

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE D'INGENIERIE ET MANAGEMENT DE LA SANTE (ILIS)

Master Ingénierie de la Santé parcours Healthcare Business et Recherche Clinique



Clara ED-DERBAL

Mémoire de deuxième année de Master

Effets du tabac et de l'alcool sur les cancers de l'œsophage en France

Importance et autres facteurs associés

Sous la direction du Dr Garcia Fernandez

Date de soutenance

Jeudi 22 juin 2023

Composition du jury

Dr De Jonckheere, chargé de recherche au CIC-IT de Lille (Président du jury)

Dr Garcia Fernandez, maître de conférences PhD (Directrice de mémoire)

Mme Lerooy, coordinatrice d'études Clinique au CHU de Lille (supérieure de mon contrat de professionnalisation)

Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé - ILIS

42 rue Ambroise Paré

59120 LOOS

Année universitaire 2022-2023

REMERCIEMENTS

Ce mémoire de fin d'année représente l'aboutissement de mon master en Recherche Clinique effectué à ILIS. Ce parcours m'a permis de développer mes connaissances mais également de m'épanouir dans un domaine qui me plaît.

Je tiens dans un premier temps à exprimer mes sincères remerciements au Dr Garcia Fernandez, directrice de mémoire pour l'aide qu'elle a pu m'apporter tout au long de la rédaction de ce travail. Ces remarques ainsi que ses critiques, toujours constructives, ont permis de contribuer à ma réflexion tout au long de ce processus. Je tiens également à remercier le Dr De Jonckheere, président du jury, d'avoir validé le choix de ce sujet.

Je voudrais également exprimer ma gratitude envers Mme Lerooy, manager lors de mon contrat de professionnalisation. Sa bienveillance ainsi que son écoute m'ont permis de mener à bien mes projets, que ce soit professionnels ou la rédaction de ce mémoire.

Il est important pour moi d'exprimer ma gratitude envers l'équipe de chirurgie digestive de l'hôpital Claude Huriez. L'aide ainsi que les conseils de chacun m'ont permis d'en apprendre beaucoup mais aussi d'évoluer et de me faire une place dans leur équipe.

Enfin, je remercie l'ensemble des professionnels interviewés lors des entretiens, qui m'ont permis d'orienter ma réflexion mais également d'en apprendre plus sur le sujet concerné.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES GRAPHIQUES DES DIAGRAMMES ET DES FIGURES	4
TABLE DES ANNEXES	5
ABREVIATIONS	6
CONTEXTE	7
1- LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE	9
1.1 QU'EST-CE QUE LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE ?	9
1.1.1 GENERALITES	9
1.1.2 EPIDEMIOLOGIE	10
1.1.3 DIAGNOSTIC	12
1.1.4 CLASSIFICATIONS DES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE	14
1.1.5 BIOMARQUEURS PRESENTS DANS LES CELLULES	14
1.2 ADENOCARCINOME	16
1.3 CARCINOME EPIDERMOÏDE	16
1.5 TRAITEMENTS ACTUELS DES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE	18
1.5.1 LA RESECTION ENDOSCOPIQUE	19
1.5.2 LA CHIRURGIE	19
1.5.3 LA CHIMIOThERAPIE	20
1.5.4 LA RADIOTHERAPIE	20
1.5.5 L'IMMUNOTHERAPIE	21
1.6 TABAC ET ALCOOL : MISE AU POINT AU NIVEAU MONDIAL	21
1.6.1 TABAC DANS LE MONDE	21
1.6.2 ALCOOL DANS LE MONDE	23
2- MATERIEL ET METHODE	24
2.1 POPULATION ETUDIEES ET DEROULEMENT DES ENTRETIENS	25
2.2 AUTRE	26
2.3 CONCLUSION	26
3- RESULTATS	27
3.1 LE TABAC ET L'ALCOOL DANS NOTRE MONDE ACTUEL	27
3.1.1 ALCOOL ET CANCER	27
3.1.2 TABAC ET CANCER	28
3.1.3 COMPLICATIONS OPERATOIRES ET SEVRAGE	29
3.2 AUTRES FACTEURS INFLUENÇANT CETTE PATHOLOGIE	30
3.2.1 LES FACTEURS SOCIO-ECONOMIQUES	30

3.2.2 LES COMPORTEMENTS DE CHAQUE POPULATION	31
3.3 DIAGNOSTIC PRECOCE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE	32
3.4 EVOLUTION DE L'EPIDEMIOLOGIE DANS LES ANNEES A VENIR	33
CONCLUSION	36
DISCUSSION	38
BIBLIOGRAPHIE	42
ANNEXES	45

TABLE DES GRAPHIQUES DES DIAGRAMMES ET DES FIGURES

Figure n° 1 : Œsophage et structures associées

Figure n°2 : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risques

Diagramme n°1 : Taux d'incidence selon l'âge et par régions du monde pour les cancers de l'œsophage en 2018.

Diagramme n°2 : Fractions attribuables au tabac par catégorie de cancers.

Diagramme n°3 : Nombre de cas de cancers attribuables à la consommation d'alcool chez les hommes et les femmes âgés de plus de 30 ans en France en 2015.

Graphique n°1 : Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2018 pour les cancers de l'œsophage.

Graphique n°2 : Evolution de la prévalence dans l'obésité selon le sexe.

Graphique n°3 : Tendances des taux de cancers de l'œsophage en France de 1990 à 2030.

Tableau n°1 : Facteurs de risque du carcinome épidermoïde et de l'adénocarcinome de l'œsophage.

Tableau n° 2 : Récapitulatif des différents professionnels de santé interviewés.

Tableau n° 3 : Distribution de types histologiques des cancers de l'œsophage en France par périodes de 5 ans de 1990 à 2015.

Carte n°1A : Incidence du cancer de l'œsophage en France.

Carte n°1B : Taux de pauvreté par départements en France métropolitaine.

TABLE DES ANNEXES

Annexe n°1 : Critères de Wilson et Junger

Annexe n°2 : Classification cTNM pour les cancers de l'œsophage

Annexe n°3 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien-Dindo

Annexe n°4 : Arbres décisionnels des traitements des cancers de l'œsophage

Annexe n°5 : Guide d'entretien semi-directif

ABREVIATIONS

ADK = adénocarcinome

CE = carcinome épidermoïde

EBO = endo-brachy-œsophage

CO = cancer de l'œsophage

EBV = Virus d'Epstein-Barr

HAS = Haute Autorité de Santé

HER-2 = Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

ORL = Otorhinolaryngologie

PD-1 = Programmed death 1

PD-L1 = Programmed death-ligand 1

RCP = Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RGO = Reflux gastro-œsophagien

SSE = Statut socio-économique

TNS = Traitements nicotiques de substitution

Aujourd'hui, le cancer de l'œsophage est le 7^{ème} cancer le plus répandu dans le monde. Dans la majorité des cas, il est associé à un pronostic défavorable dû à son diagnostic tardif et donc, son stade avancé. Deux formes histologiques sont le plus souvent retrouvées : les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes. Bien que ces deux types soient similaires au niveau des symptômes ainsi que de la gravité, les facteurs de risque ne sont pas les mêmes et les populations touchées diffèrent également.

En France environ 5000 personnes sont touchées chaque année par un cancer de l'œsophage. Dans plus de 50% des cas, ce sont des hommes dont l'âge au diagnostic est de plus de 52 ans.

La plupart des cas sont dus à la consommation de tabac et d'alcool, bien que d'autres facteurs existent et peuvent expliquer l'apparition de cette pathologie.

Le tabac et l'alcool sont les deux facteurs de risques majoritaires pour le carcinome épidermoïde alors que l'obésité et les reflux gastro-œsophagiens sont les facteurs prédominants dans l'adénocarcinome.

L'épidémiologie ainsi que la répartition de ces deux types histologiques sont différentes en fonction des régions du monde mais également en fonction des populations. En France, le carcinome épidermoïde reste majoritaire, bien que son incidence soit en baisse depuis un certain nombre d'années, contrairement à l'adénocarcinome qui voit son incidence augmenter.

Nous sommes ici face à une pathologie diagnostiquée dans la majorité des cas à un stade avancé, nécessitant des traitements lourds et avec un taux de survie à 5 ans qui reste très faible malgré les progrès de la médecine actuels.

A ce jour et au niveau mondial, nous savons que le tabac est le premier facteur de risque lié à l'apparition de cancers. Les premiers concernés sont les cancers des poumons, de la vessie, des voies aéro-digestives hautes mais aussi de bien d'autres, avec des pourcentages plus faibles qui lui sont imputables. Il s'agit de l'un des principaux facteurs de risque du cancer de l'œsophage puisqu'il est responsable de l'apparition de plus de 35 % de ces derniers (tous types histologiques confondus).

D'autres facteurs existent, à des fréquences plus ou moins importantes et ce dans différentes régions du monde. Il est reconnu que le carcinome épidermoïde est le type histologique majoritaire au niveau mondial bien que, depuis ces dernières années, l'adénocarcinome soit en hausse dans des pays développés comme la France ou les États-Unis.

Le but de ce travail a été ici dans un premier temps de faire un point sur l'épidémiologie du cancer de l'œsophage au niveau mondial avec un zoom sur ce qu'il se passe en France. Par la suite, une description des méthodes de diagnostic et de traitements utilisés à l'heure actuelle seront décrits et expliqués.

Dans un second temps, des entretiens semi-directifs ont été menés. Ces entretiens ont eu pour objectif de déterminer l'importance des différents facteurs connus du cancer de l'œsophage, mais aussi d'essayer de déterminer son évolution dans les années à venir en France et d'essayer de comprendre pourquoi l'incidence de cette pathologie ne diminue pas.

1– LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE

1.1 QU'EST-CE QUE LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE ?

1.1.1 GENERALITES

Par définition, le cancer de l'œsophage est une pathologie se développant à partir des cellules de l'œsophage, qui sont initialement normales mais qui vont se transformer et ainsi se multiplier de façon anarchique pour former une masse appelée tumeur maligne [1]. L'œsophage est un organe qui comporte trois fragments : l'œsophage cervical, thoracique et abdominal comme explicité sur la figure n°1.

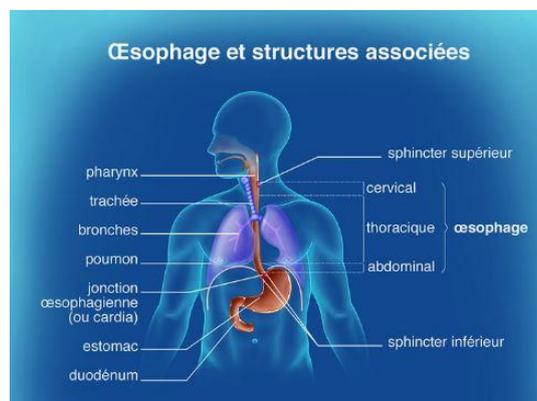


Figure n°1 : Œsophage et structures associées

A l'heure actuelle, le cancer de l'œsophage (CO) se place en 6^{ème} position des décès par cancer dans le monde avec une mortalité estimée à 509 000 décès par ans [2]. Il est également le 7^{ème} cancer le plus répandu dans le monde. Celui-ci est associé à un pronostic défavorable, puisque le taux de survie à 5 ans est de 15 à 25%. Ce pronostic sombre est dû à sa découverte tardive chez la plupart des patients. Pour tout type histologique confondu de cancer de l'œsophage, l'âge médian au diagnostic est de 67 ans pour les hommes et de 70 ans pour les femmes [3]. Certains symptômes liés à cette pathologie sont retrouvés plus fréquemment que d'autres comme la dysphagie, présente chez environ 80% des patients [4]. Ce symptôme apparaît généralement de façon progressive, avec dans un premier temps des difficultés lors de la déglutition des solides puis des liquides. Ce trouble est associé à une perte de poids, plus ou moins importante et sévère en fonction des patients. Ces symptômes peuvent être banalisés par le patient, ce qui rend le diagnostic à un stade précoce difficile [5].

De nombreuses études ont pu démontrer que dans les populations asiatiques, la consommation de boissons chaudes avait un réel impact sur le risque de développement de cancers de l'œsophage, étant donné que le stress thermique a un réel impact négatif sur l'épithélium œsophagien [6].

Deux types histologiques distincts des cancers de l'œsophage existent, à des fréquences différentes. On retrouve les carcinomes épidermoïdes (CE) et les adénocarcinomes (ADK). Ces deux types histologiques n'ont pas les mêmes facteurs de risque, ni la même répartition dans le monde mais restent tous deux de mauvais pronostic pour les patients [7]. Bien que ces deux types histologiques soient les plus répandus dans le monde, d'autres peuvent être observés à des fréquences beaucoup plus faibles comme d'autres carcinomes, des mélanomes, des léiomyosarcomes, des carcinoïdes ainsi que des lymphomes.

1.1.2 EPIDEMIOLOGIE

Au niveau mondial, le cancer de l'œsophage est très répandu et sévit tout particulièrement dans les régions les moins développées comme l'Afrique du Sud et de l'Est ou encore l'Asie de l'Est, comme démontré sur le diagramme en barre n°1 [8].

Dans le monde, le CE reste majoritaire par rapport à l'ADK bien que dans certains pays comme la France ou encore les États-Unis, cette tendance s'inverse avec, dans les années à venir, une prédominance pour les ADK. Ceci s'explique par l'évolution du mode de vie et donc un changement des facteurs de risque pour la population.

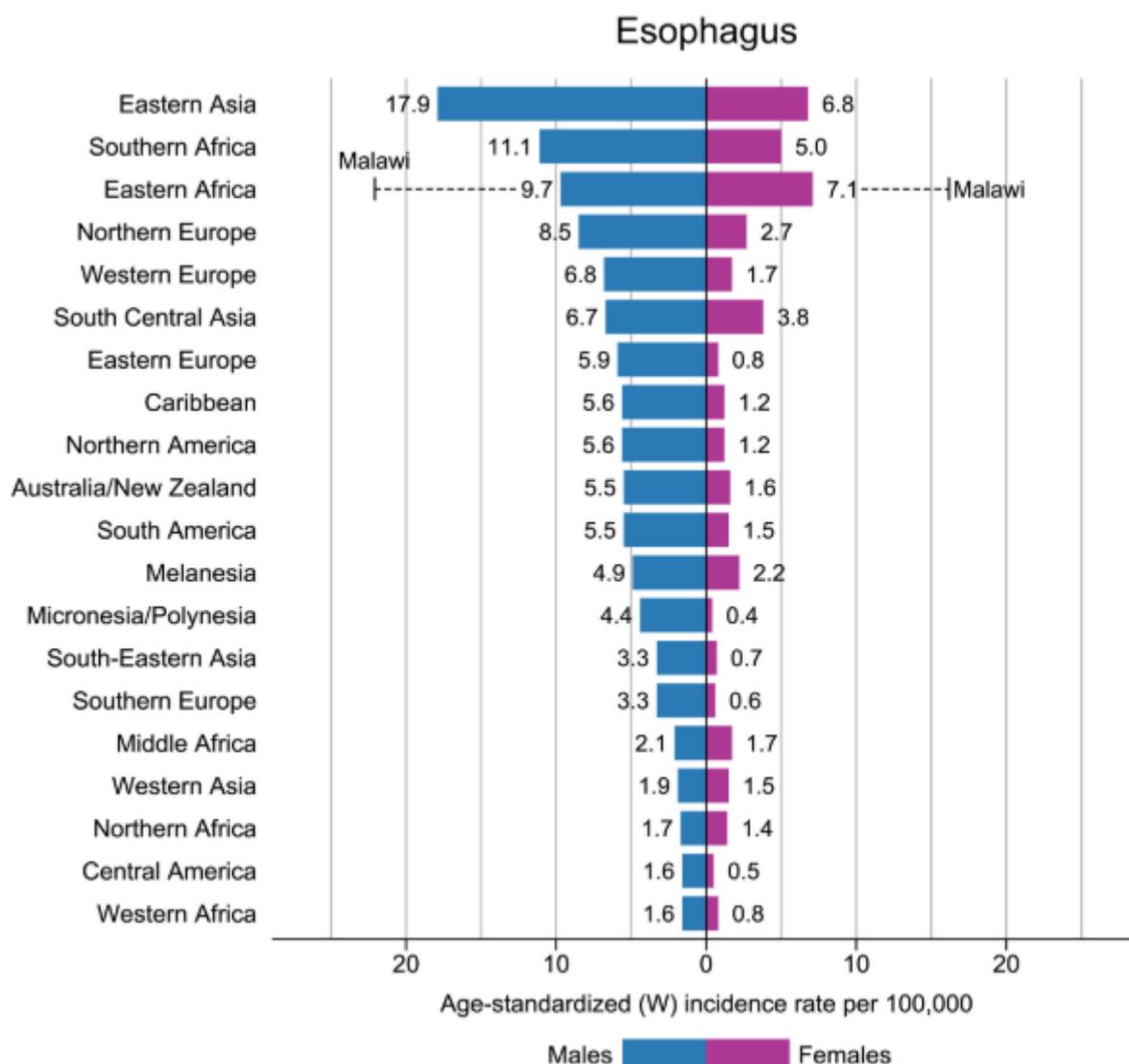
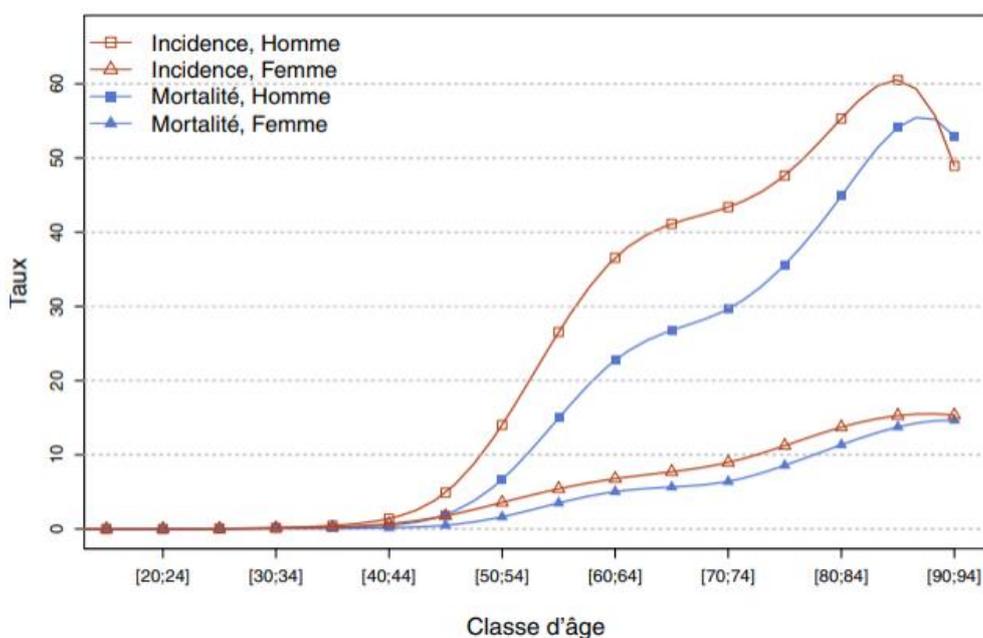


Diagramme n°1 : Taux d'incidence selon l'âge et par régions du monde pour les cancers de l'œsophage en 2018 [8].

En France en 2018, on estime le nombre de nouveaux cas de cancer de l'œsophage à 5 445, dont 78% chez l'homme [3]. Le nombre de décès est quant à lui, pour la même année, estimé à 3 725, dont 77% chez l'homme.

Les taux d'incidence et de mortalité augmentent avec l'âge comme on peut le voir sur le graphique n°1.



Graphique n°1 : Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2018 pour les cancers de l'œsophage [3]. En abscisse l'âge et en ordonnée le taux d'incidence et de mortalité.

En France, on remarque une prédominance des carcinomes épidermoïdes, en particulier chez les hommes, bien que ces dernières années, une augmentation de l'incidence des adénocarcinomes est observée.

1.1.3 DIAGNOSTIC

Selon l'OMS, le dépistage consiste à identifier de manière présomptive, à l'aide de tests appliqués de façon systématique et standardisée, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie jusque-là passée inaperçue.

Techniquement, l'œsophage est un organe accessible par endoscopie. Un diagnostic précoce est donc possible, bien que, le dépistage de la population par endoscopie n'est pas rentable dans tous les pays [9]. Pour qu'un dépistage national soit organisé, la pathologie concernée doit suivre dix critères appelés critères de Junger (annexe n°1) [10]. Bien que le CO remplisse la plupart de ces critères, il s'agit d'un cancer qui touche trop peu de monde en France pour pouvoir réaliser un dépistage sur toute la population : il faut donc cibler les personnes pertinentes, qui présentent de réels risques de développer un CO.

Afin de proposer le traitement le mieux adapté au patient, il est nécessaire de connaître le stade tumoral au diagnostic, mais également la localisation précise de la tumeur pour pouvoir adapter le traitement qui sera proposé au patient. Plusieurs examens de base, ainsi que des examens complémentaires sont à réaliser.

L'examen de référence pour l'exploration de l'œsophage est l'endoscopie. Elle permet le diagnostic des lésions œsophagiennes qui comportent une atteinte de la muqueuse. Cette technique permet d'obtenir la localisation tumorale. On mesure donc la distance des pôles inférieurs et supérieurs de la tumeur par rapport aux arcades dentaires. Durant cet examen, des biopsies sont obtenues en prélevant des tissus suspects de l'œsophage. L'examen anatomopathologique de ces biopsies permet de caractériser la tumeur (degré de différenciation, type histologique). Ces examens vont pouvoir confirmer le diagnostic, caractériser la tumeur et ainsi orienter les choix de traitements adaptés. Le scanner (ou tomодensitométrie : TDM) thoraco-abdomino-pelvien permet quant à lui d'évaluer l'extension du cancer, par la recherche d'éventuels ganglions ou de potentielles métastases à distance comme dans le foie, les poumons...

L'écho-endoscopie est un examen qui permet de déterminer avec précision le stade tumoral : son résultat prime sur les résultats du scanner pour le statut TNM. Cet examen permet d'évaluer l'étendue du cancer au niveau de la paroi œsophagienne et des ganglions lymphatiques voisins.

Ces examens sont réalisés de manière systématique dans le cadre du bilan diagnostique des cancers de l'œsophage. D'autres examens dits complémentaires peuvent être associés dans le but d'évaluer l'étendue du cancer, de préciser la localisation des adénopathies ou des métastases ou vérifier que la tumeur ne s'est pas propagée à d'autres parties de l'abdomen.

S'il existe des doutes sur l'éventuelle présence de métastases, un TEP scan (tomographie par émission de positons) est réalisé.

Chez les patients présentant une intoxication tabagique, une consultation ORL (otorhinolaryngologie) permet de déterminer d'autres éventuelles localisations au niveau des voies digestives hautes (comme le larynx, le pharynx...).

1.1.4 CLASSIFICATIONS DES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE

Ces méthodes de classification vont reposer sur trois catégories anatomiques : T (invasion tumorale), N (invasion des ganglions lymphatiques régionaux) et M (site à distance), permettant ainsi de déterminer le statut TNM de chaque tumeur (annexe n°2). La classification TNM des cancers est un système international proposé pour la première fois au XXème siècle. Plusieurs versions ont été mises à jour, la dernière étant la 8ème datant de 2017 [11].

Cette dernière mise à jour permet de classer la tumeur dans sa temporalité mais également en fonction du traitement choisi :

- cTNM= classification radiologique et écho endoscopique : avant tout traitement
- pTNM = classification anatomopathologique : après chirurgie seule
- ypTNM = classification anatomopathologique: après traitement néoadjuvant suivi d'une chirurgie

Ce classement va permettre d'adapter le traitement à dispenser au patient dans le but d'obtenir les meilleurs résultats possibles (annexe n°2).

Au cours des dernières années, des innovations ont été réalisées permettant ainsi d'améliorer continuellement la prise en charge des patients atteints de cancers de l'œsophage mais surtout d'augmenter leurs taux de survie après 5 ans.

1.1.5 BIOMARQUEURS PRESENTS DANS LES CELLULES

Lors du bilan d'un cancer de l'œsophage, plusieurs biomarqueurs vont être déterminés, afin de pouvoir orienter le traitement mais également d'évaluer le pronostic du patient.

a) HER-2

La protéine HER-2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2) est une protéine transmembranaire qui permet de réguler la prolifération cellulaire. Dans un certain nombre de cas, lorsque la cellule devient cancéreuse, le nombre de récepteur HER-2 augmente : les cellules surexpriment donc cette protéine et sont HER-2 positives.

Le statut du récepteur HER-2 se fait par analyse des biopsies œsophagiennes. Il ne s'agit pas ici d'un biomarqueur pronostique de la maladie mais d'une molécule cible pour certains traitements. Dans le cadre d'adénocarcinome oeso-gastrique, un anticorps monoclonal anti-HER-2 en association avec une chimiothérapie est un traitement standard lorsque l'on retrouve un résultat positif, ce qui rend son dépistage systématique [12]. Il représente un biomarqueur prédictif de l'efficacité du trastuzumab, un traitement utilisé pour le cancer de l'œsophage chez les patients HER-2 [20].

b) MSI

L'instabilité des microsatellites (ou MSI pour microsatellite instability) sont des fragments d'ADN dont la séquence a été mutée. Cette mutation peut être faible ou forte en fonction de la comparaison avec la taille de l'ADN non muté.

Cette mutation est retrouvée dans 4 à 20% des cas de cancers de l'œsophage. La recherche de cette mutation est importante pour la prise de décision du traitement à administrer au patient. Des études ont démontré que les personnes présentant une forte mutation MSI répondaient mieux à l'immunothérapie que les personnes présentant faiblement ou pas du tout cette mutation [22]. Il en est de même pour d'autres agents cytotoxiques pouvant être utilisés.

c) PD-L1

Le PD-L1 (Programmed death-ligand 1) est une protéine permettant l'activation ou l'inhibition des cellules du système immunitaire. Elle va se lier à la protéine PD-1 (Programmed death-1) pour activer son action de mort cellulaire programmée. Cette voie PD-1/ PD-L1 favorise le développement ainsi que la progression des cellules cancéreuses en régulant négativement la réponse immunitaire. Des études ont d'ores et déjà montré l'efficacité du blocage de cette voie PD-1/ PD-L1 par immunothérapie [23].

d) EBV

Une infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV) représenterai un marqueur potentiel aux inhibiteurs de la voie PD-1 / PD-L1 pour les cancers gastriques.

Ce virus infecte l'épithélium de l'œsophage puis se réplique et se propage aux cellules B établissant une infection potentiellement responsable d'une tumeur maligne [24].

1.2 ADENOCARCINOME

L'adénocarcinome va se développer à partir des cellules glandulaires de la muqueuse, généralement localisées au niveau du tiers inférieur de l'œsophage. Le tabac représente l'un des facteurs de risque pour ce type histologique mais, ce ne sont pas les plus importants. En effet, ici, le reflux gastro-œsophagien (RGO) est le premier facteur de risque. Ce RGO va entraîner la dégénérescence d'un endo-brachy-œsophage (EBO). Cet EBO correspond à une cicatrisation anormale des lésions œsophagiennes (causées par les RGO). Les risques de développement d'un ADK de l'œsophage sont 30 à 50 fois plus élevés chez les personnes présentant ce trouble [13]. Les traitement anti-reflux, s'ils ne sont pas pris à un stade précoce, ne permettent pas, ou très rarement, la disparition complète de cet EBO.

L'adénocarcinome est un type histologique que l'on voit apparaître de plus en plus dans les pays occidentaux. En effet, les RGO sont généralement liés à l'obésité. C'est pourquoi, au cours de ces 30 dernières années, on voit son incidence augmenter, en particulier aux États-Unis [13].

Dans le cadre de ce type histologique, un régime alimentaire riche en fruits et en légumes peut diminuer le risque de développer la maladie.

1.3 CARCINOME EPIDERMOÏDE

Ce type histologique de CO va se développer de manière fréquente au niveau du tiers moyen ou du tiers supérieur de l'œsophage à partir des cellules épithéliales.

Le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus répandu dans le monde, bien qu'à l'heure actuelle dans des pays comme la France, les États-Unis, ou d'autre pays, il soit en seconde position derrière l'adénocarcinome [14].

Le carcinome épidermoïde de l'œsophage est dans 80% des cas favorisé par un terrain alcoolotabagique et ce, particulièrement en France. Le risque par ces deux facteurs est connu depuis de longues années dans les cas de cancers des voies aérodigestives supérieures.

On sait maintenant depuis plusieurs années que le tabagisme joue un rôle important dans le cancer de l'œsophage puisque des revues datant du début du XXIème siècle traitent déjà

de ce sujet. Les fumeurs ont plus de risques de développer ce type de CO que les personnes non fumeuses [14].

En plus d'un risque plus élevé de développer un CE à cause du tabac, ce facteur va également engendrer des morbidités pulmonaires postopératoire importantes chez les patients non sevrés [15]. Ces complications peuvent être plus ou moins importantes comme des pneumopathies ou encore des surinfections bronchiques. Celles-ci sont d'autant plus fréquentes chez les patients présentant un terrain tabagique puisque, lors de cette intervention, un abord thoracique (thoracotomie) est réalisé, nécessitant le dégonflement du poumon droit afin de libérer de l'espace pour opérer l'œsophage. Ces complications sont classées, en fonction de leur gravité mais également des traitements nécessaires pour les traiter.

La classification de Clavien-Dindo (annexe n°3) permet de classer les complications postopératoires pour des chirurgies électives ou en urgence. Cette classification est largement adoptée dans le cadre des chirurgies lourdes. Cette dernière est basée sur les traitements nécessaires pour traiter la complication survenue chez un patient [16].

L'équipe de Naoya et al a démontré dans une étude datant de 2015 que le sevrage tabagique, au minimum 90 jours avant une œsophagectomie permettait de réduire les morbidités [17]. En pratique, il est reconnu que l'arrêt du tabac le plus tôt possible avant la prise en charge permet de limiter au maximum les complications post-opératoires.

Le tableau n°1 reprend les caractéristiques principales de chacun des deux types histologiques en précisant la population touchée ainsi que les facteurs liés.

Risk factor	Squamous cell carcinoma	Adenocarcinoma
Geography	Southeastern Africa, Asia, Iran, South America	Western Europe, North America (United States), Australia
Race	Black > White	White > Black
Gender	Male > Female	Male > Female
Alcohol	++++	-
Tobacco	++++	++
Obesity	-	+++
GERD	-	++++
Diet: Low fruits and vegetables	++	+
Socioeconomic conditions	++	-
Genetic aspects	++	+

Tableau n°1 : Facteurs de risque du carcinome épidermoïde et de l'adénocarcinome de l'œsophage [14].

1.5 TRAITEMENTS ACTUELS DES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE

La stratégie thérapeutique est adaptée à chaque cas de patient et va dépendre de plusieurs paramètres, déterminés en amont :

- Les caractéristiques du cancer
- Sa localisation
- Son type histologique (cellules impliquées)
- Son stade (degré d'extension)
- Son grade (degré d'agressivité)

Une fois le traitement adéquat choisi par l'équipe médicale lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), la stratégie thérapeutique est exposée au patient.

Selon les différents critères du cancer, un arbre décisionnel est suivi pour pouvoir choisir le meilleur traitement possible afin d'assurer au mieux les soins des patients (annexe n°4).

1.5.1 LA RESECTION ENDOSCOPIQUE

Cette thérapie est à l'heure actuelle devenue un traitement de choix pour le traitement de la muqueuse œsophagienne. Cette intervention consiste en la résection de la sous-muqueuse de l'œsophage permettant ainsi une résection thérapeutique [9].

Cette thérapie s'applique pour des cancers présentant un stade précoce, c'est-à-dire limité à la muqueuse œsophagienne. C'est pourquoi elle n'est possible que dans un très petit nombre de cas. En revanche, si cette résection n'est pas suffisante, une chirurgie peut être envisagée.

1.5.2 LA CHIRURGIE

En fonction du stade de la tumeur mais aussi de sa localisation, cette opération consiste à retirer une partie voire l'intégralité de l'œsophage. Cet acte a pour but de retirer la totalité de la tumeur. Une chirurgie de reconstruction est réalisée dans le même temps permettant ainsi de rétablir la continuité du tube digestif. Bien qu'il s'agisse du traitement de référence, certains critères de non opérabilité existent chez les patients comme l'état général de ce dernier. En effet, il s'agit d'une opération lourde, avec de possibles complications post-opératoires.

Elle peut être réalisée avec ou sans traitement préopératoire, en fonction de la taille de la tumeur mais aussi de la présence de ganglions ou de métastases.

Il est très important que le patient soit préparé en amont de cette intervention, pour réduire au maximum les complications post-opératoires et ainsi améliorer les chances de survie à long terme. Cette préparation comporte plusieurs éléments comme la prise en charge nutritionnelle. Que le patient soit en état de dénutrition ou non, cette prise en charge va permettre de stimuler le système immunitaire pour préparer l'organisme à faire face.

Chez les patients présentant une intoxication alcoolotabagique, l'arrêt de ces deux facteurs va également être important pour réduire le risque de complications.

Les complications peuvent être précoces comme les fistules anastomotiques ou les complications pulmonaires et infectieuses. Elles peuvent également être plus tardives comme des reflux gastro-œsophagiens (RGO), ou encore des sténoses de l'anastomose œsogastrique.

1.5.3 LA CHIMIOTHERAPIE

La chimiothérapie est un traitement composé d'agents anticancéreux qui vont circuler dans tout l'organisme et ainsi, atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation. Ces agents agissent sur les cellules cancéreuses en limitant au maximum leur division. Il s'agit d'anticorps monoclonaux, produits en laboratoire à partir d'un clone de cellule, pouvant interagir avec le mécanisme des cellules tumorales en le bloquant.

Dans les cas de cancers localisés, une chimiothérapie est de manière générale réalisée avant le geste chirurgical. Elle va permettre de réduire la taille de la tumeur pour que le chirurgien puisse par la suite la retirer plus facilement et de façon complète.

La chimiothérapie est également le traitement indiqué dans les cas de cancers métastatiques, permettant de limiter au maximum la propagation de la maladie mais également de soulager au maximum les symptômes liés et ainsi améliorer la qualité de vie des patients. Cette chimiothérapie est donc qualifiée de palliative.

1.5.4 LA RADIOTHERAPIE

Le plus souvent, la radiothérapie est administrée aux patients en combinaison avec la chimiothérapie : on parle dans ce cas de radiochimiothérapie concomitante.

Il s'agit d'un traitement locorégional qui utilise des rayonnements ionisant pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur multiplication. Contrairement à la chimiothérapie qui agit sur tout le corps, les rayons sont ici dirigés sur la zone à traiter (c'est-à-dire la tumeur), tout en préservant au maximum les tissus sains et les organes à proximité.

Cette thérapie peut être proposées dans divers cas de figure :

- Dans certains cancers épidermoïdes localement avancés
- Seule, chez les patients pour lesquels il existe une contre-indication à la chirurgie pour les cancers localisés ou localement avancés.
- Avant la chirurgie pour les cancers à un stade localement avancé.

Grâce à l'avènement de l'immunothérapie ces dernières années, la prise en charge des patients atteints d'un cancer œsophagien a évolué.

Dans les cancers de manière générale, le système immunitaire joue un rôle important dans la prolifération tumorale en faisant intervenir plusieurs facteurs.

L'immunothérapie ne va pas directement cibler la tumeur mais agit sur les cellules du système immunitaire du patient pour lui donner les capacités de combattre les cellules cancéreuses. Elle repose sur l'utilisation d'un anticorps monoclonal de différents types : des inhibiteurs de points de contrôle, des anticorps bispécifiques, qui auront des mécanismes d'action différents. En d'autres mots, cette thérapie permet de renforcer les défenses immunitaires des patients pour que le corps puisse combattre au mieux les cellules cancéreuses.

Des études cliniques ont d'ores et déjà démontré l'efficacité de l'immunothérapie chez les patients présentant certaines mutations, ce qui rend les cellules plus réceptives à ce traitement.

1.6 TABAC ET ALCOOL : MISE AU POINT AU NIVEAU MONDIAL

1.6.1 TABAC DANS LE MONDE

Aujourd'hui, le tabagisme représente la première cause de cancers au monde, loin devant d'autres facteurs connus comme l'alcool, l'alimentation, les infections... comme démontré sur la figure n°2.

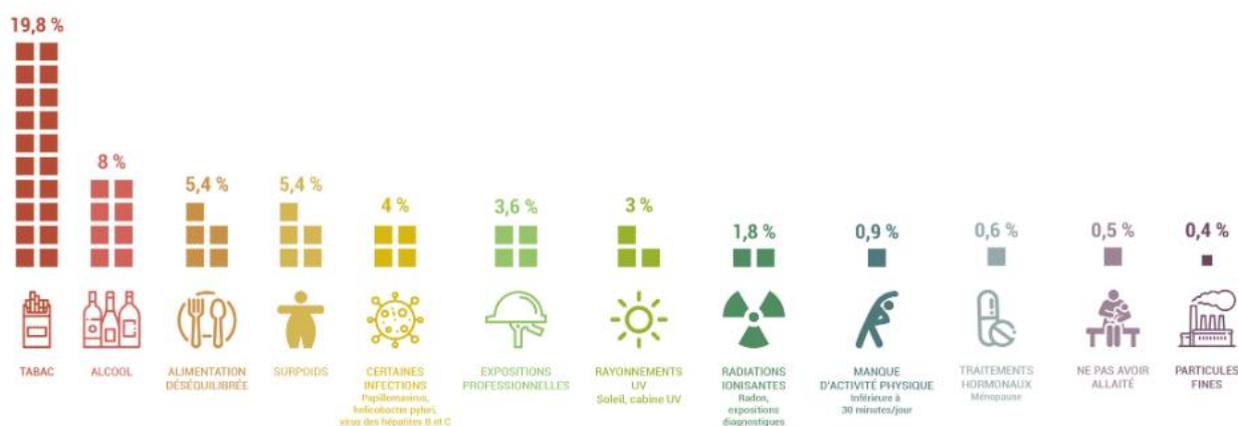


Figure n°2 : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risques (Source CNRS/ INCa 2018).

Il est associé à l'apparition de plusieurs cancers, en particulier les cancers de la vessie, des poumons ou des voies digestives. Cependant, tous les cancers ne sont pas égaux face au tabac : en effet, il est responsable de 82 % des cancers bronchiques et 35% aux cancers de l'œsophage, comme démontré sur le diagramme n°2 [19].

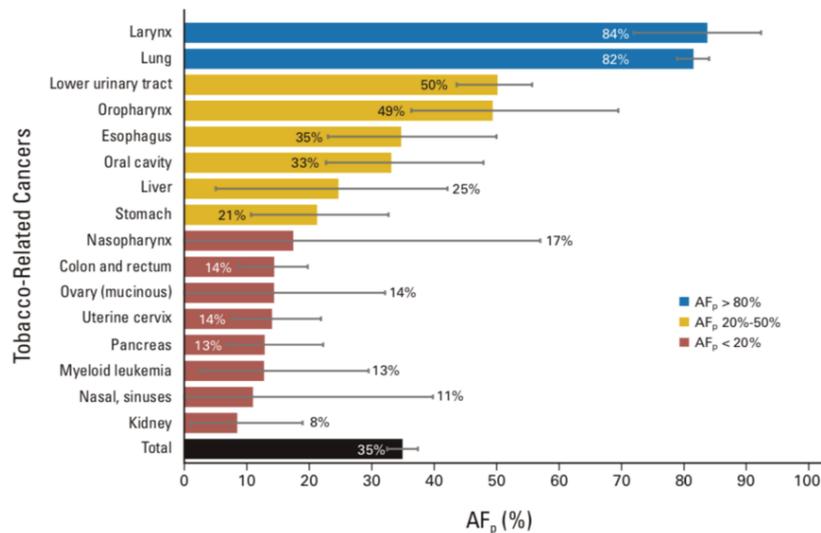


Diagramme n°2 : Fractions attribuables au tabac par catégorie de cancers. En abscisse, le pourcentage de nombre de cancers liés au tabac et en ordonnée, les différents cancers étudiés [19].

Depuis 2015, l'apparition de cancers imputable à ce toxique est en augmentation. Selon l'OMS, le tabac tue jusqu'à la moitié de ceux qui en consomment. Chaque année, il fait 8 millions de morts dans le monde dont environ 1,2 millions de fumeurs passifs.

Le tabac n'est pas uniquement la cause principale de certains cancers. En effet, il provoque également des maladies cardiovasculaires : 80 % des personnes victimes d'un infarctus fument.

La France est l'un des pays où l'on observe la plus forte consommation de tabac, en particulier chez les femmes et chez les jeunes. 13 millions de français, entre 11 et 75 ans fument quotidiennement.

L'alcool est un facteur qui, même consommé en petites quantités augmente le risque de développer un grand nombre de maladies comme les maladies cardiovasculaires, les cancers, les troubles digestifs ainsi que du système nerveux... Il s'agit de la deuxième cause évitable de cancers au monde. En dehors des maladies, l'alcool provoque, chaque année, un grand nombre de victimes comme dans les cas d'accidents de la route.

Ce toxique provoque au moins 200 pathologies et atteintes différentes.

Dans le monde chaque années, 3 millions de décès sont attribuables à l'alcool, ce qui représente environ 5% de l'ensemble des décès.

En France, 28 000 nouveaux cas de cancers par an sont attribuables à la consommation d'alcool, qu'elle soit excessive ou non [25]. Les cancers les plus touchés par cet agent cancérogène sont les cancers des voies aérodigestives supérieures, de l'œsophage, du foie, du sein et du pancréas.

Tous les pays ont une vision différente de la consommation d'alcool. En France, un paradoxe s'est installé depuis quelques années : la population française pense qu'une consommation modérée mais journalière d'alcool est bénéfique pour la santé. Cette affirmation est évidemment fausse puisque la consommation d'alcool, même en faible quantité peut provoquer un certain nombre de troubles cardiovasculaires mais également des troubles digestifs ainsi que nerveux.

Le sevrage alcoolique permet une diminution des risques de développer un cancer. Mais, elle permet également une amélioration de la qualité de vie chez les patients et une diminution des risques de développer un second cancer ou des complications cardiovasculaires pouvant être associés à une consommation trop importante d'alcool. Malheureusement, des études ont déjà montré que chez la plupart des patients, le sevrage n'est pas de longue durée dans les cas de prise en charge de tumeurs [28]. Pour certains professionnels, des programmes devraient être mis en place en hospitalisation pour les patients chez qui ce sevrage est nécessaire pour la prise en charge mais aussi pour leur survie et leur qualité de vie par la suite.

Dans cette étude, des entretiens semi-directifs ont été réalisés. Les personnes interrogées sont des professionnels de santé dans le domaine des cancers digestifs et en particulier dans les CO, en contact direct avec les patients au quotidien.

Dans un premier temps, une analyse de la littérature sur de multiples documents portant sur l'épidémiologie, les traitements actuels ou les facteurs de risques.

En plus de cette étude documentaire, des informations plus actuelles et plus précises ont été obtenues de la part d'acteurs fondamentaux, experts dans ce domaine.

Les entretiens semi-directifs permettent de recueillir des données qualitatives, en interagissant directement avec notre interlocuteur. Cette méthode permet de connaître l'opinion de chacun, permettant à tout le monde de s'exprimer librement, tout en ciblant le sujet concerné.

Dans un premier temps, l'entretien est préparé, structuré et va venir s'appuyer sur un guide d'entretien (annexe n°5). Ce dernier est composé de questions ouvertes, qui vont permettre la libre expression de l'interlocuteur et ainsi aboutir à des réponses riches. Ce guide est le fil conducteur, permettant d'aborder les thématiques souhaitées pour atteindre les objectifs fixés.

Durant ces entretiens, le souhait était de collecter l'avis des personnes interrogées, pour les confronter entre elles ainsi que de connaître le niveau d'information des professionnels experts dans le domaine du cancer de l'œsophage. Il est également important d'encourager l'interlocuteur à développer sa pensée pour ainsi donner davantage d'informations sur les thèmes abordés.

Différentes thématiques, en lien avec le sujet, ont été discutées pour collecter le maximum d'informations pertinentes mais également intéressantes pour le sujet abordé. Ici, des thèmes comme l'épidémiologie, les facteurs de risques ou mêmes les prédictions pour le futur ont été abordés.

Les entretiens semi-directifs se sont déroulés en face-à-face avec une durée variant de 20 à 30 minutes. Plusieurs professionnels ont été interrogés :

- Chirugiens digestifs

Il s'agit ici d'interlocuteurs privilégiés pour ce travail. Ils ont des profils pertinents grâce à leur expertise dans le domaine du cancer de l'œsophage mais également leur proximité avec les patients lors des consultations.

- Pneumologue

Il s'agit ici également d'un interlocuteur pertinent, avec de grandes connaissances sur les effets du tabac sur le corps humain. Il connaît les habitudes de consommation de la population ce qui lui permet d'avoir un avis tranché sur le sujet.

- Interne en chirurgie vasculaire

Ce chirurgien encore en formation connaît les effets du tabac et de l'alcool sur le corps humain et en particulier lors des opérations qu'il peut pratiquer. Il connaît donc les effets indésirables et les risques de complications liés à ces deux facteurs de risque.

Les entretiens semi-directifs ont été réalisés en face-à-face avec des durée comprises entre 20 et 30 minutes. Ils ont permis de pouvoir discuter librement. Aucune réelle difficulté n'a été rencontrée, les professionnels étant assez facilement disponibles et très à l'écoute. Le tableau n°2 récapitule les cinq entretiens que j'ai eu l'occasion de réaliser lors de mon enquête.

Personne interviewé	Fonction	Durée de l'entretien	Structure / lieu
Pr. P	Professeur des Universités-Praticien hospitalier et chef du service de chirurgie digestive	30 min	Hôpital Claude Huriez de Lille
Dr. V	Chirurgien digestif	18 min	Hôpital Claude Huriez de Lille
Dr. G	Chirurgien digestif	15 min	Hôpital Claude Huriez de Lille
Dr. W	Pneumologue	20 min	Institut Cœur Poumon de Lille
Dr. A	Interne de chirurgie vasculaire	19 min	Université de Lille – pôle recherche

Tableau n°2 : Récapitulatif des différents professionnels de santé interviewés.

2.2 AUTRE

Une base de données clinico-biologique a également été utilisée pour ce travail. Cette base de données regroupe tous les patients qui viennent consulter pour un cancer de l'œsophage en France métropolitaine. Des extractions ont été réalisées par les data managers afin de disposer de chiffres réels : pourcentage de carcinomes épidermoïdes, pourcentage de fumeurs... Cela a permis d'obtenir des chiffres concrets, qui appuient les arguments des différents acteurs interrogés.

2.3 CONCLUSION

L'enquête de terrain est un exercice qui nous permet d'approfondir nos connaissances sur le sujet en question grâce à l'expertise de différents professionnels de santé. Les différentes personnes interrogées n'ayant pas les mêmes fonctions, cela permet d'avoir un point de vue différent sur les thèmes abordés. Les professionnels en chirurgie digestive vont partager leurs connaissances ainsi que leurs points de vue sur les cancers de l'œsophage alors que le pneumologue et l'interne en chirurgie vasculaire vont pouvoir aider sur les questions de tabac et d'alcool sur le corps en général ainsi que dans notre société actuelle.

3- RESULTATS

3.1 LE TABAC ET L'ALCOOL DANS NOTRE MONDE ACTUEL

Aujourd'hui, le tabac et l'alcool sont respectivement les deux premières causes de décès évitables dans le monde. L'alcool est responsable de différentes maladies pouvant apparaître chez les patients comme des stéatoses, des hépatites aiguës, des gastrites, des pancréatites et bien d'autres. Ce sont des pathologies qui chaque année sont responsables d'un grand nombre de décès. Mais, en dehors de ces pathologies, l'alcool est également la cause d'innombrables accidents de la route, ou de la vie au quotidien, qui conduisent à la mort de milliers de personnes. Chaque année, l'abus d'alcool tue plus de 3 millions de personnes selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), ce qui correspond à un décès sur 20.

3.1.1 ALCOOL ET CANCER

En 2015 en France, 8% des nouveaux cas de cancers étaient imputables à la consommation d'alcool. Il s'agit du second facteur évitable de cancer. Le cancer de l'œsophage est la 5^{ème} localisation attribuable à l'alcool, comme démontré sur le diagramme n°3.

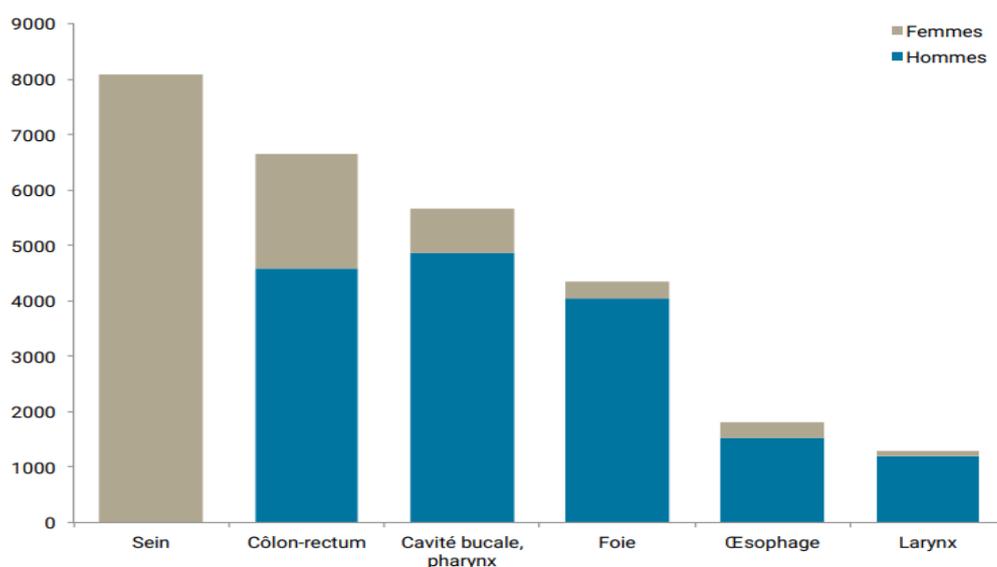


Diagramme n°3 : Nombre de cas de cancers attribuables à la consommation d'alcool chez les hommes et les femmes âgés de plus de 30 ans en France en 2015. En abscisse les différentes localisations et en ordonnée le nombre de nouveau cas [25].

En fonction des localisations, la dose d'alcool consommée peut augmenter de manière linéaire ou non les risques. La durée est également un facteur qu'il faut prendre en compte.

Dans le cas des cancers de l'œsophage et en particulier des carcinomes épidermoïdes, ce risque est augmenté dès la consommation d'un verre d'alcool par jour (soit 10g).

Plusieurs mécanismes liés à la consommation d'alcool peuvent entraîner des phénomènes de cancérogénèse. Dans les cas de carcinome épidermoïdes, c'est l'acétaldéhyde contenu dans les boissons alcoolisées qui rentre directement en contact avec les muqueuses, en augmentant leur perméabilité aux cancérogènes.

L'alcool va représenter non seulement un facteur de risque important pour les carcinomes épidermoïdes, mais également, de manière différente, pour les adénocarcinomes. Dans ce dernier cas de figure, ce sont les RGO provoqués par la consommation d'alcool qui va entraîner l'apparition d'un cancer. Les quantités consommées doivent donc être plus importantes que dans le cadre des carcinomes épidermoïdes.

3.1.2 TABAC ET CANCER

En France, on recense environ un quart de la population comme étant fumeurs.

Le tabac à l'heure actuelle la première cause de décès évitable dans le monde. En effet, ce toxique provoque des effets sur un nombre incalculable d'organes du corps humain provoquant ainsi des pathologies respiratoires, vasculaires, cardiaques, AVC et bien d'autres. Ces pathologies sont directement liées à la consommation de tabac avec des facteurs de causalité plus ou moins importants. Il s'agit également de la première cause de cancers.

La quantité ainsi que la durée de consommation du tabac sont deux facteurs qui doivent être pris en compte. L'influence de ces deux facteurs joue un rôle crucial sur les effets qu'ils peuvent provoquer : « bien que le temps d'exposition soit un facteur plus nocif que la quantité. En effet, il est plus dangereux de fumer peu sur une longue période que beaucoup sur une courte durée », comme dit lors des entretiens par le Dr. A.

Lorsque nous interrogeons la base de données nationale des patients atteints d'un cancer de l'œsophage, sur 3916 patients, on retrouve 1351 cas de carcinomes épidermoïdes. Sur ces 1351 cas de carcinome épidermoïde, on retrouve 1100 fumeurs soit 81.2%. Ces données nous prouvent donc qu'il existe un lien non négligeable entre ce type histologique et la consommation de tabac. Sur ces 3916 cas de cancer de l'œsophage, on retrouve 2449

cas d'adénocarcinome avec un nombre de fumeurs égal à 1579 soit 64.5%. Encore une fois, la consommation de tabac a une forte influence sur le développement de ce type histologique mais elle est moins marquée que pour les carcinomes épidermoïdes.

3.1.3 COMPLICATIONS OPERATOIRES ET SEVRAGE

Le tabac et l'alcool sont deux facteurs ayant des effets néfastes sur le corps humain et en particulier sur les organes. Le sevrage alcoolique ainsi que tabagique avant une opération est primordiale.

Les risques de complications opératoires ainsi que post-opératoires chez les personnes présentant une intoxication alcoolo tabagique est plus important que chez les personnes non exposées à ces facteurs.

L'œsophagectomie, qu'elle soit partielle ou totale est une opération lourde, nécessitant le dégonflement du poumon droit pour atteindre l'œsophage mais aussi de décollement de l'estomac pour pouvoir assurer une continuité œsophagienne. Comme lors de toute opération, les vaisseaux sont touchés. Le sevrage va avoir un impact sur la cicatrisation (car moins de toxines dans la peau), moins de risques d'infections.

Le risque de complications étant très important chez ces personnes « certains chirurgiens décident de ne pas opérer les patients s'il n'y a pas un sevrage tabagique d'au moins 1 mois » nous annonce le Pr. P.

Pour toute personne, le sevrage tabagique n'est jamais trop tard car il est reconnu que la durée d'exposition au tabac joue un rôle plus important que la quantité consommée. Il aura, dans tous les cas des conséquences bénéfiques sur la santé du patient et ce, peu importe le nombre d'années de cette intoxication. L'arrêt de la consommation de tabac provoque un avantage immédiat et positif à long terme pour la santé. Cet arrêt représente une diminution du risque de développer des maladies cardiovasculaires ou encore bronchopulmonaires.

Après traitement, s'il y a reprise de ces deux toxiques, les risques de récurrences sont beaucoup plus importants que chez les personnes présentant un sevrage complet et définitif.

3.2 AUTRES FACTEURS INFLUENÇANT CETTE PATHOLOGIE

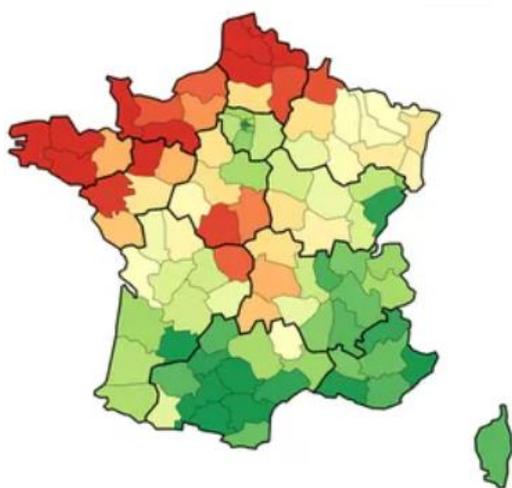
3.2.1 LES FACTEURS SOCIO-ECONOMIQUES

Les cancers de l'œsophage sont liés à plusieurs facteurs, bien connus et décrits, à des fréquences plus ou moins importantes.

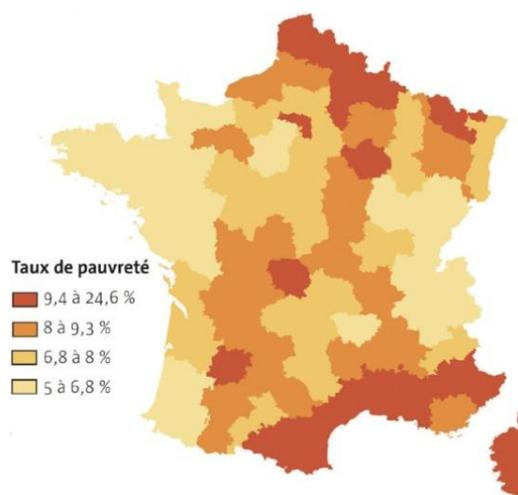
Le statut socio-économique constitue un facteur pronostic important pour la plupart des cancers chez les adultes. Certains cancers sont plus présents dans les milieux socio-économiques les moins favorisés alors qu'on en retrouvera d'autres plus majoritairement dans les milieux favorisés.

Les facteurs sociaux économiques vont jouer un rôle important dans certaines pathologies et en particulier dans les cancers de l'œsophage.

Dans certaines régions les plus pauvres de France, on peut faire le parallèle entre la consommation de tabac et d'alcool avec la prévalence des cancers de l'œsophage comme démontré sur les cartes n°1 ci-dessous.



Carte n°1A : Incidence du cancer de l'œsophage en France : rapports standardisés de mortalité entre 2007 et 2014



Carte n°1B : Taux de pauvreté par départements en France métropolitaine

Cette affirmation est vraie pour certaines régions de France mais ne permet pas d'expliquer le taux élevé de cancers de l'œsophage dans certaines autres régions. En effet, sur la carte n°1, on observe une forte incidence des cancers de l'œsophage alors qu'il s'agit d'une des régions avec le taux de pauvreté le plus bas.

Le statut socio-économique (SSE) est un indicateur permettant la représentation de plusieurs aspects de la condition humaine. Des études ont déjà prouvé qu'il existait un lien entre le SSE et le développement d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage, bien que cet indicateur doive être ajusté avec l'âge, la consommation de tabac ainsi que la consommation d'alcool.

Les professionnels interrogés sur ce sujet sont eux également d'accord pour dire que le SSE influe de manière significative sur la pathologie, en particulier vis-à-vis des facteurs de risque les plus importants comme la consommation de tabac et d'alcool ou l'obésité. La consommation de tabac va être influencée, dans la plupart des cas par l'entourage proche. En effet, une personne commencera beaucoup plus facilement à fumer et ce, dès le plus jeune âge, lorsque l'entourage fume aussi. Dans certains cas, les populations ne seront pas sensibilisées aux effets que le tabac peut provoquer et ne pourront donc pas se protéger eux ni protéger leurs proches. Selon la HAS (Haute Autorité de Santé), 61% des chômeurs sans diplôme sont des fumeurs réguliers [26].

Le dépistage tardif de la maladie est un facteur non négligeable sur la prise en charge des patients et sur leurs chances de survie à 5 ans : « plus le diagnostic est tardif, donc à un stade avancé, moins les chances de survie sont élevées pour les patients » phrase citée par le Pr. P. Comme pour toute maladie, les personnes vivant dans les déserts médicaux sont plus sujets à être diagnostiqués tardivement du fait de leur éloignement des médecins ou même des hôpitaux.

3.2.2 LES COMPORTEMENTS DE CHAQUE POPULATION

Outre la consommation de tabac et d'alcool qui sont retrouvées dans toutes les populations du monde et qui sont propres à chacun, certains facteurs de risque de développer un cancer de l'œsophage sont retrouvés dans des régions spécifiques du monde.

Dans les pays d'Asie, la consommation de boissons très chaudes, voir brûlantes représente un facteur de risque que l'on ne retrouve pas en France. De plus en plus d'études se sont penchées sur ce sujet. La consommation de boissons trop chaudes entraîne l'augmentation

de la température intra-œsophagienne, provoquant de surcroît un stress au niveau de la muqueuse de l'œsophage [6]. En Afrique également, les taux d'exposition thermique est associé à un risque accru de cancer de l'œsophage et en particulier de carcinome épidermoïde, qui est le type histologique le plus touché pas ce stress thermique, l'adénocarcinome n'étant pas concerné [21].

Ces études sur la consommation d'aliments trop chauds montrent que les habitudes de consommation dans ces pays doivent être changées pour pouvoir diminuer l'incidence du carcinome épidermoïde de l'œsophage : la prévention est donc un élément important pour ce facteur de risque.

3.3 DIAGNOSTIC PRECOCE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

De nos jours, de nombreuses campagnes de dépistage pour différentes pathologies existent et permettent une prise en charge précoce de certaines maladies, incluant certains cancers très fréquemment retrouvés dans la population comme les cancers du sein, du col de l'utérus, de la prostate... Ces campagnes de dépistage permettent d'améliorer la prévention et d'améliorer la qualité de vie des patients avec une prise en charge rapide.

En pratique courante, le diagnostic du cancer de l'œsophage se fait dans le plus grand nombre des cas à un stade avancé puisque les patients viennent généralement consulter leur médecin traitant pour une dysphagie, ce qui témoigne d'une tumeur assez évoluée.

Le diagnostic précoce représenterait un réel bénéfice pour les patients. Il est reconnu que, pour n'importe quel cancer, la prise en charge la plus rapide possible permettait des actes chirurgicaux moins importants, des traitements moins lourds et des meilleures chances de survie.

Pour le cancer de l'œsophage, une résection par endoscopie pourrait être envisagée dans ce cas de figure, contrairement à une œsophagectomie que l'on voit le plus souvent.

A l'heure actuelle, aucune campagne de dépistage du cancer de l'œsophage n'est mise en place en France. Cela représenterait un coût beaucoup trop important car pour cela, il serait nécessaire de réaliser des fibroscopies à toute la population française à partir d'un certain âge. Cela ne serait pas rentable par rapport au nombre de personnes qui serait diagnostiquées comme étant atteintes de ce cancer puisqu'il s'agit d'un cancer qui reste quand même assez rare lorsqu'on le compare au cancer du sein, qui touche un grand nombre de femmes

dans la population. Ceci est valable pour la France car nous savons que dans d'autres pays comme l'Asie, où l'incidence est beaucoup plus importante du fait d'autres facteurs de risque (consommation de boissons très chaudes...), des campagnes de dépistage sont organisées dans la population.

En France, dans le cadre de ce type de cancer, il est important de consulter un médecin généraliste dès l'apparition de symptômes comme une perte de poids ou des difficultés à la déglutition. En effet, des lésions initialement bénignes peuvent dégénérer mais si elles sont prises en charge à temps, cela évite dans la majorité des cas le développement de cellules cancéreuses.

Aujourd'hui en France, les seules préventions possibles pour ce type de cancer sont donc de renforcer les campagnes de prévention qui existent déjà : contre le tabac, l'alcool, mais aussi avoir une alimentation saine et variée. Si ces recommandations sont suivies, une diminution de l'incidence des cancers de l'œsophage sera donc envisageable.

3.4 EVOLUTION DE L'EPIDEMIOLOGIE DANS LES ANNEES A VENIR

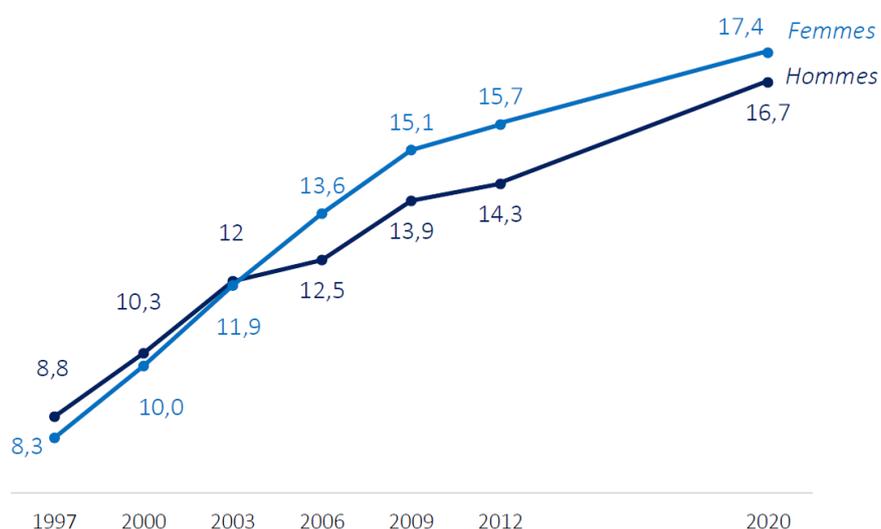
Depuis un certain nombre d'années, l'incidence du carcinome épidermoïde en France tend à diminuer : « les gens de nos jours ont tendance à moins boire mais aussi à moins fumer ce qui entraîne une diminution progressive de l'incidence du carcinome épidermoïde et cette incidence va continuer à diminuer petit à petit », déclaré par le Pr. P lors des entretiens semi-directifs.

En France, ainsi qu'aux États-Unis, le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus fréquemment retrouvé dans les cancers de l'œsophage. Or, depuis un certain nombre d'années, on voit que dans ces deux zones, l'adénocarcinome est en forte hausse par rapport au carcinome épidermoïde. Ceci peut s'expliquer par deux choses. Dans un premier temps, on a, comme dit précédemment, une diminution de l'incidence du carcinome épidermoïde dû à une diminution de consommation d'alcool et de tabac mais nous sommes aussi face à une augmentation, difficilement expliquée, d'adénocarcinomes de l'œsophage : « nous sommes face à une augmentation que nous avons du mal à expliquer, bien que nous puissions faire le parallèle avec l'augmentation de l'obésité dans ces deux régions du monde » par le Pr. P. Ce propos est appuyé par le tableau n°3, qui représente les pourcentages de distribution des types histologiques par périodes de 5 ans entre 1990 et 2015.

Période	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015
HISTOLOGIE					
Cancers épidermoïdes	82,3	77,4	69,7	63,9	58,0
Adénocarcinomes	11,0	16,4	22,4	28,4	36,1

Tableau n°3 : Distribution des types histologiques de cancers de l'œsophage en France par périodes de 5 ans de 1990 à 2015 (%) [3].

En effet, on sait que l'obésité va entraîner des RGO qui vont être responsables de cancers de l'œsophage dans un certain nombre de cas. L'obésité est un problème de plus en plus fréquent dans notre société. On sait que sa prévalence est en large augmentation ces dernières années, chez les femmes comme chez les hommes comme démontré sur le graphique n°2.



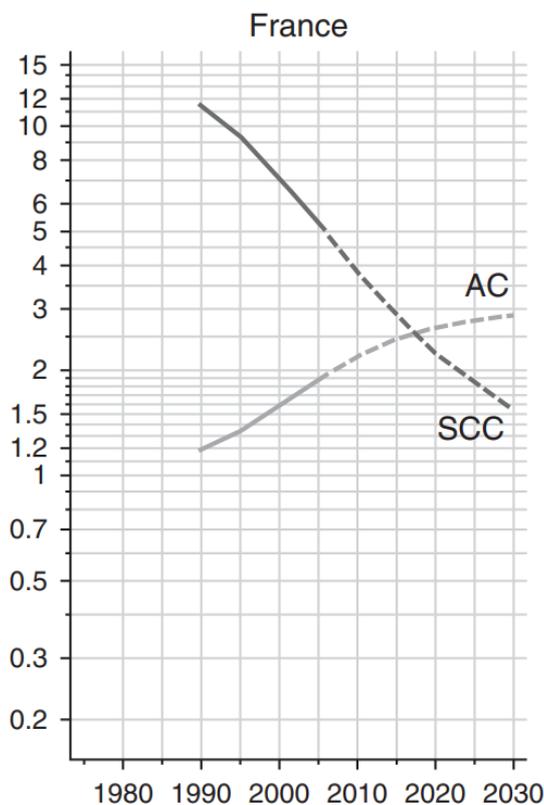
Graphique n°2 : Evolution de la prévalence de l'obésité selon le sexe. En abscisse, les années étudiées et en ordonnée, le pourcentage d'obèses chez les hommes et chez les femmes.

Mais, nous savons que le nombre de cas de cancers de l'œsophage dus à des RGO est très faible, en comparaison avec le nombre de personnes souffrant de ces reflux.

Le carcinome épidermoïde, bien qu'en baisse, reste prédominant par rapport à l'adénocarcinome : « la courbe de l'adénocarcinome augmente mais n'a toujours pas rejoint celle du carcinome épidermoïde. Dans les années à venir, étant donné le comportement de la population, les courbes vont sans aucun doute se croiser » a pu confirmer le Dr. V.

Une étude publiée en 2017 par l'équipe de Arnold et al tend à confirmer ce fait. En effet, il s'agit ici d'une étude prédictive sur l'incidence dans cancers de l'œsophage d'ici 2030. Cette

étude démontre que dans les pays à revenus élevés, le nombre de cas d'adénocarcinome devrait augmenter pour ainsi dépasser la courbe des carcinomes épidermoïdes qui eux continuerons de diminuer [18], et comme démontré sur le graphique n°3.



Graphique n°3 : Tendence des taux de cancers de l'œsophage en France de 1990 à 2030 : en abscisse, les années et en ordonnée, le taux normalisé selon l'âge pour 100 000 personnes. En lignes pleines, les taux observés et en lignes pointillées, les prédictions dans les années à venir. AC = adénocarcinome et SCC = carcinome épidermoïde [19].

Un second point épidémiologique pour les années à venir est à prendre en compte. En effet, historiquement parlant, les hommes sont beaucoup plus touchés par les cancers de l'œsophage que les femmes. Ceci s'explique par le fait que de nos jours, les femmes sont plus touchées par l'obésité, mais aussi, qu'elles fument plus qu'à l'époque. Dans la société d'antan, les femmes qui fumaient renvoyaient une mauvaise image, elles étaient donc contraintes de ne pas fumer. Mais, les années ainsi que les mentalités évoluant, cette image n'existe plus et les femmes se sentent libre de fumer au même titre que les hommes. Les maladies liées au tabac restent plus importantes chez les hommes que chez les femmes car les effets se voient 20 à 30 ans plus tard. Dans quelques années, les courbes d'incidence de cancers liés au tabac chez les hommes et chez les femmes auront tendance à se rejoindre.

Le cancer de l'œsophage reste de nos jours, en France et dans le monde entier une cause de mortalité non négligeable et ce en particulier chez les hommes qui sont plus touchés.

Plusieurs facteurs, divers et variés, peuvent être en cause dans l'apparition de ce cancer mais le tabac en reste la cause principale. Les facteurs socio-économiques ainsi que le mode de vie sont également des éléments importants dans le développement de cette pathologie : une mauvaise alimentation, un manque d'activité physique ainsi qu'une consommation trop excessive d'alcool vont augmenter les risques de développer un cancer de l'œsophage.

Bien qu'à l'heure actuelle plusieurs traitements pour lutter contre ce cancer existent, la survie après 5 ans reste extrêmement faible dans la population ce qui place cette maladie à la sixième position des décès par cancers dans le monde.

Deux types histologiques sont distincts : le carcinome épidermoïde, provoqué majoritairement par une consommation de tabac et d'alcool, et l'adénocarcinome, lui plus lié à la mauvaise alimentation et à l'obésité. Dans le monde, le carcinome épidermoïde de l'œsophage est majoritairement présent par rapport à l'adénocarcinome. Mais ces dernières années, dans les pays développés comme en France ou aux États-Unis, on observe que cette tendance tend à s'inverser car le nombre d'adénocarcinomes augmente chaque année alors que le nombre de carcinome épidermoïde lui se voit faiblement diminuer.

La question du cancer de l'œsophage soulève donc des questions de santé publique comme la consommation de tabac, d'alcool et une mauvaise alimentation. Bien que de nombreuses campagnes de prévention existent pour ces trois facteurs, encore trop peu de gens suivent ces directives. La diminution du nombre de fumeurs ainsi qu'une diminution de la consommation d'alcool entraînerait inéluctablement une diminution du nombre de cas de cancers de l'œsophage. Des mesures peuvent donc être mises en place dans ce sens.

Enfin, les facteurs socio-économiques ainsi que la qualité de vie sont des facteurs qui vont avoir leur importance dans cette pathologie. Une prise en charge tardive est le plus souvent retrouvée chez les personnes vivant dans les déserts médicaux, loin des cliniques ou des centres hospitaliers. Le mode de vie n'est également pas le même : consommation plus

importante de tabac et d'alcool, alimentation non saine et peu variée, manque d'exercice physique...

Ce travail a donc permis de déterminer les facteurs majoritairement retrouvés dans les cas de cancers de l'œsophage mais aussi, de voir que dans certains pays, les habitudes alimentaires et de consommation entraînant un changement dans les fréquences d'apparition de carcinomes épidermoïdes et d'adénocarcinomes.

Au niveau mondial, les cancers touchent 18,1 millions nouvelles personnes par an avec une mortalité annuelle de 9,6 millions décès. Dans leur vie, un homme sur cinq et une femme sur six développent un cancer et ce quel que soit sa localisation et son stade. Il s'agit d'un fardeau mondial, d'un réel problème de santé public qui manifestement n'est pas près de diminuer. Outre les campagnes de dépistage mais aussi de prévention, l'incidence reste trop élevée avec un taux de mortalité mondial de plus de 50% pour les personnes atteintes.

Beaucoup de facteurs de risque peuvent être la cause de ces différents cancers, le principal étant le tabac. Mais sont retrouvés également les facteurs environnementaux, les facteurs socio-économiques, les comportements ainsi que les habitudes de chaque population mais, beaucoup d'autres facteurs peuvent être impliqués.

Il est démontré qu'en France, ou dans les autres régions du monde où le cancer de l'œsophage existe, un changement dans les comportements ainsi que dans les habitudes et les modes de vie doit être pris. Dans les régions d'Asie, où le carcinome épidermoïde est largement prédominant, une diminution de consommation de boissons chaudes pourrait être un élément permettant de diminuer l'incidence de ce cancer. De même, en France, la diminution de la consommation de tabac ainsi que d'alcool, responsables de plus de la moitié des carcinomes épidermoïdes pourraient entraîner une baisse de l'incidence. Pour l'adénocarcinome, un changement dans le comportement alimentaire doit être instauré. En effet, en hausse ces dernières années provoquées par l'obésité, il s'agirait là également d'un moyen de diminuer l'incidence.

A l'heure actuelle, plusieurs moyens de préventions pour l'arrêt du tabac ont été instaurés. Depuis un certain nombre d'années, les campagnes de prévention contre les risques du tabac sont mises en place en France, pour inciter les gens à diminuer voir à arrêter totalement leur consommation. De même, les messages préventifs sur les paquets de cigarettes avec les phrases et images chocs censés dissuader les consommateurs. Le gouvernement français, depuis quelques années, augmente au fur et à mesure les prix des paquets de cigarette dans le but, encore une fois de dissuader la population à la consommation.

Enfin, de nos jours, plusieurs moyens existent pour aider les gens qui souhaitent arrêter définitivement de fumer. La nicotine est la substance qui rend les personnes dépendantes aux cigarettes : des patchs délivrant de la nicotine existent, et sont efficaces sur certaines

personnes. Des tabacologues sont également là pour aider les gens dans leur processus d'arrêt de consommation.

Il est reconnu que les fumeurs ayant envie d'arrêter de fumer auront plus de chances d'y parvenir avec l'aide d'un professionnel ou avec la prise de substituts. Plusieurs moyens peuvent ainsi être utilisés pour aider au sevrage. Des traitements nicotiques de substitution (TNS) existent et peuvent se présenter sous différentes formes : gommes à mâcher, patchs, pastilles, inhalateurs...

Depuis quelques années, une nouvelle technologie a fait son apparition pour aider au sevrage : il s'agit de la cigarette électronique. De plus en plus de personnes utilisent cette technologie : certaines pour les aider à diminuer ou arrêter leur consommation de cigarettes, d'autres car ils considèrent cet objet comme un accessoire, sans gravité et sans danger. Étant une technologie récente, les chercheurs ainsi que les professionnels de santé n'ont pas assez de recul sur les dangers que cela peut impliquer. En revanche, tous les produits présents dans les cigarettes électroniques sont connus alors que dans une cigarette normale, il existe plus de 70 substances qui sont, à l'heure actuelle et malgré de nombreuses recherches, encore inconnus ce qui rend ce produit encore plus dangereux.

Certains professionnels de santé s'accordent sur le fait qu'en effet, cette méthode est actuellement un moyen efficace pour aider les gens au sevrage tabagique mais, qu'en contrepartie, cela représente un danger pour les plus jeunes sujets. En effet, les goûts proposés, divers et variés peuvent s'adapter aux envies de tous et de ce fait, attirer une nouvelle cible qui n'était pas intéressée par la cigarette.

Plusieurs méthodes existent donc pour aider à l'arrêt de consommation de tabac mais qu'en est-il pour la consommation d'alcool ? Des campagnes préventives existent déjà dans le but de prévenir l'abus de consommation d'alcool, avec en particulier, les publicités chocs qui existent concernant l'abus d'alcool au volant. Mais, il est plus difficile de faire arrêter une personne alcoolique de boire que de faire arrêter un fumeur de fumer car, aucun traitement de substitut n'existe : il faut pour cela traiter l'addiction elle-même [27]. Plus cette consommation excessive est arrêtée tôt, plus le consommateur a de chances de ne plus avoir ce comportement addictif. Des traitements médicamenteux existent pour aider à arrêter ces comportements addictifs mais, les cas de rechute restent très élevés. En effet, dans 40 à 60% des cas est observé une rechute dans l'année. Bien que beaucoup de campagnes de prévention existent pour prévenir de la consommation d'alcool et de ses excès, un trop

grand nombre de morts, causés par les accidents ou les comorbidités liées à cette consommation sont observés chaque année.

Enfin, le point de vue de l'obésité ainsi que du manque d'activité physique doivent être pris en compte. L'obésité est en nette augmentation dans certains pays du monde comme la France. Cette augmentation est due à une mauvaise alimentation. Des actions de prévention plus poussées doivent être menées pour diminuer ce facteur. L'obésité joue un rôle important dans la cancérogénèse mais également dans la prise en charge. Les patients en surcharge pondérale sont plus difficiles à opérer et le rétablissement par la suite est également plus compliqué. Il en est de même pour les personnes ne pratiquant aucune activité physique. Dans ce contexte, des séances d'activités physiques adaptées sont mises en place en préopératoire pour permettre une meilleure récupération au patient après une intervention lourde. Ces séances sont également prescrites aux patients dits sédentaires. Des études ont montré que le manque d'activité physique était un facteur de risque de développer un cancer. De plus, la reprise d'une activité physique le plus rapidement après une opération a déjà montré des avantages, en montrant une diminution des complications post-opératoires ainsi qu'une diminution du temps d'hospitalisation, représentant un réel avantage pour la qualité de vie du patient.

Effets du tabac et de l'alcool sur le cancer de l'œsophage en France

Le cancer de l'œsophage est, dans le monde et en France, l'un des dix cancers avec le taux de mortalité le plus élevé puisque, la survie à 5 ans chez les patients est d'environ 25%. Deux types histologiques différents existent : le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome, retrouvés à des fréquences différentes selon les régions du monde. Ils ne sont pas liés aux mêmes facteurs de risques. Le carcinome épidermoïde va être lié essentiellement à la consommation de tabac et d'alcool alors que l'adénocarcinome lui va plus être lié à l'obésité et aux reflux-gastro-œsophagiens. De nos jours, le tabac et l'alcool sont reconnus pour être les deux premières causes de cancers au monde, en plus des autres comorbidités auxquelles ils sont liés.

Des entretiens semi-directifs avec des professionnels ont été réalisés pour déterminer les autres facteurs responsables de cette pathologie. Une base de données nationale, regroupant des patients atteints d'un cancer de l'œsophage a également été utilisée lors de ce travail.

Le tabac et l'alcool, en plus d'augmenter le risque de développer un carcinome épidermoïde de l'œsophage vont être des acteurs péjoratifs pour la prise en charge des patients, en entraînant de fréquentes complications post-opératoires plus ou moins importantes. Bien que ce type histologique soit majoritaire dans le monde, cette tendance tend à s'inverser en France ainsi qu'aux États-Unis. En effet, dans ces régions du monde, une augmentation du taux d'adénocarcinomes est observée, due à une mauvaise alimentation de la population mais également avec des facteurs socio-économiques différents selon les régions.

Des mesures de prévention plus poussées doivent être prises quant à la consommation de tabac et d'alcool mais également concernant l'obésité des populations qui tend à augmenter due à une mauvaise alimentation.

Mots clés : cancer de l'œsophage, carcinome épidermoïde et adénocarcinome, tabac et alcool, facteurs socio-économiques.

Effects of tobacco and alcohol on oesophageal cancer in France

Oesophageal cancer is one of the ten cancers with the highest mortality rate in the world and in France, with a 5-year survival rate of around 25%. There are two different histological types: squamous cell carcinoma and adenocarcinoma, which are found at different rates in different parts of the world. They are not linked to the same risk factors. Squamous cell carcinoma is essentially linked to tobacco and alcohol consumption, whereas adenocarcinoma is more closely linked to obesity and gastro-oesophageal reflux disease. Nowadays, tobacco and alcohol are recognised as the two leading causes of cancer in the world, in addition to the other co-morbidities to which they are linked.

Semi-structured interviews with professionals were carried out to determine the other factors responsible for this pathology. A national database of oesophageal cancer patients was also used in this study.

In addition to increasing the risk of developing oesophageal squamous cell carcinoma, smoking and alcohol will have a detrimental effect on patient management, leading to frequent post-operative complications of varying degrees of severity. Although this histological type is in the majority worldwide, this trend is tending to reverse in France and the United States. In fact in these parts of the world, an increase in the rate of adenocarcinomas has been observed, due to poor nutrition among the population, but also to socio-economic factors that vary from region to region.

More preventive measures need to be taken with regard to tobacco and alcohol consumption, as well as obesity, which is on the increase due to poor diet.

Key words: oesophageal cancer, squamous cell carcinoma and adenocarcinoma, tobacco and alcohol, socio-economic factors.

1. Institut National Du Cancer. « Institut National Du Cancer - Accueil » . *Institut National Du Cancer*, www.e-cancer.fr.
2. *Cancer de l'œsophage* | *SNFGE.org* - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive. www.snfge.org/content/1-cancer-de-loesophage
3. *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 : étude à partir des registres des cancers du réseau Francim, résultats préliminaires : synthèse*. 2019.
4. Michel, Pierre, et al. « Cancer de l'oesophage » . *Thérapeutique du cancer*, 2011, p. 327-39. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0021-9_21.
5. Volonté, Francesco. « Cancer de l'œsophage : traitement multidisciplinaire » . *Revue Médicale Suisse*, 23 juin 2010, www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-254/cancer-de-l-aesophage-traitement-multidisciplinaire
6. Chen, Yawen, et al. « Consumption of hot beverages and foods and the risk of esophageal cancer : a meta-analysis of observational studies » . *BMC Cancer*, vol. 15, n° 1, BioMed Central, juin 2015, [doi./10.1186/s12885-015-1185-1](https://doi.org/10.1186/s12885-015-1185-1).
7. Abnet, Christian C et al. "Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma." *Gastroenterology* vol. 154,2 (2018): 360-373. doi:10.1053/j.gastro.2017.08.023
8. Bray, Freddie et al. "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries." *CA: a cancer journal for clinicians* vol. 68,6 (2018): 394-424. doi:10.3322/caac.21492
9. di Pietro, Massimiliano et al. "Endoscopic Management of Early Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus: Screening, Diagnosis, and Therapy." *Gastroenterology* vol. 154,2 (2018): 421-436. doi:10.1053/j.gastro.2017.07.041
10. Andermann, Anne et al. "Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years." *Bulletin of the World Health Organization* vol. 86,4 (2008): 317-9. doi:10.2471/blt.07.050112
11. D'Journo, Xavier Benoit. "Clinical implication of the innovations of the 8th edition of the TNM classification for esophageal and esophago-gastric cancer." *Journal of thoracic disease* vol. 10, Suppl 22 (2018): S2671-S2681. doi:10.21037/jtd.2018.03.182
12. Okines, A F C et al. "Effect of HER2 on prognosis and benefit from peri-operative chemotherapy in early oesophago-gastric adenocarcinoma in the MAGIC trial." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* vol. 24,5 (2013): 1253-61. doi:10.1093/annonc/mds622
13. Caron, Isabelle, et al. « Reflux gastro-œsophagien et adénocarcinome de l'œsophage : le point » . *Cancéro digest*, vol. 1, n° 3, septembre 2009, p. 191. [doi./10.4267/2042/28435](https://doi.org/10.4267/2042/28435).

14. Domper Arnal, María José et al. "Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries." *World journal of gastroenterology* vol. 21,26 (2015): 7933-43. doi:10.3748/wjg.v21.i26.7933
15. Yoshida, Naoya et al. "Duration of Smoking Cessation and Postoperative Morbidity After Esophagectomy for Esophageal Cancer: How Long Should Patients Stop Smoking Before Surgery?." *World journal of surgery* vol. 40,1 (2016): 142-7. doi:10.1007/s00268-015-3236-9
16. Idriss, Ahmedou Moulaye et al. "Applicabilité de la classification Clavien-Dindo dans l'évaluation des complications postopératoires dans la clinique chirurgicale du Centre Hospitalier National de Nouakchott: analyse observationnelle de 834 cas" [Applicability of the Clavien-Dindo classification in the evaluation of postoperative complications at the Surgery Department of the National Hospital Center of Nouakchott: observational study of 834 cases]. *The Pan African medical journal* vol. 33 254. 26 Jul. 2019, doi:10.11604/pamj.2019.33.254.18024
17. Yoshida, Naoya et al. "Duration of Smoking Cessation and Postoperative Morbidity After Esophagectomy for Esophageal Cancer: How Long Should Patients Stop Smoking Before Surgery?." *World journal of surgery* vol. 40,1 (2016): 142-7. doi:10.1007/s00268-015-3236-9
18. Arnold, Melina et al. "Predicting the Future Burden of Esophageal Cancer by Histological Subtype: International Trends in Incidence up to 2030." *The American journal of gastroenterology* vol. 112,8 (2017): 1247-1255. doi:10.1038/ajg.2017.155
19. Agudo, Antonio et al. "Impact of cigarette smoking on cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* vol. 30,36 (2012): 4550-7. doi:10.1200/JCO.2011.41.0183
20. Rodriquenz, Maria Grazia et al. "MSI and EBV Positive Gastric Cancer's Subgroups and Their Link With Novel Immunotherapy." *Journal of clinical medicine* vol. 9,5 1427. 11 May. 2020, doi:10.3390/jcm9051427
21. Masukume, Gwinyai et al. "A very-hot food and beverage thermal exposure index and esophageal cancer risk in Malawi and Tanzania: findings from the ESCCAPE case-control studies." *British journal of cancer* vol. 127,6 (2022): 1106-1115. doi:10.1038/s41416-022-01890-8
22. van Velzen, M J M et al. "MSI as a predictive factor for treatment outcome of gastroesophageal adenocarcinoma." *Cancer treatment reviews* vol. 86 (2020): 102024. doi:10.1016/j.ctrv.2020.102024
23. Makuku, Rangarirai, et al. « Current and Future Perspectives of PD-1/PDL-1 Blockade in Cancer Immunotherapy » . *Journal of immunology research*, vol. 2021, Hindawi Publishing Corporation, février 2021, p. 1-15. <https://doi.org/10.1155/2021/6661406>.
24. Rajendra, Kishen, and Prateek Sharma. "Viral Pathogens in Oesophageal and Gastric Cancer." *Pathogens (Basel, Switzerland)* vol. 11,4 476. 15 Apr. 2022, doi:10.3390/pathogens11040476

25. Institut National Du Cancer. « Alcool - Réduire les risques de cancer » . *Institut National Du Cancer*, www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Alcool.
26. « Dépistage du tabagisme et prévention des maladies liées au tabac » . https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/referentiel_tabac.pdf.
27. « Alcool et Santé · Inserm, La science pour la santé » . *Inserm*, www.inserm.fr/dossier/alcool-sante/#le-devenir-de-l%E2%80%99alcool-dans-le-corps.
28. Hamant, Chloé, et al. « Accompagnement des dépendances à l'alcool et au tabac des patients atteints d'un cancer des voies aérodigestives supérieures » . *Bulletin Du Cancer*, Elsevier BV, septembre 2018, <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.07.006>.

Annexe n°1 : Critères de Wilson et Junger**Box 1. Wilson and Jungner classic screening criteria¹**

1. The condition sought should be an important health problem.
2. There should be an accepted treatment for patients with recognized disease.
3. Facilities for diagnosis and treatment should be available.
4. There should be a recognizable latent or early symptomatic stage.
5. There should be a suitable test or examination.
6. The test should be acceptable to the population.
7. The natural history of the condition, including development from latent to declared disease, should be adequately understood.
8. There should be an agreed policy on whom to treat as patients.
9. The cost of case-finding (including diagnosis and treatment of patients diagnosed) should be economically balanced in relation to possible expenditure on medical care as a whole.
10. Case-finding should be a continuing process and not a "once and for all" project.

Annexe n°2 : Classification cTNM des cancers de l'œsophage

Tumeur primitive (T): mesure du diamètre transversal maximal de la tumeur œsophagienne

ctT1 non visible ou < 1cm

ctT2 entre 1 et 3 cm

ctT3 > 3cm

ctT4 envahissement des structures médiastinales ou organe de voisinage

Statut ganglionnaire (N)

ctN0 absence d'adénopathie décelable

ctN+ présence d'adénopathie régionales* (médiastinales et/ou péri-gastrique et/ou coéliquae)

* les ganglions lymphatiques sont considérés comme envahis si le diamètre transversal maximal de ces ganglions est > 1cm.

Métastases à distance (M)

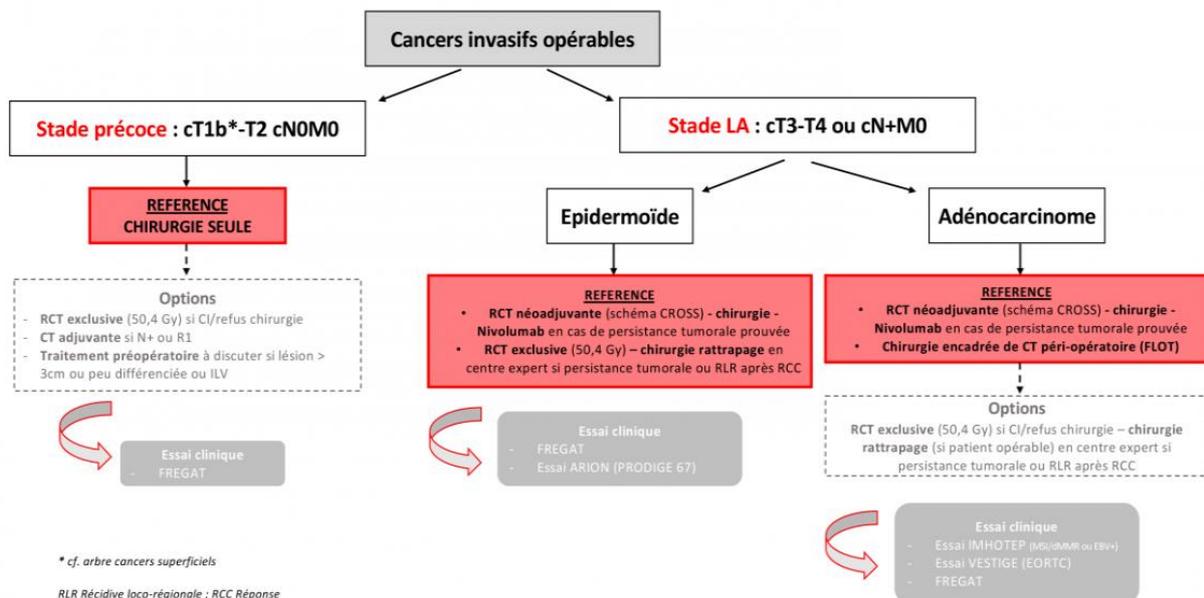
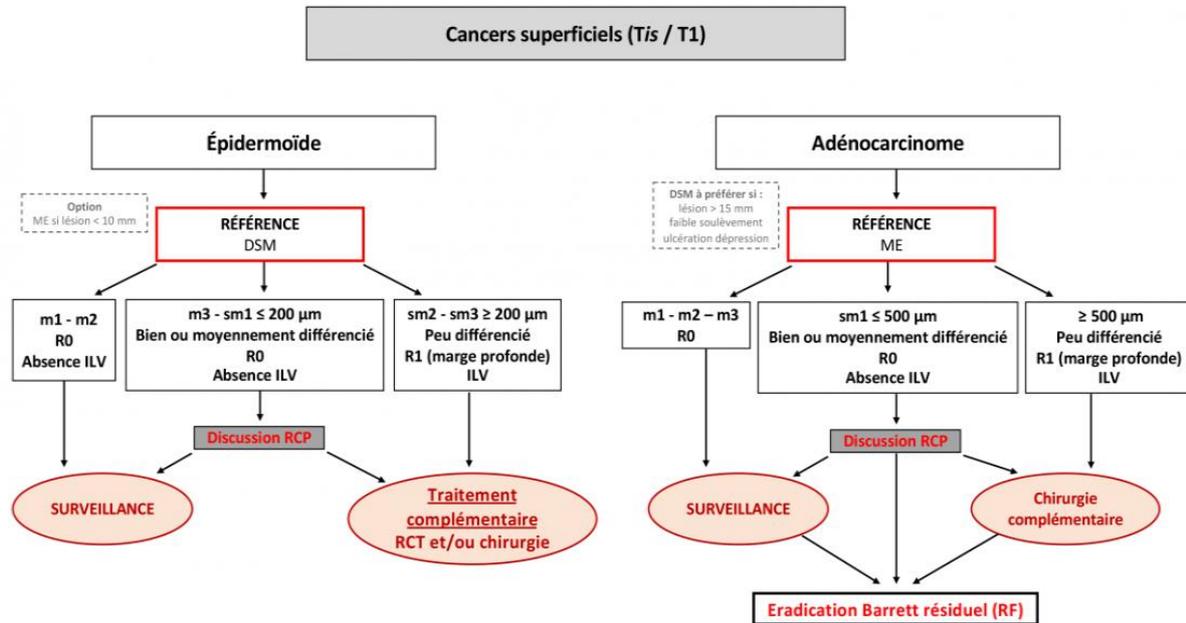
ctM0 pas de métastase à distance

ctM1 présence de métastases à distance

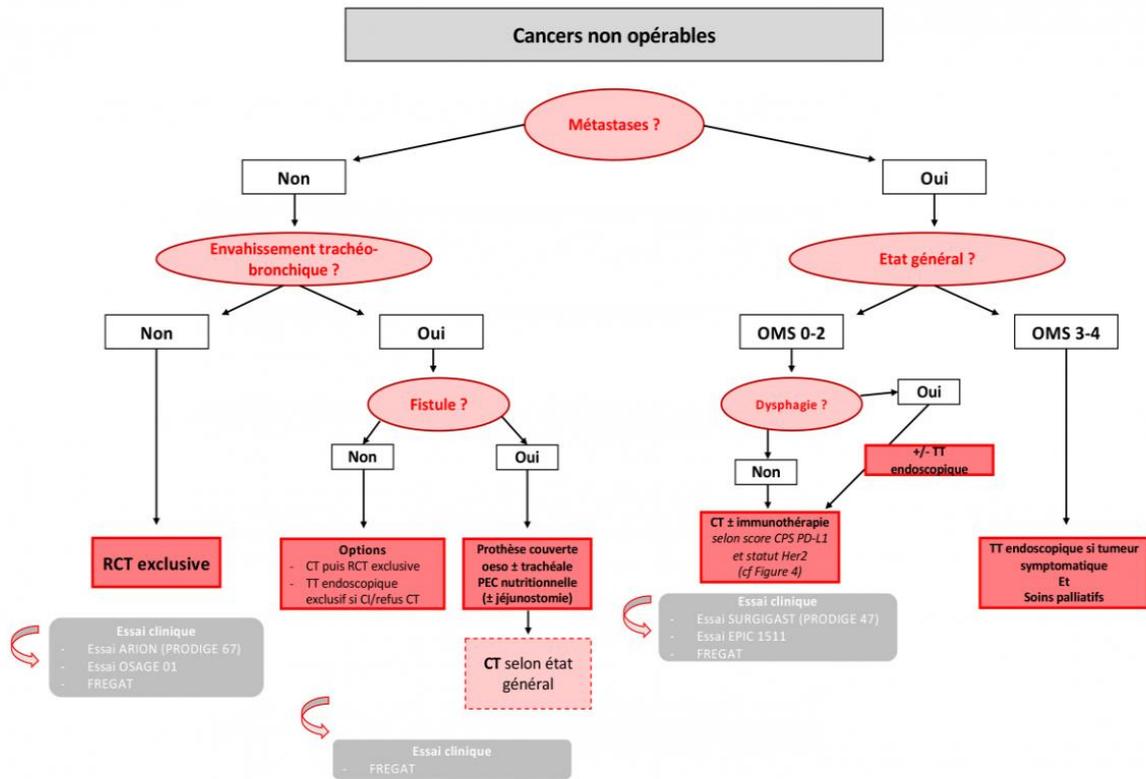
Annexe n°3 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien-Dindo

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Annexe n°4 : Arbres décisionnels des traitements des cancers de l'œsophage



* cf. arbre cancers superficiels
RLR Récidive loco-régionale ; RCC Réponse clinique complète



Annexe n°5 : Guide d'entretien semi-directif

1. Pensez-vous que le risque est aggravé par la combinaison de ces deux facteurs ?

2. Y'a-t-il un lien entre le temps d'exposition et la quantité consommée de ces deux facteurs et le risque de développer ce genre de cancer ?

3. Sont-ils les deux facteurs de risque les plus importants ?

4. Les facteurs socio-économiques ont-ils un réel impact sur cette pathologie ?

5. Pourquoi cette pathologie touche-t-elle plus les hommes que les femmes ?

6. On sait que le sevrage a un réel impact sur la suite de la prise en charge (moins de complications post-opératoires, moins de récurrences...), comment l'expliquer ?

7. Pour certains patients présentant ce cancer à cause de ces deux facteurs de risque, auraient-ils eu moins de risque de développer cette pathologie s'ils n'avaient jamais bu ou fumé ?

8. Les fumeurs passifs sont-ils autant impactés que les fumeurs actifs ?

9. Comment expliquer les différences d'impact de ces deux facteurs entre les adénocarcinomes et les carcinomes épidermoïdes ?

10. Le cancer de l'œsophage est-il le plus touché par ces deux facteurs de risque ?

11. Les anciens fumeurs ou buveurs (en grandes quantités) et ayant arrêté il y a des années ont-ils plus de risques que les personnes n'en ayant jamais consommé ?
12. Comment expliquer le taux de mortalité aussi élevé ?
13. Si l'âge au diagnostic est aussi élevé, est-ce parce que les patients ne consultent que lorsque les premiers symptômes apparaissent ?
14. On sait que, l'incidence entre 1990 et 2018 a été divisée par 3 :
- a. Comment expliquer cette diminution ?
 - b. Est-ce que cette tendance semble continuer ?
 - c. La hausse des prix constante a-t-elle un impact sur cette baisse ?
15. Comment expliquer que le taux d'incidence des carcinomes épidermoïdes diminue en France et aux Etats-Unis mais continue d'augmenter dans les autres pays ?
16. Un dépistage plus précoce de la maladie permettrait-il d'améliorer les chances de survie des patients ?
17. Pour vous, est-ce que la cigarette électronique représente un réel avantage par rapport à la cigarette normale, (pour aider au sevrage...). Elle reste cependant une technologie assez récente et nous n'avons pas encore de réel recul sur ce sujet : pensez-vous que dans quelques années, les conséquences seront égales voir pires par rapport à la cigarette ?