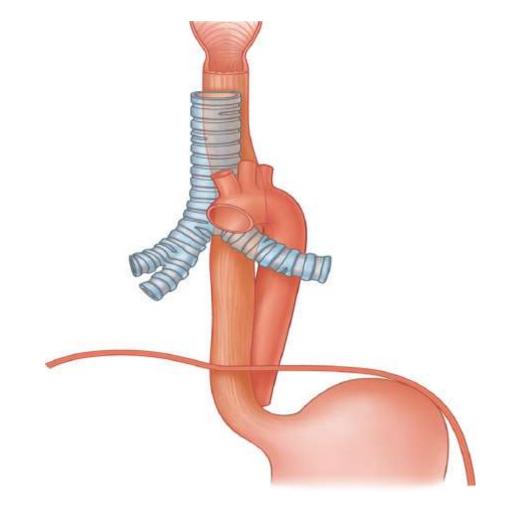
Tumeurs de l'œsophage

Module de gastroentérologie: 4^{ème} année de médecine



Pr RABAHIAnnée universitaire 2020/2021

1. Introduction

- Les tumeurs bénignes de l'œsophage représentent moins de 1% de l'ensemble des tumeur et sont le plus souvent asymptomatiques.
- Le problème clinique des tumeurs de l'œsophage est dominé par les cancers.
- Les tumeurs cancéreuses de l'œsophage sont très majoritairement des tumeurs cancéreuses primitives de la muqueuse œsophagienne soit malpighienne (épidermoïde) soit glandulaire (adénocarcinome).
- Les carcinome épidermoïdes sont liés à l'intoxication alcool tabagique et représentent 80% de l'ensemble des cancers de l'œsophage.
- Tandis que l'adénocarcinome (20 % des CO) est lié au reflux gastroœsophagien (RGO) et à l'obésité.

- Schématiquement, le carcinome épidermoïde se développe préférentiellement sur les deux tiers supérieurs de l'œsophage tandis que l'adénocarcinome (ADK) est localisé au tiers inférieur.
- Actuellement, on assiste dans les pays occidentaux, à une inversion de la prévalence de ces deux formes de CO. [1]
- Le diagnostic est souvent tardif devant une altération de l'état général associée à une dysphagie.
- Le bilan para clinique doit impérativement inclure une fibroscopie œsophagienne.
- Un bilan d'extension adapté et d'opérabilité doit aussi être effectué (comorbidités et état nutritionnel)
- Son pronostic est mauvais avec une survie globale à cinq ans de 18%, variant selon le stade et le pays [2]

2. Rappel anatomique

C'est le segment initial du tube digestif reliant le pharynx à l'estomac.

L'œsophage fait suite au pharynx au niveau du bord inférieur du cartilage cricoïde, à la hauteur de C6, à 15cm de l'arcade dentaire. C'est un conduit musculaire, sa longueur total est de 25cm et son calibre est 2à 3cm.

- Portion cervicale 6cm.
- Portion thoracique 16cm.
- Portion diaphragmatique 1cm.
- Portion abdominale 2cm.

Présente 04 rétrécissements

- -Le rétrécissement cricoïdien.
- -Le rétrécissement aortique.
- Le rétrécissement bronchique.
- -Le rétrécissement diaphragmatique.

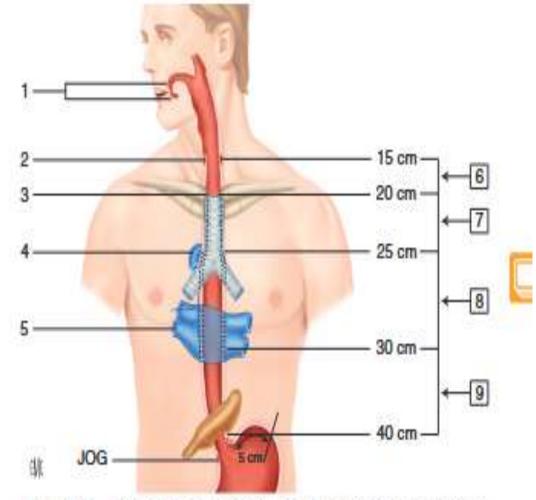
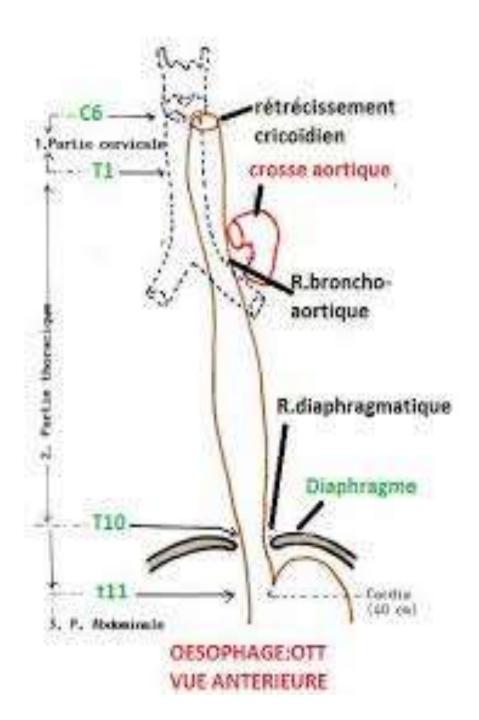


Figure 2. L'œsophage est divisée en quatre régions : cervicale, thoracique supérieure, thoracique moyenne et thoracique inférieure.

1. Incisives ; 2. cartilage cricoïde ; 3. fourchette stemale ; 4. veine azygos ; 5. veine pulmonaire inférieure ; 6. œsophage cervical ; 7. œsophage thoracique supérieur ; 8. œsophage thoracique moyen ; 9. œsophage thoracique inférieur.



Vascularisation – innervation:

1. Artères

- Artère thyroïdienne inférieure
- Aorte thoracique descendante
- Artères phréniques inférieures

2. Veines

Les réseau veineux sous muqueux et superficiel de l'œsophage sont drainés par la VCSet la veine porte

3. Lymphatiques

- Segment cervical: nœuds des chaines jugulaires
- Segment thoracique: nœuds para-trachéaux, trachéo-bronchique et médiastinaux postérieurs.
- Segment diaphragmatique et abdominale: nœuds cœliaques.

4. nerfs

nerfs vagues, nerfs laryngés récurrents.

3. Épidémiologie- facteurs de risque

Descriptive

- Le cancer de l'œsophage est le huitième cancer le plus fréquent dans le monde avec 456000 nouveaux cas par an et la sixième cause de mortalité par cancer avec 400000 décès par an.
- C'est le troisième cancer digestif par ordre de fréquence après le cancer du côlon et le cancer de l'estomac.
- Le nombre de cas est retrouvé pour 80% d'entre eux dans les pays en voie de développement.
- Le sex-ratio mondial est de 3/1.
- Il existe deux types histologiques principaux: l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde.
- La distribution géographique de ces deux types est hétérogène, avec une nette prédominance du carcinome épidermoïde dans les pays en voie de développement et une augmentation d'incidence de l'adénocarcinome dans les pays développés.
- L'évolution épidémiologique montre une augmentation de la fréquence des adénocarcinomes et une diminution régulière de celles des carcinomes épidermoïdes.

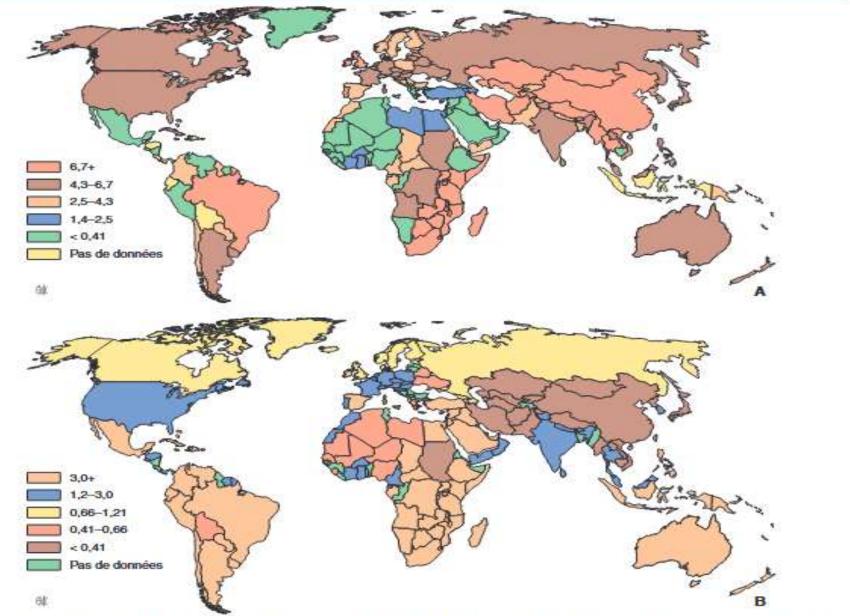


Figure 1. Répartition géographique mondiale des cancers de l'œsophage (taux normalisés selon l'âge), par pays (estimés en 2012 à 100 000 personnes par an). Hommes (A) et femmes (B).

Les facteurs de risque principaux

Du carcinome épidermoïde

- Alcool, tabac+++
- Alimentation: céréales, aliments riches en nitrosamines, conserves, carences alimentaires. Rôle protecteurs des fruits et légumes.
- Ingestion de produits chauds: thé brûlant.
- Agents infectieux: papillomavirus.

Pour les adénocarcinomes, plusieurs facteurs de risque sont identifiés

- Le reflux gastro-œsophagien via l'endo-brachyo-esophage. C'est une cicatrisation de l'œsophage peptique avec l'apparition d'une muqueuse de type cylindrique (c.a.d glandulaire)
- L"obésité
- Le sexe masculin.
- Consommation d'alcool et de tabac
- Antécédents de radiothérapie

Autres causes

- Achalasie
- Diverticule de Zinker
- Maladie coeliaque
- Syndrome de Plummer Vincent.: maladie rare d'étiologie inconnue qui associe glossite, anémie ferriprive, dysphagie

N.B: L'œsophage de Barrett est une lésion précancéreuse) due au reflux gastroœsophagien.

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.

On parle de métaplasie gastrique.

4. Anatomopathologie

Macroscopiquement

Tumeur ulcérée, bourgeonnante, dure, saignant au contact.

Localisation

- 1/3 inférieur +++ 50%
- 1/3 moyen 30%
- 1/3 supérieur 20%

Extension

- En longueur
- Latérale vers le médiastin
 - 1/3 supérieur: trachée, carotide, nerfs récurrents
 - 1/3 moyen: bronche, aorte, nerf récurrent gauche, veine azygos, canal thoracique
 - 1/3 inférieur: péricarde, diaphragme, oreillette gauche

Lymphatiques

Histologie

Carcinome épidermoïde +++ adénocarcinome

5. Diagnostic

5.1. Symptômes

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

Toute dysphagie impose une endoscopie digestive haute.

À un stade avancé La dysphagie devient majeure et s'accompagne de régurgitations, d'éructations, de hoquet, d'une haleine fétide ou d'une sialorrhée.

Dysphagie et anorexie entraînent rapidement un amaigrissement

Peuvent s'associer à la dysphagie :

- une dysphonie par paralysie d'une corde vocale, par envahissement du nerf récurrent.
- une toux productive après la déglutition par fistule œso-bronchique à l'origine de surinfection
- une dyspnée inspiratoire par compression trachéale
- une asthénie
- une anorexie de diagnostic difficile en présence de la dysphagie
- des douleurs thoraciques ou dorsales qui traduisent un cancer évolué par envahissement médiastinal ou coeliaque.

5.2. Examen clinique

Il a pour objectif d'évaluer l'état général, l'extension tumorale.

Il note le % de perte de poids et l'indice de masse corporel.

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.

5.3. EOGD

- L'endoscopie précise le siège, les distances aux arcades dentaires, l'aspect, la taille et l'extension circonférentielle.
- Les biopsies (≥ 4) confirment le diagnostic et précisent l'histologie.
- S'il existe un endo-brachy-oesophage, il faut préciser sa limite supérieure et la distance de la tumeur au cardia.
- Une coloration au lugol permet de rechercher les localisations superficielles.

Formes évoluées

Trois formes peuvent s'associer :

- bourgeonnante ;
- ulcéro-bourgeonnante, à bords surélevés en « lobe d'oreille » ;
- infiltrante, entraînant une sténose irrégulière et asymétrique.

Formes superficielles

Elles sont détectables en endoscopie dans 80 % des cas : plages surélevées ou érodées, dyscoloration, aspect dépoli ou granuleux de la muqueuse.

Le recours à la haute définition avec colorations électroniques (lugol).

5.4. Bilan pré thérapeutique

Examens de première intention

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien spiralé: recherche de métastases, adénopathies et atteinte médiastinale
- Écho endoscopie : sauf en cas de tumeur infranchissable ou de métastases. Elle précise le stade uTN, l'épaisseur tumorale, permet la réalisation de ponction –biopsie de ganglions suspects.
- Fibroscopie trachéobronchique : pour éliminer une extension trachéobronchique aux tiers supérieur et moyen, et à la recherche d'un deuxième primitif chez un fumeur.
- Examen ORL avec laryngoscopie indirecte, à la recherche d'une paralysie récurrentielle ou d'un cancer ORL.

N.B: Les bronchoscopie et examen ORL sont inutiles pour les adénocarcinomes du tiers inférieur chez un non-fumeur.

- Tomographie par émission de positons (TEP) quasi systématique aujourd'hui, utile en cas de :
 - doute sur une métastase au scanner;
 - o chirurgie programmée pour une tumeur avancée, à la recherche d'une contre-indication ;
 - tumeur limitée pour ne pas manquer une indication de traitement néo adjuvant ;
 - o radiothérapie (RT) programmée, pour un ciblage précis des sites atteints.

Examens de seconde intention

- Scintigraphie osseuse ou scanner cérébral : en cas de signe d'appel.
- TOGD (transit oeso-gastro-duodénal) : en cas de tumeur infranchissable.
- Échographie sus-claviculaire

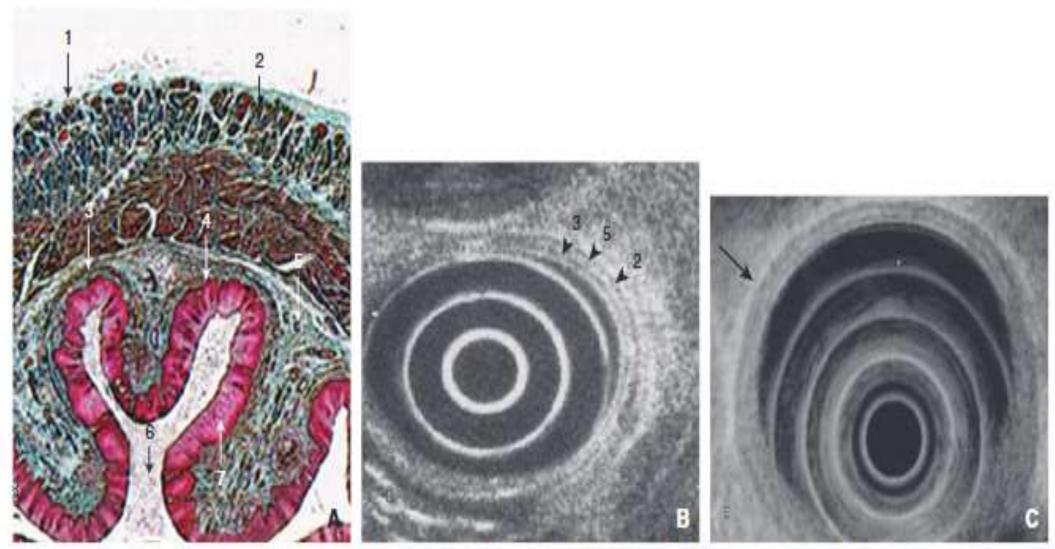
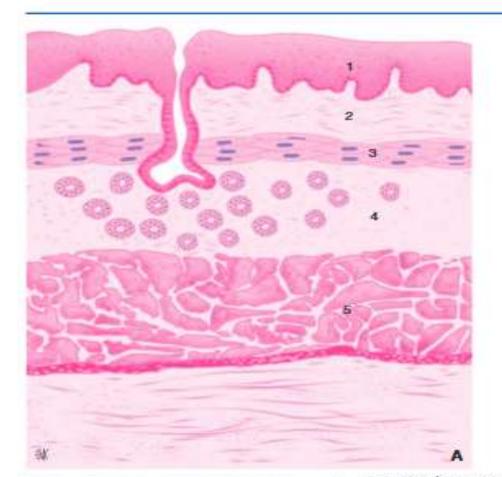


Figure 5. Échoendoscopie normale : la coupe anatomique de la paroi œsophagienne montre les différentes structures histologiques (A) et permet de définir la correspondance échographique (B). 1. Adventice ; 2. musculeuses ; 3. musculaire muqueuse ; 4. lamina propria ; 5. sous-muqueuse ; 6. lumière ; 7. épithélium. La bande échogène périphérique correspond à l'adventice (flèche) (C).



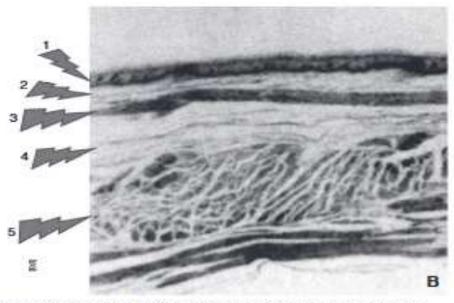
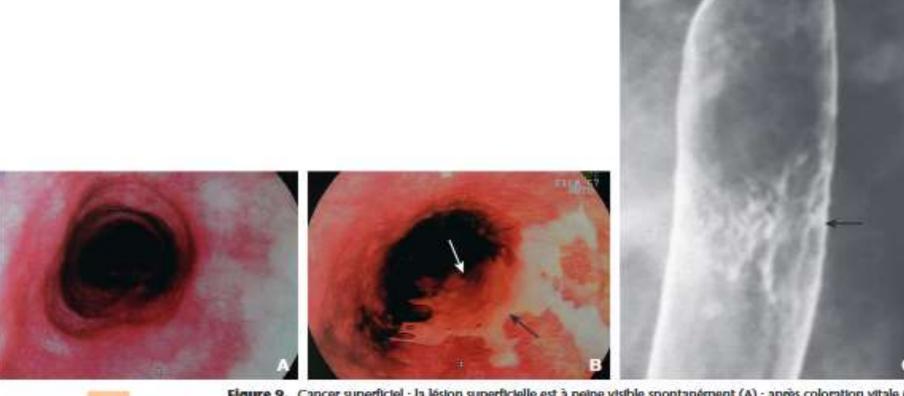


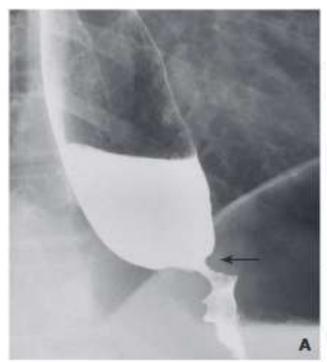


Figure 6. Échoendoscopie haute fréquence : la haute fréquence permet de différencier plus de couches partétales, notamment pour la différenciation superficielle, épithélium, lamina propria et muscularis muqueuse. Cette distinction est illustrée sur un schéma (A) et une coupe (B) longitudinale de la paroi œsophagienne avec sa correspondance sur la vue échographique (C). 1. Épithélium ; 2. lamina propria ; 3. musculaire muqueuse ; 4. sous-muqueuse ; 5. musculeuses ; 6. interface.



1 2 3 4 D

Figure 9. Cancer superficiel: la lésion superficielle est à peine visible spontanément (A); après coloration vitale (B), la lésion est bien visible (flèches); au transit, il s'agit d'une petite irrégularité superficielle muqueuse (flèche) (C). Le cancer superficiel ou « au début » de l'œsophage peut prendre quatre aspects morphologiques (D): 1. polypoïde en relief; 2. aspect en plaque; 3. lésion plane; 4. ulcération-dépression.



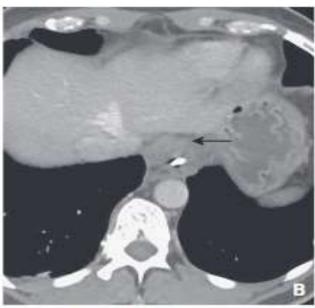






Figure 1. Étiologies de cancers œsophagiens : le transit œsophagien met en évidence une sténose courte (flèche) compatible avec la notion d'achalasie (A), mais le scanner montre une masse (flèche) autour du cardia (B), c'est un adénocarcinome. Autre patient : le transit œsophagien (C) démontre des anomalies suggérant un œsophage de Barrett (flèche) qui apparaît comme un épaississement pariétal œsophagien asymétrique (flèche) (D) et correspondant à un adénocarcinome.

T- Tumeur primitive

• Elle est classée à l'aide d'un examen clinique, de l'imagerie, de l'endoscopie (incluant une bronchoscopie) et/ou de l'exploration chirurgicale.

TO	Pas de signe de tumeur primitive		
Tis	Carcinome in situ ou dysplasie de haut grade		
T1	Tumeur envahissant la lamina propria, la muscularis mucosae ou la sous-muqueuse		
T1a	La tumeur envahit la lamina propria ou la muscularis mucosae		
T1b	La tumeur envahit la sous-muqueuse		
T2	Tumeur envahissant la musculeuse		
T3	Tumeur envahissant l'adventice		
T4	Tumeur envahissant les structures adjacentes		
T4a	La tumeur envahit la plèvre, le péricarde, la veine azygos, le diaphragme ou le péritoine		
T4b	La tumeur envahit d'autres structures adjacentes comme		
	l'aorte, un corps vertébral ou la trachée.		

N- Adénopathies régionales

• Les ganglions régionaux sont ceux du territoire de l'œsophage incluant les ganglions de l'axe cœliaque et les ganglions para-œsophagiens du cou mais pas les ganglions sus-claviculaires.

NX	Le statut des ganglions régionaux ne peut être évalué			
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux			
N1	Métastases dans 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux			
N2	Métastases dans 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux			
N3	Métastases dans 7 ganglions régionaux ou plus			

Notes:

- o Les ganglions sus-claviculaires sont toujours cotés M.
- L'examen sur une pièce opératoire d'au moins 7 ganglions est souhaitable.

M- Métastases

MX	Les métastases ne peuvent être évaluées	
M0	Pas de métastase à distance	
M1	Présence de métastase(s) à distance	

- •Symbole c : le signe TNM ou cTNM correspond à la classification clinique pré-thérapeutique, résultat de l'examen clinique, de l'imagerie, de l'endoscopie, des biopsies et des autres examens complémentaires.
- •Symbole y : dans tous les cas où la classification est effectuée durant ou après traitement néo-adjuvant, le cTNM ou le pTNM est précédé du préfixe y.
- •Symbole p : le pTNM correspond à la classification histologique postopératoire, complétée ou modifiée par les observations supplémentaires recueillies au cours de l'acte chirurgical et de l'examen histopathologique.

Regroupement en stades

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a	N0	M0
Stade IB	T1b	N0	M0
Stade IIA	T2	N0	M0
Stade IIB	T1	N1	M0
Stade IID	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1	N2	M0
Stage IIIA	T2	N1	M0
	T2	N2	M0
Stade IIIB	T3	N1, N2	M0
	T4a	N0, N1	M0
	T4a	N2	M0
Stade IVA	T4b	Tous N	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IVB	Tous T	Tous N	M1

Classification des cancers superficiels (in situ ou T1)

Elle distingue :

T1 muqueux (< 4 % d'adénopathies) :

- m1 : in situ (ou dysplasie sévère) ;
- m2 : microinvasif, envahissement de la muqueuse ;
- m3 : envahit la musculaire muqueuse ;

T1 sous-muqueux (40 % d'adénopathies):

- sm1 : partie superficielle
- de la sous-muqueuse ;
- sm2 : partie moyenne ;
- sm3: partie profonde.

6. Complications

Extension latérale

Dysphagie voire aphagie et dénutrition sévère, régurgitation et pneumopathie d'inhalation.

Extension médiastinale

- Récurrent: dysphonie et paralysie des cordes vocales et risque de fausses routes
- Plèvre : pleurésie par carcinose
- Aorte: hématémèse massive
- Péricarde et risque de tamponnade
- Carotide, canal thoracique.

Fistule oesotrachéale

Toux à la déglutition avec infections pulmonaires, elle contre indique toute radiothérapie.

7. Principes du traitement du cancer de l'œsophage

Sera réalisé après réunion de concertation multidisciplinaire RCP ++++

A. Traitement endoscopique

visée curative

- Ils s'adressent aux lésions superficielles de 2 à 3 cm de diamètre maximum, non déprimées ou ulcérées, bien ou moyennement différenciées et sans envahissement ganglionnaire patent.
- L'apport de l'écho-endoscopie est majeur.
- La résection doit être faite en une pièce emportant muqueuse et sous muqueuse.
- L'analyse anatomopathologique doit confirmer l'infiltration limitée de la muqueuse, sinon une oesophagectomie doit être proposée pour curage.
- Le traitement des foyers dysplasiques associés est recommandé.

À visée palliative

- L'objectif est de réduire la dysphagie. Les techniques sont multiples : dilatations, prothèses, destruction tumorale (laser, électrocoagulation....)
- Il existe des recommandations indiscutables :
 - endoprothèse couverte en cas de fistule oesorespiratoire ;
 - pas d'endoprothèse si le pôle supérieur de la tumeur est à moins de 2 cm du muscle cricopharyngien ;
 - pas de laser en cas de tumeur infiltrante.
- Les prothèses métalliques auto-expansives ont supplanté les prothèses plastiques du fait de leur facilité de pose, avec un risque de complications plus faible.
- Complication: migration, infiltration, hémorragie, perforation, médiastinite.
- Elles sont indiquées en cas de fistule oesopbronchique ou fistule oesotrachéale.

B. Chirurgie

- L'intervention consiste en une oesophagectomie avec curage ganglionnaire des deux champs médiastinal et abdominal.
- Il faut prélever au moins 23 ganglions.
- Les marges de sécurité doivent être de 5cm coté estomac et 8cm au dessus de la tumeur.
- Pour la reconstruction, la plastie gastrique est la référence.
- Une chirurgie curatrice doit être précédée d'une mise en condition avec:
 - Arrêt du tabac
 - Bonne hygiène buccodentaire
 - Kinésithérapie préopératoire
 - Une immunothérapie (oral impact ^R)

Critères d'inopérabilité

- Contre-indications relatives
- o à un âge supérieur à 75 ans avec l'avis d'un onco gériatre,
- o perte de poids supérieure à 15 %, non récupérée après renutrition
- artériopathie sévère
- cirrhose compensée
- Contre-indications absolues
- insuffisance respiratoire
- cirrhose décompensée ou varices œsophagiennes;
- insuffisance rénale
- o infarctus du myocarde datant de moins de six mois ou cardiopathie évolutive ;
- o perte de poids supérieure à 20 %, non récupérée après renutrition.

Critères de non-résécabilité

• Tumeur T4 envahissant : arbre trachéobronchique, récurrent, aorte, corps vertébral.

Les atteintes isolées de la plèvre ou du péricarde ne sont pas des contre-indications opératoires.

- Tumeur sus-carinaire supérieure à 4 cm de diamètre.
- Adénopathies sus-claviculaires ou lombo-aortiques.
- Métastases.

Mortalité, morbidité

Mortalité hospitalière : inférieure à 10 % en population, inférieure à 5 % dans les services spécialisés.

Morbidité: environ 35 %, liée:

- au terrain : dénutrition, intoxication alcoolotabagique, pathologies associées ;
- o à l'intervention, complexe, nécessitant plusieurs voies d'abord

Les complications sont surtout pulmonaires (pneumopathies et syndrome de détresse respiratoire aiguë), responsables de 50 % des décès postopératoires.

Les autres complications sont les fistules anastomotiques, le chylothorax, la paralysie des cordes vocales et les troubles du rythme.

C. Radiothérapie et chimiothérapie

Radio-chimiothérapie

Elle associe une radiothérapie 50 Gy en 5 semaines et une chimiothérapie à base de cisplatine ou de 5 FU ou un protocole type FOLFOX.

Indication

- RCT néo adjuvante: tumeurs ré sécables localement avancés: T3-T4, ou N+
- RCT exclusive:
 - TRT des cancers sans métastases, mais non résécables
 - TRT des cancers épidermoïdes résécables T3-T4 N0M0
- RCT palliative permet la réduction tumorale et l'amélioration de la déglutition.

N.B une fistule œsobronchique ou oesotrachéale contre indique la radiothérapie.

Chimiothérapie

Proposé seule pour les patients métastatiques en bon état général. En péri opératoire pour les adénocarcinome du 1/3 inférieur ou de la jonction.

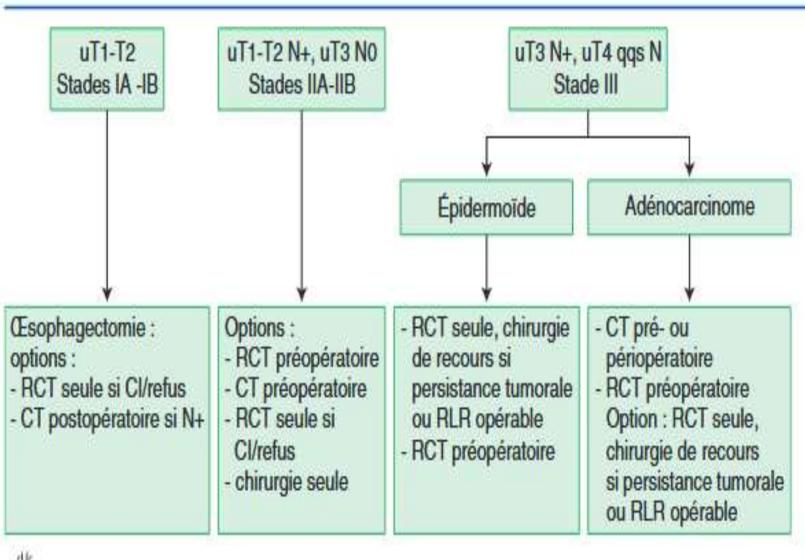


Figure 1. Cancers invasifs opérables (d'après Thésaurus national de cancérologie digestive [TNCD], actualisé en 2016 : tncd.org). RCT : radiochimiothérapie ; CT : chimiothérapie ; RLR : récidive locorégionale ; CI : contre-indication.

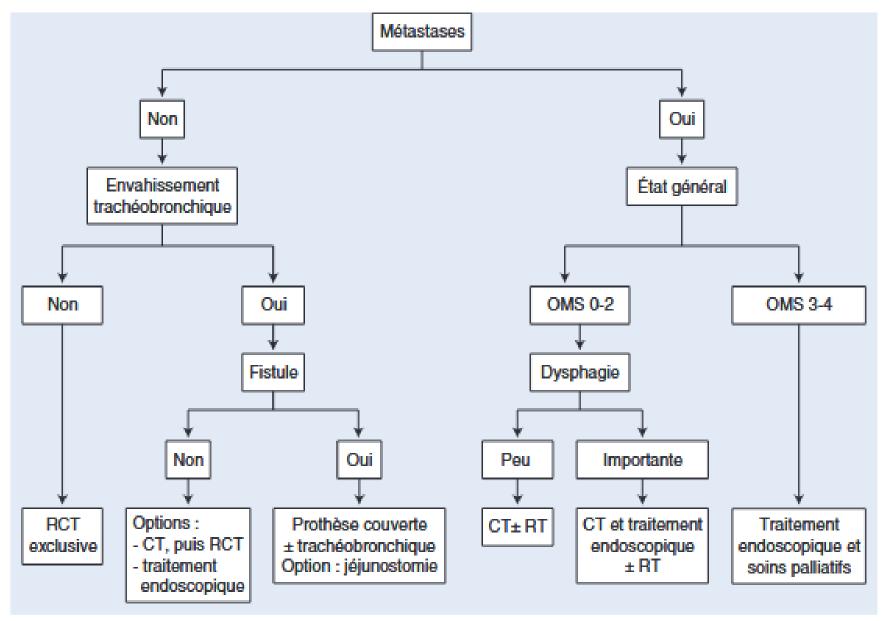


Figure 2. Arbre décisionnel. Cancers inopérables (d'après Thésaurus national de cancérologie digestive [TNCD], actualisé en 2016 : tncd.org). RCT : radiochimiothérapie ; CT : chimiothérapie ; RT : radiothérapie.

8. Surveillance d'un cancer de l'œsophage

Après un TRT curatif

- Après chirurgie: tous les 6 mois pendant au moins 5 ans: examen clinique+ TDM thoraco abdominale et EOGD à 2ans.
- Après RCT seule: tous les 4mois pendant 1an: clinique + EOGD+ TDM thoraco-abdominale.

Après TRT palliatif

Examens cliniques et complémentaires selon les symptômes.

Bibliographie

- 1. FerlayJ, Soerjomataraml, ErvikM,DikshitR, EserS,MathersC,etal. GLOBOCAN2012v1.0, Cancer Incidence and Mortality World-wide: IARC Cancer BaseNo. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Resear chon Cancer; 2013,http://globocan.iarc.fr.
- 2. LaunoyG,BossardN, CastroC. Trends in net survival fromes ophageal cancer in six European Latincountries: results from the SUDCAN population-based study. EurJ Cancer Prev 2017;26:S24
- 3. Menahem B, Bouvier V, Alves A. Cancer de l'oesophage Épidémiologie, Clinique. EMC Chapitre 1 (en relecture).
- 4. G.Schmutz, P.Diez-Martinez, O.Giovanoli, M.-L.Hoang, G.Gahide, D.Régent. Imagerie du cancer de l'œsophage. EMC-Radiologie et imagerie médicale-abdominale-digestive 2016
- 5. Menahem, B.Dupont, A.Alves Cancers de l'œsophage-staging et indications EMC-Gastro-entérologie 2018
- 6. L.Bedenne, G.Lledo, C.Mariette. Cancer de l'œsophage; EMC-TraitédeMédecineAkos 2017