d'un cancer gastrique. Un contrôle endoscopique avec biopsies multiples de la cicatrisation de tous les ulcères gastriques est donc indispensable(35). Ce contrôle s'effectue à 6 mois puis à 1 an. Durant les 2 premières années, le risque de diagnostiquer un cancer est 11,2 fois supérieur à celui de la population générale.

1.4 Polypes

Les polypes de l'estomac sont observés dans 2 à 5% des endoscopies(36). Les polypes glandulo-kystiques fundiques sont les plus fréquents et représentent 47 % des polypes. Ils n'ont aucun potentiel de malignité contrairement aux polypes hyperplasiques La fréquence de dégénérescence maligne des polypes adénomateux est comprises entre 2 et 10% des cas(37). Leur exérèse est donc la règle avec un contrôle endoscopique à réaliser à un an puis tous les trois ans.

1.5 Maladie de Ménétrier

La maladie de Ménétrier est une gastrite hypertrophique. L'examen anatomopathologique montre de façon caractéristique une hyperplasie des cryptes glandulaires de la muqueuse fundique et plus rarement antrale. On y retrouve systématiquement une hypoacidité. L'incidence du cancer gastrique dans cette pathologie est estimée à 14%(33).

1.6 Epstein-Barr Virus

Le virus d'Epstein-Barr, considéré comme carcinogène de groupe I, serait responsable de 5 % des cancers gastriques. L'ADK se caractérisait par un âge de survenue jeune et une localisation proximale. A l'examen anatomopathologique on retrouve une importante infiltration lymphocytaire(13).

1.7 Gastrectomie partielle

Il existe une augmentation du risque de développer une dysplasie et un cancer de l'estomac sur le moignon d'une gastrectomie partielle. Ainsi, après 20 ans d'évolution, le risque serait respectivement de 20% et 3%(13).

2. Facteurs génétiques

Un facteur génétique serait en cause dans environ 5 à 10 % des cancers gastriques. De plus la présence de facteurs génétiques chez un apparenté au premier degré multiplie par 2 ou 3 le risque de développer un cancer(38).

Le polymorphisme d'une grande variété de gènes susceptibles de modifier l'effet de l'exposition aux carcinogènes environnementaux peut être impliqué à différentes étapes de la carcinogenèse notamment au niveau de la protection de la muqueuse gastrique où le rôle d'un polymorphisme des mucines, notamment *MUC1* et *MUC6*, a été évoqué.(39) Plusieurs gènes codant des cytokines, notamment des interleukines, et des gènes impliqués dans la réponse immune à HP sont associés à une augmentation du risque de cancer gastrique.(40) Enfin plusieurs gènes codant des enzymes impliquées dans l'activation ou la détoxification de carcinogènes pourraient avoir une action favorisante sur la carcinogenèse gastrique.

- Les « cancers gastriques diffus héréditaires » sont liés à une mutation germinale du gène CDH1 entrainant la perte de la fonction de la protéine d'adhésion de la E-cadhérine(41). Cette mutation constitutionnelle concernerait moins de 3 % des cancers gastriques. Le mode de transmission est autosomique dominant. Le diagnostic doit être évoqué lorsqu'il existe dans une famille au moins deux cas de cancer gastrique de type diffus chez des apparentés au premier ou au deuxième degré, dont un cas diagnostiqué avant 50 ans, ou bien trois cas chez des apparentés de premier ou deuxième degré quel que soit l'âge. De même, un antécédent personnel ou familial de cancer lobulaire du sein doit faire évoquer la prédisposition héréditaire par mutation de CDH1. Le risque élevé de cancer du sein associé justifie également une surveillance annuelle par mammographie à partir de 35 ans.

- Les patients atteints d'un syndrome de Lynch (mutations sur certains gènes de réparation de l'ADN) ont un risque cumulé de développer un cancer gastrique de 8 % chez les hommes et de 3,4 % chez les femmes(42).

- Dans la polypose adénomateuse familiale où il existe une mutation du gène APC, le risque de transformation maligne des polypes fundiques est rare mais quelques cas d'adénocarcinomes gastriques ont été décrits en cas de polypes volumineux(43).

- 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*)(13).

Une consultation d'oncogénétique est nécessaire en cas (44) :

- D'adénocarcinome gastrique avant 40 ans.
- Présence dans une famille au moins 2 cas de cancer gastrique à cellules indépendantes chez des apparentés au premier ou au deuxième degré, dont un cas diagnostiqué avant 50 ans.
- Présence de trois cas chez des apparentés de premier ou deuxième degré quel que soit l'âge.
- D'association dans une même famille de cancers gastriques de type diffus et de carcinome lobulaire du sein.

3. Facteurs environnementaux

Un faible niveau socioéconomique, un régime riche en sel ou en nitrates, une faible consommation de produits frais, le tabagisme et le surpoids sont associés à une augmentation du risque. A noter que la relation entre consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'estomac n'est pas clairement établie.

3.1 Alimentation

La responsabilité de 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. En effet, les migrants abandonnent, au moins en partie, leur alimentation traditionnelle pour adopter les coutumes alimentaires du pays d'accueil. Les migrants du Japon aux Etats-Unis et de Pologne aux Etats-Unis ou en Australie ont été particulièrement étudiés. Ainsi, l'incidence du cancer de l'estomac de la 2e génération (Nisei) tend à se rapprocher du pays d'accueil en restant un peu plus élevée suggérant ainsi que les facteurs environnementaux agissent dans l'enfance(45).

De nombreux auteurs ont étudié ce phénomène dans différentes parties du monde. Voici le tableau résumant quelques conclusions retrouvées dans leurs études (46) :

Tableau 12: Résultats des différentes études cas témoin concernant le lien entre alimentation et cancers gastriques

Auteurs	Lieu de l'étude	Liaison positive	Liaison négative
HIGGINSON [41]	Kansas City	Aliments frits Porc, jambon saucisses, bacon	
HAENSZEL [37]	Hawaï	Graisses animales utilisées pour la cuisine Poisson salé et séché	Légumes, lait
GRAHAM [34]	Buffalo	Pommes de terre	Légumes crus
BJELKE [11]	Norvège et Minnesota		Légumes cuits, fruits
MODAN [80]	Isra«l	Féculents	Baies, vitamine C
HIRAYAMA [45]	Japon	Aliments salés	Courge, aubergine Lait

Les études chez l'animal révèlent qu'une diète riche en sel provoque une irritation des cellules de la muqueuse gastrique, entraînant à la longue des lésions de gastrite atrophique. Il agirait également par sa charge osmotique, en ralentissant la vidange gastrique et en favorisant le contact de la muqueuse avec les carcinogènes ingérés ou formés sur place. Deux phénomènes sont à noter. Le premier étant que l'excrétion urinaire de chlorure de sodium est plus importante dans les classes sociales défavorisées que dans les classes sociales aisées d'après une étude Belge. De plus l'excrétion urinaire de sodium a diminué dans la plupart des pays. Ainsi, en France, la quantité par 24 h est passée de 15 g en 1947 à 8 g en 1975, alors qu'au Japon, où l'incidence des cancers gastriques est élevée, elle est passée de 30 g en 1937 à 18 g en 1965(46).

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 qui agissent à une température supérieure à 2°C. La quantité de nitrites alimentaires a considérablement diminué dans les pays développés du fait de la modification du stockage des aliments avec une diminution de la consommation de conserves et une augmentation du stockage par congélation, ce qui est une des explications avancées pour expliquer la diminution de l'incidence du cancer de l'estomac dans ces pays. Les sujets atteints de gastrite atrophique ou gastrectomisés sont associés à un taux plus élevé de nitrites dans le milieu gastrique par effet d'hypochlorhydrie (pH > 5) où une pullulation bactérienne apparait. Elle concerne les germes aérobies et en particulier le groupe des bactéries réduisant les nitrates.

De nombreuses études ont aussi suggéré un rôle protecteur d'une alimentation riche en fruits frais, en légumes crus ou en vitamine C. Les antioxydants, vitamine C ou du bêtacarotène, contenus dans ces aliments, inhibent les radicaux libres potentiellement carcinogènes. Cependant, cet effet protecteur décrit en Asie n'est pas retrouvé dans les études occidentales(47) (48).

Bien qu'aucune association universelle n'ait été trouvée pour incriminer des aliments à l'origine du cancer gastrique, la consommation de légumes et de fruits riches en vitamines C est associée à un risque faible contrairement à la plupart des aliments riches en sel associés à un risque élevé.

3.2 Tabagisme

Le risque relatif de développer un cancer de l'estomac pour les fumeurs par rapport aux non-fumeurs est de 1,5 chez l'homme, 1,3 chez la femme. Le risque attribuable serait de 26%. La consommation de tabac pourrait expliquer la différence d'incidence hommes-femmes et également le fait que le cancer du cardia ait moins diminué de fréquence que le cancer de la région antrale. Le risque relatif pour les fumeurs par rapport aux non-fumeurs est de 1,9 pour le cancer du cardia, 1,3 pour le cancer antrale. De plus plusieurs études cas-témoins et de cohortes ont rapporté un risque accru de cancer de l'estomac associé au tabagisme, notamment en cas d'infection par HP(49).

Ce risque pourrait être influencé par le polymorphisme génétique d'enzymes de détoxification des carcinogènes. D'autre part, la consommation de tabac favorise la progression de lésions prénéoplasiques.

3.3 Surpoids et obésité

Le surpoids, dont l'incidence augmente régulièrement, est un facteur favorisant reconnu des adénocarcinomes du cardia. 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(50).

VII. DIAGNOSTIC

1. Signes d'appel

Le diagnostic clinique du cancer de l'estomac est souvent tardif, fait à un stade localement avancé (T3-4 et/ou N+), du fait de l'absence de signes cliniques spécifiques. A un stade plus précoce, l'examen clinique est le plus souvent normal(51).

Le premier signe est fréquemment une épigastralgie dans plus de 60 % des cas, de type ulcéreuse ou dyspeptique, d'apparition récente, s'aggravant avec le temps, volontiers persistante, non rythmée par les repas, résistante aux antiulcéreux, associée ou non à une altération de l'état général. Des signes fonctionnels moins prononcés comme une pesanteur épigastrique, un inconfort postprandial, des crampes épigastriques atypiques doivent aussi alerter(52).

Les autres symptômes peuvent être des nausées, des vomissements évoquant un cancer antro-pylorique avec un syndrome de sténose pylorique avec parfois clapotage épigastrique traduisant la stase gastrique ou une dysphagie basse progressive avec régurgitations et hoquet évoquant un cancer du cardia.

Parfois c'est lors d'un saignement aigu (méléna, hématémèse) ou chronique (anémie), voire à une perforation (péritonite) que le diagnostic sera fait. Biologiquement, on peut retrouver une anémie microcytaire, une carence martiale et/ou un syndrome inflammatoire

La fièvre persistante, l'acanthosis nigricans et une phlébite peuvent être les témoins d'un syndrome paranéoplasique.

On retrouve aussi souvent un amaigrissement, parfois des adénopathies, notamment sus-claviculaires gauches (ganglion de Troisier) et une ascite. Rarement on peut palper une tumeur épigastrique et une hépatomégalie multinodulaire métastatique. Les touchers pelviens recherchent des nodules de carcinose péritonéale.

2. Examens paracliniques

Deux examens indispensables sont à réaliser : l'endoscopie digestive haute et le scanner thoraco-abdomino-pelvien. L'écho-endoscopie complète parfois ces deux examens(53).

2.1 Endoscopie digestive haute

L'endoscopie digestive haute est l'examen clé permettant de confirmer le diagnostic par des biopsies qui doivent être au minimum au nombre de 8 sur les anomalies retrouvées sur la muqueuse. Celles-ci doivent être profonde afin d'atteindre autant que possible la sous muqueuse. Les biopsies sont utilisées pour la définition du type histologique, de la différenciation, de la classification de Lauren et de la surexpression du récepteur HER2. Des biopsies antrales et fundiques sont à réaliser à la recherche d'une infection par HP. Des mesures de la distance de la tumeur par rapport au cardia et au pylore doivent être réalisées (accord d'expert).

En cas de tumeur superficielle suspectée, le nombre de biopsies sera limité pour diminuer le risque de fibrose qui pourrait compromettre le traitement endoscopique et l'exploration de la cavité gastrique doit être faite en chromo endoscopie avec zoom (magnification). De plus, des biopsies multiples de l'antre et du fundus sont utiles pour juger d'une éventuelle métaplasie avec dysplasie qui pourrait justifier la chirurgie première.

Les biopsies n'ont une sensibilité que de 50% dans les linites gastriques.

2.2 Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP)

Le scanner TAP est indispensable pour le bilan de résécabilité à la recherche de métastases notamment hépatiques et pulmonaires (recommandations grade C). Il permet de définir le stade TNM du cancer. Il faut savoir qu'il précise moins bien que l'écho-endoscopie l'extension ganglionnaire et pariétale. La dilatation gastrique à l'eau sensibilise l'examen pour évaluer l'infiltration tumorale pariétale et détecter des adénopathies péri gastriques.

2.3 Echo-endoscopie

Elle est utile dans la confirmation diagnostique en cas de linite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive (recommandation : grade C**)** et dans l'évaluation de l'extension des lésions sur l'œsophage, le pylore et le duodénum. Il définit le stade usTNM des cancers. Elle détermine les indications de mucosectomies dans les tumeurs superficielles. Enfin, elle est utile pour déterminer l'infiltration pariétale d'une tumeur toutes les fois où le patient est candidat à un traitement néo adjuvant (accord d'experts). Cet examen doit être réalisable en moins de 2 semaines auquel cas une chimiothérapie préopératoire peut être proposée sur les données du scanner.

2.4 Autres examens

Le transit œsogastroduodénal peut donner des images très évocatrices pour le diagnostic mais n'est pas systématique (accord d'experts). Son efficacité diagnostique étant inférieure à l'écho-endoscopie en cas de linite.

La laparoscopie exploratrice peut être utile en cas de volumineuse tumeur avec doute sur la résécabilité au scanner ou pour diagnostiquer une carcinose péritonéale limitée ou de petites métastases hépatiques périphériques (recommandation de grade C).

L'échographie abdominale n'est pas systématique mais permet de caractériser des images hépatiques dépistées au scanner (accord d'experts) et de mettre en évidence des signes directs et indirects de carcinose péritonéale.

L'IRM n'est pas indiquée dans le bilan d'extension (recommandation de grade C) mais peut aider à caractériser des lésions non caractérisées au scanner.

La tomographie par émission de positons doit être discutée au cas par cas (accords d'experts).

Le dosage des marqueurs tumoraux reste optionnel (accord d'experts). Leur utilité n'ayant pas été démontrée dans des études.

VIII. PRONOSTIQUE

En France, le nombre total de décès estimé en 2015 est de 4362(11). Le taux de mortalité par cancer de l'estomac a diminué de moitié sur les 30 dernières années, principalement en raison d'une meilleure prise en charge thérapeutique en instaurant de manière systématique une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire et probablement d'un diagnostic plus précoce.

Le cancer de l'estomac est de pronostic intermédiaire avec une survie retrouvée pour les pays ayant participé à l'étude de cohorte Eurocare4 dont l'étude porte sur la survie globale des patients atteints de cancers dans plus de 30 registres européens de 23.4% à 5 ans pour la période de 2000 à 2002(54). Le stade de la maladie au moment du diagnostic est le principal facteur pronostique. La survie relative à 5 ans est de 59% pour les formes localisées, de 21% pour les formes loco-régionales et 2 % pour les formes métastatiques. Dans une étude basée sur des données de cancers digestifs entre 1976 et 1995, seuls 44,4 % des patients avaient pu bénéficier d'une résection à visée curative. Parmi ces patients, la survie à cinq ans est de 32,6 %, liée au stade TNM (tumeur : stade IA 81 %, stade IB 77 %, stade II 50 %, stade IIIA 24 %, stade IIIB 5,6 % et stade IV 5,2 %)(55).

Les facteurs de mauvais pronostic les plus importants après résection chirurgicale sont : l'âge (> 70 ans), la localisation proximale, la présence d'un résidu tumoral macro (R2) ou microscopique (R1), la découverte de métastases, la présence de ganglions envahis, le ratio ganglions envahis/nombre total prélevé (> 20 %), le degré d'invasion transpariétale (T3-T4), la taille tumorale (> 4 cm). La présence de cellules indépendantes est un facteur d'agressivité tumorale mais à, stade équivalent, ne sont pas d'un mauvais pronostique.(16) Enfin, la présence de cellules néoplasiques ainsi qu'un taux élevé d'antigène carcinoembryonnaire dans le liquide de lavage péritonéal sont des éléments prédictifs de la survenue de récidive péritonéale et de mauvais pronostic pour la survie.

Un autre facteur de mauvais pronostique, indépendant des autres, est la présence de la surexpression HER2(56). Cette surexpression est retrouvée dans 9 à 38% des cancers gastriques dépendant du type histologique avec 16% des adénocarcinomes intestinaux, 7% des types diffus, 14% des autres types de cancers et de la localisation avec 25% retrouvés au niveau du cardia et 9.5% ailleurs(57). Plusieurs études retrouvent des résultats similaires :

Tableau 13: résultats de différentes études descriptives des cancers gastriques HER2+

Auteurs	Nombre	Type histologique (%)			Localisation (%)	
		Intestinal	Diffus	Non définis	Cardia	Autre région anatomique
Tanner et al (Finland	231	21,5	2	5	24	12
Gravalos et al (Europe)	166	16	7	14	25	9,5
Lordick et al (Europe, Asia, Amérique latine)	1527	34	6	20	32	18

Cette surexpression qui a un mauvais pronostique est associée à une diminution de la survie globale à 5 ans mais peut en revanche bénéficier d'un traitement par anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur HER2 (trastuzumab).

MATERIEL ET METHODE

I. TYPE D'ETUDE

Cette étude était une étude épidémiologique descriptive, transversale et rétrospective.

II. POPULATION ETUDIEE

Les patients inclus dans cette étude avaient un diagnostic de cancer de l'estomac confirmé par la positivité anatomopathologique des biopsies ainsi que sur l'étude des pièces opératoires.

Etaient exclus de l'étude les patients dont les biopsies étaient douteuses ou ininterprétables.

III. RECUEIL DE DONNEES

Le recueil de données a porté sur les biopsies et pièces opératoires réalisées du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2015 auprès des laboratoires d'anatomopathologie du secteur public et privé de l'île. Il existe deux laboratoires publics sur l'île qui sont ceux du Centre Hospitalier de Félix Guyon à St Denis et du Groupe hospitalier du Sud Réunion à St Pierre. Quatre laboratoires privés se trouvent sur l'île : sur St Pierre se trouve le laboratoire des Dr Maillet et Arrivets et sur St Denis se trouve le laboratoire du Dr Maillet, le laboratoire des Dr Barbara et Dr Michaud et le laboratoire du Dr Hougbadji.

Les données du laboratoire des Dr Maillets et Arrivets ont été recueillies via le logiciel *cacp anatomopathologie*®. Les données recueillies dans ce laboratoire comprenaient aussi les données du laboratoire du Dr Maillet de St Denis.

L'extraction des données au laboratoire d'anatomopathologie du GHSR a été réalisée via le logiciel *Diamic*®. A Saint Denis le logiciel *ClinicData*® est utilisé. Pour ces deux laboratoires publics, une analyse des biopsies était complétée avec une lecture du dossier médical des patients via le logiciel *Crossway*®.

Les autres laboratoires privés des Dr Barbara, Dr Michot et Dr Hougbadji n'ont pas souhaité mettre à disposition leurs données. Or, les services de gastro-entérologies des centres hospitaliers de Gabriel Martin (CHGM) de St Paul et du centre hospitalier Est Réunion de St Benoît envoyaient leurs biopsies dans ses laboratoires. Les résultats anatomopathologiques des biopsies ont été recueillis auprès des dossiers médicaux récupérés grâce au DIM de ces centres. Les données du CHGM ont été recueillies via le logiciel *DxCare*®. Le centre hospitalier de l'Est de la Réunion m'a mis à disposition les dossiers papiers des patients dans lesquels se trouvaient les comptes rendus d'anatomopathologie.

Ce recueil de données auprès des différents centres a été recoupé avec les comptes rendus de RCP de cancérologie digestive sur la même période de 2010 à 2015 afin d'être le plus exhaustif possible.

Les données recueillies ont été informatisées dans un tableur à l'aide du logiciel *Excel* 2007®.

L'anonymat des patients concernés par le diagnostic de cancer de l'estomac est garanti par l'anonymisation lors du recueil de données. De plus, un consentement signé était demandé aux chefs de services de gastro-entérologie des centres hospitaliers publics de l'île.

IV. ANALYSE STATISTIQUE

Les analyses statistiques ont été réalisées par l'Unité de statistique et de méthodologie du CHU de St Pierre.

La population a été décrite pour les variables sexe, âge, type de cancer, localisation du cancer, statut HER et HP et présence ou non de métastases en termes d'effectif et de pourcentages, pour chaque année et sur la période entière.

Des taux d'incidence pour 100 000 personnes-années, bruts et standardisés sur la population métropolitaine ont été calculés. Leur intervalle de confiance à 95% a été calculé en utilisant une approximation normale de leur distribution. Ces taux ont été calculés d'après la méthodologie décrite dans l'article paru sur le site http://invs.santepubliquefrance.fr/ le 23 Août 2007: Incidence observée en Martinique. Situation pour la période 1998-2002 et évolution entre 1983-1987 et 1998-2002. Méthodologie. Les données de l'INSEE sur la population réunionnaise et métropolitaine au 1er janvier 2014 ont été utilisées pour les calculs des taux d'incidence et la standardisation sur la population métropolitaine.

Les logiciels *SAS University Edition*® et *Microsoft Excel 2010*® ont été utilisés.

Une analyse bi variée des données a été réalisée.

RESULTATS

I. Diagramme de flux

483 résultats anatomopathologiques étaient positifs. 485 RCP de cancer de l'estomac ont été récupérées. 2 d'entre elle n'avaient pas de confirmation anatomopathologique diagnostic et n'ont donc pas été retenues.

Au total, 483 patients ont été inclus dans l'étude.

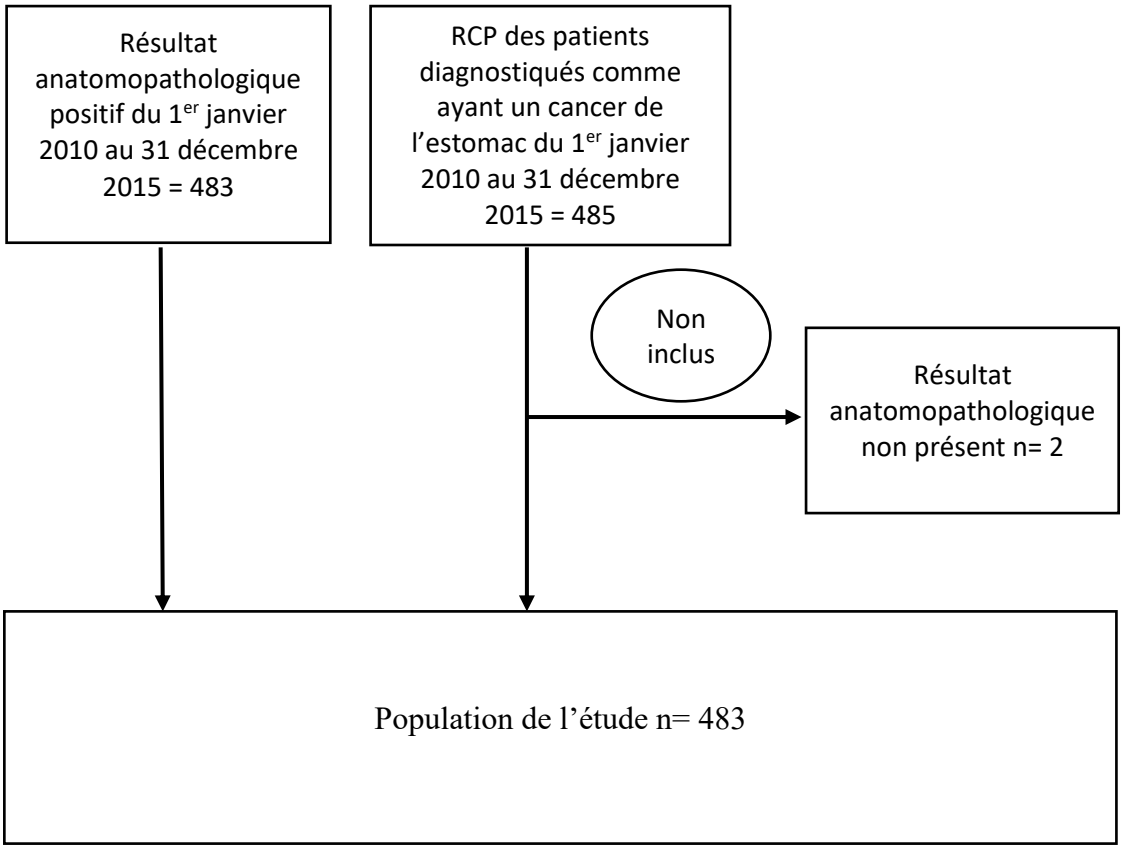


Figure 10: diagramme de flux

II. Incidence brute des cancers de l'estomac sur la période étudiée selon le sexe

L'incidence brute globale des cancers de l'estomac au cours de ces six années de recueil est de 14,84 pour 100 000 habitants chez les hommes (IC à 95% [14,83;14,85]) et 8,25 chez les femmes (IC à 95% [8,24;8,25]).

Tableau 14: Incidence brut selon le sexe

	HOMMES		FEMMES	
	taux d'incidence	intervalle de confiance à 95%	taux d'incidence	intervalle de confiance à 95%
2010	12,00	[11,99;12,01]	6,41	[6,40;6,42]
2011	14,45	[14,44;14,46]	7,33	[7,32;7,34]
2012	11,75	[11,74;11,76]	7,33	[7,32;7,34]
2013	12,24	[12,23;12,25]	8,93	[8,92;8,94]
2014	13,47	[13,46;13,48]	5,73	[5,72;5,73]
2015	10,28	[10,27;10,28]	5,50	[5,49;5,50]
global	14,84	[14,83;14,85]	8,25	[8,24;8,25]

*pour 100 000 personnes-années

III. Incidence des cancers de l'estomac standardisée sur la population métropolitaine

L'incidence standardisée sur la population métropolitaine (population 2013 INSEE) des cancers de l'estomac au cours de ces six années de recueil est de 22,7 pour 100 000 habitants chez les hommes (IC à 95% [16,61;28,75]) et 12,8 chez les femmes (IC à 95% [8,37;17,20]).

Tableau 15: incidence standardisée sur la population métropolitaine (INSEE 2013)

	HOMMES		FEMMES	
	taux d'incidence	intervalle de confiance à 95%	taux d'incidence	intervalle de confiance à 95%
2010	17,6	[12,40;22,84]	11,1	[6,83;15,41]
2011	20,8	[15,19;26,31]	11,6	[7,37;15,83]
2012	17,4	[12,13;22,59]	10,6	[6,73;14,55]
2013	18,3	[12,91;23,78]	13,8	[9,19;18,35]
2014	21,9	[15,77;28,04]	8,2	[4,78;11,64]
2015	17,4	[11,82;23,00]	8,6	[4,94;12,20]
global	22,7	[16,61;28,75]	12,8	[8,37;17,20]

*pour 100 000 personnes-années

IV. Description des caractéristiques des cancers gastriques diagnostiqués sur la période de 2010 à 2015 à la Réunion

1. Description globale

- 483 patients ont été inclus dans cette étude portant sur la période de 2010 à 2015.
- Il s'agissait de 303 hommes et 180 femmes soit respectivement 63% et 37%.
- 45 patients avaient moins de 50 ans (le plus jeune patient avait 23 ans), 281 entre 50 et 74 ans et 157 au-delà de 75 ans (98 ans pour le plus âgé) correspondant respectivement à 9%, 58% et 33%.
- Dans notre étude, 422 patients souffraient d'un adénocarcinome soit 87% des cas contre 13% pour les autres types de cancer (61 patients). De manière plus précise, les adénocarcinomes peu à moyennement différenciés représentant 56% des cancers avec pour incidence brut 270 patients. En seconde position venaient les cancers à cellules indépendantes qui représentent 17% des cancers avec 83 patients retrouvés. Venaient ensuite les adénocarcinomes bien différenciés avec 14% soit 69 patients.

- Les cancers de l'antre étaient plus fréquents que ceux du cardia avec respectivement 187 cas soit 39% contre 53 cas soit 11%. Les autres localisations sont les plus nombreuses avec 243 patients soit 50% des effectifs. Elles correspondent au cancer se situant au niveau du fundus, de la grande et de la petite courbure.
- 287 patients soit 59% n'avaient pas leur statut HER2 défini dans les résultats anatomopathologiques. Le statut HER2 était retrouvé positif chez 45 patients soit 9% et négatif chez 151 patients soit 31%.
- 44 patients présentaient des métastases au moment du diagnostic soit 9% au total.
- HP était retrouvé positif dans 66 biopsies soit 14% au total. 16% des biopsies étaient négatives (soit 79 patients). 70% des biopsies soit 338 patients n'avaient pas leur statut défini dans les résultats anatomopathologiques.

Tableau 16: description des caractéristiques des cancers gastriques diagnostiqués entre 2010 et 2015 à la Réunion

	n	(%)
SEXE		
masculin	303	(63)
féminin	180	(37)
AGE		
< 49	45	(9)
50-74	281	(58)
> 75	157	(33)
TYPE		
ADK totaux	422	(87)
ADK peu à moyennement différencié	270	(56)
ADK bien différencié	69	(14)
Cellules indépendantes	83	(17)
Autres	61	(13)
LOCALISATION		
Cardia	53	(11)
Antre	187	(39)
Autre	243	(50)
HER		
positif	45	(9)
négatif	151	(31)
non recherché	287	(59)

METASTASES		
oui	44	(9)
non	439	(91)
HELICOBACTER PYLORI		
oui	66	(14)
non	79	(16)
non recherché	338	(70)

2. Description de la population selon le sexe

De manière globale, 63% des cancers gastriques étaient retrouvés chez les hommes contre 37% chez les femmes.

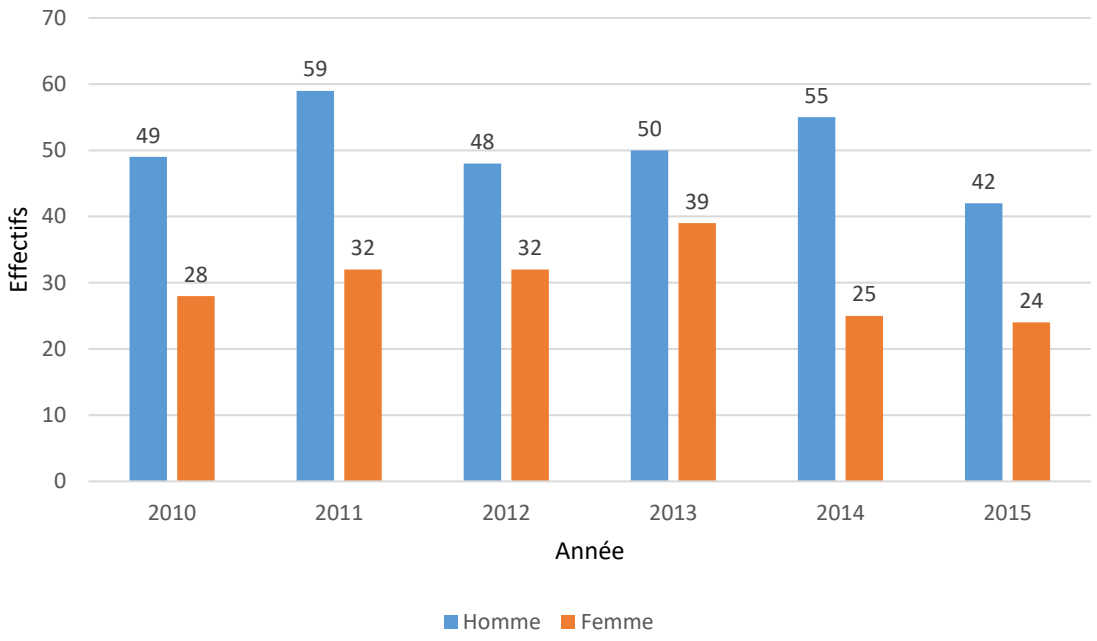


Figure 11: Description de la population selon le sexe

3. Description de la population selon l'âge

Sur les six années de recueil, on observe que la grande majorité des cancers sont diagnostiqués avant l'âge de 75 ans avec 67% des effectifs (9% avant l'âge de 50 ans et 58% entre 50 et 74 ans). 33% des cancers sont diagnostiqués après 75 ans.

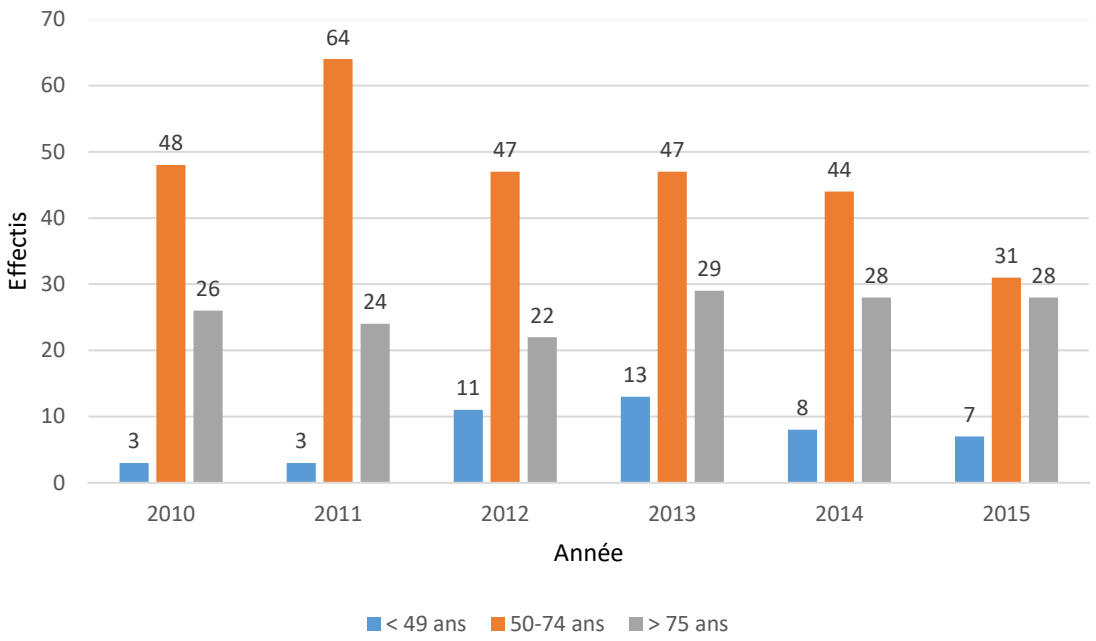


Figure 12: description de la population selon l'âge

4. Description de la population selon le type de cancer

Sur les six années étudiées, 87% des cancers sont des adénocarcinomes dont 17% d'adénocarcinomes à cellules indépendantes.

Tableau 17: description de la population selon le type de cancer

	2010 (n=77)		2011 (n=91)		2012 (n=80)		2013 (n=89)		2014 (n=80)		2015 (n=66)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TYPE												
ADK totaux	**67**	**(87)**	**84**	**(92)**	**64**	**(80)**	**77**	**(87)**	**71**	**(89)**	**59**	**(89)**
ADK peu à moyennement différencié	*43*	*(56)*	*41*	*(45)*	*45*	*(56)*	*46*	*(52)*	*53*	*(66)*	*42*	*(64)*
ADK bien différencié	*12*	*(16)*	*21*	*(23)*	*7*	*(9)*	*13*	*(15)*	*10*	*(13)*	*6*	*(9)*
Cellules indépendantes	*12*	*(16)*	*22*	*(24)*	*12*	*(15)*	*18*	*(20)*	*8*	*(10)*	*11*	*(17)*
Autres	**10**	**(13)**	**7**	**(8)**	**16**	**(20)**	**12**	**(13)**	**9**	**(11)**	**7**	**(11)**

5. Description de la population selon la localisation

De manière générale, 11% des cancers se situent au niveau du cardia, 39% au niveau de l'antre.

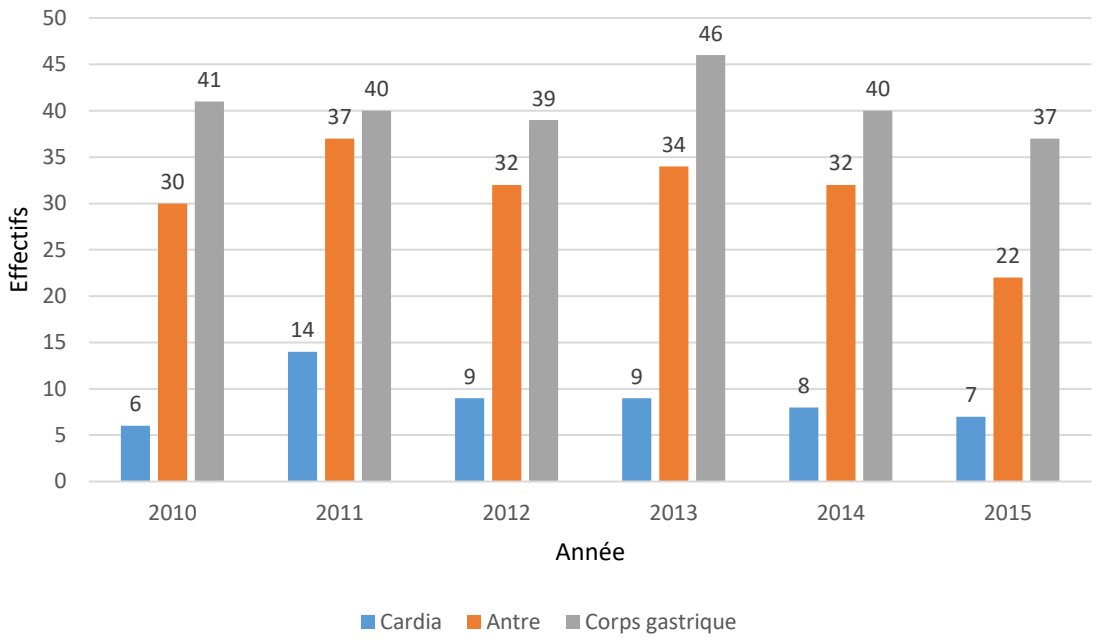


Figure 13: Description de la population selon la localisation

6. Description de la population selon le statut HER2

59% des biopsies et pièces opératoires n'ont pas leur statut HER défini sur les six années recueillies. C'est en 2010, avec 70% de patients sans statut HER2 définit que ce phénomène est le plus marqué. 9% des patients sont HER positif contre 32% négatifs.

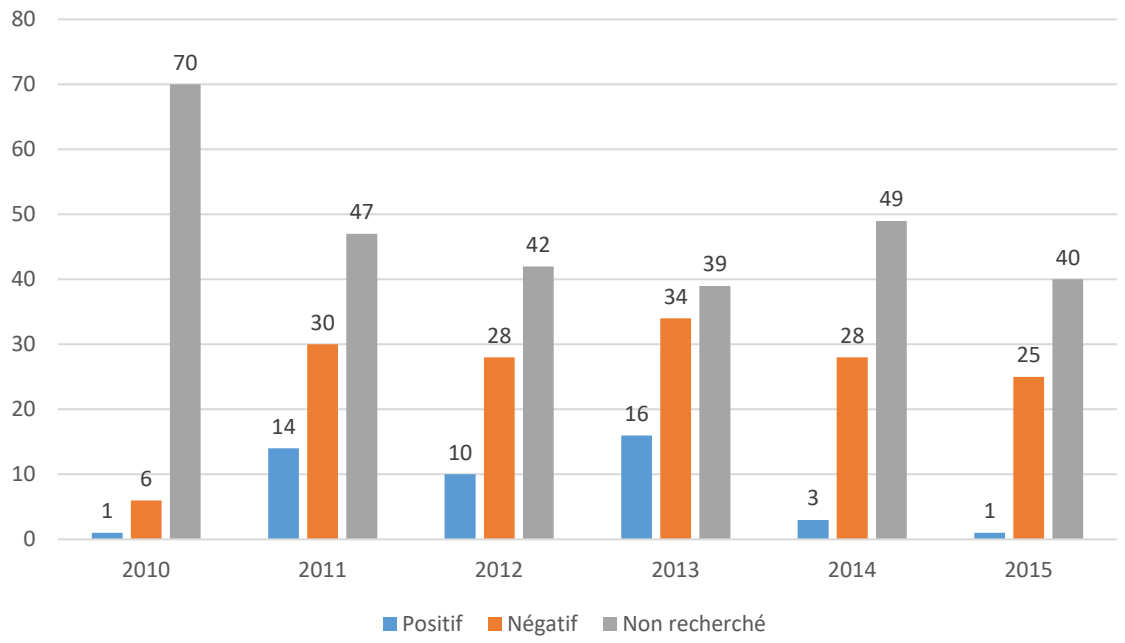


Figure 14: Description de la population selon le statut HER2

7. Description de la population suivant le statut métastasique

9% des cancers présentent des métastases au moment du diagnostic sur ses 6 années.

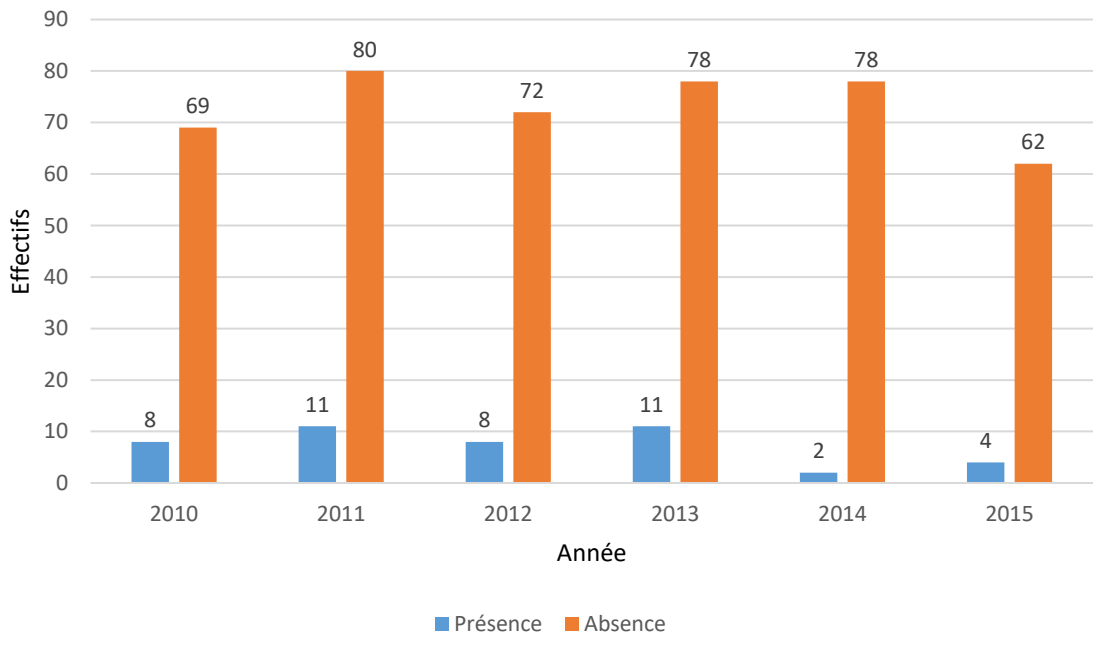


Figure 15: Description de la population selon la présence de métastases

8. Description de la population suivant le statut d'HP

De manière globale, le statut d'HP n'est pas défini pour 71% des patients. 13% des patients présentent une infection par HP contre 16% non infectés.

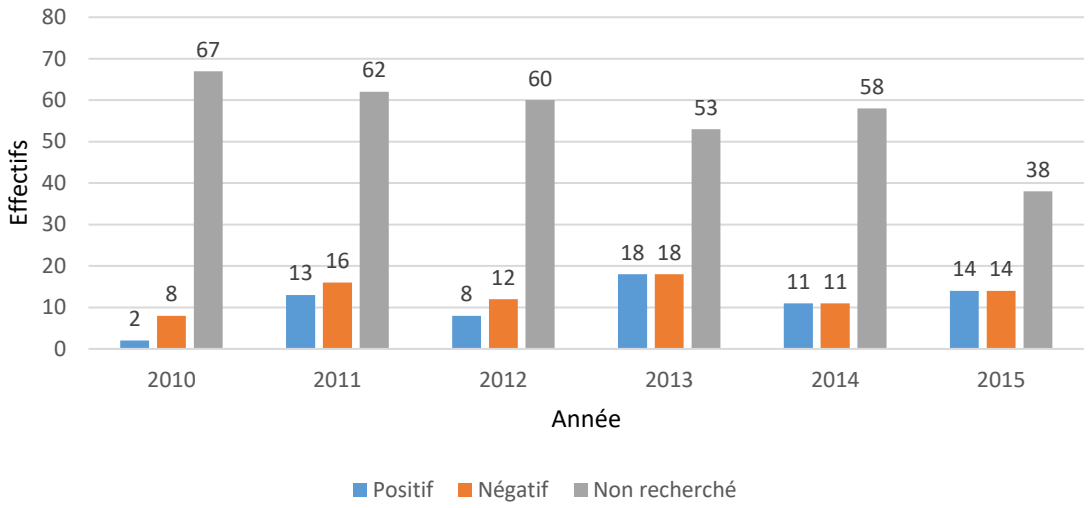


Figure 16: Description de la population selon le statut HP

V. Description des caractéristiques des cancers gastriques en fonction de l'âge

1. Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et du sexe des patients entre 2010 et 2015 :

Le sexe ratio hommes/femmes est relativement le même en fonction de l'âge.

Tableau 18: Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et du sexe des patients entre 2010 et 2015

n=483	AGE					
	< 49 ans		50-74 ans		> 75 ans	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
SEXE						
masculin	25	(56)	186	(66)	92	(59)
féminin	20	(44)	95	(34)	65	(41)

2. Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et de la présence ou non de métastases au diagnostic entre 2010 et 2015

La proportion des patients présentant des métastases au moment du diagnostic est plus importante chez les moins de 50 ans que chez les patients plus âgés (16% contre 10% chez les 50-74 ans et 6% chez les plus de 75 ans).

Tableau 19: Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et de la présence de métastases chez les patients entre 2010 et 2015

n=483	AGE					
	< 50 ans		50-74 ans		> 75 ans	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
METASTASES						
oui	7	(16)	28	(10)	9	(6)
non	38	(84)	253	(90)	148	(94)

3. Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et du type de cancers entre 2010 et 2015

Les adénocarcinomes sont certes le type histologique dominant chez les patients de moins de 50 ans mais sont diagnostiqués dans une moindre proportion par rapport aux autres types histologiques (82% d'ADK et 18% d'autres types histologiques).

Les ADKCI voient leur fréquence diminuer en fonction de l'âge : 24% chez les moins de 50 ans, 21% des 50-74 ans et 9% des plus de 75 ans.

Tableau 20: Description des cancers de l'estomac en fonction de l'âge et du type histologique entre 2010 et 2015

n=483	AGE					
	< 49 ans		50-74 ans		> 75 ans	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TYPE DE CANCER						
ADK total	**37**	**(82)**	**243**	**(87)**	**142**	**(90)**
ADK peu à moyennement différencié	*25*	*(56)*	*140*	*(50)*	*105*	*(67)*
ADK bien différencié	*1*	*(2)*	*45*	*(16)*	*23*	*(15)*
Cellules indépendantes	*11*	*(24)*	*58*	*(21)*	*14*	*(9)*
Autres	**8**	**(18)**	**38**	**(13)**	**15**	**(10)**

VI. Description des différentes caractéristiques recueillies en fonction du type histologique

1. Description du type histologique en fonction du sexe entre 2010 et 2015 :

Les ADCI ont une proportion similaire entre hommes et femmes avec 42 cas chez les patients de sexe masculin soit 50,60% contre 41 patients de sexe féminin soit 49,06%.

Tableau 21: Type histologique en fonction du sexe des patients

n=483	TYPE HISTOLOGIQUE									
	ADK total		*ADK peu à moyennement différencié*		*ADK bien différencié*		***Cellules indépendantes***		Autres	
	n	(%)	*n*	*(%)*	*n*	*(%)*	***n***	***(%)***	n	(%)
SEXE										
masculin	270	(63,9)	*179*	*(66.3)*	*49*	*(71.01)*	***42***	***(50.60)***	33	(54.10)
féminin	152	(36,1)	*91*	*(33.7)*	*20*	*(28.99)*	***41***	***(49.40)***	28	(45.90)

2. Description du type histologique en fonction de la localisation sur la période 2010-2015

Les ADK se situent pour 10% des cas au niveau du cardia et pour 40% des cas au niveau antral. Les ADK bien différenciés se situent pour 49% de ces cancers au niveau antral. Les autres types de cancers se situent moins souvent au niveau antral avec 21% de ces cancers.

n=483	TYPE HISTOLOGIQUE									
	ADK total		*ADK peu à moyennement différencié*		*ADK bien différencié*		*Cellules indépendantes*		Autres	
	n	(%)	*n*	*(%)*	*n*	*(%)*	*n*	*(%)*	n	(%)
LOCALISATION										
Cardia	45	(10,6)	*32*	*(11.85)*	***7***	***(10.14)***	*6*	*(7.23)*	**8**	**(13.11)**
Antre	174	(41,2)	*107*	*(39.63)*	***34***	***(49.28)***	*33*	*(39.76)*	**13**	**(21.31)**
Corps gastrique	203	(48,2)	*131*	*(48.52)*	***28***	***(40.58)***	*44*	*(53.01)*	**40**	**(65.57)**

Tableau 17: type histologique en fonction de la localisation des cancers

3. Description du type histologique en fonction de la présence ou non de métastases sur la période 2010-2015

1,45% des ADK bien différenciés présentaient des métastases au moment du diagnostic.

Tableau 22: type histologique en fonction de la présence ou non de métastases

n=483	TYPE HISTOLOGIQUE									
	ADK total		*ADK peu à moyennement différencié*		*ADK bien différencié*		*Cellules indépendantes*		Autres	
	n	(%)	*n*	*(%)*	*n*	*(%)*	*n*	*(%)*	n	(%)
METASTASES										
oui	36	(8,5)	*28*	*(10.37)*	*1*	*(1.45)*	*7*	*(8.43)*	8	(13.11)
non	386	(91,5)	*242*	*(89.63)*	*68*	*(98.55)*	*76*	*(91.57)*	53	(86.89)

4. Description du type histologique en fonction du statut HER2 sur la période 2010-2015

La majorité des biopsies et des pièces opératoires n'ont pas de statut HER2 défini. Environ 10% des ADK présentent des récepteurs HER2 avec des disparités suivant leur différenciation : 7% des patients sont positifs pour des ADK peu à moyennement différencié contre 19% des ADK bien différencié et 14% des ADCI.

Tableau 23: type histologique en fonction du statut HER2

n=483	TYPE HISTOLOGIQUE									
	ADK total		*ADK peu à moyennement différencié*		*ADK bien différencié*		*Cellules indépendantes*		Autres	
	n	(%)	*n*	*(%)*	*n*	*(%)*	*n*	*(%)*	n	(%)
HER										
+	44	(10,5)	*19*	*(7.04)*	*13*	*(18.84)*	*12*	*(14.46)*	1	(1.64)
-	144	(34,1)	*87*	*(32.22)*	*24*	*(34.78)*	*33*	*(39.76)*	7	(11.48)
non recherché	234	(55,4)	*164*	*(60.74)*	*32*	*(46.38)*	*38*	*(45.78)*	53	(86.89)

5. Description du type histologique en fonction du statut HP sur la période 2010-2015

La majorité des biopsies et pièces opératoires n'ont pas de statut d'HP défini. Les ADK présentent légèrement moins négatives que positives à HP avec 18.4% contre 14,9%.

Tableau 24: type histologique en fonction du statut

n=483	TYPE HISTOLOGIQUE									
	ADK total		ADK peu à moyennement différencié		ADK bien différencié		Cellules indépendantes		Autres	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
HP										
+	63	(14,9)	35	(12.96)	17	(24.64)	11	(13.25)	3	(4.92)
-	78	(18,4)	41	(15.19)	21	(30.43)	16	(19.28)	1	(1.64)
non recherché	281	(66,7)	194	(71.85)	31	(44.93)	56	(67.47)	57	(93.44)

DISCUSSION

I. Incidence des cancers gastriques

Cette étude a permis de répondre à l'objectif principal qui était de calculer l'incidence globale, entre 2010 et 2015, sur l'île de la Réunion. Ce taux s'élève à 14,84 pour 100 000 habitants (IC à 95% [14.83;14.85]) pour les hommes et 8.25 (IC à 95% [8.24;8.25]) pour les femmes. Standardisée sur la population métropolitaine de 2013 (INSEE) cette incidence globale retrouvée est de 22,7 pour 100 000 habitants (IC à 95% [16.61;28.75]) et 12.8 pour les femmes (IC à 95% [8.37;17.2]. Nous pouvons noter que cette standardisation globale retrouve des intervalles de confiance très large.

En 2013, l'étude à partir des registres des cancers du réseau Francim retrouvait pour l'année 2012 une incidence standardisée de 7 pour 100 000 habitants pour les hommes et 2.6 pour les femmes. Une projection réalisée pour l'année 2015 prévoyait en métropole une incidence standardisée sur la population mondiale de 6,7 pour les hommes contre 2,6 pour les femmes(12).

Tableau 25: incidence des cancers gastriques

Sexe	**Incidence**		
	Réunion (calcul global de 2010 à 2015)	Réunion (standardisée sur la population de métropole)	Métropole (année 2012)
Homme	14,84	22,7	13,9
Femme	8,25	12,8	6,8

Ces chiffres, bien qu'ils ne soient pas statistiquement comparables du fait de l'absence de standardisation des données entre ce recueil et celui réalisé par cette étude de 2013, ont le mérite de confirmer l'idée d'une incidence bien plus importante sur la Réunion qu'en métropole.

1. Incidence suivant le sexe

En 2013, l'estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 retrouve une proportion de 66% de cancer de l'estomac chez les hommes et 34% des cas touchant les femmes(12). Ce recueil réalisé sur la Réunion retrouve des chiffres globalement similaires avec 63% d'hommes et 37% de femmes.

2. Comparaison suivant l'âge

Cette étude n'a pas permis de faire ressortir un âge moyen de découverte du cancer gastrique. Rappelons qu'il est de 72 ans pour l'homme et 77 ans pour la femme en métropole(12). Cependant ce recueil met en évidence que, en moyenne, sur cette période de 2010 à 2015, 67% des cancers de l'estomac ont été dépistés avant 75 ans dont 9.5% avant 50 ans et 57.5% entre 50 et 74 ans ; 33% ont été dépisté après 75 ans. En 2012, la SNFGE rapportait dans son thésaurus sur le cancer de l'estomac que 50% des cancers de l'estomac était dépistés après 75 ans(53).

On peut donc identifier que les cancers de l'estomac à la Réunion sont découverts chez des patients plus jeunes qu'en métropole avec près de 10% des cas dépistés avant 50 ans.

II. Type histologique des cancers

1. Généralité

Cette étude retrouve une proportion de 87% d'adénocarcinomes avec 422 patients. Les autres types de cancers représentent 13% des cas avec 61 patients. Ces chiffres sont sensiblement similaires à ceux retrouvés en métropole où les adénocarcinomes représentent 90% des cancers de l'estomac(51) (13).

De manière plus précise, 14% des cancers gastriques étaient des ADK bien différenciés avec 69 cas. On retrouvait ensuite les ADCI dans 17% des cas avec 83 patients. La majorité des cancers étaient des ADK peu à moyennement différenciés avec 270 cas soit 56% des cancers.

2. Adénocarcinome à cellules indépendantes

Dans notre étude nous retrouvions, âge et sexe confondus, sur la période de 2010 à 2015, une incidence de 17% d'ADCI allant de 24% au maximum en 2011 à 10% en 2014.

Cette incidence était plus importante chez les patients de moins de 50 ans. En effet 24% de ces patients présentaient un ADCI. Les patients âgés de 50 à 74 ans avaient une incidence de 21% et cette incidence diminuait fortement chez les plus de 75 ans avec une incidence calculée à 9%.

L'incidence était sensiblement la même entre les hommes et les femmes avec 42 cancers retrouvés chez des hommes contre 41 cancers chez les femmes ce qui correspond à un sexe ratio homme/femme de 1,02.

Ces ADCI semblent donc être diagnostiqués chez des patients plutôt jeunes et atteindre de manière égale les hommes et les femmes. Ceci étant retrouvé dans de nombreuses études où la proportion des ADCI retrouvés dans différentes cohortes varie de 8 à 25% avec une tendance à atteindre les patients à un âge plus jeune (âge médian de 61,9 ans) et touchée plus souvent les

femmes(58) (17). Ceci s'expliquant par le fait que les ADCI ne soient à priori peu influencés par les facteurs environnementaux mais au contraire dus à une prédisposition génétique.

III. Localisation

1. ADK du cardia

Dans notre étude, 11% des cancers se situés au niveau du cardia avec 53 cas, contre 20% pour la France.

Son incidence est en augmentation depuis les années 1970 dans les pays occidentaux passant de 1,9 à 3,4 pour 100 000 habitants dans une étude réalisée aux Etats-Unis entre 1974 et 1998 à contrario des cancers distaux qui voient leur incidence diminuer.(50)

Cette évolution opposée s'explique par des facteurs de risques différents. Ainsi, HP ne semble pas être un facteur de risque dans ces cancers du cardia.(59) Le surpoids reste un facteur de risque avec un odds ratio de 1,5 (IC à 95% de 1,3 à 1,8). Le reflux gastro-œsophagien est aussi un facteur de risque avec un odds ratio de 4,4 (IC à 95% de 1,7 à 11)(60).

Avec une prévalence du surpoids et de l'obésité plus importante sur l'île qu'en métropole (61) et la probable future diminution de la prévalence d'HP dans les années à venir, on peut imaginer que la proportion des cancers proximaux devrait augmenter.

2. ADK distaux

Les ADK distaux étaient les plus nombreux représentant 89% des cas avec 430 patients dont 39% de cancers de localisation antro-pylorique avec 187 patients.

IV. Facteurs étiologiques

1. Prévalence Helicobacter Pylori à la Réunion

L'infection par Helicobacter pylori est la principale cause de cancer gastrique retrouvée dans 80% des cas de cancers qu'ils soient de type intestinal ou diffus.(30) De plus environ 1 % des sujets infectés par HP développeront un cancer gastrique. Le cancer gastrique est le premier cancer associé à une cause infectieuse devant les cancers associés au papillomavirus(2).

Ainsi il est primordial de connaitre les chiffres de la prévalence de cette infection au niveau national et de manière spécifique sur la Réunion.

Sur la Réunion, S. Picot et N. Péraud ont retrouvé en 1999, sur une population de patients adultes souffrant d'épigastralgies (n = 222), une prévalence de l'infection à H. pylori de 61% Un travail de thèse réalisé par le Dr Glenn Guillemot retrouvait une prévalence de 44,5 % dans

son étude transversale de 2014(4). En l'espace de 15 ans, on observe entre ces deux études une baisse de prévalence de l'infection à H. pylori parallèlement au développement socio-économique et à l'amélioration des conditions d'hygiène de la population. La prévalence de l'infection semble cependant plus importante qu'en France métropolitaine qui est comprise entre 15 et 30% avec une grande disparité selon l'âge (moins de 20% chez les moins de 30 ans et 50% après 50 ans)(28).

Ainsi nos résultats d'incidence plus élevée sont en corrélation avec la prévalence plus élevée d'HP à la Réunion qu'en métropole.

L'éradication systémique dans les pays à forte prévalence d'HP a été proposée pour diminuer les cancers gastriques mais le rapport coût/efficacité est peu favorable. L'expérience a été tentée au Venezuela mais a été un échec avec un faible taux d'éradication retrouvé dû à une résistance au traitement et à une importante réinfection(9).

De plus deux vaccins contre HP ont été proposés mais il n'a pas été prouvé que la campagne vaccinale aurait un bon rapport coût/efficacité.

Cette étude épidémiologique descriptive retrouve un nombre conséquent de biopsies pour lesquelles le statut de HP n'est pas recherché avec des proportions allant de 58% en 2015 à 87% en 2010. D'après la SFGE, l'anatomopathologiste n'est pas tenu dans son cahier des charges de rechercher systématiquement la présence de cette infection(53) (62). En revanche, la recherche d'HP s'effectue, en cas de conservation de l'antre, en vue de son éradication médicamenteuse, pour prévenir l'ulcère chronique et son effet carcinogène dans le lymphome du MALT. Or, seul le cas des petites tumeurs superficielles respectant la sous-muqueuse (T1aN0M0 = Tis) se voient proposer une résection endoscopique par mucosectomie. Les autres tumeurs bénéficient d'une gastrectomie par voie laparoscopique. Deux types existent : soit une gastrectomie totale (cancers proximaux, du corps et linite de l'antre) soit une gastrectomie des 4/5e ne laissant en place que le cardia et la partie proximale de l'estomac avec réalisation d'une anastomose gastro-jéjunale. Dans les deux types de gastrectomie l'antre est retiré chirurgicalement et ainsi le statut HP du patient n'est pas nécessaire pour la suite de la prise en charge. Nous devons aussi noter que la densité de médecin anatomopathologiste sur l'île est de 1.2 pour 100 000 habitants contre 2.3 en métropole en 2016(63).

2. Alimentation à la Réunion

De nombreuses études ont été réalisées sur les aliments associés à un risque élevé ou sur ceux ayant un rôle protecteur(46). Cependant, il existe peu de données scientifiques sur l'alimentation en France ou à la Réunion. Nous ne pouvons donc évoquer ici que des suppositions étiologiques.

2.1 Facteurs protecteurs

Nous avons vu que de nombreuses études ont suggéré un rôle protecteur d'une alimentation riche en fruits frais, en légumes crus ou en vitamine C(47). Les antioxydants, vitamine C ou du bêtacarotène, contenus dans ces aliments, inhibent les radicaux libres potentiellement carcinogènes. La chimio prévention par des agents anti oxydants tels le bêtacarotène, la vitamine C ou

encore l'alpha-tocophérol ont donné lieux à deux études en Europe et en Amérique Latine avec des résultats non concluants(48).

Les derniers rapports portant sur l'alimentation des Réunionnais datant de 2015 montrent que malgré la bonne image nutritionnelle associée unanimement aux fruits et légumes, seul 1% des personnes interrogées déclare consommer habituellement au moins 5 fois par jour des fruits ou légumes (correspondant aux repères de consommation du PNNS) contre 30% en métropole. 59% des enquêtés en consomment 1 à 2 fois par jour. Finalement, 99% de l'échantillon ont une consommation inférieure aux recommandations. La consommation d'au moins 3 fruits/légumes dans la journée, bien qu'insuffisante, est significativement plus fréquente chez les personnes plus âgées (0 chez les 18-30 ans, 7% chez les 31- 45 ans et 20% chez les 46-65 ans, $p<0.001$). Ainsi, dans l'ensemble, les ménages Réunionnais consomment moins de fruits et légumes que les ménages Métropolitains(64) (65).

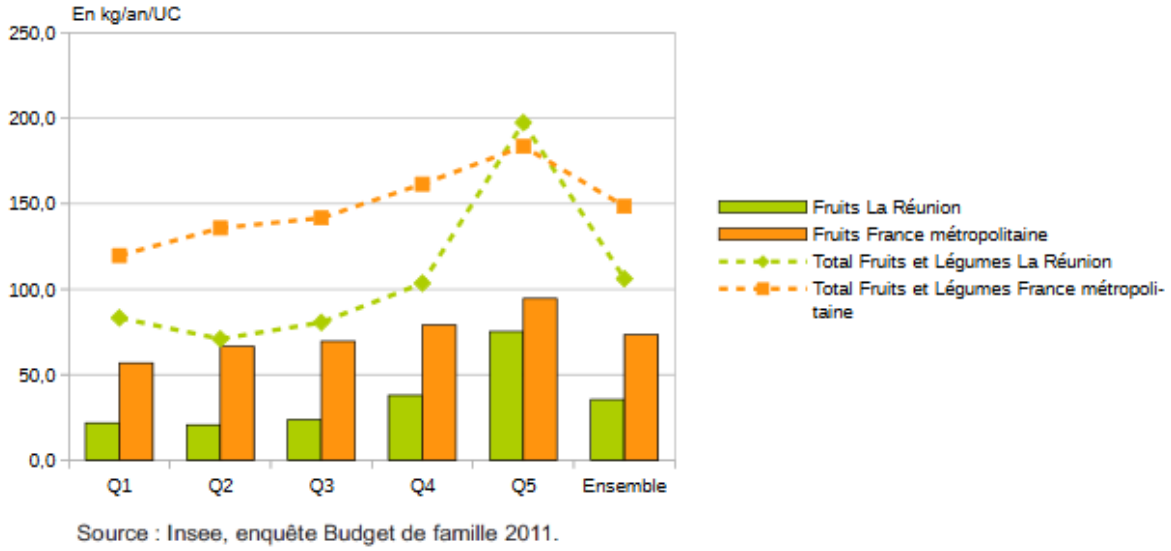


Figure 17: consommation de fruits et légumes selon le niveau de vie en 2011

2.2 Facteurs négatifs

Nous avons vu qu'un régime riche en sel ou en nitrates sont associés à une augmentation du risque de développer un cancer de l'estomac(46). Une forte teneur de ses facteurs cancérigènes se retrouvent notamment dans la viande porcine consommée pour 75% en France sous forme de charcuterie et notamment en boucané sur la Réunion. De manière générale, la consommation de viande est plus importante sur la Réunion qu'en métropole(64).

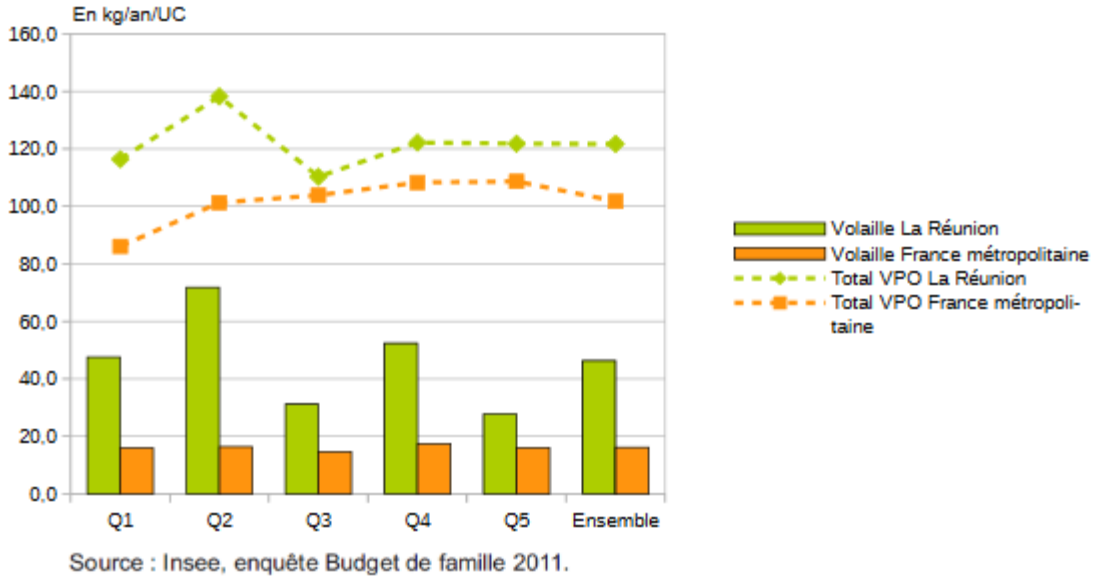


Figure 18: consommation de viande, poisson et oeufs selon le niveau de vie des ménages en 2011

Il serait cependant intéressant de faire la distinction entre les viandes maigres (volaille, œuf) et les viandes grasses. Les seules données retrouvées sont celles de la consommation de viande porcine en France qui s'élève à 34kg par an et par habitant dont les ¾ sont consommées sous la forme de produits de charcuterie. En 1998, la consommation de viande boucanée à la Réunion était de 7kg par an et par habitant.(66) (67) (68).

La volaille reste tout de même la viande la plus consommée à la Réunion contrairement à la métropole avec 28 000 tonnes par an soit environ 40kg par an et par habitant contre 23 000 tonnes pour la viande porcine en 2015. Cependant, les habitudes culinaires de la Réunion amènent cette volaille à être souvent assaisonnée avec de la sauce soja riche en sel. En effet sur le plan nutritionnel, 100g de sauce soja contient une teneur de 6260mg de sodium soit 261% des apports journaliers recommandés (2000mg/jour selon l'OMS)(69). Aucune donnée scientifique n'a été retrouvée au sujet de cette consommation ni en France ni à la Réunion. Pour information le Japon, avec une incidence des cancers de l'estomac de 62,1 pour 100 000 hommes et 26,1 pour 100 000 femmes est le plus grand consommateur de sauce soja au monde avec 7L par personnes et par an.

3. Surpoids et obésité :

La prévalence du surpoids et de l'obésité augmente depuis les années 1990. Dans la population réunionnaise adulte des 30-69 ans, plus de la moitié de celle-ci a un indice de masse corporel (IMC) supérieur à la normale (>25kg/m2) avec 15% pour l'obésité et 35% pour le surpoids (contre respectivement 11 et 30% en métropole)(70).

Les femmes réunionnaises sont plus touchées par l'obésité que les hommes (23 % vs 14 % en 2009).

Ce problème de santé publique se retrouve chez les plus jeunes. Ainsi, en classe de CM2, 26,2% des enfants sont en situation de surpoids et 8,7% sont obèses contre respectivement 19,5% et 3,5% en métropole(71).

4. Tabagisme

De manière générale, la consommation de tabac est inférieure à la Réunion qu'en métropole avec une diminution de sa consommation depuis 2011.

En 2014, un quart des Réunionnais âgés de 15 à 75 ans déclarent fumer quotidiennement contre 28 % en métropole. Cependant, cette consommation est maximale chez les jeunes de 15 à 30 ans avec notamment 22 % de consommateurs quotidiens chez les adolescents âgés de 17 ans alors qu'en métropole c'est entre 31 et 45 ans que la consommation est la plus importante. Chez les jeunes, comme en population générale, les hommes sont plus concernés que les femmes(72).

V. Facteurs pronostiques

1. HER2

La surexpression de HER2 est un facteur de mauvais pronostique indépendant des autres, associée à une diminution de la mortalité globale à 5 ans. Cette surexpression est retrouvée dans un intervalle de 9 à 38% des cancers selon les études(56) (57) (73).

Sur la période de 2010 à 2015, 45 patients étaient positifs soit 9% des cas contre 151 patients ne présentant pas de surexpression soit 39%. Dans 59% des cas, le statut HER2 n'était pas retrouvé dans les biopsies. Cependant, ces chiffres élevés de statut non recherché, diminuent de 2010 à 2015 avec, en 2010, 91% des biopsies ne retrouvant pas le statut HER2 des patients contre 61% en 2015. En effet à partir de 2010, suite aux résultats positifs de l'essai ToGa quant à l'allongement de la médiane de survie des patients atteints d'ADK au stade IV par l'utilisation de trastuzumab dans les ADK gastriques, la recherche du statut HER2 est inscrite au cahier des charges des anatomopathologistes(74) (75).

2. Métastases

Le pronostique des cancers gastriques au stade IV est sombre avec une survie médiane de 6 à 8 mois(55). Dans notre étude :

- 44 patients soit 9% étaient au stade IV au moment du diagnostic. 10% des hommes étaient diagnostiqués d'emblée au stade IV contre 7,2% des femmes.
- 15% des patients de moins de 50 ans avaient des métastases au moment du diagnostic contre 9% des 50-74 ans et 5,7% pour les plus de 75ans.

- 18,8% des cancers localisés au niveau du cardia étaient métastatiques, 5,3% des cancers de l'antre et 9,8% pour les autres localisations anatomique de l'estomac.
- 10% des ADK peu à moyennement différenciés étaient des cancers métastatiques au moment du diagnostic. 1,42% des ADK bien différenciés, 8,4% des ADCI et 13% des autres cancers.

La tendance, même minime, serait de dire que l'on retrouve plus fréquemment des métastases au moment du diagnostic chez les patients de moins de 50 ans. Cependant, cette étude n'a pas relevé les cancers superficiels, curables, qu'il serait intéressant de connaitre afin de savoir si ceux-ci sont dépistés chez des jeunes patients. De plus, les cancers du cardia semblent plus pourvoyeurs de métastase que les autres.

VI. Dépistage

Le dépistage des cancers gastriques repose sur la détection à un stade curable, chez des personnes asymptomatiques, soit du cancer superficiel, soit des lésions précancéreuses.

1. Dépistage réalisé au Japon

En 1963, devant l'incidence élevée du cancer de l'estomac au Japon, les autorités sanitaires ont mis en place un dépistage organisé c'est-à-dire à l'échelle de la population, qui s'appuyait sur une technique simple de radiologie à savoir la gastrofluororadiographie. Des études randomisées ont ainsi montré une réduction de l'incidence de ce cancer chez les personnes compliantes(76). De plus, le dépistage précoce au Japon commencé dans les années 1970, a permis une amélioration spectaculaire de la survie qui est le double de celle constatée en Europe où il n'y a pas eu de généralisation du diagnostic précoce(9).

Plus récemment le Japon a mis en place un nouveau test filtre par le test au pepsinogène. Un test sanguin est pratiqué et un niveau de Pepsinogène I supérieur à 3 fois la valeur normale (soit 70µng/mL) ou un rapport Pepsinogène I/II inférieur à 3 justifie la gastroscopie. La sensibilité de ces tests est de 84,6%, la spécificité de 73,5%, la valeur prédictive positive de 0,81 et la valeur prédictive négative de 99,6%(77).

Ce dépistage organisé ne dépiste qu'une faible proportion de cancers. L'accroissement du dépistage des cancers superficiels est associé au dépistage dit opportuniste par FOGD. Ainsi, pour citer quelques chiffres, 54% des cancers de l'estomac dépistés en 2000 au Japon étaient des cancers superficiels contre 24% pour la période 1995-2001 aux Etats-Unis. Cette proportion élevée explique que la survie à 5 ans tous stades réunis soit autour de 50% pour la période de 1993 à 1996 au Japon contre 23.4% pour la période de 2000 à 2002 d'après une étude européenne(78).

Au Japon, le dépistage de masse par le dosage du Pepsinogène va continuer avec un âge de dépistage plus tardif passant de 40 ans à 50 ans. En effet le mode de vie occidental adopté notamment dans ce pays comprenant une modification du régime alimentaire en consommant moins de conserves, plus de fruits et légumes ainsi qu'en améliorant les règles d'hygiène entraîne une diminution de l'incidence des cancers de l'estomac.

Dans les pays voisins du Japon où l'incidence est aussi élevée, une sérologie de la souche cagA positive d'HP comme indicateur de souches bactériennes agressives et comme test de sélection a été mise en place mais cette méthode n'est pas considérée comme ayant un bon rapport coût-efficacité.

2. Dépistage réalisé en France

La France présentant une incidence des cancers gastriques bien plus faible que le Japon ne connait pas de dépistage de masse. Le dépistage est opportuniste. Deux acteurs sont ainsi mis à contribution à savoir le médecin généraliste et le gastro-entérologue(79).

Ce dépistage suit 4 étapes :

1- Identifier les populations à risque de cancer
2- Rechercher l'infection à HP chez la population à risque
3- Traiter l'infection à HP
4- Contrôler son éradication

Ce dépistage se concentre donc sur la recherche et le traitement d'HP dans une population définie. L'explication de ce dépistage tient au fait que seul un malade infecté sur cent développera le cancer et même s'il existe d'autres bénéfices de l'éradication de l'infection à HP (prévention des lésions ulcérées, protection contre les AINS, rôle mineur mais certain dans la prise en charge de la dyspepsie non ulcéreuse), il existe des arguments économiques et médicaux contre cette attitude. Sur le plan économique, le traitement de 30 % de la population entraînerait de fortes dépenses. Sur le plan médical, on pourrait redouter le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques ainsi que les effets adverses de ces antibiotiques(80). En effet le traitement de référence comprenant IPP-clarithromycine-amoxicilline présente actuellement 30% de résistance essentiellement due à l'apparition d'une résistance primaire à la clarithromycine ce qui a conduit à une thérapie séquentielle. L'expérience a été tentée au Venezuela mais a été un échec avec un faible taux d'éradication retrouvé dû à une résistance au traitement et à une importante réinfection. De plus deux vaccins contre HP ont été proposés mais il n'a pas été prouvé que la campagne vaccinale ait un bon rapport coût/efficacité.

2.1 Identification de la population à risque

- Personne apparentée au 1er degré à un patient ayant eu un cancer de l'estomac (parents, frères/sœurs, enfants)
- Patient ayant eu une gastrectomie partielle pour cancer (ou un traitement par endoscopie de lésions cancéreuses gastriques)
- Patient avec une lésion prénéoplasique gastrique (atrophie sévère et/ou métaplasie intestinale étendues, dysplasie, maladie de Biermer, maladie de Ménétrier)
- Patient traité par IPP (Inhibiteur de pompe à protons) depuis plus d'un an
- Personne ayant un syndrome de prédisposition aux cancers digestifs (HNPCC/Lynch)
- Personne devant subir une chirurgie bariatrique par by-pass (méthode non associée à une augmentation du risque de cancer gastrique, mais rendant une partie de l'estomac inaccessible à de futurs examens)

2.2La recherche d'HP dans la population à risque

Elle se fait chez les personnes apparentées au 1er degré soit par test respiratoire à l'urée 13C soit par sérologie chez les patients de moins de 40-45 ans.

NB : précisons que le test respiratoire ne peut se faire que 4 semaines après l'arrêt de toute antibiothérapie et 2 semaines après l'arrêt des IPP.

Au-delà de 40-45 ans ainsi que chez tous les autres patients à risque il convient de pratiquer une endoscopie avec réalisation de biopsies.

2.3Traitement de l'infection

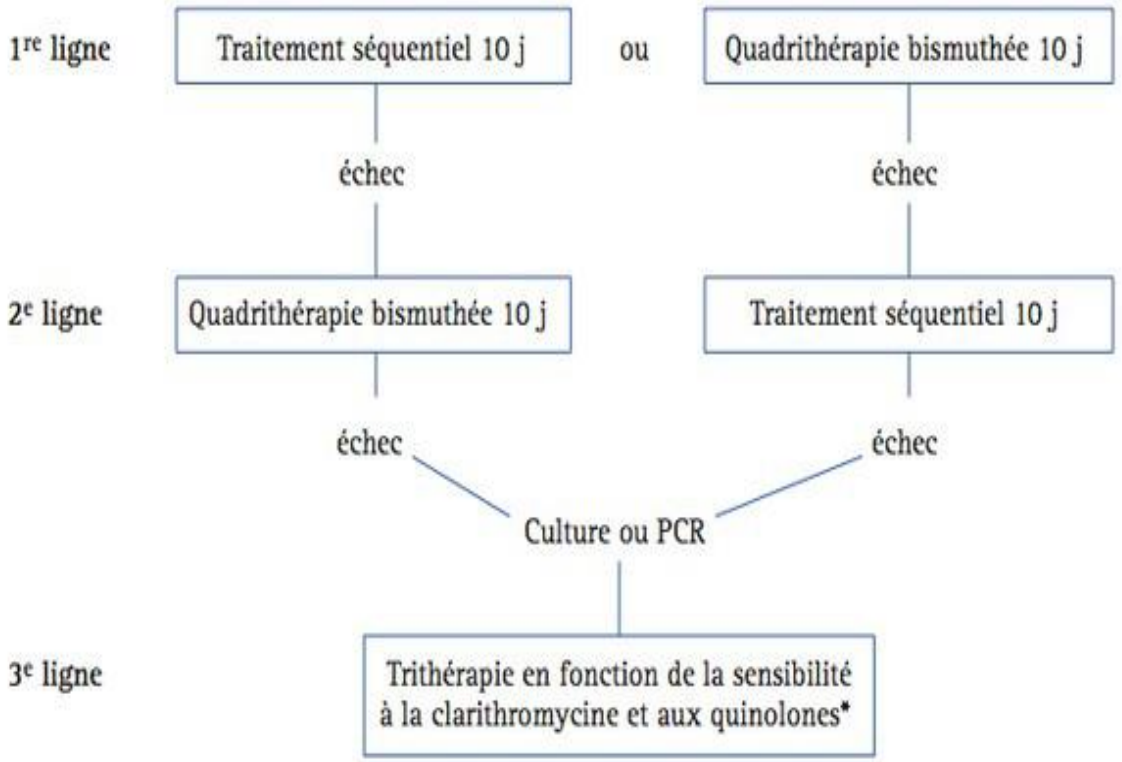
Les protocoles thérapeutiques ont été adaptés en fonction des résistances aux antibiotiques pour garantir plus de 80% de succès. L'éradication d'HP se fait par une antibiothérapie séquentielle. Il s'agit actuellement de mettre en place une quadrithérapie en première intention combinant pendant 10 jours des IPP double dose avec de l'Amoxicilline 1g matin et soir pendant 5 jours, suivi de Clarithromycine 500mg matin et soir associé à du métronidazole 500mg matin et soir pendant 5 jours.

La quadrithérapie à base de bismuth est à privilégier chez des patients allergiques aux bêtalactamines, ou ayant reçu un traitement antérieur par macrolide qu'elle qu'en soit l'indication. Elle associe pendant 10 jours IPP, tétracycline, métronidazole et un sel de bismuth. Une formulation galénique réunissant dans une même gélule bismuth, tétracycline et métronidazole (pylera®) a reçu l'AMM en France en 2012.

NB : il convient de ne pas traiter les patients n'ayant pas fait de dépistage.

2.4Contrôle de l'éradication

Le contrôle de l'éradication se fait par le test respiratoire à l'urée 13C selon les modalités sus-citées. Il faut préciser que la sérologie n'est pas adaptée au contrôle de l'éradication. Une surveillance endoscopique est à réaliser chez les patients ayant un antécédent de lésion cancéreuse ou précancéreuse. En cas d'échec du traitement de 1ere intention, il convient de le modifier en réalisant une FOGD pour réaliser un antibiogramme sur gélose pour adapter l'antibiothérapie.



* Cl S : IPP – amoxicilline – clarithromycine 10 jours
Cl R-quinolones S : IPP – amoxicilline – lévofloxacine 10 jours
Cl R-quinolones R : IPP – amoxicilline – métronidazole 14 jours

Figure 19: Algorithme des recommandations du traitement d'HP en France.

2.5Limites du dépistage

Deux acteurs sont donc impliqués dans ce dépistage opportuniste à savoir le médecin généraliste et le gastro-entérologue. Or, au 1er janvier 2016 on retrouvait une densité de gastroentérologues et de médecins généralistes à la Réunion inférieure à celle de métropole avec respectivement 3.9 spécialistes à la Réunion contre 5.5 en métropole et 141 contre 143 pour les médecins généralistes pour 100 000 habitants(81) (63).

Ainsi malgré le taux d'incidence plus important de cancer de l'estomac sur l'île de la Réunion, les acteurs de préventions sont plus faibles. La connaissance de la part de ces professionnels concernant ce dépistage est donc primordiale. Une étude réalisée en 2011 auprès de 300 gastro-entérologues rapportait que seulement 68% des gastroentérologues contrôlaient systématiquement l'efficacité du traitement d'éradication.

VII. PERSPECTIVES

La lutte contre les cancers et leur dépistage précoce sont des problèmes de santé publique à l'échelle nationale et internationale. Avec une incidence des cancers de l'estomac plus importante qu'en métropole, la Réunion est au cœur de cette problématique.

Outre la densité médicale moins importante sur la Réunion qu'en métropole, il semble primordial pour le médecin généraliste qui est l'acteur principal de la prévention et du dépistage de maîtriser les recommandations de dépistage du cancer de l'estomac. De plus, l'incidence importante retrouvée chez des patients plus jeunes qu'en métropole devrait nous inciter à majorer le dépistage opportuniste qu'est l'endoscopie digestive haute (examen peu invasif) et ceux afin de prévenir le cancer ou de le dépister à un stade curable.

La lutte contre les facteurs environnementaux est primordiale et devrait passer par l'augmentation de la consommation de fruits et légumes et la diminution des produits carnés et des produits fortement chargés en nitrates comme la sauce soja.

Bien que le français soit la langue officielle parlée par la majorité de la population, le langage créole peut représenter une difficulté pour le soignant et constituer un obstacle dans la relation médecin-malade. De même, la population réunionnaise étant pluriculturelle, la signification attribuée aux problèmes de santé peut représenter un frein dans la prise en charge précoce de certains symptômes. La prise en compte des différences dans les conceptions de la santé représente alors un véritable défi pour les professionnels de santé.

Les acteurs de soins doivent être incités à renforcer et poursuivre les mesures de prévention déjà en place et mieux cibler les indications de dépistages.

Nous pouvons cependant être optimistes quant à l'évolution de l'incidence des cancers de l'estomac. En effet la diminution de la prévalence d'HP par amélioration des conditions socio-économiques et des conditions d'hygiène devrait entrainer la diminution de l'incidence des ADK. La proportion des ADCI et des ADK du cardia devrait augmenter aux vus des différents facteurs étiologiques qui leur sont propres.

De nombreuses perspectives d'étude pourraient suivre ce travail de thèse. En effet des études de causalités pourraient être menées et ceux afin d'être plus actif quant au dépistage de ces cancers. La mortalité ainsi que les cancers superficiels n'ont pas été non plus étudiés.

VIII. BIAIS ET LIMITES

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale, le niveau de preuve scientifique apporté est donc faible. Elle nous a permis de décrire une tendance, mais en aucun cas de montrer un lien de causalité. Des hypothèses étiologiques ont été soulevées mais des études analytiques seront nécessaires pour démontrer des liens de causalités.

Les calculs d'incidence standardisée semblent être dans notre étude bien supérieure à ceux de métropole mais il faut bien noter que les intervalles de confiance à 95% sont aussi très larges.

Un risque relatif avait été calculé entre la métropole et la Réunion. Celui-ci était de RR=1,25 [IC à 95% 0,62;2,53]. Ce risque relatif n'était donc pas significatif du fait d'un probable manque de puissance de l'étude et d'un recueil de données différent.

1. Biais de sélection

Le recueil de données a été effectué auprès des laboratoires d'anatomopathologie de l'île aussi bien publics que privés. Or, un laboratoire n'a pas souhaité participer à l'étude. Les résultats ont été confrontés avec les RCP de cancérologie digestive mais pour être certains de n'omettre aucun patient atteint de cancer de l'estomac un recoupage du recueil aurait pu être fait avec les demandes d'ALD30 auprès de la sécurité sociale.

2. Biais d'observation

Le recueil n'a pas été le même en fonction des lieux de saisies qu'ils soient publics ou privés. Ainsi, dans le laboratoire privé des Dr Maillets et Arrivets, je n'ai eu accès qu'aux biopsies et/ou aux pièces opératoires sans pouvoir rechercher le dossier médical des patients.

CONCLUSION

Cette étude sur 6 années a permis de montrer que l'incidence standardisée des cancers de l'estomac diagnostiqués dans la population Réunionnaise est plus élevée qu'en métropole avec 22,7 cas pour 100 000 habitants pour les hommes et 12,8 pour les femmes.

De plus les cancers de l'estomac semblent être diagnostiqués chez des patients plus jeunes qu'en métropole avec une proportion de patients métastatiques au moment du diagnostic d'autant plus élevée qu'ils sont jeunes.

Ces caractéristiques épidémiologiques sont probablement dues à la prévalence plus importante d'HP et au mode de consommation alimentaire de cette île pluriculturelle.

Les recommandations nationales ne portent que sur le dépistage et le traitement d'HP dans une population bien ciblée ainsi qu'une consultation d'oncogénétique dans certaines situations à la différence du Japon où, devant une incidence forte, une politique de dépistage organisé couplée à un dépistage opportuniste a amélioré la mortalité à 5 ans des patients. Il pourrait se poser la question d'un élargissement de la population à dépister au vue de ces particularités régionales.

La diminution de la prévalence d'HP observée depuis ses dernières années à la Réunion laisse présager d'une probable diminution de l'incidence des cancers de l'estomac notamment les cancers distaux. De plus de nouveaux outils de dépistage non invasifs pourraient voir le jour et pourraient modifier les recommandations nationales.

Des questions de causalité se posent à la lumière de cette étude qui pourraient faire l'objet d'un nouveau travail de thèse.

BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation mondiale de la Santé. Dernières statistiques mondiales sur le cancer. 2013.

2. De Korwin J-D. Epidémiologie de l'infection à Helicobacter pilory et du cancer gastrique. 201402. févr 2014;64:189-93.

3. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans [Internet]. [cité 21 févr 2017]. Disponible sur: https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol61/mono61.pdf

4. Guillemot G. Étude Hélirun: épidémiologie de l'infection à Hélicobacter pylori et de la résistance à la clarithromycine à la Réunion en 2014. [Réunion]: Bordeaux; 2015.

5. Tableau de bord : Le cancer à la Réunion. Observatoire Régionale de la Santé Océan Indien; 2015.

6. Géographie de La Réunion. In: Wikipédia [Internet]. 2016 [cité 16 févr 2017]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=G%C3%A9ographie_de_La_R%C3%A9union&oldid=132685737

7. Institut national de la statistique et des études économiques. Tableau économique de la Réunion. Direction Régionale la Réunion-Mayotte; 2014.

8. Réunion [Internet]. [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: http://www.axl.cefan.ulaval.ca/afrique/reunion.htm

9. Lambert R. Epidémiologie du cancer gastrique dans le monde. 2010;2(1):31-7.

10. Cancer today [Internet]. [cité 20 juin 2017]. Disponible sur: http://gco.iarc.fr/today/home

11. Projection-incidence-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-2015_2015.pdf [Internet]. [cité 25 juill 2016]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/content/download/135935/1675826/file/Projection-incidence-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-2015_2015.pdf

12. rapport_estimation_nationale_incidence_mortalite_cancer_france_1980_2012_tumeurs_solides (1).pdf [Internet]. [cité 16 févr 2017]. Disponible sur: file:///C:/Users/melodie/Downloads/rapport_estimation_nationale_incidence_mortalite_cancer_france_1980_2012_tumeurs_solides%20(1).pdf

13. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement [Internet]. [cité 29 juin 2016]. Disponible sur: about:readerurl=http%3A%2F%2Fwww.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr%2Farticle%2F959479%2Fresultatrecherche%2F9

14. Ulcère gastro-duodenal : Anatomie de l estomac [Internet]. [cité 17 févr 2017]. Disponible sur: http://hepatoweb.com/Estomac_anatomie.php

15. Gangloff A, Michel P. Cancers de l'estomac. Httpwwwem-Premiumcomdocelecu-Bordeauxfrdatatraitestmtm-53042 [Internet]. 6 sept 2013 [cité 17 févr 2017]; Disponible sur: http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/832327/resultatrecherche/6

16. Tabouret T, Dhooge M, Rouquette A, Brezault C, Beuvon F, Chaussade S, et al. Adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes : une entité à part. Httpwwwem-Premiumcomdocelecu-Bordeauxfrdatarevues07554982v43i4sP1S0755498213008774 [Internet]. 14 avr 2014 [cité 17 févr 2017]; Disponible sur: http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/888172/resultatrecherche/3

17. prognostic_significance_of_signet_ring_gastric_cancer.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2017]. Disponible sur: http://www.surgonc.org/docs/default-source/fellows-articles-april/prognostic_significance_of_signet_ring_gastric_cancer.pdfsfvrsn=2

18. The prognostic value of signet-ring cell histology in resected gastric adenocarcinoma [Internet]. [cité 13 févr 2017]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Aslam_Ejaz/publication/279990660_The_Prognostic_Value_of_Signet-Ring_Cell_Histology_in_Resected_Gastric_Adenocarcinoma/links/55cd32ce08aebebb8f577eeb.pdf

19. Cancer de l'estomac à cellules indépendantes : pronostic et implications thérapeutiques. [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. 2015 [cité 13 févr 2017]. Disponible sur: http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/publications-du-service/journees-de-chirurgie-digestive-de-saint-antoine/45emes-journees-de-chirugie-digestive/cancer-de-lestomac-a-cellules-independantes-pronostic-implications-therapeutiques/

20. 12. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 17 févr 2017]. Disponible sur: http://www.snfge.org/content/12-tumeurs-stromales-gastro-intestinales-gist

21. 10. Lymphomes gastro-intestinaux | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 17 févr 2017]. Disponible sur: http://www.snfge.org/content/10-lymphomes-gastro-intestinaux

22. Solis-Caxaj CA, Wacrenier A, Caudrelier J-M, Proye C. Métastase gastrique d'un cancer canalaire du sein révélée par un ulcère perforé. /data/revues/03998320/00280001/91/ [Internet]. 29 févr 2008 [cité 17 févr 2017]; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/99752

23. Benghalia K, Colardelle P, Chochon M, Bretagne SR, Doll J. Métastases gastriques révélant un cancer bronchique. Datarevues03998320v33i6-7S0399832009001766 [Internet]. 2 juill 2009 [cité 17 févr 2017]; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/220647

24. TNM_Classification_of_Malignant_Tumours_Website_15 MAy2011.pdf [Internet]. [cité 4 août 2016]. Disponible sur: http://www.uicc.org/sites/main/files/private/TNM_Classification_of_Malignant_Tumours_Website_15%20MAy2011.pdf

25. 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.

26. 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.

27. Calvet X, Ramírez Lázaro M-J, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. sept 2013;18 Suppl 1:5-11.

28. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 7 mars 2017]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11218379

29. MÉGRAUD F. Quand et comment s'infecte-t-on par Helicobacter pylori ? Datarevues0399832000273-C2374 [Internet]. 29 févr 2008 [cité 7 mars 2017]; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/99468

30. a Helicobacter. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut. sept 2001;49(3):347-53.

31. The Helicobacter pylori vacA s1, m1 genotype and cagA is associated with gastric carcinoma in Germany. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 21 févr 2017]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10897035

32. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, et al. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? Ann Intern Med. 21 juill 2009;151(2):121-8.

33. Moussata D, Korwin J-D de. Gastrites chroniques. Httpwwwem-Premiumcomdocelecu-Bordeauxfrdatatraiteses09-62889 [Internet]. 22 oct 2014 [cité 20 févr 2017]; Disponible sur: http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/932291/resultatrecherche/1

34. Lobry C, Aparicio T, Vallot T. Etats et lésions précancéreux de l'estomac (en dehors des lymphomes). sept 2008;58:1445-8.

35. abrege_d_hge_2012-chap31_item290 - abrege_d_hge_2012-chap31_item290.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2017]. Disponible sur: http://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Rubrique_Professionnels/abrege_hepato_gastro/abrege_d_hge_2012-chap31_item290.pdf

36. Lesur G. Polypes gastriques : les reconnaître, savoir lesquels enlever. Httpwwwem-Premiumcomdocelecu-Bordeauxfrdatarevues03998320v33i4S0399832009000542 [Internet]. 30 avr 2009 [cité 20 févr 2017]; Disponible sur: http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/211814/resultatrecherche/4

37. Orlowska J, Jarosz D, Pachlewski J, Butruk E. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps. Am J Gastroenterol. déc 1995;90(12):2152-9.

38. Petrovchich I, Ford JM. Genetic predisposition to gastric cancer. Semin Oncol. 1 oct 2016;43(5):554-9.

39. 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 EJHG. juill 2001;9(7):548-52.

40. Figueiredo C, Machado JC, Pharoah P, Seruca R, Sousa S, Carvalho R, et al. Helicobacter pylori and Interleukin 1 Genotyping: An Opportunity to Identify High-Risk Individuals for Gastric Carcinoma. JNCI J Natl Cancer Inst. 20 nov 2002;94(22):1680-7.

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. Cancer Risks Associated With Germline Mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 Genes in Lynch Syndrome | Jun 08, 2011 | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 29 juill 2016]. Disponible sur: http://jama.jamanetwork.com/article.aspxarticleid=900645

43. 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.

44. Tougeron D, Letard J-C. Les indicateurs de la consultation oncogénétique. 2012.

45. Locke FB, King H. Cancer mortality risk among Japanese in the United States. J Natl Cancer Inst. nov 1980;65(5):1149-56.

46. HILLON P, FAIVRE J, BEDENNE L, KLEPPING C. Alimentation et cancérogenèse digestive en France et dans le monde. Httpwwwem-Premiumcomdocelecu-Bordeauxfrdatatraiteses09-00891 [Internet]. [cité 14 févr 2017]; Disponible sur: http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/20161/resultatrecherche/1

47. 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.

48. 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.

49. 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.

50. Michel P. Adénocarcinome du cardia : quoi de neuf [Internet]. [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/449.pdf

51. Pernot S, Taieb J. Cancer de l'estomac. Rev Prat Médecine Générale. sept 2012;26(885):539-42.

52. Tougeron D, Michel P. Tumeurs de l'estomac. janv 2010;60:129-37.

53. 2. Cancer de l'estomac | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 4 août 2016]. Disponible sur: http://www.snfge.org/content/2-cancer-de-lestomac

54. EUROCARE-5 [Internet]. [cité 20 juin 2017]. Disponible sur: http://www.eurocare.it/Eurocare5/tabid/64/Default.aspx

55. Bases théoriques des résections gastriques pour tumeurs de l'estomac (1) [Internet]. [cité 7 févr 2017]. Disponible sur: http://www.chirurgie-viscerale.org/main/formationcontinue/mise-au-point/1-chirurgie-viscerale-et-digestive/e-estomac/Chirurgie-tumeurs-gastriques-par-laparoscopie/article.phtmlid=rc%2forg%2fchirurgie-viscerale%2fhtm%2fArticle%2f2008%2fmie-20080529-173535-11195

56. Park DI, Yun JW, Park JH, Oh SJ, Kim HJ, Cho YK, et al. HER-2/neu amplification is an independent prognostic factor in gastric cancer. Dig Dis Sci. août 2006;51(8):1371-9.

57. Gravalos C, Jimeno A. HER2 in gastric cancer: a new prognostic factor and a novel therapeutic target. Ann Oncol. 1 sept 2008;19(9):1523-9.

58. Adenocarcinomes gastriques à cellules indépendantes [Internet]. [cité 7 déc 2016]. Disponible sur: http://hepatoweb.com/congres/cochin2013/CORIAT.pdf

59. Helicobacter pylori Infection and Risk of Cardia Cancer and Non-Cardia Gastric Cancer: A Nested Case-Control Study: Scandinavian Journal of Gastroenterology: Vol 34, No 4 [Internet]. [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/003655299750026353journalCode=igas20&

60. Corley DA, Kubo A. Influence of Site Classification on Cancer Incidence Rates: An Analysis of Gastric Cardia Carcinomas. JNCI J Natl Cancer Inst. 15 sept 2004;96(18):1383-7.

61. rapport_Redia.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2017]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/89867/329038/version/1/file/rapport_Redia.pdf

62. Rôle de l'anatomopathologie (1) [Internet]. [cité 7 févr 2017]. Disponible sur: http://www.chirurgie-viscerale.org/main/formationcontinue/mise-au-point/1-chirurgie-viscerale-et-digestive/e-estomac/Chirurgie-tumeurs-gastriques-par-laparoscopie/article.phtmlid=rc%2forg%2fchirurgie-viscerale%2fhtm%2fArticle%2f2008%2fmie-20080529-173535-11197

63. r1-medecins_specialistes_2016.pdf [Internet]. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: http://www.arsoi-notresante.fr/system/files/fields/cards/documents/r1-medecins_specialistes_2016.pdfdownload=1

64. Microsoft PowerPoint - Comportements alimentaires - Diaporama - Comportements_alimentaires_-_Diaporama.pdf [Internet]. [cité 2 sept 2016]. Disponible sur: http://www.reunion.gouv.fr/IMG/pdf/Comportements_alimentaires_-_Diaporama.pdf

65. Pratiques et habitudes de consommation de fruits et légumes - Pratiques et habitudes de consommation de fruits et légumes.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2017]. Disponible sur: http://www.franceagrimer.fr/content/download/44343/423207/file/Pratiques%20et%20habitudes%20de%20consommation%20de%20fruits%20et%20l%C3%A9gumes.pdf

66. Doumeizel E. Filière, production et consommation du porc boucané à la Réunion [Internet]. 1998 [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: http://agritrop.cirad.fr/310657/

67. La Chambre d'Agriculture de La Réunion - www.reunion.chambagri.fr - Ile de La Réunion [Internet]. [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: http://www.reunion.chambagri.fr/spip.phprubrique57

68. La consommation de viande de porc et de charcuterie en France - Leporc.com [Internet]. [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: http://www.leporc.com/economie/consommation.html

69. Informations Nutritionnelles - strong Tamari soy sauce - Lima [Internet]. [cité 21 juin 2017]. Disponible sur: http://informationsnutritionnelles.fr/strong-tamari-soy-sauce-lima

70. Favier F, Lenclume A, Fianu A, Naty N. La cohorte REDIA 2. Evolution à 7 ans des données anthropométriques et liens avec la survenue du DT2. Diabetes&Metabolism. 39:A83.

71. L'obésité infantile à la Réunion [Internet]. [cité 28 févr 2017]. Disponible sur: http://www.rp974.com/index.php/l-obesite-infantille-a-la-reunion

72. ALCOOL - TDB_Addictions_2015(1).pdf [Internet]. [cité 28 févr 2017]. Disponible sur: http://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux_bord/TDB_Addictions_2015(1).pdf

73. Hofmann M, Stoss O, Shi D, Büttner R, van de Vijver M, Kim W, et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. Histopathology. juin 2008;52(7):797-805.

74. Giovannini M. HER et cancer de l'estomac. Cancéro Dig. 2012;4(4):191-3.

75. Penault-Llorca F, Monges G. Score HER2 pour les carcinomes gastriques. Correspondances en onco-théranostic; 2012.

76. Estomac (gastrique) Dépistage du cancer (PDQ): Projection - information sur la santé professionnelle [NCI] - medishealth.com [Internet]. [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: http://www.medishealth.com/estomac-gastrique-depistage-du-cancer-pdq-projection-information-sur-la-sante-professionnelle-nci/

77. La méta-analyse sur la validité de l'essai pepsinogène de cancer gastrique, dysplasie ou chronique de dépistage gastrite atrophique. [Internet]. Epistemonikos. [cité 3 oct 2016]. Disponible sur: /fr/documents/7e6a341e1832648520f94e6d955c97ffb4dbb6ad

78. The EUROCARE-4 database on cancer survival in Europe [Internet]. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: http://www.eurocare.it/Results/tabid/79/Default.aspx

79. Acteur de la prévention du cancer de l'estomac [Internet]. [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: http://www.cnrch.u-bordeaux2.fr/wp-content/uploads/2013/03/Fiche_Gastroenterologues.pdf

80. Delchier J-C. Les lésions pré-cancéreuses gastriques : quelle prévention ? Datarevues0399832000285-Sup172 [Internet]. 29 févr 2008 [cité 21 févr 2017]; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/99982

81. r1-medecins_generalistes_2016.pdf [Internet]. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: http://www.arsoi-notresante.fr/system/files/fields/cards/documents/r1-medecins_generalistes_2016.pdfdownload=1

82. 1e et 4e Couverture test 21_0... - ter2014.pdf [Internet]. [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/themes/dossiers/ter/archives/archives-2014/ter2014.pdf

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Cancers de l'estomac diagnostiqués à la Réunion : étude épidémiologique descriptive, rétrospective, de 2010 à 2015.

Introduction : Le cancer de l'estomac présente une disparité géographique corrélée à l'incidence d'Helicobacter pylori. Un travail de thèse en 2014 montrait que cette incidence était plus importante sur l'île de la Réunion qu'en métropole. L'objectif principal de cette étude était de définir l'incidence de ce cancer sur la Réunion pour la période de 2010 à 2015 et de décrire ces cancers suivant les variables d'âge, de sexe, de localisation, de type histologique, du statut HER2 et HP et de la présence ou non de métastase.

Méthodes : Cette étude épidémiologique descriptive, transversale, rétrospective a été réalisée du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2015 sur les patients ayant eu un diagnostic de cancer de l'estomac confirmé par une analyse anatomopathologique. Les données ont été recueillies auprès des laboratoires anatomopathologiques publics et privés puis recoupées avec les comptes rendus de réunion de concertation pluridisciplinaire de cancérologie digestive.

Résultats : 483 patients ont été inclus. L'incidence retrouvée était de 22,7 pour 100 000 habitants chez les hommes (IC à 95% [16,61;28,75]) et 12,8 chez les femmes (IC à 95% [8,37;17,20]). 67% des cancers de l'estomac ont été dépistés avant 75 ans. On retrouve des métastases au moment du diagnostic chez 16% des patients de moins de 50 ans.

Conclusion : l'incidence des cancers de l'estomac est plus importante à la Réunion qu'en métropole et ils sont diagnostiqués chez des patients plus jeunes. Il semble exister des facteurs étiologiques spécifiques à la Réunion.

Mots clés : tumeurs de l'estomac, incidence, Réunion, épidémiologie

Discipline : Médecine générale

Université de Bordeaux, UFR des sciences médicales

Title and abstract

Stomach cancers diagnosed in Reunion island: descriptive epidemiologic study, retrospective, from 2010 to 2015.

Background: Stomach cancer presents a geographic disparity correlated to the incidence of Helicobacter pylori. A research thesis in 2014 showed that this incidence was higher on the Reunion island than in metropolitan France. The principal objective of this study was to define the incidence of stomach cancer in La Reunion during the period 2010-2015, and to describe this type of cancers according to age, sex, localization, histologic type, HER2 and HP status, and the presence or absence of metastasis.

Method: This descriptive and retrospective epidemiologic study was carried out from January 1st 2010 to December 31st 2015 on the patients that were diagnosed with stomach cancer, confirmed by an anatomopatologic analysis. The data was gathered from public and private anatomopatologic laboratories, with the reports of the puridisciplinary concertation meetings of digestive cancerology.

Results: 483 patients were included. The incidence found was of 22.7 for every 100 000 habitants among men (IC à 95% [16,61;28,75]), and 12.8 among women (IC à 95% [8,37;17,20]). 67% of stomach cancer cases were detected before the age of 75 years

Conclusion: The incidence of stomach cancer in La Reunion is more important than in metropolitan France, and it is diagnosed among younger patients. There seem to be etiologic factors specific to La Reunion.

Keywords: stomach neoplasms, incidence, reunion island, epidemiology