

Épidémiologie des adénocarcinomes de l'œsophage

Évolution et classification

Objectifs pédagogiques

- Savoir comment définir un adénocarcinome du bas œsophage
- Connaître l'évolution d'incidence et du pronostic de l'adénocarcinome du bas œsophage en France
- Définir les facteurs de risque de l'adénocarcinome du bas œsophage
- Est-il possible de définir une population à risque élevé justifiant d'une surveillance

Introduction

Il existe une grande disparité d'incidence du cancer de l'œsophage à travers le monde [1]. L'épidémiologie du cancer de l'œsophage a considérablement évoluée au cours des 30 dernières années. Le carcinome épidermoïde reste le type histologique prédominant dans le monde entier, mais dans de nombreux pays occidentaux l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage a augmenté plus rapidement que celle des autres cancers digestifs. Dans certains pays, il est devenu le type histologique majoritaire. Ailleurs, l'incidence a très peu changé. Certaines études ont mélangé à tort des adénocarcinomes de l'œsophage, du cardia, et de l'estomac proximal [2-4], dont les caractéristiques épidémiologiques et les facteurs de risque sont différents [5].

Définition d'un adénocarcinome du bas œsophage

L'adénocarcinome du bas œsophage correspond à une tumeur maligne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire dans l'œsophage correspondant très généralement à un endobrachyœsophage. Cette lésion est définie comme le type I de la classification de Siewert [6], c'est-à-dire que la distance entre le centre de la tumeur et la ligne Z est comprise entre 5 et 1 cm (Annexe 1).

Incidence de l'adénocarcinome du bas œsophage en France

En France, l'adénocarcinome de l'œsophage est une maladie rare, qui ne représente que 1 % de l'ensemble des cancers digestifs contre 5 % en Angleterre [7,8]. Il représente environ un quart de l'ensemble des cancers de l'œsophage diagnostiqués chez les hommes et les deux tiers des cas diagnostiqués chez les femmes. Les taux d'incidences calculés sur la base du registre bourguignon des cancers digestifs sur la période 1976-2001 étaient de 3.3/100 000 et de 0.3/100 000 chez les hommes et chez les femmes respectivement, soit un sexe ratio de 10. Il s'agit du cancer digestif dont

C. Lepage, J.-L. Jouve, J. Faivre

l'incidence a le plus augmenté au cours des 30 dernières années, avec une variation moyenne par période de 5 ans de +68,1 % et de +97,4 % chez les hommes et chez les femmes respectivement (figure 1). Sur la période 1996-2001, les taux d'incidence en France [7] étaient supérieurs aux taux anglais [8]. Le risque cumulé de développer un adénocarcinome de l'œsophage entre 15 et 74 ans a été multiplié par 10 chez les hommes, (passant de 0,1 % à 1,1 % pour les individus nés en 1940 par rapport à ceux nés en 1900) et par 5 chez les femmes (figure 2). La France se situe dans une zone à « risque moyen » pour ce cancer. Les taux les plus élevés en Europe sont retrouvés en Écosse [9] (Tableau 1). Il est intéressant de noter qu'il existe des similitudes entre l'évolution de l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage et celle de l'adénocarcinome bronchique, tant sur le plan chronologique que sur le plan géographique.

Pronostic de l'adénocarcinome du bas œsophage en France

Le pronostic des cancers de l'œsophage est très mauvais. Il est conditionné en premier lieu par le stade au diagnostic évalué selon la classification TNM de l'UICC (Annexe 2). Les adénocarcinomes œsophagiens ne font pas exception. L'analyse des

■ C. Lepage, J.-L. Jouve, J. Faivre (✉)
Registre bourguignon des cancers digestifs, INSERM CRI U866, CHU Dijon, Université de Bourgogne.
7 bd Jeanne d'Arc, 21079 Dijon cedex.

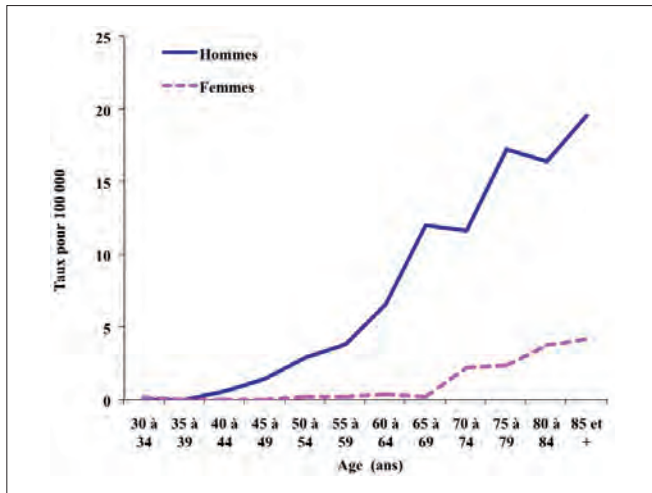


Figure 1. Taux d'incidence standardisés sur l'âge des adénocarcinomes de l'œsophage en Bourgogne

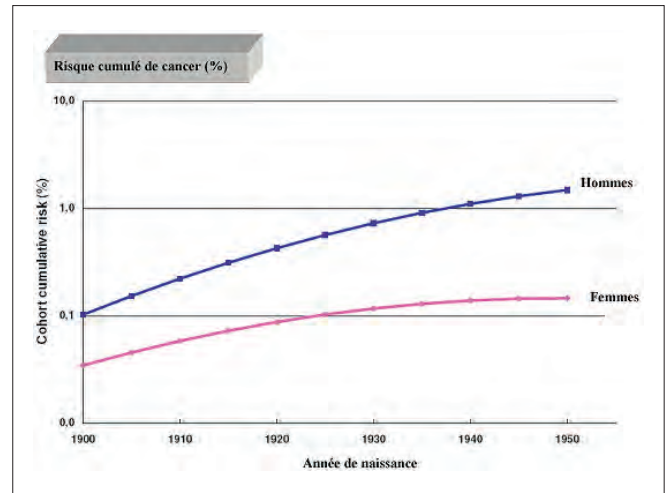


Figure 2. Risque cumulé de développer un adénocarcinome de l'œsophage entre 15 et 74 ans

Tableau 1. Taux d'incidence standardisés sur l'âge des adénocarcinomes de l'œsophage dans le monde par périodes (pour 100 000 habitants) [9]

Pays	Période	Hommes	Femmes
USA	1973-95	1,9	0,4
Canada	1981-93	1,3	0,2
Écosse	1981-95	3,9	1,1
Danemark	1978-95	1,5	0,3
Irlande	1978-96	1,8	0,3
Finlande	1982-97	0,8	0,5
Suède	1977-96	0,6	0,1
Norvège	1978-96	0,6	0,1
Hollande	1978-92	0,6	0,2
Suisse	1978-96	1,1	0,4
France	1978-95	1,0	0,1
Australie	1979-93	1,4	0,2

Les facteurs de risque d'adénocarcinome du bas œsophage. Est-il possible de définir une population à risque justifiant d'une surveillance endoscopique systématique ?

Facteurs généraux

Un *sex ratio* très fort (large prédominance masculine) caractérise généralement des cancers très liés au tabac et/ou à l'alcool. Les principaux facteurs de risque reconnus de l'adénocarcinome de l'œsophage sont la **consommation d'alcool et de tabac** [1]. Comme dans d'autres pays, la forte prédominance masculine [10-12] persiste dans le temps. Cependant ces éléments n'expliquent pas l'augmentation d'incidence constatée en France ainsi que dans d'autres pays d'Europe, aux États-Unis et en Australie [7, 8, 13, 14]. Les raisons de cette augmentation restent mal connues mais plusieurs hypothèses sont avancées, telles que l'augmentation de l'utilisation des cigarettes à bout filtre [15] et une faible consommation de fruits et de légumes [16]. Le rôle de la diminution de la prévalence de l'infection à *Helicobacter Pylori* qui aurait un

données françaises [6] montrait des taux de survie relative (ajustée sur l'âge des patients au moment du diagnostic) à 1, 3, et 5 ans de 34,7 %, 14,4 % et 9,2 % respectivement. À titre de comparaison, le taux de survie relative à 5 ans des patients atteints de carcinomes épidermoïdes sur la même période était identique et égal à 9,2 %. Les taux de survie reportés par d'autres registres à travers le monde sont globalement comparables [7,10]. Le stade au

diagnostic a un impact pronostique majeur. Ainsi, alors que la survie relative à 5 ans est évaluée à 38,4 % pour les adénocarcinomes œsophagiens de stades T1-3 N0 M0, elle n'est que de 1,8 % pour les stades plus avancés. En analyse multivariée, le risque de décès était multiplié par 1,8 en cas d'atteinte ganglionnaire et par 4,3 en cas de métastases à distance. À l'heure actuelle, la proportion de cancers diagnostiqués à un stade localisé reste faible (< 12 %).

effet protecteur a également été évoqué [17,18]. Là encore, ces différents facteurs ne semblent cependant pas pouvoir rendre compte à eux seuls de l'évolution constatée des taux d'incidence. L'excès de poids est un facteur de risque important pour l'adénocarcinome de l'œsophage [19,21]. Une méta-analyse publiée en 2008 [22] analyse le risque de développer un cancer en fonction d'une augmentation de 5 kg/m² de l'Index de Masse Corporelle (IMC) chez les hommes et chez les femmes. Les résultats montrent qu'une augmentation de l'IMC est fortement associée à une augmentation du risque d'adénocarcinome œsophagien (RR 1,52, chez l'homme et 1,51, chez la femme ($p < 0,0001$)). De même, l'augmentation de l'IMC avait une forte association inverse avec les carcinomes épidermoïdes de l'œsophage, qui sont plus fortement associés au tabagisme que les adénocarcinomes de l'œsophage [23]. Il a été suggéré que l'obésité augmente la pression intra-abdominale ce qui favorise le reflux gastro-œsophagien et prédispose au développement de l'endobrachyœsophage (ou œsophage de Barrett, voir focus). Cependant, il n'y a pas de démonstration évidente d'une augmentation de la fréquence du reflux ni de la prévalence de l'endobrachyœsophage [19]. L'IMC a augmenté au cours des dernières décennies en Europe. En Angleterre et au Pays de Galles, la proportion de sujets obèses (IMC > 30) est passée de 16 % en 1995 à 23 % en 2003 [24]. L'incidence croissante de l'adénocarcinome œsophagien pourrait donc être au moins en partie liée à l'augmentation de l'obésité [21].

Plusieurs études [8, 25] rapportent que les taux d'incidence, initialement semblables dans toutes les catégories socioprofessionnelles, ont augmenté dans toutes les classes sociales, mais que l'augmentation depuis 1995 a été plus marquée dans les groupes sociaux plus élevés.

Enfin les antécédents d'*irradiation médiastinale* (cancers du sein avant

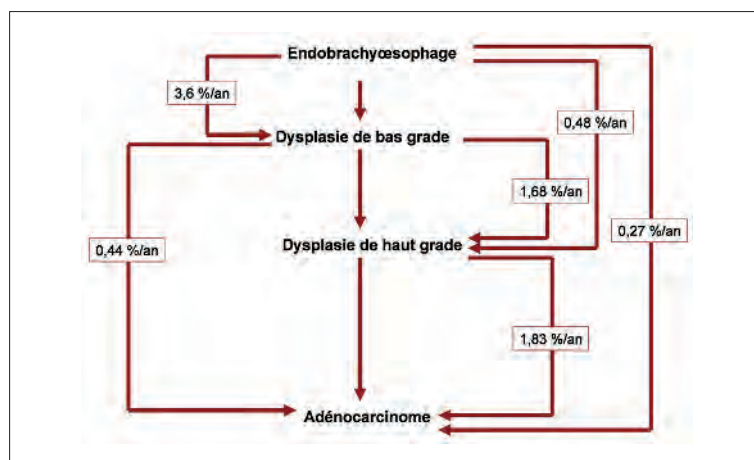


Figure 3. Incidence du cancer et de la dysplasie chez les patients porteurs d'un endobrachyœsophage [35]

1980, lymphomes, thymomes, ...) augmentent (à parité égale avec les carcinomes épidermoïdes) d'un facteur 10 le risque de développer un adénocarcinome de l'œsophage dix ans après l'exposition [26].

L'endobrachyœsophage (EBO) ou œsophage de Barrett (Annexe 3)

Les recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) [27] préconisent une surveillance de l'œsophage de Barrett avec une endoscopie haute et des biopsies dont le rythme diffère entre 2 et 5 ans en fonction de la longueur du dit EBO. Ces intervalles sont raccourcis si une dysplasie est détectée à l'examen histologique.

La définition des intervalles de surveillance dépend de l'incidence du cancer chez les patients avec l'œsophage de Barrett. Les premières études ont estimé que cette incidence était de 2,5 % par an [28, 29]. En 2000, une méta-analyse s'appuyant sur des données observationnelles suggère que l'incidence réelle des adénocarcinomes développés sur un œsophage de Barrett non dysplasique serait probablement 5 fois plus faible, soit d'environ 0,5 % par année [30]. Plusieurs méta-

analyses subséquentes ont, elles aussi, estimé cette incidence entre 0,5 % et 0,7 % par an [31-33]. Plus récemment, une étude basée sur le registre des vétérans américains montre que l'incidence annuelle des adénocarcinomes développés sur un œsophage de Barrett non dysplasique est encore 2 fois plus faible, évaluée à 0,27 % [34]. De plus, pour la progression vers la dysplasie de haut grade et de bas grade, les taux d'incidence étaient de 0,48 % et de 3,6 % par an respectivement. Enfin, les mêmes auteurs ont estimé les risques de progression des lésions de dysplasie de bas grade vers des lésions de dysplasie de haut grade et vers le cancer à 1,68 % et à 0,44 % par an respectivement [35]. Ces risques de progression à partir de la dysplasie de bas grade ne diffèrent pas significativement de ceux observés chez les patients ne présentant pas de dysplasie. La figure 3 reprend l'ensemble de ces différents éléments.

Dans l'étude de Wani *et al.*, le risque de progression néoplasique était conditionné par la hauteur de l'EBO. Ainsi, les segments d'au moins 6 cm de longueur étaient particulièrement associés à la progression vers la dysplasie ou le cancer par rapport aux EBO d'une longueur inférieure à 6 cm [34] (Tableau 2). Aucun des patients avec moins de 2 cm

Tableau 2. Risque de progression annuelle vers la dysplasie ou le cancer à partir d'un EBO en fonction de son étendue et de la dysplasie préexistante d'après Wani *et al.* [34]

		> 6 cm vs < 6 cm	IC 95 %	p
EBO sans dysplasie	Dysplasie de bas grade	5,66 % vs. 3,20 %	[4,47;7,16] vs. [2,70;3,81]	0,001
	Dysplasie de haut grade	1,03 % vs. 0,34 %	[0,60;1,74] vs. [0,20;0,56]	0,003
EBO en dysplasie de haut grade	Adénocarcinome	0,65 % vs. 0,09 %	[0,33;1,25] vs. [0,03;0,24]	0,001
	Adénocarcinome	1,47 % vs. 0,34 %	[0,94;2,27] vs. [0,20;0,56]	0,001

d'épithélium de Barrett n'ont développé un cancer dans cette cohorte. Ces informations sont extrêmement importantes dans la mesure où le rapport coût-efficacité de la surveillance dépend du risque de progression. Enfin une étude réalisée à partir du registre national danois a montré que seuls 25 % des patients ayant un adénocarcinome de l'œsophage avaient présenté des symptômes de reflux et que, parmi eux, seuls 1,3 % avaient un EBO [36]. Le registre d'Irlande du Nord des EBO suggère que la cancérisation n'est pas le problème majeur de cette population dont l'espérance de vie est la même que la population générale et dont seul 4,7 % des individus décèdent d'un cancer de l'œsophage [37]. On peut donc en conclure que le risque de progression d'un EBO non dysplasique vers le cancer est extrêmement faible, y compris en cas d'EBO long. Nos intervalles de surveillance de l'EBO non dysplasiques devraient être prolongés au-delà de ceux des recommandations de pratique actuelle [27], en particulier pour les segments courts. Par contre il faut rester vigilant en cas de dysplasie, surtout sur un EBO long.

Au total, l'adénocarcinome de l'œsophage cessera bientôt d'être une forme rare de cancer. Le carcinome épidermoïde demeure le type histologique majoritaire en France. Le risque de développer un adénocarcinome de l'œsophage a été multiplié par 10 chez l'homme et par 5 chez la femme en un peu plus d'une seule génération. L'EBO est une lésion précancéreuse, mais son risque dégénératif a été surestimé. Les modalités de surveillance doivent faire

l'objet de nouvelles recommandations au vu des données épidémiologiques récentes.

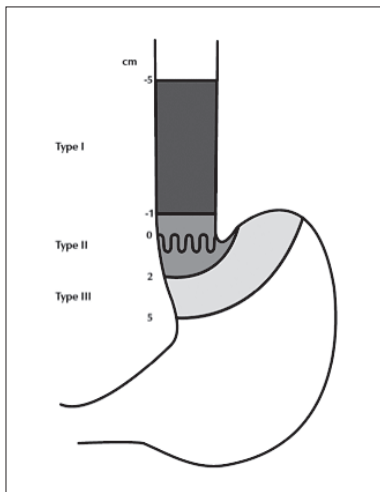
Références

- Blot W, McLaughlin J, Fraumeni J. Esophageal cancer. In Cancer epidemiology and prevention, Schottenfeld D, Fraumeni J. Oxford: Oxford University Press, 2006:697-706.
- Botterweck AA, Schouten LJ, Volovics A, Dorant E, van Den Brandt PA. Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries. *Int J Epidemiol* 2000;29:645-54.
- Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinsmeister AR. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and oesophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993;104:510-3.
- Powell J, Mc Conkey C. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent site. *1990;62:440-3.*
- El-Serag HB, Mason AC, Petersen N, Key CR. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA. *Gut* 2002;50:368-72.
- Siewert J, Stein H. Carcinoma of the gastroesophageal junction-classification, pathology and extent of resection. *Dis Esophagus* 1996:173-82.
- Lepage C, Bouvier AM, Manfredi S, Coatmeur O, Cheynel N, Faivre J. Trends in incidence and management of esophageal adenocarcinoma in a well-defined population. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:1258-63.
- Lepage C, Rachet B, Jooste V, Faivre J, Coleman MP. Continuing rapid increase in esophageal adenocarcinoma in England and Wales. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2694-9.
- Vizcaino AP, Moreno V, Lambert R, Parkin DM. Time trends incidence of both major histologic types of esophageal carcinomas in selected countries, 1973-1995. *Int J Cancer* 2002;99:860-8.
- Hansson LE, Sparen P, Nyren O. Increasing incidence of both major histological types of esophageal carcinomas among men in Sweden. *Int J Cancer* 1993;54:402-7.
- Blot WJ, Devesa SS, Fraumeni JF. Continuing climb in rates of oesophageal adenocarcinoma: An update. *Jama* 1993;270:1320.
- Corley DA, Buffler PA. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. *Int J Epidemiol* 2001;30:1415-25.
- Lord RV, Law MG, Ward RL, Giles GG, Thomas RJ, Thursfield V. Rising incidence of oesophageal adenocarcinoma in men in Australia. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:356-62.
- Wijnhoven BP, Louwman MW, Tilanus HW, Coebergh JW. Increased incidence of adenocarcinomas at the gastro-oesophageal junction in Dutch males since the 1990s. *Eur J Gastro Hepato* 2002;14:115-22.
- Spitz M WX, Wilkinson A, et al. Cancer of the lung. In: Press OU, ed. *Cancer epidemiology and prevention*. Oxford: Schottenfeld D, Fraumeni J, 2006:638-58.
- Mayne ST, Risch HA, Dubrow R, Chow WH, Gammon MD, Vaughan TL, Farrow DC, Schoenberg JB, Stanford JL, Ahsan H, West AB, Rotterdam H, Blot WJ, Fraumeni JF, Jr. Nutrient intake and risk of subtypes

- of esophageal and gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:1055-62.
17. Chow WH, Blaser MJ, Blot WJ, Gammon MD, Vaughan TL, Risch HA, Perez-Perez GI, Schoenberg JB, Stanford JL, Rotterdam H, West AB, Fraumeni JF, Jr. An inverse relation between cagA+ strains of *Helicobacter pylori* infection and risk of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Cancer Res* 1998;58:588-90.
 18. Ye W, Held M, Lagergren J, Engstrand L, Blot WJ, McLaughlin JK, Nyren O. *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy: risk of adenocarcinoma and squamous-cell carcinoma of the esophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:388-96.
 19. Brown LM, Swanson CA, Gridley G, Swanson GM, Schoenberg JB, Greenberg RS, Silverman DT, Pottern LM, Hayes RB, Schwartz AG, et al. Adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:104-9.
 20. Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, Gammon MD, Risch HA, Stanford JL, Schoenberg JB, Mayne ST, Dubrow R, Rotterdam H, West AB, Blaser M, Blot WJ, Gail MH, Fraumeni JF, Jr. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1404-13.
 21. Lindblad M, Rodriguez LA, Lagergren J. Body mass, tobacco and alcohol and risk of esophageal, gastric cardia, and gastric non-cardia adenocarcinoma among men and women in a nested case-control study. *Cancer Causes Control* 2005;16:285-94.
 22. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371:569-78.
 23. IARC. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2004.
 24. Office F, National, and Statistics. Eating and exercise: 1, Statistics. icwoiOfN, Available at <http://www.statistics.gov.uk/CCI/nugget.asp?ID=1329&Pos=&ColRank=2&Rank=240>. Accessed August 31.
 25. Yang PC, Davis S. Incidence of cancer of the esophagus in the US by histologic type. *Cancer* 1988;61:612-7.
 26. Ahsan H, Neugut AI. Radiation therapy for breast cancer and increased risk for esophageal carcinoma. *Ann Intern Med* 1998;128:114-7.
 27. Société Française d'Endoscopie Digestive. Diagnostic et surveillance de l'endobrachyoesophage, 2007. <http://www.sfed.org>
 28. Drewitz DJ, Sampliner RE, Garewal HS. The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: a prospective study of 170 patients followed 4.8 years. *Am J Gastroenterol* 1997;92:212-5.
 29. Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS. The incidence of adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett's) esophagus. *N Engl J Med* 1985;313:857-9.
 30. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozymski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000;119:333-8.
 31. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 8:235-44; quiz e32.
 32. Thomas T, Abrams KA, Robinson RJ, Mayberry JF. Meta-analysis: cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:657-68.
 33. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2008;168:237-49.
 34. Wani S, Falk G, Hall M, Gaddam S, Wang A, Gupta N, Singh M, Singh V, Chuang KY, Boolchand V, Gavini H, Kuczynski J, Sud P, Reddymasu S, Bansal A, Rastogi A, Mathur SC, Young P, Cash B, Lieberman DA, Sampliner RE, Sharma P. Patients with nondysplastic Barrett's esophagus have low risks for developing dysplasia or esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:220-7.
 35. Wani S, Falk GW, Post J, Yerian L, Hall M, Wang A, Gupta N, Gaddam S, Singh M, Singh V, Chuang KY, Boolchand V, Gavini H, Kuczynski J, Sud P, Bansal A, Rastogi A, Mathur SC, Young P, Cash B, Goldblum J, Lieberman DA, Sampliner RE, Sharma P. Risk factors for progression of low-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 141:1179-86, 1186 e1.
 36. Bytzer P, Christensen PB, Damkier P, Vinding K, Seersholm N. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999;94:86-91.
 37. Anderson LA, Murray LJ, Murphy SJ, Fitzpatrick DA, Johnston BT, Watson RG, McCarron P, Gavin AT. Mortality in Barrett's oesophagus: results from a population based study. *Gut* 2003;52:1081-4.
 38. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, Janowski JA, Junghard O, Lundell L, Tytgat GN, Vieth M. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006;131:1392-9.
 39. Enzinger P, Mayer R. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2241-52.

ANNEXE 1 : Classification des cancers de la jonction œso-gastrique selon Siewert [6]

Le type est défini en fonction de la distance entre le centre de la tumeur et la ligne Z (ou jonction muqueuse œso-gastrique). Le siège de cardia (intra-abdominal ou intra-thoracique en cas de hernie hiatale) n'est pas pris en compte dans cette classification.



- **Type I : Adénocarcinome de l'œsophage**
Centre de la tumeur situé entre « - 5 cm et - 1 cm » de la ligne Z, c'est-à-dire entre 5 et 1 cm au dessus de celle-ci
- **Type II : Adénocarcinomes du cardia**
Centre de la tumeur situé entre « - 1 cm et + 2 cm » de la ligne Z, c'est-à-dire entre 1 cm au dessus et 2 cm au dessous de celle-ci.
- **Type III : Adénocarcinome gastrique, sous-cardial**
Centre de la tumeur situé entre « + 2 cm et + 5 cm » de la ligne Z, c'est-à-dire entre 2 cm et 5 cm au dessous de celle-ci

ANNEXE 2 : Classification clinique TNM (AJCC 2010)

T- Tumeur primitive

T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i> 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 musculature propre
T3	Tumeur envahissant l'adventice
T4	Tumeur envahissant les structures adjacentes
T4a	Tumeur résecable envahissant plèvre, péricarde, diaphragme, péritoine adjacent
T4b	Tumeur non résecable envahissant d'autres structures (aorte, corps vertébral, trachée...)

N- Adénopathies régionales

NX	Le statut des ganglions régionaux ne peut être évalué
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastases dans 1-2 ganglions lymphatiques régionaux
N2	Métastases dans 3-6 ganglions lymphatiques régionaux
N3	Métastases dans 7 ganglions régionaux ou plus
pN0	L'examen histologique d'une pièce opératoire de lymphadénectomie inclura habituellement 6 ganglions lymphatiques ou plus. Si les ganglions ne sont pas atteints, classer pN0 même si le nombre habituel de ganglions n'est pas atteint

M- Métastases

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

Regroupement en stades et signification pronostique [39]

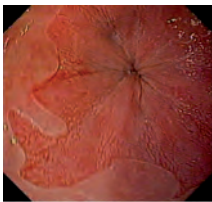
				Probabilité de survie à 5 ans
Stade 0	Tis	N0	M0	> 95 %
Stade IA	T1	N0	M0	
Stade IB	T2	N0	M0	50-80 %
Stade IIA	T3	N0	M0	30-40 %
Stade IIB	T1, T2	N1	M0	10-30 %
Stade IIIA	T4a T3 T1, T2	N0 N1 N2	M0 M0 M0	
Stade IIIB	T3	N2	M0	10-15 %
Stade IIIC	T4a T4b Tous T	N1, N2 Tous N N3	M0 M0 M0	< 5 %
Stade IV	Tous T	Tous N	M1	< 1 %

ANNEXE 3 : l'Endobrachyœsophage (EBO) ou œsophage de Barrett

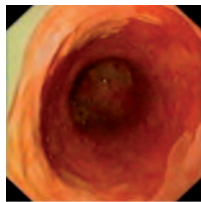
Définition

Ce dernier se définit par la présence d'une métaplasie glandulaire de type intestinale au niveau du bas œsophage (figure 4). La muqueuse ulcérée cicatrise plus rapidement sur le mode glandulaire que sur le mode malpighien. La muqueuse glandulaire de l'EBO est complexe avec trois types d'épithélium glandulaires possibles, parfois associés : fundique, cardial, et intestinal. Pour la majorité des auteurs, la présence d'une métaplasie intestinale, de type « spécialisée », caractérisée par la présence de cellules caliciformes (*goblet cells*) est nécessaire pour parler d'EBO. C'est au sein de la métaplasie intestinale que peuvent se développer des lésions dysplasiques et cancéreuses selon une séquence classique : dysplasie de bas grade, dysplasie de haut grade, cancer *in situ* et finalement adénocarcinome invasif. Lorsqu'il existe un foyer de dysplasie de haut grade au sein d'un endobrachyœsophage, un adénocarcinome est retrouvé dans 50 % des cas sur la pièce opératoire [37].

Aspects endoscopiques



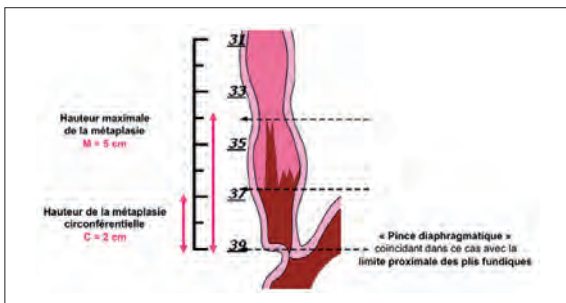
EBO « court »
sous la forme
d'une languette



EBO « long » de type
essentiellement
circulaire

Photographies aimablement transmises par le Docteur PA Dalbies

Description de l'endobrachyœsophage selon la classification CM de Prague



L'interprétation correcte de l'aspect endoscopique (recherche d'une hernie hiatale ; recherche d'un EBO et description de ses caractéristiques) implique la reconnaissance des 3 éléments suivants :

- Pince diaphragmatique ou empreinte de l'orifice diaphragmatique.
- Jonction œso-gastrique, correspondant à la limite proximale des plis fundiques.
- Ligne Z, ou ligne de jonction des muqueuses malpighienne normale de l'œsophage et glandulaire (muqueuse de l'estomac en l'absence d'EBO ; muqueuse métaplasique du bas œsophage en cas d'EBO).

C'est le décalage entre la ligne Z et la limite proximale des plis fundiques qui caractérise endoscopiquement l'EBO. La description des caractéristiques de l'EBO selon la classification de Prague (38) implique d'évaluer séparément d'une part la hauteur de la métaplasie circonférentielle (lettre « C »), d'autre part la hauteur maximale de la métaplasie (lettre « M »), en exprimant ces paramètres en centimètres par rapport la limite proximale des plis fundiques.

L'EBO représenté plus haut est donc classé C2M5

Les 5 points forts

- ❶ Le carcinome épidermoïde de l'œsophage demeure l'histologie prédominante en France.
- ❷ Dans de nombreux pays occidentaux, l'incidence des adénocarcinomes de l'œsophage a augmenté plus rapidement que celle des autres tumeurs digestives.
- ❸ Le risque cumulé à 75 ans chez les hommes d'adénocarcinome de l'œsophage est de 1,1 %. Il a été multiplié par 10 chez les hommes et par 5 chez les femmes en 50 ans.
- ❹ Les principaux facteurs de risque démontrés de l'adénocarcinome de l'œsophage sont : l'endobrachyœsophage ; l'obésité par le biais du reflux gastro-œsophagien ; le tabagisme ; la consommation excessive d'alcool et les antécédents d'irradiation médiastinale.
- ❺ L'endobrachyœsophage non dysplasique est associé à un risque très faible de dégénérescence.

Questions à choix unique

Question 1

Concernant les cancers de l'œsophage, quelles sont les propositions exactes :

- A. Le carcinome épidermoïde correspond au type histologique majoritaire en France
- B. L'adénocarcinome est devenu le type histologique majoritaire en France
- C. Le tabagisme et la consommation excessive d'alcool sont des facteurs de risque des adénocarcinomes de l'œsophage
- D. L'incidence des adénocarcinomes est stable
- E. L'obésité est un facteur de risque d'adénocarcinome

Question 2

Quelle est la proposition exacte au sujet de l'endobrachyœsophage :

- A. Il s'agit d'une lésion dysplasique intestinale située au niveau du bas œsophage
- B. Il s'agit d'une lésion métaplasique intestinale située au niveau du bas œsophage
- C. Il s'agit d'une lésion dysplasique gastrique située au niveau du bas œsophage
- D. Il s'agit d'une lésion métaplasique gastrique située au niveau du bas œsophage
- E. Un adénocarcinome est trouvé dans 20 % des cas lorsqu'il existe un foyer de dysplasie de haut grade

Question 3

L'incidence annuelle des adénocarcinomes développés sur un endobrachyœsophage non dysplasique est :

- A. 5 %
- B. 2,5 %
- C. 1,5 %
- D. Entre 0,25 et 0,7 %
- E. Inférieure à 0,1 %