

Traitement endoscopique des carcinomes épidermoïdes superficiels de l'œsophage

Endoscopic Treatment of Superficial Oesophageal Squamous Cell Cancers

E. Bories · M. Barret · S. Chaussade

© Lavoisier SAS 2017

Introduction

Le carcinome épidermoïde de l'œsophage, même s'il est devancé en fréquence par l'adénocarcinome aux États-Unis et au Royaume-Uni, reste la première cause de cancer œsophagien dans le monde. Son pronostic reste sévère, avec une survie relative évaluée en France à 14 % à cinq ans [1], du fait d'une grande lymphophilie, d'un diagnostic souvent tardif, de l'association fréquente à un éthylo-tabagisme augmentant le risque opératoire. En effet, l'alcoolisme chronique et le tabagisme en sont les facteurs de risque principaux, la combinaison de ces deux facteurs augmentant le risque de cancer épidermoïde œsophagien (CEO) de huit fois [2]. De même, les patients porteurs d'un cancer ORL ont un risque de cancer œsophagien synchrone ou métachrone de 3 à 9 %, ce qui justifie l'inclusion de ces patients dans des programmes de dépistage endoscopique [3,4]. Les autres facteurs de risque importants sont l'achalasie, les œsophages caustiques, l'irradiation thoracique, les syndromes de carence en fer (syndrome de Plummer-Vinson) et la tylose.

Le dépistage est indiqué dans ces populations afin de détecter des lésions précoces, le plus souvent asymptomatiques, de visualisation difficile, mais dont le traitement endoscopique à visée curative donne des résultats oncologiques similaires au traitement chirurgical [5] avec une morbidité/mortalité inférieure.

E. Bories (✉)
Unité d'exploration médicochirurgicale oncologique,
institut Paoli-Calmettes, 232, boulevard de Sainte-Marguerite,
F-13273 Marseille cedex 09, France
e-mail : erwan.bories@outlook.fr

M. Barret
Service d'hépatogastroentérologie et endoscopie digestive,
hôpital européen Georges Pompidou,
20 rue Leblanc, F-75015 Paris

S. Chaussade
Hôpital Cochin-St Vincent de Paul,
pôle médicochirurgical d'hépatogastroentérologie,
27 rue du Faubourg St Jacques, F-75679 Paris cedex 14

Risque ganglionnaire

Le CEO est une tumeur très lymphophile, et le risque ganglionnaire est notamment lié au degré d'envahissement par la tumeur dans la muqueuse et la sous-muqueuse. Ainsi, le risque d'envahissement ganglionnaire, qui s'élève dès que la *muscularis mucosae* est atteinte, devient très significatif pour les tumeurs infiltrant la sous-muqueuse (T1b), ce qui modifie radicalement le pronostic, la survie à cinq ans chutant de 80 à 50 % en présence de métastases ganglionnaires [6]. Globalement, il est estimé à 0-6,9 % pour les tumeurs intramuqueuses (T1a), à 26-53 % pour les tumeurs infiltrant la sous-muqueuse [7]. Le risque ganglionnaire est faible, entre 0 et 2 %, en cas de tumeur intraépithéliale (m1) ou d'invasion limitée au chorion (m2) [8]. Il atteint 8-18 % pour les lésions infiltrant la musculaire muqueuse (m3) et/ou la sous-muqueuse superficielle (<200 µm, ou sm1) [8] ; les tumeurs m3, et jusqu'à 30-54 % pour les lésions de la sous-muqueuse profonde (>200 µm, soit stades Sm2 et 3) [8,9]. L'existence d'un contingent peu différencié et/ou d'un envahissement lymphovasculaire majore le risque d'envahissement ganglionnaire à l'instar des autres cancers superficiels digestifs.

Le traitement endoscopique à visée curative est donc justifié pour des tumeurs m1-m2 sans critère histologique qualitatif de mauvais pronostic (faible différenciation, envahissement veinolymphatique). Un traitement chirurgical est recommandé généralement en cas d'atteinte de la *muscularis mucosae* ou au-delà. Néanmoins, en cas de risque opératoire élevé, une surveillance peut être discutée en cas de lésion ne dépassant pas 200 µm dans la sous-muqueuse (sm1), en l'absence de facteur de mauvais pronostic. Dans cette situation, le risque ganglionnaire serait inférieur à 5 %, à mettre en balance avec le risque opératoire chez un patient ayant des comorbidités sévères [9]. Une radiochimiothérapie complémentaire peut également être proposée en cas de lésions à haut risque de récurrence, mais cette stratégie doit être confirmée par des études contrôlées [10,11].

Bilan prérésection

Détection des lésions superficielles

En endoscopie standard, les cancers superficiels sont souvent planes (0-IIa, IIb, IIc dans la classification de Paris), rendant difficile leurs détections. Les lésions ulcérées (0-III) ou nodulaires (0-I) envahissent habituellement profondément la sous-muqueuse [12,13]. Afin de faciliter la détection de ces lésions, la chromoendoscopie est indispensable. La coloration par le lugol reste à ce jour la technique de référence avec une excellente sensibilité (96–100 %), mais une spécificité et donc une valeur prédictive négative plus faible (50–60 %) [14]. Plusieurs études ont montré que la chromoendoscopie électronique (NBI, BLI, FICE, i-Scan) permettrait d'obtenir des résultats comparables au lugol [15,16].

Évaluation du risque d'envahissement sous-muqueux

L'appréciation de l'envahissement pariétal dépend comme précisé ci-dessus de l'aspect morphologique selon la classification de Paris, les lésions planes étant moins infiltrantes que les lésions nodulaires ou ulcérées. Une classification destinée à prédire le risque d'envahissement pariétal a été décrite par Inoue et al. [17], classification qui repose sur l'analyse en chromoendoscopie électronique avec magnification (zoom) des boucles capillaires intrapapillaires (IPCL). Cette classification subdivise la morphologie des capillaires pariétaux en cinq stades). Cette classification permettrait de prédire l'infiltration sous-muqueuse avec une précision diagnostique de 80 % environ [18] mais non confirmée sur une étude multicentrique récente [19] (Tableau 1).

L'échoendoscopie joue un rôle important pour la détection d'adénopathie médiastinale et pour définir l'extension pariétale des tumeurs avancées (T2-4) [20]. La place de l'échoendoscopie pour différencier les tumeurs T1a vs T1b est faible du fait de la difficulté à identifier la muscularis mucosae même avec des sondes haute fréquence, avec un risque de surestimation de l'atteinte en profondeur. Dans le cadre du bilan d'extension, la réalisation d'un scanner thora-

coabdominopelvien est systématique dès qu'un envahissement au-delà de la muscularis mucosae est suspecté ou confirmé. Le PETscan est indiqué avant chirurgie ou radiochimiothérapie.

Traitement endoscopique

Résection endoscopique

Les techniques utilisées sont identiques à celles décrites pour le traitement des adénocarcinomes superficiels : mucosectomie essentiellement en utilisant des techniques d'aspiration (capuchon ou ligature élastique) ou dissection sous-muqueuse [21].

La résection endoscopique des cancers épidermoïdes superficiels par mucosectomie est un traitement efficace avec des taux de survie à cinq ans de 90 % [22,23]. Les techniques de ligature et de cap sont équivalentes en termes de résultats [24]. Le taux de récurrence locale est de 4 à 26 % [22,23], du fait de la nécessité de réséquer en plusieurs fragments les lésions supérieures à 2 cm.

Les techniques de dissection sous-muqueuse permettent d'obtenir des taux de résection monobloc supérieur à la mucosectomie, notamment lorsque le diamètre tumoral est supérieur à 15–20 mm [25], avec une morbidité et un coût par procédure augmenté. La nécessité d'avoir une histologie de qualité afin d'évaluer de manière précise l'invasion en profondeur est un argument fort pour exiger une résection monobloc. De ce fait, la résection par dissection sous-muqueuse de ces lésions est privilégiée dans les recommandations japonaises et européennes, la mucosectomie endoscopique restant une option pour les lésions de 10 mm ou moins, quand une résection monobloc est possible [9]. La résection endoscopique par mucosectomie ou dissection permet d'obtenir des taux de survie sans récurrence pour les tumeurs limitées au chorion de l'ordre de 100 %, comparable aux données chirurgicales [5].

Techniques ablatives

La radiofréquence œsophagienne a été évaluée dans le cadre de la prise en charge des carcinomes épidermoïdes superficiels. La technique utilisée est comparable à celle décrite pour l'ablation de la muqueuse de Barrett. Une étude prospective a montré de bons résultats avec un taux de réponse complète de 81 % après un nombre moyen de 1,9 session [26]. Toutefois, ces résultats n'ont pas été confirmés sur une étude multicentrique européenne [27], et cette technique ne permet pas une analyse histologique précise.

Tableau 1 Risque d'envahissement sous-muqueux en fonction de l'aspect morphologique (modifié de [13])	
Classification de Paris	Œsophage (n = 1 562)
0-I	79 %
0-Ip	
0-Is	
0-IIa	48 %
0-IIb	15%
0-IIc	27 %
0-III	84 %

Surveillance après résection

Bien que la dissection sous-muqueuse permette un taux de résection en bloc de plus de 95 %, mettant quasiment à l'abri de récurrences locales, avec des taux de récurrence variant de 0 à 2,6 % [9], la surveillance de l'œsophage à la recherche de lésions métachrones reste nécessaire. Les recommandations européennes suggèrent une endoscopie à trois mois, puis annuelle à l'aide d'un endoscope à haute résolution, incluant une chromoendoscopie virtuelle ou au lugol, et des biopsies ciblées. La place du scanner et de l'échoendoscopie n'est pas établie : si ces examens ne paraissent pas utiles après résection endoscopiquement curative (tumeur m1 ou m2 sans critère histologique de mauvais pronostic), ils peuvent être utiles dans les autres cas, complétés par un PET-scanner en cas d'examen positif, à la recherche d'une récurrence ganglionnaire ou métastatique.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Anderson LA, Tavilla A, Brenner H, et al. Survival for oesophageal, stomach and small intestine cancers in Europe 1999–2007: results from EURO-CARE-5. *Eur J Cancer* 2015;pii:S0959-8049(15)00706-6
- Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Gut* 2009;59:39–48
- Dubuc J, Legoux JL, Winnock M, et al. Endoscopic screening for esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients: a prospective study conducted in 62 French endoscopy centers. *Endoscopy* 2006;38:690–5
- Lo OS, Law S, Wei WI, et al. Esophageal cancers with synchronous or antecedent head and neck cancers: a more formidable challenge? *Ann Surg Oncol* 2008;15:1750–56
- Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2009;70:860–6
- Dempsey DT. Early esophageal cancer: pattern of lymphatic spread and prognostic factors for long-term survival after surgical resection. *Ann Surg* 2006;2006:202
- Bollschweiler E, Baldus SE, Schröder W, et al. High rate of lymph-node metastasis in submucosal esophageal squamous-cell carcinomas and adenocarcinomas. *Endoscopy* 2006;38:149–56
- Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: A summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery*. 1998;123:432
- Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47:829–54
- Mochizuki Y, Saito Y, Tsujikawa T, et al. Combination of endoscopic submucosal dissection and chemoradiation therapy for superficial esophageal squamous cell carcinoma with submucosal invasion. *Exp Ther Med* 2011;2:1065–8
- Shimizu Y, Kato M, Yamamoto J, et al. EMR combined with chemoradiotherapy: a novel treatment for superficial esophageal squamous-cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2004;59:199–204
- Workshop PITP. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58:S3–S43
- Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005;37:570–8
- Katada C, Muto M, Tanabe S, et al. Factors associated with the presence of multiple lugol-voiding lesions in patients with esophageal squamous-cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2012;27:457
- Minami H, Isomoto H, Inoue H, et al. Significance of background coloration in endoscopic detection of early esophageal squamous cell carcinoma. *Digestion* 2014;89:6–11
- Yoshida T, Inoue H, Usui S, et al. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004;59:288
- Inoue H, Kaga M, Ikeda H, et al. Magnification endoscopy in esophageal squamous cell carcinoma: a review of the intrapapillary capillary loop classification. *Ann Gastroenterol* 2015;28:41–8
- Sato H, Inoue H, Ikeda H, et al. Utility of intrapapillary capillary loops seen on magnifying narrow-band imaging in estimating invasive depth of esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy* 2015;47:122–8
- Ebi M, Shimura T, Yamada T, et al. Multicenter, prospective trial of white-light imaging alone versus white-light imaging followed by magnifying endoscopy with narrow-band imaging for the real-time imaging and diagnosis of invasion depth in superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2015;81:1355–61.e2
- Luo LN, He LJ, Gao XY, et al. Endoscopic ultrasound for preoperative esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0158373
- Bories E, Barret M, Chaussade S. Adénocarcinomes superficiels œsophagiens. *Acta Endoscopica* 2017 [in press]
- Katada C, Muto M, Momma K, et al. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae — a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2007;39:779–83
- Pech O, Gossner L, May A, et al. Endoscopic resection of superficial esophageal squamous-cell carcinomas: Western experience. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1226–32
- Zhang YM, Qin X, He S, et al. A randomized trial comparing multiband mucosectomy and cap-assisted endoscopic resection for endoscopic piecemeal resection of early squamous neoplasia of the esophagus. *Endoscopy* 2016;48:330–8
- Takahashi H, Arimura Y, Masao H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72:255–64
- He S, Bergman J, Zhang Y, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for early esophageal squamous cell neoplasia: report of safety and effectiveness from a large prospective trial. *Endoscopy* 2015;47:398–408
- Haidry RJ, Butt MA, Dunn J, et al. Radiofrequency ablation for early oesophageal squamous neoplasia: outcomes from United Kingdom registry. *World J Gastroenterol* 2013;19:6011–9