

Item 152 – Tumeurs de l'œsophage

12

- | | |
|------------------------------|----------------------------------|
| I. INCIDENCE, PRÉVALENCE | IV. SYMPTÔMES |
| II. FACTEURS DE RISQUE, | V. EXAMEN CLINIQUE |
| CONDITIONS PRÉ-CANCÉREUSES | VI. EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES |
| III. PRÉVENTION ET DÉPISTAGE | VII. TRAITEMENT |

Objectifs pédagogiques

- Diagnostiquer une tumeur de l'œsophage.

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 3^e cancer digestif. Il atteint surtout les hommes (sex ratio = 12). Chez les hommes, il est la 4^e 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).

CONNAISSANCES – TUMEURS DE L'ŒSOPHAGE

II. FACTEURS DE RISQUE, 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 RGO hebdomadaire : risque relatif = 8) ;
- le surpoids ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$: 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 cahier quadri).

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 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*.

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 pré-thérapeutique 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 aphasique. 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.

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.

CONNAISSANCES – TUMEURS DE L'ŒSOPHAGE

La recherche des affections associées comporte :

- la prise de la tension artérielle ;
- la palpation des poulx (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 cahier quadri), 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.

B. Examens utiles au bilan pré-thérapeutique

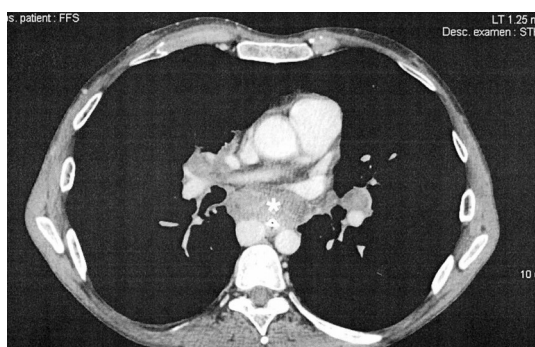
Le bilan est réalisé en fonction de l'état général du patient. Le délai de réalisation entre le diagnostic et la fin du bilan ne doit pas dépasser 1 mois.

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).

► **Fig. 12.4.** Scanner montrant une très volumineuse tumeur de l'œsophage* envahissant les plans postérieurs et en avant, le péricarde. ►



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

- écho-endoscopie œsophagienne éventuellement avec ponction écho-guidée ;
- tomographie par émission de position (TEP) au fluorodéoxyglucose (FDG), examen le plus sensible pour détecter l'extension métastatique à distance.

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 TNM (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 musculature.

– 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 coeliaques : 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 ;
- NFS, plaquettes ;
- bilan hépatique (TP, ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, GGT, bilirubine totale) ;
- créatinémie ;
- ECG ;
- mesure du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), 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 (RCP) puis validée avec le patient en consultation. À l'issue de la consultation, il lui sera remis son plan personnalisé de soin (PPS).

VII. 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.

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 échodendoscopie. 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, radio-fréquence 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.

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 pré-opératoire 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 récurrence 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 contre-indication 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 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 trachéo-bronchique doit être envisagée en urgence.

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

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.

CONNAISSANCES – TUMEURS DE L'ŒSOPHAGE

Points clés

- Les tumeurs de l'œsophage sont dominées par les cancers épidermoïdes et les adénocarcinomes.
- Le facteur de risque commun est le tabac.
- Le symptôme révélateur est la dysphagie dans la majorité des cas. L'examen clinique doit chercher une extension tumorale principalement ganglionnaire (sus-claviculaire), évaluer la dénutrition et les comorbidités le plus souvent associées (insuffisance respiratoire, cardiaque, hépatocellulaire, hypertension portale).
- Le diagnostic nécessite une endoscopie digestive haute avec biopsies. L'examen anatomo-pathologique précise la nature du processus tumoral.
- Le bilan est adapté à l'état général (grade OMS). Il comprend la tomодensitométrie thoraco-abdominale, l'écho-endoscopie, le PET-FDG (en cas de cancer épidermoïde), l'endoscopie bronchique (sauf adénocarcinome du 1/3 inférieur), l'examen ORL (sauf adénocarcinome), les explorations fonctionnelles respiratoires, l'ECG, le TP, l'albumine sérique, la créatininémie.
- La stratégie de traitement est définie en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en fonction du stade (TNM estimé en pré-thérapeutique) et du terrain (état général et nutritionnel, antécédents, comorbidités).
- Pour les tumeurs superficielles (T1N0M0) les traitements endoscopiques sont privilégiés, pour les T2N0M0 le traitement chirurgical est proposé en première intention, pour les T3-4 N+ M0 la radio-chimiothérapie exclusive est une alternative à la séquence radio-chimiothérapie puis chirurgie.
- Pour les tumeurs métastatiques le traitement comporte une chimiothérapie palliative et la pose d'une endoprothèse œsophagienne en cas de dysphagie invalidante.
- Dans tous les cas l'état nutritionnel doit être surveillé avec recours soit à une adaptation de l'alimentation (mixée) soit à un support nutritionnel (sonde de nutrition nasogastrique, ou gastrostomie).
- Après un traitement à but curatif, la surveillance est clinique (2/an). En cas de traitement médical par radio-chimiothérapie la surveillance de l'œsophage (endoscopie + biopsie) doit être réalisée au moins la première année. Le sevrage du tabac et de l'alcool est recommandé. L'inclusion dans un programme de dépistage des autres cancers (œsophage, ORL, buccal, poumon pour les épidermoïdes) peut être discutée.

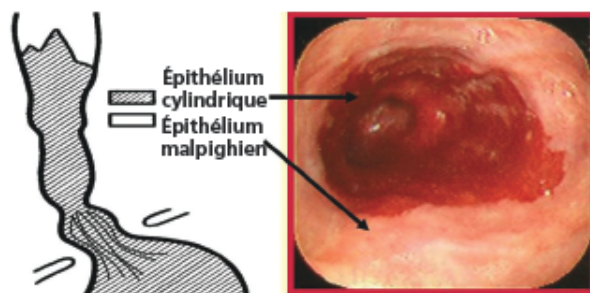


Fig. 12.1. Schéma de l'endobrachy-œsophage.

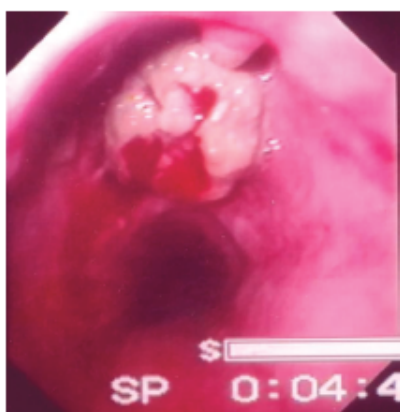


Fig. 12.2. Cancer épidermoïde invasif de l'œsophage.

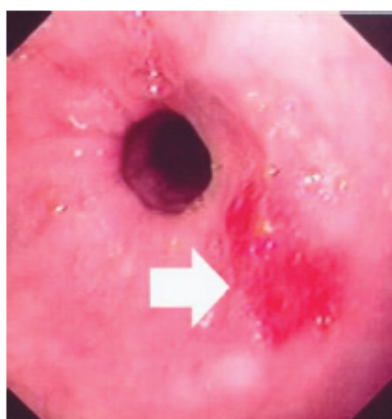


Fig. 12.3. Cancer épidermoïde superficiel de l'œsophage qui ne se traduit que par une plaque de couleur différente de la muqueuse.