

Chapitre 29 - Item 302 - UE 9

Tumeurs de l'œsophage

- I. Incidence, prévalence
- II. Facteurs de risque, conditions précancéreuses
- III. Prévention et dépistage
- IV. Symptômes
- V. Examen clinique
- VI. Explorations complémentaires
- VII. Traitement

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Diagnostiquer une tumeur de l'œsophage.

Les tumeurs bénignes représentent moins de 1 % des tumeurs de l'œsophage et sont le plus souvent asymptomatiques. 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 d'environ 5 000 nouveaux cas. Il représente actuellement le 4^e cancer digestif après le cancer colorectal et les cancers du pancréas et de l'estomac. Le cancer de l'œsophage atteint surtout les hommes (76 %). Il existe des variations régionales importantes avec une forte prévalence dans les départements du Nord-Ouest qui diminue cependant sans doute du fait d'une baisse des consommations d'alcool et de tabac. L'incidence a diminué de 3 % par an entre 1980 et 2012. Cependant, on observe une augmentation de la fréquence globale des adénocarcinomes dont les principaux facteurs de risque sont le reflux gastro-œsophagien (RGO) et l'obésité.

Le pronostic reste grave avec une survie à 5 ans actuelle de 16 % pour les hommes, de 20 % pour les femmes. Cette survie faible est souvent liée au mauvais état général avec des comorbidités dues à l'alcool et au tabac pour les cancers épidermoïdes aussi bien qu'au fait que la symptomatologie typique avec dysphagie et perte de poids ne révèle souvent la maladie qu'à un stade avancé. Un suivi systématique des patients à risque devrait permettre un meilleur diagnostic de formes précoces avec possibilité de traitement curatif par voie endoscopique.

II. Facteurs de risque, conditions précancéreuses

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 précancéreuses :

- 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 reflux gastro-œsophagien symptomatique chronique ;
- la métaplasie de Barrett (endobranchyœsophage [EBO]), spécialement chez les patients avec un segment d'EBO de plus de 8 cm de longueur ;
- le surpoids (IMC > 30 kg/m² : risque relatif = 2,5) ;
- le sexe masculin (risque relatif = 2 à 4) ;
- l'âge de plus de 50 ans ;
- le tabac ;
- la race blanche.

La condition précancéreuse est la métaplasie de Barrett (terme utilisé surtout dans la nomenclature internationale) ou endobranchyœsophage (expression surtout utilisée en France). Elle est définie par le remplacement (= métaplasie) de la muqueuse œsophagienne malpighienne (épidermoïde) par une muqueuse couleur saumon au niveau du bas œsophage qui correspond en histopathologie à un épithélium de type intestinal avec cellules caliciformes (les figures 8.3, 8.4 et 8.5 [cahier quadri, planche 2] montrent l'endobranchyœsophage avec métaplasie). La métaplasie de Barrett est la conséquence d'un reflux de liquide gastrique ou duodénal dans l'œsophage agressant la muqueuse locale.

La description macroscopique de l'extension d'une métaplasie suspecte de métaplasie de Barrett se fait aujourd'hui selon la classification de Prague qui décrit l'extension de cette plage couleur saumon sous la forme de languettes (M) en amont d'une extension circulaire (C) plus courte.

Au sein de la métaplasie intestinale la progression vers l'adénocarcinome se fait par les étapes de néoplasie intra-épithéliale de bas grade (appelée dysplasie de bas grade avant la classification de Vienne), puis de néoplasie intra-épithéliale de haut grade (appelée dysplasie de haut grade avant la classification de Vienne) ou cancer in situ.

III. Prévention et dépistage

La première prévention contre les cancers épidermoïdes est la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme. Le dépistage et la surveillance systématique de l'œsophage de Barrett n'ont pas permis une diminution de la mortalité à l'échelle d'une population car la progression générale d'une métaplasie de Barrett vers un adénocarcinome reste faible (entre 1–5 %). Deux tiers des patients qui progressent vers un carcinome sont des patients obèses, fumeurs et avec une consommation d'alcool élevée. On est actuellement à la recherche de facteurs de risque pour les patients avec RGO chronique pour stratifier une surveillance différenciée.

Actuellement une surveillance endoscopique d'un œsophage de Barrett (dépistage des plages de métaplasie intestinale) est recommandée en l'absence de dysplasie tous les 5, 3 ou 2 ans selon la longueur de l'EBO (6 cm) avec un protocole de biopsies systématiques précis (ex. : 4 biopsies

tous les 1–2 cm selon le protocole de Seattle) ou des biopsies ciblées avec un endoscope à haute résolution effectuées par un expert. 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 par un deuxième pathologiste de référence indépendant, un traitement est indiqué. La découverte d'une dysplasie de haut grade confirmée sur deux prélèvements et par deux anatomopathologistes implique aujourd'hui un traitement endoscopique dans un centre de référence (cf. infra).

IV. Symptômes

A- Au stade précoce

Les cancers précoces superficiels sont en général asymptomatiques, découverts par hasard lors d'une gastroscopie réalisée pour une autre pathologie comme un ulcère.

B- À un stade avancé

Une dysphagie progressive avec perte de poids impose de rechercher un cancer œsophagien. Chez un malade avec facteurs de risque comme un tabagisme chronique et/ou une consommation d'alcool élevée, le cancer est le plus souvent épidermoïde. Avec la progression de la maladie la dysphagie s'aggrave et le malade peut être aphasique.

Peuvent s'associer :

- une dysphonie par envahissement du nerf récurrent ;
- une toux après la déglutition par fistule œso-bronchique ;
- une dyspnée inspiratoire par compression trachéale ;
- 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 et la 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 mesure de la pression 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) ;
- l'examen ORL, stomatologique (présence d'un second cancer dans 10 % des cas) ;

- l'examen pneumologique à la recherche d'un cancer bronchique.
-

VI. Explorations complémentaires

A- Examen 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. 29.1 cahier quadri, planche 2), permet des biopsies et mesure les distances par rapport aux arcades dentaires des pôles inférieur et supérieur de la tumeur et la position de la tumeur par rapport au cardia ainsi que l'existence d'un endobrachyœsophage.

Une coloration vitale (Lugol pour le cancer épidermoïde) est recommandée pour mieux apprécier les limites tumorales ou pour rechercher une deuxième localisation œsophagienne (fig. 29.4 cahier quadri, planche 2).

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

B- Bilan préthérapeutique

Le bilan est réalisé en fonction de l'état général du patient. Le délai entre le diagnostic et la fin du bilan doit être le plus court possible avec présentation du cas en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et prise de décision de traitement (< 1 mois).

1. Évaluation tumorale

Bilan initial :

vidéo-endoscopie à haute résolution ;

échographie abdominale ;

tomodensitométrie thoraco-abdominale systématique (fig. 29.5) ;

en cas de carcinome épidermoïde : examen ORL pour rechercher un cancer ORL associé et/ou une paralysie récurrentielle dans les stades avancés.

Fig. 29.5

Scanner montrant une très volumineuse tumeur de l'œsophage (astérisque) envahissant les plans postérieurs et en avant, le péricarde.

En cas de stades avancés (> T1 en TNM) :

- fibroscopie bronchique (sauf en cas d'adénocarcinome du 1/3 inférieur chez un non-fumeur) ;
- TDM cérébrale et scintigraphie osseuse uniquement en cas de signe d'appel.

En l'absence de métastase ou d'envahissement trachéal à ce premier bilan peuvent être également réalisées :

- une écho-endoscopie œsophagienne qui évalue l'infiltration en profondeur et permet éventuellement la ponction écho-guidée d'adénopathies d'aspect atypique ;

- une tomographie par émission de positons (TEP) au fluorodéoxyglucose (FDG), si cet examen est disponible rapidement (il ne doit pas retarder la mise en route du traitement) ; examen le plus sensible pour détecter l'extension métastatique à distance en cas de résection envisagée.

Ce bilan permet de classer la tumeur dans l'un des stades selon la classification TNM (tableau 29.1).

Tableau 29.1
Classification TNM (UICC 2002)

Classification TNM	
T = tumeur primitive	<p>T0 : pas de signe de tumeur primitive</p> <p>Tis : carcinome in situ</p> <p>T1 : tumeur envahissant la lamina propria ou la sous-muqueuse (cancer précoce)</p> <p>(le stade T1a se limite à la muqueuse et le stade T1b inclut un envahissement de la sous-muqueuse)</p> <p>T2 : tumeur envahissant la musculature</p> <p>T3 : tumeur envahissant l'adventice</p> <p>T4 : tumeur envahissant les structures adjacentes</p>
N = adénopathies régionales	<p>Nx : ganglions non évalués</p> <p>N0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux :</p>
- ganglions coéliquaux : toujours cotés M (métastase)	
- ganglions cervicaux : N pour les cancers de l'œsophage cervical, M pour les autres localisations.	
M = métastases à distance	<p>M0 : pas de métastase à distance</p> <p>M1 : présence de métastase(s) à distance</p>

Stades définis par la classification TNM
Stade 0 = pTis N0 M0
Stade I = pT1 N0 M0
Stade IIA = pT2-T3 N0 M0
Stade IIB = pT1-T2 N1 M0
Stade III = pT3N1 ou pT4 tous N M0
Stade IV = tous T tous N M1
Stade IVA = tous T tous N M1a
Stade IVB = tous T tous N M1b

2. Évaluation des comorbidités

Elle nécessite différents examens :

- bilan nutritionnel : IMC, albumine sérique ;
- NFS, plaquettes ;
- bilan hépatique (TP, ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, γ -GT, bilirubine totale) ;
- créatinine ;
- ECG, échographie cardiaque ;
- 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 programme personnalisé de soins (PPS).

VII. Traitement

A- Traitement à visée curative

1. Principes du traitement

Les bases de traitement sont clairement liées au stade de la tumeur et vont de la résection endoscopique locale des lésions précoces muqueuses à la chirurgie, radio-chimiothérapie, chimiothérapie palliative ou des soins purement palliatifs.

a- Traitements endoscopiques

Le traitement des tumeurs limitées à la muqueuse et des lésions précancéreuses est réalisé par endoscopie interventionnelle dans un centre expert. Le standard consiste en la « mucosectomie » locale pour les lésions surélevées avec analyse histopathologique complète de la pièce de résection.

Pour les lésions précancéreuses clairement visibles en endoscopie, une excision locale est souhaitable suivie en cas d'une métaplasie de Barrett de l'ablation de la couche de métaplasie par méthode électro-chirurgicale thermique par radiofréquence ou plasma argon.

Le deuxième rôle de l'endoscopie est dans le domaine palliatif pour permettre une nutrition entérale suffisante.

b- Chirurgie

L'intervention de choix est l'œsophagectomie transthoracique subtotal avec curage ganglionnaire (médiastinal et coronaire stomacique) 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.

c- Radio-chimiothérapie

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

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 naso-gastrique 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

a- Cancers stade I

Les traitements endoscopiques sont privilégiés (mucosectomie ± ablation). 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.

b- Cancers stade II

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

c- Cancers stade III

La radio-chimiothérapie de première intention est recommandée pour les cancers épidermoïdes, suivie (radio-chimiothérapie néoadjuvante) ou non (radio-chimiothérapie exclusive) d'une chirurgie programmée. Une chirurgie de rattrapage peut également être réalisée en cas de persistance tumorale prouvée après radio-chimiothérapie ou de récurrence tumorale précoce après une réponse apparemment complète. Pour les adénocarcinomes, la chirurgie précédée de chimiothérapie (2 cures de 5-FU + cisplatine) 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 : une 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 ;
- des examens à visée de dépistage d'un second cancer : une endoscopie œsophagienne tous les 1 à 2 ans apparaît justifiée en cas d'endobrachyœsophage persistant ;
- un examen ORL, une endoscopie bronchique une fois par an, 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 œso-bronchique, la pose d'un stent œsophagien couvert 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.

POINTS CLEFS

- 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, hépato-cellulaire, 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 tomodensitométrie thoraco-abdominale, l'écho-endoscopie, le PET-FDG, 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 préthérapeutique) et du terrain (état général et nutritionnel, antécédents, comorbidités).
- Pour les tumeurs superficielles (T1 N0 M0) 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 naso-gastrique, 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.**