

## Case series

### Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain

Ihsane Mellouki<sup>1,\*</sup>, Nawal laazar<sup>1</sup>, Bahija Benyachou<sup>1</sup>, Nouredine Aqodad<sup>1</sup>, Adil Ibrahimi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'hépatogastroentérologie C4, CHU Hassan II, Faculté de médecine et de pharmacie, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Route Sidi hrazem ,CP 30000, Fès Maroc

\*Corresponding author: Mellouki Ihsane, Service d'hépatogastroentérologie C4, CHU Hassan II, Faculté de médecine et de pharmacie, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Route Sidi hrazem ,CP 30000, Fès Maroc

Key words: Cancer de l'estomac, épidémiologie, pronostic, Helicobacter pylori

Received: 06/09/2013 - Accepted: 13/11/2013 - Published: 22/01/2014

#### Abstract

Le cancer de l'estomac est représenté essentiellement par Les adénocarcinomes gastriques, ces derniers demeurent l'une des dix premières causes mondiales de mortalité avec un pronostic qui est péjoratif. Son incidence reste variable à travers le monde, elle est caractérisée par une importante disparité géographique. Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques de l'adénocarcinome gastrique dans notre contexte à travers une étude rétrospective, observationnelle étalée sur une période de 10 ans (Janvier 2001- Janvier 2011), incluant tous les malades admis au service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'un adénocarcinome gastrique. Durant cette période, 343 patients étaient admis pour prise en charge d'une tumeur gastrique, dont 170 patients avaient un adénocarcinome gastrique (49.5%). L'âge moyen de ces patients était de 58±13.4 ans [16 ans-0 ans]. Dans 43.7% des cas, les patients provenaient de la région de Fès, souvent du milieu rurale. On note une nette prédominance masculine, avec une différence significative entre les 2 sexes ( $p < ; 0.05$ ). Les patients âgés de moins de 60ans représentaient la tranche d'âge prédominante (63%) par rapports aux patients âgés de plus de 60ans ( $p=0.02$ ). 61% des patients consultaient dans un délai allant de 1 mois à 6 mois, 30.4% des patients étaient tabagiques, ce facteur avait une relation statistiquement significative avec l'adénocarcinome gastrique ( $p=0.02$ ). la non consommation de l'alcool est inversement liée et de façon significative à l'apparition de l'adénocarcinome gastrique ( $p=0.03$ ) dans notre contexte. L'infection par *Helicobacter pylori* n'était mentionnée que chez peu de malades. Les formes métastatiques au moment du diagnostic dépassaient 50% avec un taux de décès au cours de l'hospitalisation de 2.6%. Sur le plan endoscopique, la localisation antropylorique, et la forme ulcéro-végétante étaient prédominantes, elles présentaient successivement 49 % ( $p=0,002$ ) et 66% ( $p=0.00001$ ). Une chirurgie curative n'était proposée que chez 50 patients (30.2%). L'adénocarcinome gastrique représente le type histologique le plus fréquent, son pronostic reste fâcheux dans notre région, touchant une population jeune, minimisant ainsi les chances de tout traitement curatif.

**Pan African Medical Journal. 2014; 17:42 doi:10.11604/pamj.2014.17.42.3342**

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/17/42/full>

© Ihsane Mellouki et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## Introduction

L'adénocarcinome gastrique se développe à partir de l'épithélium gastrique. Son incidence est en diminution depuis 50 ans dans les pays occidentaux. Cependant, bien que leur incidence annuelle ait notablement décliné, il demeure l'une des dix premières causes mondiales de mortalité liée au cancer [1], il représente la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde [2-4]. Son incidence est caractérisée par une importante disparité géographique, ainsi, l'Afrique est une région à faible risque du cancer gastrique, l'Europe occidentale et l'Amérique du Nord sont des régions à risque moyen, et l'incidence la plus élevée est rapportée au Japon, suivi de la Chine, l'Amérique du Sud et l'Europe de l'Est et du Sud [1]. Plusieurs études épidémiologiques ont été menées afin d'identifier les différents facteurs de risque du cancer gastrique, montrant que c'est un cancer multifactoriel, et démontrant le rôle important de l'infection par *Helicobacter pylori* [6].

## Méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle étalée sur une période de 10 ans (Janvier 2001-Janvier 2011) de l'ensemble des patients admis au CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'un cancer gastrique. L'inclusion avait concerné 170 patients chez qui le diagnostic d'un adénocarcinome gastrique a été retenu. C'est une étude descriptive des différents caractères épidémiologiques (âge, sexe, antécédents), des facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique, des différentes caractéristiques de la tumeur (localisation, aspect macroscopique, métastases), ainsi que l'évolution des patients.

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne et d'écart type et les variables qualitatives en termes de pourcentage. Pour comparer deux groupes, les tests paramétriques classiques (Test de Chi2, test de Student, ANOVA) ont été utilisés. Pour chaque test statistique utilisé, le test a été considéré comme significatif lorsque  $p$  (degré de signification) était inférieur à 0.05. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant les logiciels Epi-Info version 2003 et le logiciel SPSS (version 17).

## Résultats

Durant cette période d'étude, 343 patients étaient admis au service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'une tumeur gastrique, dont 170 patients avaient un adénocarcinome gastrique (49.5%). L'âge moyen de ces patients était de  $58 \pm 13.4$  ans [16 ans-90 ans]. Dans 43.7% des cas, les patients provenaient de la région de Fès, souvent du milieu rural. On note une nette prédominance masculine, 48 femmes (28%) et 122 hommes (72%), avec un sex-ratio de 2.5 et une différence significative entre les 2 sexes ( $p < 0.05$ ). Les patients âgés de plus de 60 ans représentaient la tranche d'âge prédominante dans 63% par rapports aux patients âgés de moins de 60 ans ( $p = 0.02$ ). 61% des patients consultaient dans un délai allant de 1 mois à 6 mois. Concernant les facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique, le tabagisme actif était retrouvé chez 30.4% des patients, ce facteur avait une relation statistiquement significative avec l'adénocarcinome gastrique ( $p = 0.02$ ). La non consommation de l'alcool est inversement liée et de façon significative à l'apparition de l'adénocarcinome gastrique ( $p = 0.03$ ). L'infection par *Helicobacter pylori* n'était mentionnée que chez peu de malades. Les formes métastatiques au moment du diagnostic dépassaient 50% avec un taux de décès au cours de l'hospitalisation de 2.6%.

Le mode de révélation de l'adénocarcinome gastrique dans notre population prenait différents aspects cliniques, ainsi la douleur épigastrique présentait le syndrome prédominant chez 75% des patients, une hémorragie digestive était le symptôme révélateur chez 33 malades (19%), une dysphagie chez 19 patients (11%) révélant la localisation cardiaque chez 9 patients, une altération de l'état générale avec asthénie, anorexie et amaigrissement était présente chez 54 malades.

Sur le plan endoscopique, la localisation antropylorique prédominait par rapport aux autres localisations dans 49% ( $p = 0.002$ ). L'aspect macroscopique en endoscopie était dominé par la forme ulcérovégétante dans 66% ( $p = 0.00001$ ). Une chirurgie curative n'était proposée que chez 50 patients (30.2%).

## Discussion

Le cancer gastrique constitue le 2<sup>ème</sup> cancer chez l'homme et le 3<sup>ème</sup> cancer chez la femme en Asie et à travers le monde [7,8]. En se basant sur les données du GLOBOCAN 2008, le cancer gastrique est le second cancer digestif après les cancers colorectaux et la quatrième cause de décès par cancer [8]. Une méta-analyse des cancers gastriques en Afrique a montré une franche augmentation de l'incidence de ce cancer au Mali (20,3/100000) par rapport aux autres pays d'Afrique, ainsi qu'une incidence plus augmentée en Afrique Sub saharienne par rapport à l'Afrique du nord [9].

Le cancer gastrique touche plus les hommes que les femmes aussi bien en Afrique que dans les autres continents. Une étude coréenne n'avait pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les 2 sexes [10], contrairement à ce qui ressort dans notre étude où nous avons noté une prédominance masculine significative ( $p < 0.05$ ). Le cancer gastrique survient rarement avant l'âge de 40 ans, l'incidence augmente rapidement au-delà avec un pic pendant la septième décennie [1]. Résultat qui ressort également dans la même étude coréenne où l'incidence augmente avec l'âge avec une augmentation particulière à partir de 60 ans [10], ainsi que dans notre étude où les patients âgés de plus de 60 ans représentaient la tranche d'âge prédominante dans 63% par rapports aux patients âgés de moins de 60 ans ( $p = 0.02$ ).

Le mode de déclaration des adénocarcinomes gastriques est polymorphe, pouvant aller de la simple gêne épigastrique, simulant parfois la douleur de type ulcéreuse ou le syndrome de masse tumorale épigastrique dans les formes avancées, ce qui ressort également dans notre série où plus de 50% des patients consultaient à un stade métastatique. La survie à 5 ans est inférieure à 30% dans les pays développés, et inférieure à 20% dans les pays en voie de développement [7,11].

L'adénocarcinome gastrique est un cancer dont l'incidence est variable à travers le monde. Les incidences les plus élevées ont été décrites en Asie de l'Est (Japon, Chine et Corée). En effet, au Japon, une incidence de 102040 nouveau cas a été rapportée en 2008 [5]. De même, une étude japonaise réalisée par le ministère de la santé avait montré que 50000 hommes et femme décèdent chaque année par un cancer gastrique, ce qui représente approximativement 15% de mortalité annuelle liée au cancer au cours des 4 dernières décennies [12]. L'Europe occidentale et l'Amérique du Nord sont des régions à risque moyen. En France, en 1992, l'incidence annuelle du cancer gastrique était de 11.1/100000 chez l'homme, et de 4/100000 chez la femme. L'Afrique représente une région à faible risque de cancer gastrique [1]. L'incidence mondiale a nettement diminué au cours de la 2<sup>ème</sup> moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, elle concerne le cancer de l'estomac distal, de l'antré et du corps, cependant, celle du cancer du cardia reste controversée, plusieurs études suggèrent une augmentation de son incidence [1,13,14,15].

Plusieurs facteurs environnementaux, génétiques et un certain nombre d'affections ont été incriminés comme facteurs

étiopathogéniques dans la survenue du cancer gastrique. Parmi les facteurs environnementaux, les facteurs alimentaires jouent un rôle important dans la cancérogenèse gastrique. Ainsi la consommation importante de sel et l'exposition aux nitrosamines est associée à un risque accru de cancer gastrique, ce qui explique l'incidence élevée en Asie du Sud [1,5,10], la consommation quotidienne de sel de la population coréenne était de 13.4g en 2005 [9,16], alors que la dose recommandée par l'organisation mondiale de la santé est de 5g [17]. Le tabagisme a été prouvé également comme facteur de risque de survenue de cancer gastrique, il était classé par l'agence internationale de recherche des cancer (IARC) comme carcinogène du groupe 1 au niveau gastrique, plusieurs études coréennes ont montré une association entre la durée du tabagisme et l'incidence et la mortalité liée au cancer gastrique [19,18,20], ce risque est surtout accru en cas d'association avec l'infection par *Helicobacter pylori* (HP)[1]. La consommation tabagique était présente de façon significative dans notre série ( $p=0.02$ ), dans une étude allemande, aucune relation significative n'a été trouvée entre le tabac et le cancer gastrique [21].

Concernant l'alcool, les études n'ont pas montré un rôle clairement établi de ce facteur dans la survenue du cancer gastrique [1]. *Helicobacter pylori* a été prouvé par différentes études mondiales comme facteur de risque du cancer gastrique, il est classé par l'IARC comme facteur carcinogène, avec un risque relatif de cancer gastrique de 2 à 6 fois plus élevé chez les patients infectés par l'HP par rapport à une population non infectée [1,7], la prévalence la plus élevée était rapportée en Inde où elle varie de 56% à 89% [7]. En Afrique ou la prévalence de l'HP est augmentée, variant entre 70% et 92%. Par contre l'incidence du cancer gastrique reste néanmoins intermédiaire. Ce qui impose à ce jour la réalisation de travaux permettant de rechercher de façon précise cette association dans notre contexte [9].

Des facteurs génétiques peuvent aussi être incriminés dans la survenue du cancer gastrique, ces facteurs sont suggérés vue d'une part l'existence d'un risque multiplié par 2 ou 3 chez les apparentés du premier degré d'un sujet atteint, et d'autre part, vue le polymorphisme d'une grande variété de gènes susceptibles de modifier l'effet de l'exposition aux carcinogènes environnementaux, cette susceptibilité peut être impliquée à différentes étapes de cancérogenèse (protection de la muqueuse gastrique, réponse inflammatoire, détoxification des carcinogènes, oncogène)[1]. Le cancer gastrique est de mauvais pronostic, dans notre série, 50% des patients étaient admis à un stade métastatique, et la chirurgie curative n'était proposée que chez 30%. Dans une étude réalisée à partir du registre des cancers digestifs de la côte d'or sur une période de 19 ans, la survie à 5ans était de 14.4%, et seul 14.4% des patients avaient bénéficié d'une chirurgie curative [22].

## Conclusion

L'adénocarcinome gastrique représente le type histologique le plus fréquent, son pronostic reste fâcheux dans notre région, touchant une population jeune, minimisant ainsi les chances de tout traitement curatif. Ces constatations nous mènent en fait à poser plusieurs questions sur l'incidence du cancer gastrique dans notre pays caractérisé par une grande diversité des habitudes alimentaires, et où la prévalence de *Helicobacter pylori* dépasse les 70% chez les patients ulcéreux. L'intérêt du dépistage de l'adénocarcinome gastrique doit être évalué, une étude japonaise s'intéressant au dépistage annuel du cancer gastrique chez les patients de plus de 50 ans par endoscopie, a permis de diagnostiquer 40% des tumeurs à un stade superficiel et de diminuer la mortalité spécifique du cancer gastrique [1].

## Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs

Ihsane Mellouki et Nawal Laazar : rédaction de l'article. Adil Ibrahim: supervision de du travail. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## Références

1. T Aparicio, M Yacoub, P Karila-Kohen, E René. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement. EMC. 2004;1(1) :1-84. **PubMed | Google Scholar**
2. B Schlansky, A Sonnenberg. Epidemiology of Noncardia Gastric Adenocarcinoma in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106 (11):1978-1985. **PubMed | Google Scholar**
3. Lockead P, El-Omar EM . Gastric cancer. *Br Med Bull*. 2008; 85: 87- 100. **PubMed | Google Scholar**
4. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000: the global picture. *Eur J Cancer*. 2001; 37 (Suppl 8): S4-S66. **PubMed | Google Scholar**
5. Yingsong Lin, Junko Ueda, Shogo Kikuchi et al. Comparative epidemiology of gastric cancer between Japan and China. *World J Gastroenterol*. 2011 October 21; 17(39): 4421-4428. **PubMed | Google Scholar**
6. Fock KM, Talley NJ, Fass R et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23(1): 8-22. **PubMed | Google Scholar**
7. Rajesh P. Dikshit, Garima Mathur, Sharayu Mhatre et al. Epidemiological review of gastric cancer in India. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2011 Jan-Mar; 32(1): 3-11. **PubMed | Google Scholar**
8. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2000. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893-917. **PubMed | Google Scholar**
9. Asombang AW, Kelly P. Gastric cancer in Africa: what do we know about incidence and risk factors. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2012 Feb;106(2):69-74. **PubMed | Google Scholar**
10. Aesun Shin, Jeongseon Kim, and Sohee Park. Gastric Cancer Epidemiology in Korea. *J Gastric Cancer*. 2011; 11(3):135-140. **PubMed | Google Scholar**
11. Mohandas KM, Jagannath P. Epidemiology of digestive tract cancers in India. VI. Projected burden in the new millennium and the need for primary prevention. *Indian J Gastroenterol*. 2000;19(2): 74-8. **PubMed | Google Scholar**

12. Zou XN, Duan JJ, Huangfu XM, Chen WQ, Zhao P. Analysis of stomach cancer mortality in the national retrospective sampling survey of death causes in China, 2004 - 2005. *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi*. 2010; 44(5): 390-397. **PubMed | Google Scholar**
13. WJ Blot, SS Devesa, RW Kneller et al. Rising incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia. *JAMA*. 1991;265(10):1287-1289. **PubMed | Google Scholar**
14. S Hansen, JN Wiig, KE Giercksky et al. Esophageal and gastric carcinoma in Norway 1958-1992: incidence time trend variability according to morphological subtypes and organ subsites. *Int J Cancer*. 1997;71(3): 340-344. **PubMed | Google Scholar**
15. M Glaoui, S Naciri, S Ghanem et al. Le profil épidémiologique de l'adénocarcinome du cardia. Expérience de la clinique chirurgicale «A» sur 15 années. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2009;57(S1): S3-S59. **PubMed | Google Scholar**
16. Ministry of Health and Welfare. Report on National Health and Nutritional Examination, 1969-2005. 2007. Maroc. Ministry of Health and Welfare. **PubMed | Google Scholar**
17. WHO/FAO Expert Consultation. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: 2003 WHO Technical Report Series No 916. 2003. Geneva, Switzerland. World Health Organization. **PubMed | Google Scholar**
18. Kim Y, Shin A, Gwack J, Jun JK, Park SK, Kang D, et al. Cigarette smoking and gastric cancer risk in a community-based cohort study in Korea. *J Prev Med Public Health*. 2007;40(6):467-474. **PubMed | Google Scholar**
19. Yun YH, Jung KW, Bae JM, Lee JS, Shin SA, Park SM, et al. Cigarette smoking and cancer incidence risk in adult men: National Health Insurance Corporation Study. *Cancer Detect Prev*. 2005;29(1):15-24. **PubMed | Google Scholar**
20. Jee SH, Samet JM, Ohrr H, Kim JH, Kim IS. Smoking and cancer risk in Korean men and women. *Cancer Causes Control*. 2004;15(4):341-348. **PubMed | Google Scholar**
21. Jan Bornschein, Theodore Rokkas, Michael Selgrad and Peter Malfertheiner. Gastric Cancer: Clinical Aspects, Epidemiology and Molecular Background. *Helicobacter*. 2011 Sep;16 Suppl 1:45-52. **PubMed | Google Scholar**
22. DM Nanus, DP Mentle IR, N Altorki and AP Albino. Infrequent point mutations of ras oncogenes in gastric cancers. *Gastroenterology*. 1990; 98(4): 955-960. **PubMed | Google Scholar**