- Support de Cours (Version PDF) -

# Item 152 - Tumeurs de l'oesophage

Date de création du document 2008-2009

# Table des matières

*	Introduction	. 1
	Incidence, prévalence	
	Facteurs de risques, conditions pré-cancéreuses	
	Prévention et dépistage	
	Symptômes	
	Examen clinique	
	Explorations complémentaires	
7	Traitement	. 7

# **OBJECTIFS**

#### ENC:

• Diagnostiquer une tumeur de l'oesophage.

#### **INTRODUCTION**

Le problème clinique des tumeurs de l'œsophage est dominé par les cancers. Les tumeurs bénignes représentent moins de 1 % des tumeurs de l'œsophage et sont le plus souvent asymptomatiques. La prise en charge est centrée sur le problème du diagnostic différentiel avec les tumeurs cancéreuses. Les tumeurs cancéreuses de l'œsophage sont très majoritairement des tumeurs cancéreuses primitives de la muqueuse œsophagienne soit malpighienne (épidermoïde) soit glandulaire (adénocarcinome).

# I INCIDENCE, PRÉVALENCE

En France, l'incidence annuelle du cancer de l'œsophage est de 5 000 nouveaux cas. Il représente le 3e cancer digestif. Il atteint surtout les hommes (sexratio = 12). Chez les hommes, il est la 4e cause de mortalité par cancer (après le cancer du poumon, le cancer colorectal et le cancer de la prostate). En France, 75 % des cancers de l'œsophage sont des cancers épidermoïdes. L'évolution épidémiologique montre une augmentation de la fréquence des adénocarcinomes et une diminution régulière de celles des carcinomes épidermoïdes. Le pronostic reste grave avec une survie à 5 ans de 10 %. Cette survie faible est liée au cancer et au fréquent mauvais état général des patients (comorbidités dues à l'alcool et au tabac).

# II FACTEURS DE RISQUES, CONDITIONS PRÉ-CANCÉREUSES

#### A. Cancer épidermoïde

Le tabac et l'alcool sont des facteurs de risque impliqués dans plus de 90 % des cas. Plus rarement, les rôles des boissons chaudes, du papillomavirus humain et de facteurs de risque professionnels (hydrocarbure, particules métalliques) sont suspectés.

Certaines affections œsophagiennes rares voire exceptionnelles sont considérées comme pré-cancéreuses :

- le syndrome de Plummer-Vinson (associant chez une femme, glossite, anémie microcytaire hypochrome, koïlonychie);
- l'œsophagite caustique après plusieurs décennies d'évolution ;
- le rôle de l'achalasie reste discuté.

#### B. Adénocarcinome

Pour les adénocarcinomes, plusieurs facteurs de risque sont identifiés :

- le tabac :
- le reflux gastro-œsophagien (1 épisode de Reflux gastro-oesophagien hebdomadaire : risque relatif = 8);
- le surpoids (Calcul de l□indice ou index de la masse corporelle > 30 kg/m2 : risque relatif = 2.5) ;
- le sexe masculin (risque relatif = 6 à 8).

La condition pré-cancéreuse est l'œsophage de Barrett (ou endobrachyœsophage) défini par la présence d'une métaplasie intestinale au niveau du bas œsophage (**fig. 12.1**).

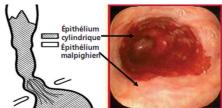
L'œsophage de Barrett est la conséquence d'un reflux gastro-œsophagien agressant la muqueuse œsophagienne. La muqueuse ulcérée cicatrise plus rapidement sur le mode glandulaire que sur le mode malpighien. Ainsi, la muqueuse glandulaire gagne de la surface sur la muqueuse malpighienne normale de l'œsophage. La conséquence endoscopique est la visualisation de la ligne de jonction des deux muqueuses (ligne Z) au-dessus du cardia anatomique. Cette distance entre le cardia anatomique et la ligne Z est appelée œsophage de Barrett dans les pays anglophones et endobrachyœsophage en France. La muqueuse glandulaire en situation œsophagienne reproduit le modèle gastrique (métaplasie gastrique) et le modèle intestinal (métaplasie intestinale). La définition histologique de la muqueuse de Barrett ne concerne que la métaplasie

#### - Support de Cours (Version PDF) -

intestinale, seule lésion à risque de dégénérescence cancéreuse. Au sein de cette métaplasie intestinale la progression vers le cancer se fait par les étapes classiques de dysplasie de bas grade, puis dysplasie de haut grade ou cancer in situ.

(En savoir plus : (1) BLANCHARD P., QUERO L. et al. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers de l'oesophage. Bulletin du Cancer [en ligne]. Avril 2009, Vol. 96. Numéro 4, 379 -389 p.) (1) Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers de l'œsophage.

Fig. 12.1. Schéma de l'endobrachy- oesophage



# III PRÉVENTION ET DÉPISTAGE

La seule prévention connue est la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme.

Le dépistage et la surveillance systématique de l'œsophage de Barrett n'a pas permis une diminution de la mortalité à l'échelle d'une population. À l'échelle individuelle, la surveillance endoscopique d'un œsophage de Barrett (dépistage des plages de métaplasie intestinale) est recommandée tous les deux ans en l'absence de dysplasie avec un protocole de biopsies systématiques précis (4 biopsies tous les 2 cm).

L'apparition d'une dysplasie de bas grade impose un contrôle endoscopique 2 mois après un traitement par un inhibiteur de la pompe à protons à double dose. Si la dysplasie de bas grade est confirmée, la surveillance recommandée est une endoscopie digestive haute à 6 mois puis tous les ans avec biopsies étagées. La découverte d'une dysplasie de haut grade confirmée sur deux prélèvements et par deux anatomopathologistes est considérée comme un cancer in situ et impose un bilan préthérapeutique puis un traitement (cf. ci dessous).

### IV SYMPTÔMES

#### A. Au stade précoce

Le symptôme majeur est une dysphagie d'apparition progressive, concernant d'abord les solides puis les liquides.

#### B. À un stade avancé

La dysphagie devient majeure et le malade peut être aphagique.

Peuvent s'associer à la dysphagie:

- une dysphonie par envahissement du nerf récurrent ;
- une toux productive après la déglutition par fistule œso-bronchique;
- une dyspnée inspiratoire par compression trachéale;
- une asthénie;
- une anorexie de diagnostic difficile en présence de la dysphagie ;
- un amaigrissement parfois majeur;
- des douleurs thoraciques ou dorsales qui traduisent un cancer évolué.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie oeso-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie [en ligne]. Mars 2001. ) (1) Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte.

#### V EXAMEN CLINIQUE

Il a pour objectif d'évaluer l'état général, l'extension tumorale et de rechercher des affections associées liées au cancer de l'œsophage par des facteurs de risque communs (tabac et alcool).

Il note le poids le jour de l'examen (perte de poids en pourcentage du poids normal). Poids et taille permettent le calcul de l'index de masse corporelle (IMC).

Le bilan clinique de l'extension tumorale se fonde sur la palpation des aires ganglionnaires sus-claviculaires et cervicales, la palpation abdominale (foie nodulaire dur marronné, masse épigastrique), la percussion et l'auscultation pulmonaire à la recherche d'un épanchement pleural.

#### La recherche des affections associées comporte :

- la prise de la tension artérielle ;
- la palpation des pouls (recherche d'une artérite liée au tabagisme) ;
- l'inspection et la palpation abdominales à la recherche d'une hépatopathie liée à l'alcool (circulation veineuse collatérale porto-cave, angiomes stellaires, splénomégalie, hépatomégalie, ascite);
- examen ORL, stomatologique (présence d'un second cancer dans 10 % des cas) ;
- examen pneumologique à la recherche d'un cancer bronchique.

# VI EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

#### A. Examen d'imagerie utile au diagnostic

Le diagnostic est fondé sur l'endoscopie œso-gastrique, **impérative devant toute dysphagie chez un adulte**, qui met en évidence la tumeur (**fig. 12.2 et 12.3**), permet des biopsies et mesure les distances par rapport aux arcades dentaires des pôles inférieur et supérieur de la tumeur.

Le diagnostic doit être communiqué au patient en respectant la procédure du dispositif d'annonce d'une affection tumorale maligne.

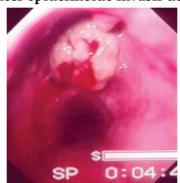


Fig. 12.2. Cancer épidermoïde invasif de l□□sophage

VII

Fig. 12.3. Cancer épidermoïde superficiel de l'oesophage qui ne se traduit que par une plage de couleur différente de la muqueuse



#### B. Examens utiles au bilan pré-thérapeutique

Le bilan est réalisé en fonction de l'état général du patient. Le délai de réalisation entre le diagnostic et la fin du bilan ne doit pas dépasser 1 mois.

#### 1. Évaluation tumorale

#### Bilan initial:

- tomodensitométrie thoraco-abdominale (fig. 12.4);
- fibroscopie bronchique (sauf adénocarcinome du 1/3 inférieur chez un non fumeur);
- examen ORL et stomatologique par un spécialiste (sauf adénocarcinome).

En l'absence de métastase ou d'envahissement trachéal à ce premier bilan :

- écho-endoscopie œsophagienne éventuellement avec ponction échoguidée ;
- tomographie par émission de position (Tomographie par émission de position) au fluorodeoxyglucose (Fluorodeoxyglucose), examen le plus sensible pour détecter l'extension métastatique à distance.

Fig. 12.4. Scanner montrant une très volumineuse tumeur de l□□sophage\* envahissant les plans postérieurs et en avant, le péricarde



Ce bilan permet de classer la tumeur dans un des stades selon la classification TNM qui est donnée ici à titre indicatif (ne pas la mémoriser).

# Classification Tumour Nodes Metastases, Tumeur, Ganglion et Métastase (UICC 2002)

- T = tumeur primitive.
- T0: pas de signe de tumeur primitive.
- Tis: carcinome in situ.
- T1 : tumeur envahissant la lamina propria ou la sous-muqueuse.
- T2: tumeur envahissant la musculeuse.
- T3: tumeur envahissant l'adventice.
- T4: tumeur envahissant les structures adjacentes.
- N = adénopathies régionales.
- Nx : ganglions non évalués.
- N0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux :
- ganglions cœliaques : toujours cotés M (métastase) ;
- ganglions cervicaux : N pour les cancers de l'œsophage cervical, M pour les autres localisations.

- M = métastases à distance.
- M0 : pas de métastase à distance.
- M1 : présence de métastase(s) à distance.

Les stades définis par la classification TNM:

- Stade 0 pTis N0 M0.
- Stade I pT1 N0 M0.
- Stade II A pT2-T3 N0 M0.
- Stade II B pT1-T2 N1 M0.
- Stade III pT3N1 ou pT4 tous N M0.
- Stade IV tous T tous N M1.
- Stade IV A tous T tous N M1a.
- Stade IV B tous T tous N M1b.

#### 2. Évaluation des comorbidités

Elle nécessite différents examens :

- bilan nutritionnel : IMC < 18,5 m/kg2 , protidémie, albumine sérique ;
- Numération formule sanguine, plaquettes;
- bilan hépatique (Taux de prothrombine, Aspartate aminotransférase, Alanine aminotransférase, phosphatases alcalines, Gamma-glutamyl-transpeptidase, bilirubine totale);
- créatinémie;
- Electrocardiogramme;
- mesure du volume expiratoire maximal par seconde (Volume expiratoire maximal par seconde), gazométrie artérielle.

#### 3. Situation à la fin de cette évaluation

À l'issue du bilan, plus de 50 % des patients ont une contre-indication à la résection chirurgicale soit du fait d'une extension de la maladie, soit à cause d'une comorbidité. La stratégie thérapeutique est définie en réunion de concertation pluridisciplinaire (Réunion de concertation pluridisciplinaire) puis validée avec le patient en consultation. À l'issue de la consultation, il lui sera remis son plan personnalisé de soin (plan personnalisé de soin).

#### VIII TRAITEMENT

#### A. Traitement à visée curative

#### 1. Principes du traitement

#### a. Chirurgie

L'intervention de choix est l'œsophagectomie transthoracique subtotale avec curage ganglionnaire (médiastinal et coronaire stomachique) et plastie gastrique. L'examen d'au moins 6 ganglions médiastinaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. C'est un geste chirurgical lourd nécessitant une double voie d'abord abdominale et thoracique gauche. Il sera au mieux fait en service spécialisé doté d'une réanimation chirurgicale.

(En savoir plus : (2) Elsevier Masson. Traitement par vidéo-chirurgie des diverticules de l'oesophage thoracique. Résultats chez 11 malades Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Octobre 2001, Vol 25, N° 10, 885-890 p.) (2) Traitement par vidéo-chirurgie des diverticules de l'oesophage thoracique.

#### b. Radio-chimiothérapie concomitante

Ce traitement consiste en une irradiation ne dépassant pas 50 Gray (en 5 semaines) associée à une chimiothérapie (5 fluorouracile + cisplatine), 2 cures pendant la radiothérapie puis 2 cures après la radiothérapie.

#### c. Traitements endoscopiques

Le traitement endoscopique à visée curative est réservé aux tumeurs superficielles. Il n'est réalisable qu'après un bilan complet et en particulier une échoendoscopie. Une dysplasie de haut grade (cancer in situ) contrôlée à deux endoscopies successives, et confirmée par deux anatomopathologistes, est la situation idéale relevant d'un traitement endoscopique. Deux grandes techniques endoscopiques sont disponibles :

- les traitements par résection : mucosectomie, résection du plan muqueux qui permet l'analyse histologique du prélèvement;
- les traitements de destruction par photothérapie dynamique, radiofréquence ou plasma argon qui détruisent la muqueuse pathologique et permettent en association à un traitement par inhibiteur de la pompe à protons une cicatrisation sur le mode malpighien normal.

(Recommandation : (2) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antisecrétoires gastriques, indications chez  $l \square$  adulte  $\square$  Recommandations 23/11/2007 [en ligne].) (2) Antisecrétoires gastriques, indications chez l'adulte.

#### d. Le support nutritionnel

Il est suivi par un(e) diététicien(ne) pour définir l'apport calorique quotidien, l'administration de repas enrichis avec éventuellement des aliments mixés et si nécessaire (perte de poids ou dysphagie importante), alimentation par sonde nasogastrique ou gastrostomie. Le support nutritionnel est essentiel en préopératoire si une intervention chirurgicale est envisagée, car la morbidité est directement corrélée à l'état de dénutrition.

#### 2. Indications

#### Cancers Stade I

Les traitements endoscopiques sont privilégiés (mucosectomie, photothérapie dynamique, ou autre méthode de destruction). En cas de récidive ou d'échec du traitement endoscopique ou si l'examen de la pièce anatomo-pathologique montre un envahissement plus important que prévu, une résection chirurgicale doit être envisagée. La radio-chimiothérapie n'est indiquée qu'en cas de contreindication opératoire.

#### **Cancers Stade II**

La chirurgie doit être systématiquement envisagée. Elle est précédée d'une chimiothérapie ou d'une radio-chimiothérapie.

#### **Cancers Stade III**

La radio-chimiothérapie de première intention est recommandée pour les cancers épidermoïdes. Pour les adénocarcinomes, la chirurgie précédée de chimiothérapie ou la radio-chimiothérapie de première intention sont réalisables.

#### 3. Surveillance

La surveillance après traitement à but curatif comprend :

- un examen clinique tous les 6 mois pendant 3 ans ;
- après radio-chimiothérapie exclusive : endoscopie œsophagienne avec biopsies tous les 4 à 6 mois pendant la première année. Aucun autre examen systématique n'est recommandé en dehors d'un protocole de recherche ;
- les examens sont à visée de dépistage d'un second cancer : l'endoscopie

#### - Support de Cours (Version PDF) -

œsophagienne tous les 1 à 2 ans apparaît justifiée en cas d'endobrachy-œsophage persistant ;

- 1 fois par an : examen ORL, endoscopie bronchique, à la recherche d'un cancer métachrone, en cas de cancer épidermoïde chez les patients volontaires pour un programme de dépistage ;
- une aide au sevrage d'alcool et de tabac doit être proposée.

#### B. Traitement à visée palliative

Les indications dépendent de l'état général et des symptômes.

En cas de dysphagie importante, la mise en place d'une endoprothèse œsophagienne auto expansible (stent) permet de lever rapidement le symptôme.

En cas de fistule œsobronchique, la pose d'un stent œsophagien et/ou trachéobronchique doit être envisagée en urgence.

Si l'état général est conservé (OMS < 2), il faut envisager une chimiothérapie +/- radiochimiothérapie palliative dont l'efficacité est évaluée cliniquement et radiologiquement tous les 2 à 3 mois.

(En savoir plus : (3) GANEM G., DUPUIS O. Cancer de l□□sophage: quelle chimioradiothérapie et quand? Oncologie [en ligne]. Springer Paris. Décembre 2005, Vol.7, Number 8, 633-638 p. ) (3) Cancer de l'œsophage: quelle chimioradiothérapie et quand?

#### C. Points communs à l'ensemble des traitements

Il s'agit des soins de support en cancérologie :

- suivi nutritionnel;
- prise en compte de la douleur ;
- prise en charge psychologique;
- kinésithérapie respiratoire;
- prise en charge sociale.

#### IX ANNEXES

#### **EN SAVOIR PLUS**

- (1) BLANCHARD P., QUERO L. et al. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers de l□□sophage. Bulletin du Cancer [en ligne]. Avril 2009, Vol. 96. Numéro 4, 379 -389 p. : <a href="http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/04/48/9A/article.phtml">http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/04/48/9A/article.phtml</a>
- (2) Elsevier Masson. Traitement par vidéo-chirurgie des diverticules de l'oesophage thoracique. Résultats chez 11 malades Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Octobre 2001, Vol 25, N° 10, 885-890 p. : <a href="http://www.em-consulte.com/article/98590">http://www.em-consulte.com/article/98590</a>
- (3) GANEM G., DUPUIS O. Cancer de l□□sophage: quelle chimioradiothérapie et quand? Oncologie [en ligne]. Springer Paris. Décembre 2005, Vol.7, Number 8, 633-638 p.: <a href="http://www.springerlink.com/content/p42536t40xm221k8/">http://www.springerlink.com/content/p42536t40xm221k8/</a>

#### RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie □so-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie [en ligne]. Mars 2001. : <a href="http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c 272101/indications-a-visee-diagnostique-de-l-endoscopie-digestive-haute-en-pathologie-so-gastro-duodenale-de-l-adulte-a-l-exclusion-de-l-echoendoscopie-et-l-enteroscopie">http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c 272101/indications-a-visee-diagnostique-de-l-endoscopie-digestive-haute-en-pathologie-so-gastro-duodenale-de-l-adulte-a-l-exclusion-de-l-echoendoscopie-et-l-enteroscopie</a>
- (2) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antisecrétoires gastriques, indications chez l□adulte □ Recommandations 23/11/2007 [en ligne]. : <a href="http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-de-bonne-pratique">http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-de-bonne-pratique</a>

## **ABRÉVIATIONS**

- ALAT : Alanine amino-transférase
- ASAT : Aspartate aminotransférase
- ECG: Electrocardiogramme
- FDG: Fluorodeoxyglucose
- GGT : Gamma-glutamyl-transpeptidase
- IMC : Calcul de l□indice ou index de la masse corporelle
- NFS : Numération formule sanguine
- PPS : plan personnalisé de soin
- RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire
- RGO: Reflux gastro-oesophagien
- TEP: Tomographie par émission de position
- TNM: Tumour Nodes Metastases, Tumeur, Ganglion et Métastase
- TP : Taux de prothrombine
- VEMS: Volume expiratoire maximal par seconde