

## Table des matières

DEDICACES.....	4
REMERCIEMENTS .....	5
LISTES DES ABBREVIATIONS .....	7
LISTES DES FIGURES.....	8
LISTES DES TABLEAUX.....	9
RESUME .....	10
INTRODUCTION .....	13
Question de recherche .....	16
Objectifs de l'étude .....	18
A. Objectif général.....	19
B. Objectifs spécifiques.....	19
REVUE DE LA LITTERATURE .....	20
A. Introduction.....	21
B. Anatomie et physiologie de l'œsophage (9) .....	22
1. Morphologie .....	22
2. Histologie.....	24
3. Anatomie fonctionnelle.....	25
C. Epidémiologie du Cancer de l'œsophage .....	28
1. Incidence .....	28
2. Facteurs de risque .....	30
3. Pronostic.....	33
D. Diagnostic (3, 7, 21) .....	35
1. Circonstances de découverte .....	35
2. Signes fonctionnels.....	36
3. Examen physique.....	37
4. Paraclinique .....	37
E. Bilan pré-thérapeutique (3, 8, 22, 23).....	39
1. Bilan d'extension .....	39
2. Bilan d'opérabilité .....	46

3. Bilan pré-chimiothérapie.....	48
F. Traitement (3, 8, 20, 24).....	49
1. Buts du traitement .....	49
2. Moyens.....	49
3. Indications .....	55
G. Surveillance .....	58
Méthodologie.....	59
A. Type d'étude.....	60
B. Cadre de l'étude .....	60
C. Période et durée de l'étude .....	60
D. Echantillonnage.....	61
E. Collectes des données.....	61
F. Termes opérationnels .....	62
G. Présentation des données et analyse statistique.....	66
RESULTATS.....	68
A. La prévalence.....	70
B. Les caractères sociodémographiques .....	71
C. Les facteurs de risque.....	75
D. La présentation clinique .....	76
E. L'aspect endoscopique .....	77
F. L'aspect histologique.....	78
G. Le bilan d'extension.....	79
H. L'aspect thérapeutique .....	81
I. Le suivi des patients .....	84
DISCUSSION .....	90
CONCLUSION .....	98
RECOMMANDATIONS.....	101
REFERENCES .....	103
Annexes .....	108

# DEDICACES

## *A toi Maman*

Toi qui as guidé nos pas depuis la plus tendre enfance. Tu as été un modèle pour tous tes enfants. Cette spécialité je l'ai choisi pour toi, avec l'espoir d'être celle qui te donnera le sourire de la guérison. Tu as été un modèle pour nous tes enfants. Si ton vœu est aujourd'hui réalisé, je te dis merci pour ton amour, ton soutien et ta détermination.

## *A toi Papa*

L'universitaire que tu es, nous a forgés dans l'effort et l'excellence. Dès le début de mes études de médecine, tu répétais depuis ma première année de médecine, que l'échec n'avait pas de place dans la famille. Ces valeurs essentielles de la vie, que tu nous as transmises, ont donné des résultats dont j'ose te croire fier. On s'est à deux fixés des objectifs, donc le chemin est encore long, mais je sais compter sur tes conseils et ton soutien. Tu es un père d'exception et un guide efficace. Merci pour l'encadrement familial.

## *A Viviane, Natacha, Ivan, Ménélika et Hérésa*

Unis pour la vie, nous le sommes. Vous êtes ceux sur qui je sais pouvoir compter quelques soient les circonstances. Merci d'être là depuis 12 ans, à m'encourager et à me soutenir.

## *A mes neveux et nièces*

Vous mes enfants, pour qui je suis et je demeure « tata docteur ». Merci pour votre amour inconditionnel. J'espère être pour vous un exemple.

# REMERCIEMENTS

## ***Au DIEU Eternel et Tout Puissant***

J'ai douté, mais j'ai prié et tu m'as exaucé. Tu es la clé de tout et tout ce qui vient de toi est grâce.

## ***Au Pr Mamadou Lamine DIOUF***

Merci de m'avoir accepté dans ce cycle de formation. Pendant 04 ans, vous nous avez épaulé, guidé mais surtout enseigné. J'espère que dans ma pratique quotidienne, je vous rendrais suffisamment hommage, pour les connaissances et les valeurs transmises.

## ***Au Pr Pape Saliou MBAYE***

Je vous dois mes premiers mois de formation, cela a été parfois difficile, mais j'ai appris de vous la rigueur, en toute chose. Merci pour tout, je ne saurais trouver les mots pour dire toute ma reconnaissance. Une fois de plus merci.

## ***Au Pr NDJITOYAP NDAM Elie Claude***

Merci une fois de plus, d'avoir accepté de me prendre sous votre aile, mais surtout d'avoir supervisé ce travail. Vous restez pour moi un modèle et un exemple à suivre.

## ***Au Pr Daouda DIA***

Merci pour vos critiques constructives, qui m'ont aidé à m'améliorer aux quotidiens, durant ma formation.

***Aux Docteurs Marie-Louise BASSENE, Aïssé THIOUBOU, Salamata DIALLO***

Merci pour vos critiques, et vos conseils pendant mes quatre années de formation.

***Aux Docteurs ELOUMOU BAGNAKA et NKO'O AYISSI***

Merci pour votre aide durant l'élaboration de ce travail scientifique

***A Monsieur et Madame KOE NTONGA***

Vous êtes mes parents de cœur, merci pour votre soutien et vos conseils

***A toi Francis***

Merci pour ton soutien et ton écoute. Tu as su faire preuve de patience et de calme en toutes circonstances.

***A vous mes amis Valérie, Linda, Francky,***

Les années passent et vous êtes toujours là pour moi, merci pour votre soutien

***A vous mes camarades et collègues Aïcha, Pape, Mame Coumba, Hamdil, Ismael, Nadine, Crescence, Alia, Imane, Firdaous, Polèle, Adamou, Sokhna, Sylla et Balkissa***

J'ai apprécié chaque moment passé à vos côtés, je vous souhaite le meilleur.

# LISTES DES ABBREVIATIONS

AJCC: American Joint Committee on Cancer

ASA : American Society of Anesthesiologists

ctTNM: Scannographic Tumor Nodes Metastasis

EBO : Endobrachyœsophage

EBV: Epstein-Barr Virus

ECG : Electrocardiogramme

EFR: Exploration fonctionnelle respiratoire

EOGD : Endoscopie oeso-gastroduodénale

HPV : Human Papilloma Virus

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL: Oto-rhino-laryngologie

pTNM: Pathological Tumor Nodes Metastasis

SIO: Sphincter inférieur de l'œsophage

SSO: Sphincter supérieur de l'œsophage

TNCD : Thésaurus National de Cancérologie Digestive

usTNM: Ultrasound Tumor Nodes Metastasis

VEMS: Volume Expiratoire Maximum Seconde

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

## LISTES DES FIGURES

**Figure 1 :** Rapport anatomique de l'œsophage

**Figure 2 :** Coupe transversale de la paroi œsophage

**Figure 3 :** Représentation géographique du cancer de l'œsophage dans le monde

**Figure 4 :** Aspects endoscopique du Cancer de l'œsophage

**Figure 5 :** Représentation schématique de la classification pTNM

**Figure 6 :** Diagramme de flux des patients porteurs du cancer de l'œsophage

**Figure 7 :** Répartition des patients porteurs du cancer de l'œsophage selon le sexe

**Figure 8 :** Répartition des patients porteurs du cancer de l'œsophage en fonction de la région d'origine

**Figure 9 :** Répartition des patients porteurs du cancer de l'œsophage en fonction de l'activité professionnelle

**Figure 10 :** Répartition des patients porteurs du cancer de l'œsophage en fonction du lieu de résidence

**Figure 11 :** Types histologiques de cancer de l'œsophage

**Figure 12 :** Répartition des patients porteurs du cancer de l'œsophage en fonction du stade tumoral et du sexe

**Figure 13 :** Répartition des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage en fonction du traitement reçu

**Figure 14 :** Courbe de survie en fonction du sexe

**Figure 15 :** Courbe de survie en fonction de l'âge

**Figure 16 :** Courbe de survie en fonction du type histologique

**Figure 17 :** Courbe de survie en fonction du stade tumoral

# LISTES DES TABLEAUX

**Tableau I :** Facteurs de risque du cancer de l'œsophage en fonction du type histologique

**Tableau II :** Modifications de la classification pTNM 7<sup>ème</sup> édition AJCC

**Tableau III :** Classification pTNM 7<sup>ème</sup> édition AJCC

**Tableau IV :** Stades du cancer de l'œsophage

**Tableau V :** Classification ctTNM des tumeurs de l'œsophage thoracique

**Tableau VI :** Evaluation des facteurs de risque de cancer de l'œsophage (Alcool, Tabac, infection à VIH)

**Tableau VII :** Fréquence des signes cliniques chez les patients porteurs d'un cancer de l'œsophage

**Tableau VIII :** Aspects endoscopiques des lésions de cancer de l'œsophage

**Tableau IX :** Localisations secondaires chez les patients porteurs d'un cancer de l'œsophage

**Tableau X :** Répartition des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage en fonction du protocole de chimiothérapie

**Tableau XI :** Répartition des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage en fonction du type de chirurgie

**Tableau XII :** Evaluation du risque relatif de décès



# RESUME

Le cancer de l'œsophage est une affection grave, et de mauvais pronostic. Il est le 4<sup>ème</sup> cancer digestif, en termes d'incidence. Les principaux facteurs de risque sont l'alcool, le tabac, le reflux gastro-œsophagien, l'endobrachyœsophage, mais aussi l'alimentation, et les mutations génétiques. Il a une prédominance masculine et survient après 60 ans. Les deux principaux types histologiques sont le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome. On note des variations géographiques aussi bien sur le plan épidémiologique que paraclinique entre les pays développés et le pays en voie de développement. En Afrique, bien que quelques études aient été publiées sur le sujet, les données disponibles sont insuffisantes. L'absence de travaux récents au Cameroun, nous a conduits à mener à cette étude.

### **But :**

Le but de notre étude était de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du Cancer de l'œsophage au Cameroun.

### **Méthodologie :**

L'étude était transversale et analytique. Elle a été menée sur une période de 11 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2015. Le cadre était les services d'oncologie et de médecine interne de deux hôpitaux de référence de Yaoundé et de Douala. Les paramètres étudiés étaient pour le cancer de l'œsophage, sociodémographique, clinique, paraclinique et thérapeutique. Chez les patients témoins, les données recueillies étaient, l'âge, le sexe, la consommation d'alcool et le tabac, l'infection par le VIH.

L'analyse des données s'est faite avec le logiciel Epi-info, version française. Nous avons utilisé la régression de Cox pour le calcul du risque relatif de décès; et le test de Chi-carré pour comparer les variables qualitatives. Le seuil de significativité retenu était de  $p < 0,05$  et le risque était absent si  $RR = 0$ .

### **Résultats :**

Nous avons colligé 49 dossiers sur un total de 64 dossiers répertoriés, dont 18 à l'hôpital général de Douala et 31 à l'hôpital général de Yaoundé.

La prévalence de cancers de l'œsophage à l'Hôpital de Général de Douala était de 0,44% de tous les cancers, et l'Hôpital Général de Yaoundé elle était de 0,98%.

L'âge moyen était de 57,83ans, avec des extrêmes de 32 ans et de 82 ans. Le sexe féminin représentait 28,53% (n=14) contre 71,43%(n=35), soit un sex ratio H/F : 2,5.

L'alcool et la tabac étaient les facteurs de risque de cancer ( $p=0,02$  et  $p=0,0002$ ), ainsi que l'infection à VIH ( $p=0,03$ ).

Les tumeurs étaient le plus souvent ulcéro-bourgeonnantes, soient 42,86% ( $n=21$ ), localisées au niveau du tiers inférieur soient 44,89% ( $n=22$ ), et sténosante soient 49% ( $n=24$ ), à l'endoscopie. Sur le plan histologique, il s'agissait dans la majorité des cas d'un carcinome épidermoïde, soit 73,5% ( $n=36$ ).

Les patients étaient généralement au stade IV, soient 34,69%. La principale localisation secondaire était pulmonaire avec 83,35% ( $n=14$ ).

Seuls 39 patients ont pu avoir un traitement. Le traitement le plus fréquent était la chimiothérapie, 36% des cas soit 14 patients. La durée moyenne de suivi était de 3,2 mois et la survie moyenne était de 4,9 mois. Le risque de décès était plus élevé chez les patients de plus de 60 ans ( $RR=1,24$  ; -IC95% [0,51-3,01]), les patients ayant un carcinome épidermoïde ( $RR=1,32$  ; -IC95% [0,5-3,4]), et les patients aux stades III et IV ( $RR=1,99$  ; -IC95% [0,71-5,55]).

### **Conclusion :**

La prévalence du cancer de l'œsophage est inférieure à 1% de tous les cancers. Les principaux facteurs de risque sont l'alcool, le tabac et l'infection à VIH. La survie moyenne est de 4,9 mois et dépend principalement du stade tumoral, de l'âge et du type histologique.

**Mots clés :** Cameroun, prévalence, cancer de l'œsophage, carcinome épidermoïde, facteurs de risque, survie.

# INTRODUCTION

Le cancer de l'œsophage est une pathologie grave et généralement de très mauvais pronostic (1). Il occupe le 4<sup>ème</sup> rang des cancers digestifs, en termes d'incidence dans le monde (1).

En 2012, plus de 450.000 nouveaux cas ont été enregistrés dont 27.500 en Afrique (1, 2). La répartition varie sur le plan géographique (1,2). Les pays en voie de développement avaient 80% des nouveaux cas enregistrés en 2012 (1). L'Afrique subsaharienne est la zone la plus touchée, avec 89% des cas (1,2). Le Kenya et l'Afrique du sud sont les plus concernés (1, 2).

L'hétérogénéité observée dans la répartition géographique serait en rapport avec les facteurs de risque, qui sont variables d'une région à une autre.

Ainsi dans les pays développés, les facteurs de risque retrouvés sont : le tabac, l'alcool, le reflux gastro-œsophagien et les lésions précancéreuses comme l'endobrachyœsophage (1, 3).

Quant aux pays en voie de développement, les facteurs de risques incluent en plus de la consommation d'alcool et du tabagisme qui sont en augmentation, les facteurs nutritionnels, à savoir un régime pauvre en fruits, en légumes et en oligo-éléments (2, 4).

L'âge moyen de survenue en Afrique est de 50 ans, avec une prédominance masculine (2, 5, 6).

Sur le plan clinique, la maladie se manifeste par une dysphagie pouvant aller jusqu'à une aphagie (7). Selon le stade évolutif, une altération plus ou moins sévère de l'état général est fréquente (7). Dans certains cas, la maladie va se révéler par une complication digestive ou encore extra-digestive (7).

Le diagnostic est histologique. Il repose principalement sur l'endoscopie oesogastroduodénale (2, 3, 8). Cet examen permet de décrire la tumeur et de faire des prélèvements (7). Sur le plan histologique, les deux formes principales sont le

carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome (1). Le bilan d'extension est fondamental. Il permet ainsi de classer la tumeur, et de découvrir les cancers synchrones et métachrones des sphères ORL et tachéo-bronchiques (3).

Du point de vue thérapeutique, le traitement repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et le traitement endoscopique (3, 8). Le choix dépend du stade de la maladie. L'évolution est le plus souvent défavorable du fait du diagnostic tardif de la maladie (3,4). La survie à 05 ans est de moins de 1% pour les tumeurs stade IV et de plus 95% pour celles au stade 0 (3).

En Afrique, les données disponibles, montrent qu'il y a eu 25200 décès liés au cancer de l'œsophage, en 2012 (2).

Mais dans la réalité, de nombreux pays africains ne disposent pas de registres de cancer, permettant de fournir des données fiables.

Au Cameroun, l'absence d'études récentes sur le cancer de l'œsophage, portant sur la prévalence, les facteurs de risques, les aspects cliniques et thérapeutiques, nous a motivé à entreprendre cette étude.

Le but de ce travail est de présenter les caractères sociodémographiques et les facteurs de risque, les aspects cliniques et la prise en charge du cancer de l'œsophage, dans deux hôpitaux de référence au Cameroun.

# Question de recherche

Quelles sont les caractéristiques du cancer de l'œsophage au Cameroun ?



# Objectifs de l'étude

## **A. Objectif général**

- Déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du cancer de l'œsophage au Cameroun

## **B. Objectifs spécifiques**

- Déterminer la prévalence du cancer de l'œsophage par rapport à l'ensemble des cancers enregistrés en milieu hospitalier.
- Evaluer les facteurs de risque du cancer de l'œsophage
- Ressortir les caractéristiques sociodémographiques, les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques du cancer de l'œsophage
- Evaluer la survie des patients porteurs du cancer de l'œsophage

# REVUE DE LA LITTERATURE

## A. Introduction

Le cancer de l'œsophage est l'ensemble de néoformations malignes développées aux dépens de l'œsophage. Il est l'un des cancers digestifs, les plus agressifs. La forme prédominante est le carcinome épidermoïde, qui est en rapport avec la consommation de tabac et d'alcool. On note toutefois, une augmentation de l'adénocarcinome, qui est en rapport avec le reflux gastro-œsophagien et les lésions précancéreuses comme l'endobrachyœsophage. Le pronostic péjoratif est lié le plus souvent à un diagnostic tardif.

## **B. Anatomie et physiologie de l'œsophage (9)**

### **1. Morphologie**

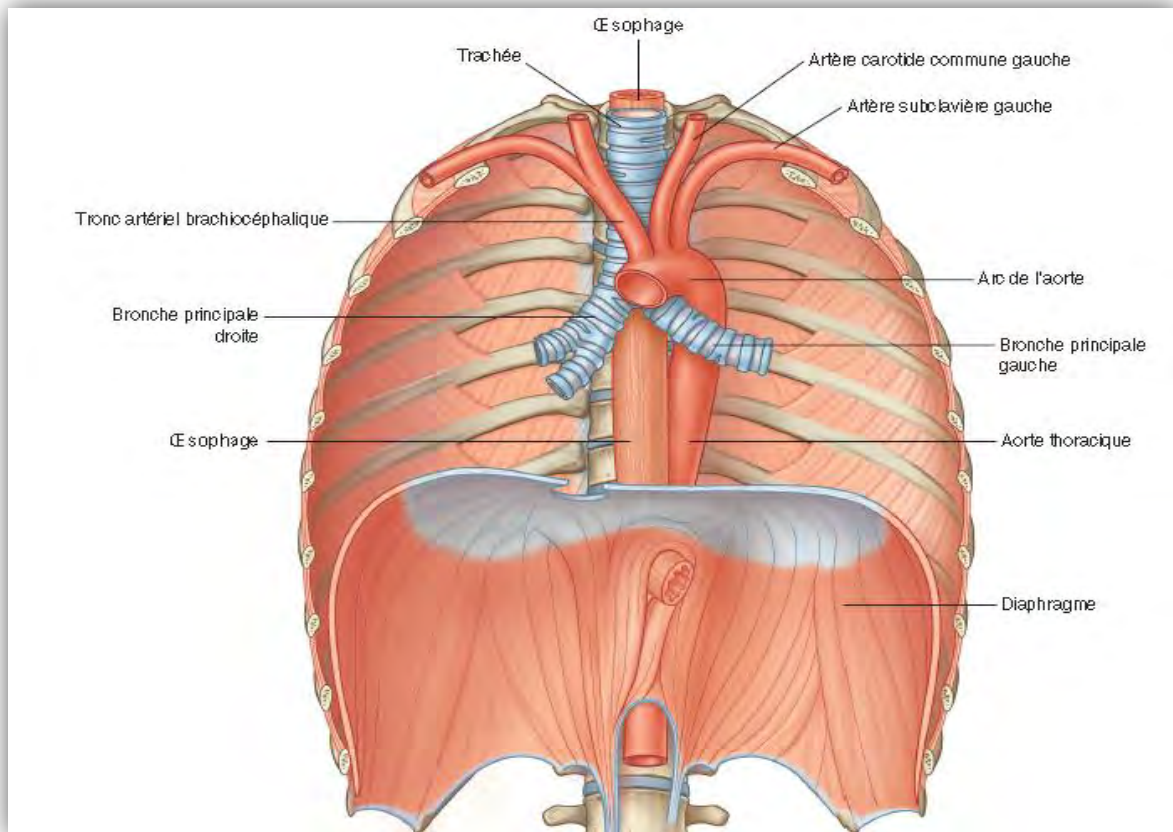
L'œsophage est un tube musculaire, flexible, creux de 25 cm de long. Sa paroi mesure 3 mm et son diamètre est de 2 à 3 cm. Il est divisé en 3 portions (Figure 1) :

- **La portion cervicale** qui est située en arrière de la trachée et en dedans des nerfs laryngés et des lobes thyroïdiens.
- **La portion thoracique** en rapport latéralement avec les nerfs vagues droit et gauche. Elle est divisée en 03 segments : supérieur en avant du rachis et arrière de la trachée ; moyen qui commence en T4 entre la crosse de l'aorte et la veine azygos, en arrière de la bifurcation trachéale ; inférieur sous les veines pulmonaires, en avant du rachis et en arrière de l'oreillette gauche.
- **La portion abdominale** qui est en arrière du lobe gauche du foie et en avant de l'aorte abdominale. Elle descend en bas en oblique et passe par le hiatus œsophagien du diaphragme.

Il a deux sphincters :

- L'un supérieur qui est à la jonction pharyngo-œsophagienne et mesure 2-4cm ;
- L'autre inférieur qui est à la jonction oeso-cardiale et mesure 4 cm.

L'œsophage passe par le hiatus œsophagien qui joue le rôle de sphincter externe.



**Figure 1 :** Rapports anatomiques de l'œsophage (9)

La vascularisation artérielle est assurée par les artères œsophagiennes :

- **Supérieures** provenant des artères thyroïdiennes inférieures.
- **Moyennes** issues de l'aorte thoracique
- **Inférieures** issues des artères phréniques inférieures et l'artère gastrique gauche

La vascularisation veineuse est quant à elle assurée les veines œsophagiennes reliées au système cave supérieur par les veines azygos, au système porte par l'intermédiaire de la veine gastrique et au système cave inférieur par la veine phrénique gauche.

Le drainage lymphatique se fait par les nœuds jugulaires internes, laryngées inférieures, latérotachéaux, tachéobronchiques inférieures, médiastinaux postérieurs, gastriques gauches et coeliaques.

L'innervation de l'œsophage est principalement assurée par le système nerveux autonome sympathique (ganglion cervicothoracique, et plexus solaire) et parasympathique (nerf vague). Mais pour ce qui est de l'œsophage cervical, la motricité est dépendante de la motricité volontaire pharyngée.

## 2. Histologie

La paroi œsophagienne est constituée d'une muqueuse, d'une sous-muqueuse, d'une musculuse et d'une adventice (Figure 2).

La muqueuse comporte :

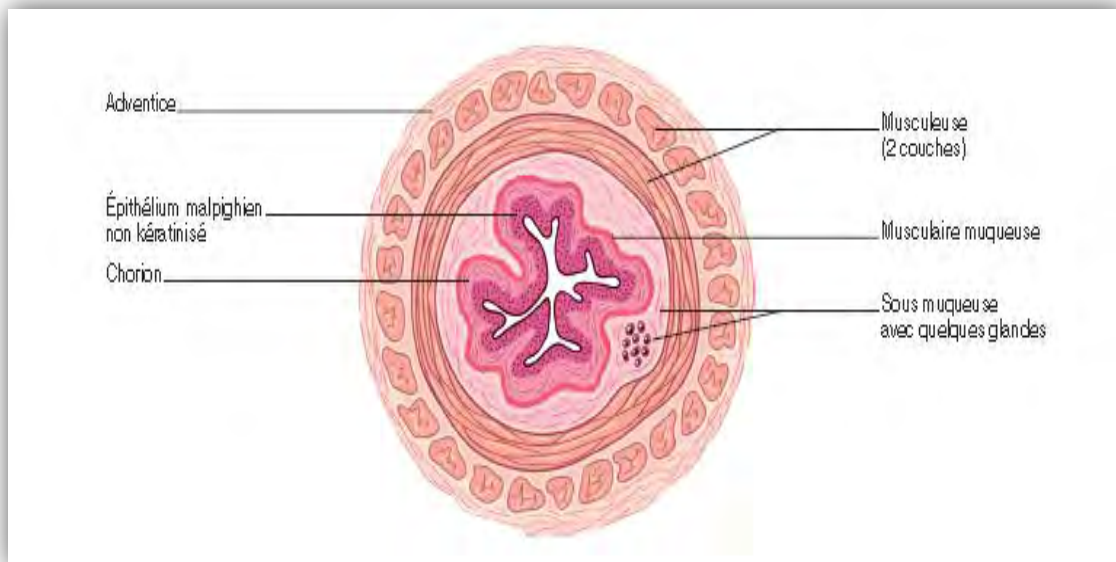
- un épithélium, de type malpighien non kératinisé pluristratifié. Les cellules contiennent du glycogène. La couche basale de l'épithélium est le lieu de régénération et on y trouve des cellules neuroendocrines ;
- le chorion (ou lamina propria) qui contient quelques glandes mucosécrétantes, et la vascularisation ;
- la musculaire muqueuse (ou muscularis mucosæ) qui est faite de cellules musculaires lisses.

La sous-muqueuse contient quelques glandes, des vaisseaux et des nerfs (plexus de Meissner).

La musculuse est faite de deux couches musculaires lisses involontaires (circulaire interne et longitudinale externe), séparées par le plexus myentérique

d'Auerbach. Seul au niveau du tiers supérieur de l'œsophage, se trouvent des cellules musculaires striées dans la couche longitudinale externe.

L'adventice est constitué d'une couche conjonctive externe, fibreuse, très riche en cellules adipeuses, rendant l'œsophage solidaire des organes médiastinaux qui l'entourent. Il n'y a de séreuse autour de l'œsophage que dans la petite portion d'œsophage intra-abdominal (péritoine viscéral).



**Figure 2 :** Coupe transversale de la paroi œsophagienne (9)

### 3. Anatomie fonctionnelle

L'œsophage joue un rôle important dans la déglutition, qui est initiée de manière volontaire ou involontaire. Elle est déterminée par l'activation des neurones cholinergiques du centre bulbaire de la déglutition.



Après passage du bol alimentaire de la bouche au pharynx, on a une contraction propagée des muscles du pharynx. La contraction tonique permanente du muscle crico-pharyngien (sous influence cholinergique) détermine la zone de haute pression du sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) qui limite l'entrée d'air lors de la respiration dans l'œsophage, et prévient les régurgitations oesopharyngées.

Au repos, l'œsophage n'a pas d'activité motrice. La pression luminale moyenne est négative du fait de la pression pleurale négative qui diminue à l'inspiration et augmente à l'expiration. L'activité motrice est faite d'ondes péristaltiques qui se propagent le long de l'œsophage via la musculature lisse, propulsant le bol alimentaire. Le péristaltisme est contrôlé par l'activation des motoneurones excitateurs (effets cholinergiques) et inhibiteurs (action du monoxyde d'azote) du système nerveux entérique, sur les deux couches musculaires de la paroi œsophagienne.

On distingue:

- **le péristaltisme primaire**, initié par les déglutitions et se propageant à la vitesse de 2 à 4 cm par seconde, en continuité avec l'ouverture du SSO ;
- **le péristaltisme secondaire**, survenant en l'absence de déglutition et provoqué par une distension œsophagienne.

La pression exercée par l'onde contractile de l'ordre de 30 à 120 mm Hg, varie en fonction de la consistance du bol et de la position couchée ou debout.

Une zone de haute pression, d'environ 15 mm Hg, sépare sur 2 à 4 cm l'œsophage de l'estomac. Cette pression résulte de l'activité tonique des cellules musculaires lisses de la couche circulaire interne du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO), localement épaissie, et des contractions diaphragmatiques.

Elle peut être renforcée par la stimulation du sympathique, la toux et la pression abdominale.

Toute déglutition est normalement suivie après une seconde d'une relaxation pendant 6 à 8 secondes du SIO. La relaxation du SIO peut être également déclenchée par les vomissements et la distension œsophagienne. La relaxation est déterminée par l'activation des motoneurones inhibiteurs (NO) et l'inhibition des motoneurones excitateurs cholinergiques.

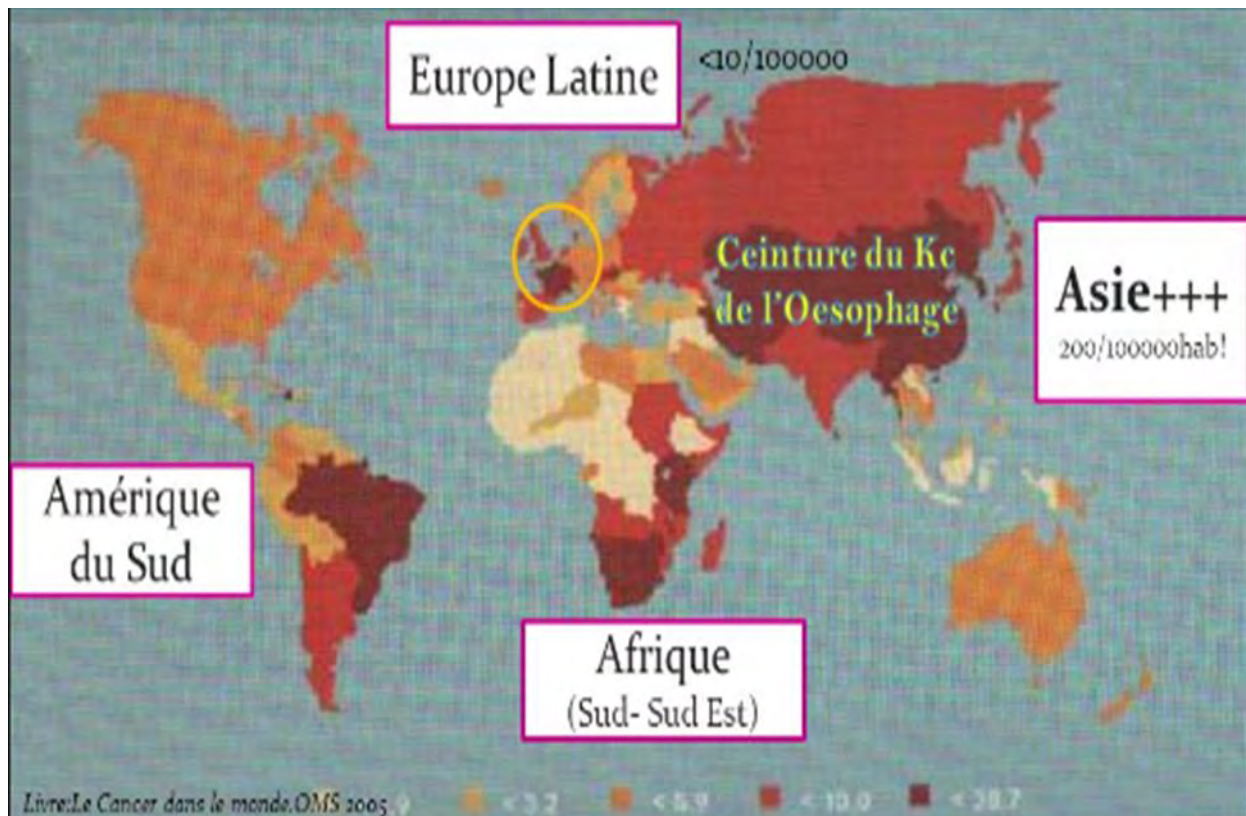
## C. Epidémiologie du Cancer de l'œsophage

### 1. Incidence

Il s'agit du huitième cancer et du quatrième cancer digestif au niveau mondial (1). Les variations géographiques observées en termes d'incidence, sont fonction de la région géographique, des caractères anthropologiques, des facteurs socio-économiques et de l'étiologie.

#### *a) Variations géographiques*

En 2012, 456 000 nouveaux cas de cancer de l'œsophage ont été enregistrés dans le monde. Quatre-vingt pour cent (80%) des nouveaux cas ont été diagnostiqués dans les pays dit sous-développés ou en voie de développement. Ce sont principalement de cas de carcinome épidermoïde (1). Il existe une zone de forte incidence appelée « **ceinture du cancer de l'œsophage** » (Figure 3). Cette zone englobe le nord de la Chine, le Japon, le nord l'Inde, le Nord de l'Iran, la région de la mer caspienne (10). La Chine, particulièrement la zone allant du nord-est du pays à la région centrale, enregistre le plus grand nombre de malades avec 18.000 nouveaux cas diagnostiqués, soit environ 100 cas pour 100.000 habitants (4). Dans les pays développés, le Royaume-Uni et les Etats-Unis, ont le plus grand nombre malades, avec une forte augmentation du nombre de cas d'adénocarcinome (4, 10)



**Figure 3 :** Répartition géographique du cancer de l'œsophage dans le monde (1).

En Afrique, 27 500 nouveaux cas ont été enregistrés en 2012, dont 89% en région sub-saharienne (2). La zone australe du continent est la plus touchée, notamment la région du Cap en Afrique du Sud, l'Ouganda, le Malawi et le Kenya (2).

### **b) Caractères anthropologiques**

Le cancer de l'œsophage survient principalement, chez les sujets de sexe masculin, surtout en ce qui concerne le carcinome épidermoïde (1, 2). Le ratio varie entre 1 :2-5 pour tous types histologique confondus. Pour le carcinome épidermoïde il est de 1 :3, et celui de l'adénocarcinome est de 1 :7 (10). Mais ce

sex ratio est de 1 dans des régions comme la province du Linxian en Chine, mais aussi la province du Golestân en Iran, où l'on note même chez cette dernière un prédominance féminine (10).

En ce qui concerne l'âge de survenue, il est en moyenne de 67 ans (4). Toute fois en Afrique, il oscille entre 50-60 ans, en fonction des études (5, 6, 11).

La race constitue aussi, un élément déterminant dans la survenue du cancer, surtout par rapport au type histologique (4). Aux Etats-Unis, la population noire a 4 fois plus de risque de faire un cancer de l'œsophage que la population blanche, ceci probablement en rapport avec les différences de niveau socioéconomique (4, 12). Toujours aux Etats-Unis, on note aussi une nette prédominance du carcinome épidermoïde dans la population asiatique, la population noire et les femmes de race blanche. L'adénocarcinome quant à lui est fréquent chez les hommes de race blanche (12). Ces différences sont principalement liées, aux facteurs de risque propres au cancer de l'œsophage et auxquels sont exposées, ces différentes populations

## **2. Facteurs de risque**

Le tabac et la prise d'alcool constituent les principaux facteurs de risque de cancer de l'œsophage (Tableau I). Mais il existe d'autres facteurs inhérents au type histologique, et à l'origine ethnique des patients.

On distingue donc les facteurs exogènes (alcool, tabac, obésité, alimentation) et les facteurs endogènes (âge, sexe, lésions précancéreuses, prédisposition génétique) (3, 4). Certaines études associent aussi la survenue de cancer de

l'œsophage à l'utilisation de biphosphonates oraux notamment l'alendronate, particulièrement chez les patients porteurs de lésions précancéreuses (13).

#### ***a) Alcool et Tabac***

Toutes les études confirment le rôle prépondérant de l'alcool et du tabac dans la survenue du cancer de l'œsophage particulièrement, celle du carcinome épidermoïde (10). Ce risque est proportionnel à la durée et à l'intensité de l'intoxication alcoolo-tabagique (14).

Le tabac contient plus de 3000 composés, dont environ 30 sont cancérigènes. Trois de composés cancérigènes, interviennent dans la survenue des cancers liés au tabagisme comme le carcinome épidermoïde. Il s'agit des nitrosamines, des hydrocarbures polymériques et des amines aromatiques (15).

L'éthanol n'est pas cancérigène en lui-même, mais il favorise la carcinogénèse, en permettant l'activation d'enzymes microsomales et la production de radicaux libres (16, 17).

#### ***b) Reflux gastro-œsophagien et Œsophage de Barrett (Endobrachyœsophage)***

Le reflux gastro-œsophagien et l'œsophage de Barrett sont associés à la survenue de l'adénocarcinome. En cas d'œsophage de Barrett, l'existence d'une dysplasie, multiplie le risque de cancer par 30, mais en cas de reflux simple ce risque est multiplié par 3,5 (14). On a une modification de la muqueuse œsophagienne, principalement au niveau du tiers inférieur, dû à l'agression par l'acide au cours du reflux. L'épithélium normal est alors remplacé par un épithélium d'origine intestinale (18).

### **c) *L'alimentation***

Une alimentation trop riche en lipides et en glucides et l'obésité constituent des facteurs de risque de cancer ; de même qu'une alimentation pauvre en vitamines et en oligo-éléments contenus dans les fruits et les légumes. Le type d'alimentation est lié au niveau socioéconomique (10).

L'obésité en favorisant le reflux gastro-œsophagien, par modification de la pression intra-abdominale, joue un rôle important dans la survenue de l'adénocarcinome. De plus, les adipocytes contiennent de l'adipokine qui est une source d'énergie pour les cellules tumorales (4).

### **d) *Les modifications génétiques***

Plusieurs anomalies génétiques peuvent conduire au cancer de l'œsophage. Parmi ces anomalies, il y a (10) :

- la perte des allèles des chromosomes 3p, 5q, 9p, 9q, 13q, 17p, 17q et 18q
- la mutation des gènes p53, Rb et cyclin D1.

De même, certaines maladies héréditaires comme la tylose, sont en rapport avec le carcinome épidermoïde (19).

### **e) *Le Human Papilloma Virus***

Le Human Papilloma Virus a été retrouvés dans de nombreuses séries, dans les lésions de carcinome épidermoïde. Toutefois les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore clairs (10).

### *f) Autres facteurs de risque*

Comme autres facteurs de risques, nous avons le syndrome de Plummer-Vinson, l'œsophagite radique, les biphosphonates oraux, l'infection à *Helicobacter pylori*, un niveau socio-économique bas (10, 13).

**Tableau I :** Facteurs de risque du cancer de l'œsophage en fonction du type histologique (4)

Facteurs de risque	Adénocarcinome	Carcinome épidermoïde
Alcool	-	+++
Tabac	++	++++
Obésité	++	-
Reflux gastro-œsophagien	++++	-
Endobrachyœsophage	++++	-
Consommation de boissons chaudes	+	-
Ingestion de caustiques	++++	-
Syndrome de Plummer-Vinson	-	++
Antécédents de cancers oro-pharyngés	++	-
Antécédents de radiothérapie	+++	+++
Mutations génétiques	++	+
Pauvreté	++	-

### **3. Pronostic**

Le pronostic est sombre. Il est fonction de la race, du sexe et du site, mais aussi du traitement. De manière globale, la survie à 05 ans est de 16,9%. Elle est de 18,1% pour les hommes de race blanche, 17% pour les femmes de race blanche, et respectivement de 10,4% et 12,6% pour les hommes et les femmes de race



noire (4). Ainsi, en 2012, on a eu 400 000 décès liés au cancer de l'œsophage, et en Afrique 25 200 décès (1, 2). Les taux de mortalités les plus élevés, ont été enregistrés en Afrique de l'est, en Afrique australe et en Asie de l'est (1).

En ce qui concerne le traitement, la survie à 05 ans, en cas de résection chirurgicale, est de 20% pour les deux techniques les plus utilisées, celle de Lewis et Santy et celle par voie transhiatale(20).

## **D. Diagnostic (3, 7, 21)**

Il est histologique et repose principalement sur l'endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies.

### **1. Circonstances de découverte**

La Symptomatologie est multiple et variée, mais il est possible d'avoir des patients asymptomatiques. Cette symptomatologie comprend :

#### ➤ **Signes digestifs**

- Odynophagie
- Dysphagie
- Hypersialorrhée
- Halitose
- Hoquet
- Régurgitations, vomissements

#### ➤ **Signes extra-digestifs**

- Douleurs rétrosternales
- Toux chronique

#### ➤ **Complications**

- Hémorragies digestives
- Aphagie

Cette symptomatologie évolue le plus souvent dans un contexte d'amaigrissement.

Les patients porteurs d'un carcinome épidermoïde sont le plus souvent des patients alcoololo-tabagique qui présente une dysphagie en contexte d'amaigrissement. Par contre les patients porteurs d'un adénocarcinome ont des antécédents de reflux gastro-œsophagien, avec une perte de poids plus ou moins importante.

## 2. Signes fonctionnels

La **dysphagie** constitue le signe clinique principal du cancer, mais elle est souvent tardive. C'est la sensation d'arrêt brusque d'une bouchée alimentaire, ou parfois une simple sensation d'accrochage rétro-sternal lors de la déglutition. La dysphagie due au cancer œsophagien, évolue classiquement de manière inexorable, apparaissant d'abord pour les solides, puis pour les liquides, et aboutissant à l'aphagie. Mais à un stade évolutif précoce, elle est parfois peu évocatrice en raison de sa discrétion, de son évolution capricieuse, de sa sensibilité aux antispasmodiques banals qui agissent sur l'élément spasmodique ou inflammatoire surajouté à la gêne occasionnée par le volume tumoral.

Toute dysphagie doit faire évoquer le diagnostic de cancer œsophagien et conduire à la réalisation d'une endoscopie œsogastroduodénale avec biopsies afin de confirmer ou d'infirmer ce diagnostic. C'est le seul moyen d'aboutir à un diagnostic précoce autorisant un traitement à espérance curative.

Les autres manifestations cliniques sont inconstantes, mais doivent attirer l'attention vers l'œsophage, et initier des explorations. Il s'agit du hoquet récidivant, des éructations, des régurgitations alimentaires, de l'hypersialorrhée, de la fétidité de l'haleine ou halithose, d'hémorragies digestives, de douleurs rétrosternales, d'odynophagie (déglutition douloureuse).

D'autres signes traduisent l'extension locorégionale de la tumeur et correspondent à des formes évoluées souvent dépassées sur le plan thérapeutique. Ces signes peuvent être une dysphonie par paralysie récurrentielle, une pneumopathie chronique ou une toux lors de l'alimentation par fistule oeso-trachéale, une anorexie, un amaigrissement par dénutrition, un syndrome de Claude Bernard-Horner par atteinte du sympathique cervical.

### **3. Examen physique**

Il est peu contributif au diagnostic, et est souvent en rapport avec le stade de la maladie. On peut avoir un amaigrissement qui peut être associé à un syndrome carenciel ou à des signes d'extensions locorégionales ou métastatiques (adénopathies sus-claviculaires, hépatomégalie).

### **4. Paraclinique**

#### ***a) Endoscopie oeso-gastro-duodénale***

L'endoscopie oeso-gastro-duodénale est un élément essentiel dans la démarche diagnostique du cancer de l'œsophage. Elle permet de préciser la localisation et l'étendue de la lésion par rapport aux arcades dentaires. Le siège par ordre décroissant est le 1/3 inférieur, le 1/3 moyen et le 1/3 supérieur.

Il s'agit le plus souvent d'une lésion bourgeonnante, ulcéro-bourgeonnante ou infiltrante. Mais on peut retrouver une lésion superficielle, qui se présente sous la forme d'une muqueuse érodée, surélevée, et verruqueuse. Même en l'absence de lésion macroscopiquement visible, les colorations vitales peuvent montrer une zone de coloration anormale correspondant à des régions de remaniement

cellulaire, positive pour le *bleu de toluidine*, négative pour le *lugol*. Elles permettent aussi de mieux apprécier les limites tumorales et de faire un dépistage chez les patients à risque (en cas d'endobrachyœsophage ou de tumeur ORL). Pour les tumeurs superficielles, l'utilisation des techniques électroniques est très utile, notamment le NBI ou FICE.

Les biopsies concernent toute zone suspecte. Si la tumeur est franchissable, les biopsies sont dirigées et ont toutes les chances d'être positives. En cas de tumeur infranchissable par l'endoscope adulte, il faut tenter une endoscopie par un tube de petit calibre inférieur à 9mm ou faire des biopsies à l'aveugle à travers la sténose. L'endoscopie est complétée par un brossage cytologique. Il est important de préciser l'existence d'une lésion précancéreuse, ou d'une complication comme une fistule ou une mycose.



**Figure 4 :** Aspects endoscopiques du cancer de l'œsophage

### **b) Histologie**

Dans 70% des cas, il s'agit d'un cancer malpighien (carcinome épidermoïde) et dans 20 à 30 % d'un adénocarcinome glandulaire (dégénérescence d'un endobrachyœsophage). La recherche de surexpression HER 2 est importante pour les tumeurs métastatiques.

## **E. Bilan pré-thérapeutique (3, 8, 22, 23)**

### **1. Bilan d'extension**

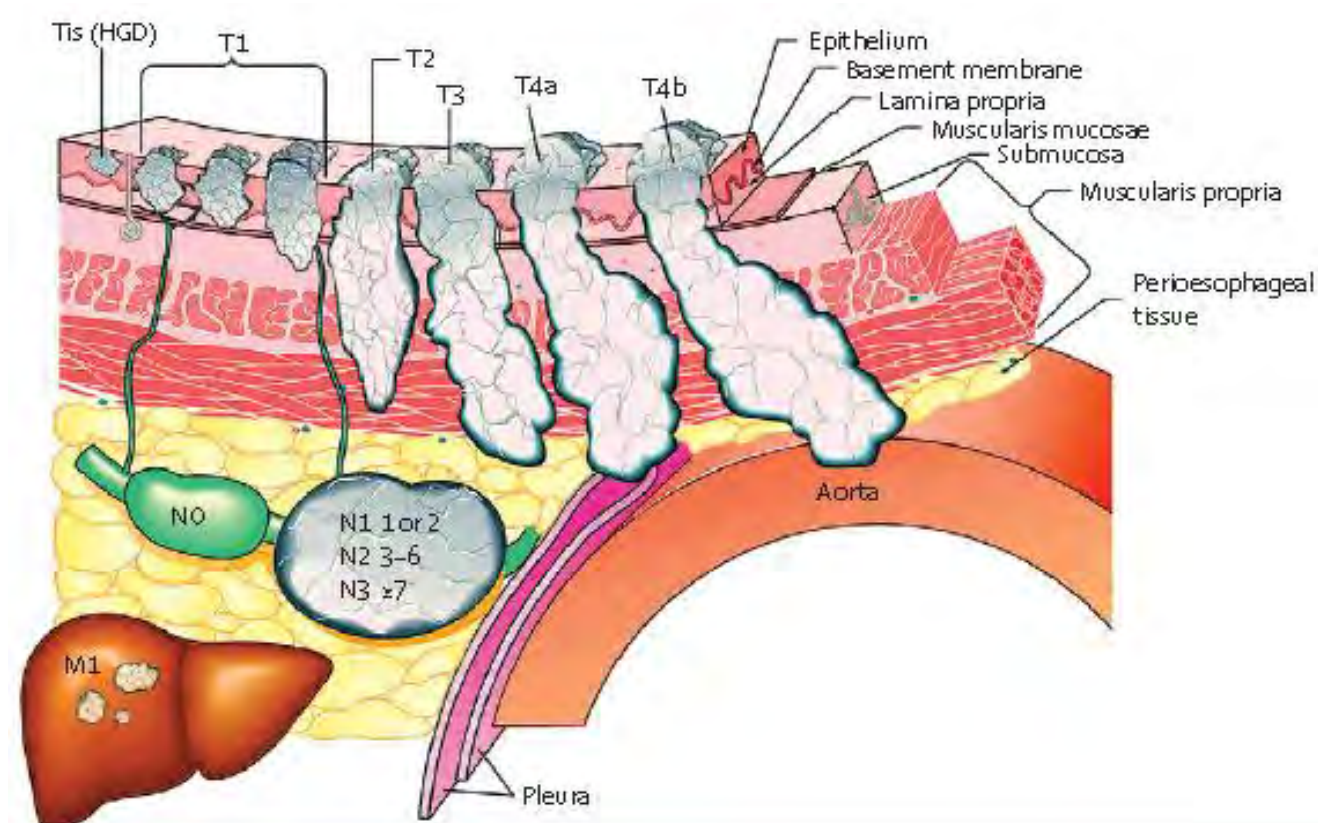
Il doit se faire le plus rapidement possible et permet aussi de faire un bilan de résécabilité. Il comprend en 1<sup>ère</sup> intention :

- Un examen clinique complet avec examen des aires ganglionnaires sus-claviculaires et cervicales ;
- Une évaluation nutritionnelle et du pourcentage de poids perdu par le patient ;
- Un scanner thoraco-abdomino-pelvien spiralé multi-barrettes à la recherche de métastases viscérales et d'adénopathies profondes
- Une écho-endoscopie pour évaluer l'épaisseur tumorale, le nombre de ganglions envahis. Elle ne peut être faite que si la tumeur est franchissable, et permet de faire des biopsies ganglionnaires en cas d'adénopathies suspectes ;
- Une bronchoscopie à la recherche d'une localisation secondaire ou d'une tumeur broncho-pulmonaire ;
- Un examen ORL avec laryngoscopie indirecte à la recherche de tumeur ORL synchrone ou d'une paralysie du nerf récurrent. Toutefois il n'est pas systématique pour les patients non-fumeurs avec adénocarcinome du tiers inférieurs ;
- Un PET-SCAN qui a une bonne précision diagnostique en association avec un scanner et un écho-endoscopie. Il est réalisé en cas de doute sur une métastase sur une tumeur au scanner, de chirurgie pour un cancer avancé, de tumeur limitée sans atteinte ganglionnaire en écho-endoscopie. Il permettra surtout de ne pas passer à côté d'une contre-indication opératoire ou d'une indication de traitement néo-adjuvant.

Les bilans de 2<sup>ème</sup> intention sont un scanner cérébral en cas de signes d'appels, un TOGD pour évaluer l'étendue de la tumeur, une échographie sus-claviculaire ou cervicale avec cytoponction.

Ce bilan d'extension permettra de définir le stade de la tumeur.

Le staging est fait grâce à la classification pTNM de la 7<sup>ème</sup> édition de la classification AJCC faite en 2010 (Tableau III et Figure 4), qui tient également compte des tumeurs de la jonction œsogastrique. Des modifications ont été apportées au niveau de la tumeur primitive (T), où la lésion T4 est divisée en résécable T4a et en non résécable T4b, mais aussi pour les localisations ganglionnaires et des métastases à distance (Tableau II).



**Figure 5 :** Représentation schématique de la classification pTNM (9)



**Tableau II:** Classification pTNM selon la 7<sup>ème</sup> édition de l’AJCC (23)

<b>Tumeur primitive</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>pTx Tumeur non évaluable</b></li> <li>- <b>pT0 Pas de Tumeur</b></li> <li>- <b>pTis Carcinome in situ</b></li> <li>- <b>pT1 Tumeur envahissant la lamina propria ou musculaire muqueuse (pT1a) ou la sous muqueuse (pT1b)</b></li> <li>- <b>pT2 Tumeur envahissant la musculature</b></li> <li>- <b>pT3 Tumeur envahissant l’adventice</b></li> <li>- <b>pT4 Tumeur envahissant les structures adjacentes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>résécable et envahissant plèvre, péricarde ou diaphragme (pT4a)</b></li> <li>○ <b>Non résécable envahissant d’autres organes tels que aorte, trachée, corps vertébraux (pT4b)</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>Adénopathies régionales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>pNx ganglions non évalués</b></li> <li>- <b>pN0 pas d’atteintes de ganglions régionaux</b></li> <li>- <b>pN1 1 ou 2 ganglions atteints</b></li> <li>- <b>pN2 3 à 6 ganglions atteints</b></li> <li>- <b>pN4 7 ganglions atteints ou plus</b></li> </ul>
<b>Métastases</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>pM0 pas de métastases</b></li> <li>- <b>pM1 présence métastases à distances</b></li> </ul>

**Tableau III :** Modifications de la classification pTNM de la 7<sup>ème</sup> édition de l'AJCC([23](#)).

<b>Tumeur primitive</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>pT4 Tumeur envahissant les structures adjacentes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o <b>résécable et envahissant la plèvre, le péricarde ou le diaphragme (pT4a)</b></li> <li>o <b>Non résécable envahissant d'autres organes tels que l'aorte, trachée, corps vertébraux (pT4b)</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>Ganglions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les ganglions cervicaux, thoraciques et abdominaux ainsi cœliaques sont des localisations régionales</li> <li>- Les ganglions sus-claviculaires et lombo-aortiques sont des métastases</li> </ul>
<b>Métastase à distance</b>	<p>M0 : pas de métastases</p> <p>M1 : métastases à distance</p>
<b>Localisations</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiers supérieur : 20-25 cm des arcades dentaires</li> <li>- Tiers moyen : &gt;25-30 cm des arcades dentaires</li> <li>- Tiers inférieur : &gt;30-40 cm des arcades dentaires</li> <li>- Jonction œsogastrique selon la classification de Siewert</li> </ul>
<b>Histologie</b>	<p>G1 : bien différenciée</p> <p>G2 : moyennement différenciée</p> <p>G3 : peu différenciée</p> <p>G4 : indifférenciée</p>

En fonction de la classification pTNM, le cancer est divisé en 04 stades (Tableau IV).

**Tableau IV :** Stades du cancer de l'œsophage (3)

<b>Stade 0</b>	<b>pTis N0M0</b>
<b>Stade II</b>	
<b>IA</b>	pT1 N0 M0
<b>IB</b>	pT2 N0 M0
<b>Stade II</b>	
<b>IIA</b>	pT3 N0 M0
<b>IIB</b>	Pt1-2 N1 M0
<b>Stade III</b>	
<b>IIIA</b>	pT4aN0M0, pT3N0M0, pT1-2N2M0
<b>IIIB</b>	pT3N2M0
<b>IIIC</b>	Pt4a tout N M0, pT4b tout N M0, tout pT N3 M0
<b>Stade IV</b>	Tout pT tout pN M1

Pour le cas particulier des tumeurs de la jonction œsogastrique, bien que pris en compte dans le nouveau staging des tumeurs œsophagiennes, la classification utilisée est celle de **Siewert**, qui est la suivante :

- **Siewert I** : Tumeur dont l'épicentre est localisé 1-5 cm au-dessus de la jonction œsogastrique et sans atteinte de la jonction.
- **Siewert II** : Tumeur dont l'épicentre est localisé entre 1cm au-dessus de la jonction œsogastrique et 2 cm en dessous de la jonction.
- **Siewert III** : Tumeur dont l'épicentre est localisé 2-5cm en dessous de la jonction œsogastrique

Il existe des classifications écho-endoscopique et scannographique des tumeurs de l'œsophage.

▪ **Classification usTNM pour les cancers de l'œsophage, d'après TIO et al.(3)**

Il s'agit de la classification de référence pour toute tumeur franchissable accessible à l'écho-endoscopie

- uT1 : tumeur envahissant la muqueuse et la sous-muqueuse
- uT2 : tumeur envahissant la musculuse sans la dépasser
- uT3 : tumeur envahissant l'adventice (ou la séreuse)
- uT4 : tumeur envahissant les structures adjacentes
- uN0 : pas d'invasion ganglionnaire
- uN1 : ganglions envahis péri-tumoraux : ronds, de même échogénicité que la tumeur
- uN2 : ganglions envahis à distance de la tumeur (5 cm au-dessus ou au-dessous du pôle supérieur ou inférieur de la tumeur).

▪ **Classification ctTNM pour les cancers de l'œsophage thoracique (d'après WURTZ et al, modifié par BOSSET et al.(3))**

Cette classification est très utile pour le staging des tumeurs non franchissable (tableau V).

**Tableau V :** Classification ctTNM des tumeurs de l'œsophage thoracique

<p><b>Tumeur primitive (T)</b></p> <p>ctT1 non visibilité ou masse &lt; 10 mm de diamètre</p> <p>ctT2 masse de 10 à 30 mm de diamètre</p> <p>ctT3 masse &gt; 30 mm de diamètre sans signe d'invasion aux structures médiastinales</p> <p>ctT4 idem + signe d'extension aux structures médiastinales</p>
<p><b>Ganglions (N) *</b></p> <p>ctN0 pas d'adénopathie décelable</p> <p>ctN1 adénopathies régionales (médiastinales et/ou péri-gastriques)</p>
<p><b>Métastases à distance (M)</b></p> <p>ctM0 pas de métastase à distance</p> <p>ctM1 présence de métastases à distance (y compris adénopathies cœliaques et cervicales)</p>

## 2. Bilan d'opérabilité

Il permet d'évaluer le risque opératoire et d'écarter les patients qui ne peuvent être opéré. Il comprend :

- Une évaluation nutritionnelle (pourcentage d'amaigrissement, protidémie, albuminémie)
- Un examen respiratoire (EFR, gazométrie)

- Un examen cardio-vasculaire (palpation des pouls et recherche de souffles, ECG, échographie cardiaque et échographie doppler artérielle cervicale), +/- épreuve d'effort en cas de pathologie coronaire sous-jacente
- Une évaluation de la fonction rénale (créatininémie et calcul de la clairance)
- La recherche d'une cirrhose et un bilan biologique hépatique
- La recherche de neuropathie
- Une évaluation de l'état général (classification OMS, score ASA)
- Une consultation d'aide au sevrage tabagique et alcoolique en préopératoire

### **a) Critères de non opérabilité**

#### ➤ Contre-indications relatives

- L'âge de plus de 75 ans n'est plus une contre-indication. Ce sont les comorbidités, en s'aidant de l'avis d'un oncogériatre chez les patients âgés, qui peuvent limiter les indications opératoires.
- OMS stade 2
- Perte de poids > 15 %, non récupéré après renutrition
- Artériopathie sévère (stade  $\geq$  III)
- Cirrhose non décompensée.

#### ➤ Contre-indications absolues

- Insuffisance respiratoire (VEMS < 1 000 ml/sec)
- Cirrhose décompensée (ascite, ictère, insuffisance hépatocellulaire, encéphalopathie) ou avec présence de varices œsophagiennes
- Insuffisance rénale (créatininémie >1,25 x N)

- Infarctus du myocarde datant de moins de 6 mois ou cardiopathie évolutive
- OMS stades 3 et 4
- Perte de poids >20% non récupérée après renutrition

### ***b) Critères de non résécabilité***

- Tumeur T4 envahissant les structures médiastinales suivantes : l'arbre trachéo-bronchique, le nerf récurrent, l'aorte sur plus de 90° de sa circonférence, le corps vertébral. Les atteintes isolées de la plèvre ou du péricarde ne sont pas des contre-indications opératoires.
- Tumeur de plus de 4 cm de diamètre développée dans le médiastin sus-carinaire. Les tumeurs de plus de 4 cm de diamètre du tiers inférieur de l'œsophage peuvent le plus souvent être réséquées du fait de la possibilité d'étendre la résection aux organes de voisinage (pT4a).
- Métastases viscérales
- Les adénopathies sus-claviculaires et lombo-aortiques sont des métastases contre-indiquant la résection. Les autres adénopathies à distance ne sont pas des contre-indications opératoires si elles peuvent être réséquées lors d'un curage ganglionnaire complémentaire.

## **3. Bilan pré-chimiothérapie**

En plus de l'évaluation de l'état général du patient, de son état nutritionnel, du bilan hépatique et du bilan rénal, il est nécessaire de faire une évaluation cardiaque surtout si le protocole envisagé comprend des sels de platine.

## **F. Traitement (3, 8, 20, 24)**

### **1. Buts du traitement**

Le traitement a pour but :

- L'exérèse complète de la tumeur
- La prévention des complications liées à une progression tumorale et/ou au traitement
- Le maintien du patient en rémission

### **2. Moyens**

#### ***a) Chirurgie***

La chirurgie est le traitement curatif de choix, pour le cancer de l'œsophage. Plusieurs techniques sont utilisées, parmi lesquelles :

#### **➤ Technique de LEWIS ET SANTY**

Elle est la plus recommandée. Il s'agit de faire une œsophagectomie transthoracique subtotale, avec curage ganglionnaire de 02 champs (médiastinal et abdominal) et une médiastinectomie. Elle est indiquée pour les tumeurs des tiers moyen et inférieur. Pour les tumeurs du tiers supérieurs, on fera une anastomose cervicale, et un curage ganglionnaire cervical bilatéral des compartiments externes est recommandé. Quelle que soit la localisation tumorale, le curage ganglionnaire cervical doit être fait, en cas de doute lors du bilan d'extension. Le pronostic dépendra du nombre de ganglions analysés. On



fera une plastie gastrique, que la présence d'une gastrostomie endoscopique ou radiologique ne contre-indique pas. Une bonne évaluation nutritionnelle et l'éradication de tout foyer infectieux est nécessaire pour diminuer tout risque de complications post-opératoires.

➤ **Œsophagectomie par voie Transhiatale**

Elle est indiquée en cas de contre-indication à la thoracotomie et pour les tumeurs de la jonction Siewert II. Un curage ganglionnaire médiastinal inférieur est nécessaire.

➤ **Technique de KEOWN**

Elle consiste à faire une œsophagectomie en associant une thoracotomie droite, suivie d'une laparotomie avec anastomose cervicale. Elle doit être réalisée en centre spécialisée et est indiquée pour les tumeurs de la bouche de Kilian, quand la radiothérapie ne peut être réalisée, ou en situation de rattrapage après une radiochimiothérapie.

➤ **Chirurgie minimale invasive (Œsophagectomie par thoracoscopie)**

Du fait de la fréquence des complications notamment pulmonaires, au cours des différentes techniques nécessitant une thoracotomie, de nouvelles approches ont été élaborées. Elles sont basées sur la thoracoscopie. Il s'agit d'une approche moins invasive, dont le but est de réduire la mortalité et la morbidité, bien que les études disponibles n'aient pas démontré de réels avantages par rapport à la chirurgie classique.

## **b) *Traitement endoscopique***

Le choix de traitement dépendra du stade tumoral et plusieurs méthodes sont proposées, en fonction de la visée qui peut être curative ou palliative.

### ➤ **Visée curative**

Les techniques endoscopiques indiquées à visée curative, le sont pour les tumeurs de 2-3cm de diamètre et superficiels. Il s'agit de technique dite de *section* comme la mucosectomie ou de technique dite de *destruction* comme l'électrocoagulation par plasma argon. La technique de choix est la mucosectomie si la tumeur ne dépasse pas 2 cm, car elle permet un examen histologique de la tumeur. Le repérage et le traitement de zones de dysplasies est recommandés. La radiofréquence est efficace pour les sténoses séquellaires et les lésions d'endobrachyœsophage.

#### ▪ **Techniques de section**

##### • **La Mucosectomie**

La mucosectomie est la technique qui comporte le moins de risque en termes de complications (1-2% de perforation et 2-10% d'hémorragies). Il existe 03 techniques de mucosectomie :

- Celle dite « *de l'aspiration-section* » : elle permet une résection de 2-3cm<sup>2</sup> en monobloc. Pour cela, on surélève la tumeur avec du sérum physiologique pour limiter le risque de perforation, mais aussi de s'assurer de l'absence d'envahissement de la sous muqueuse par un décollement total de la tumeur. Ensuite, un capuchon transparent est abouché au bout de l'endoscope pour permettre l'aspiration puis la section de la tumeur à l'aide d'une anse monobrin que l'on aura placé au préalable à la base du capuchon.

- Celle de l'*aspiration-section modifiée* : ici le capuchon est celui utilisée pour la ligature de varice œsophagienne. La section se fait par largage d'élastique à l'aide d'une anse serrée. Par ailleurs, du fait que l'opérateur dispose de 06 élastiques, elle permet autant de section. L'inconvénient ici est la taille limité de la zone réséquée mais aussi le caractère superficielle de la résection. Elle est adaptée pour les tumeurs étendues intraépithéliales.
- Celle décrite par *Soehendra* : similaire à la technique de résection des polypes sessiles dans le colon. On utilise une anse monofilament sans surélévation préalable de la lésion. Après avoir mis l'anse à plat sur la lésion, on fera une résection à l'aide d'un courant de section pure, après exsufflation pour faciliter la préhension de la lésion de proche en proche. Elle permet de zones de résection large en une séance.

-

- **La dissection endoscopique sous muqueuse**

La dissection endoscopique ou DES a été élaborée au Japon. Elle permet des résections plus larges et plus profondes par rapport à la mucoséctomie. Elle permet d'obtenir des marges latérales et profondes à distance de la tumeur. Toutefois le risque de perforation ici, est plus élevé, d'où la nécessiter d'une formation spécifique pour l'opérateur.

- **Techniques de destruction**

- **L'électrocoagulation par plasma argon**

C'est une technique d'électrocoagulation à distance de la lésion par ionisation par un courant de haute fréquence de gaz argon pulsé. Elle est de moins en moins utilisée dans les cancers superficiels, au profit de la mucoséctomie. Elle

n'est envisagée qu'en traitement de rattrapage après échec partiel des méthodes de section ou des autres méthodes de destruction.

- **La radiofréquence**

La radiofréquence est une méthode de destruction thermique. Il existe 02 types de sonde de radiofréquence :

- La *sonde de Halo 360°* : qui comporte un ballon monté sur un cathéter portant 60 électrodes bipolaires circulaires de 250 µm de large, qui permet une application sur 360° et 3 cm. L'énergie délivrée par le générateur de Radiofréquence est de 10-12 J/cm².
- La *sonde de Halo de 90°* : qui mesure 20mm sur 13mm et est insérée au bout de l'endoscope. Elle permet la destruction de lésions focales

- **La thérapie photodynamique**

Le principe ici est d'administrer par voie intraveineuse, une substance photosensibilisante, qui va se concentrer dans la tumeur. La zone à traiter sera ensuite exposée à un rayonnement lumineux monochromatique d'une longueur d'onde adaptée à la substance utilisée. Ce rayon lumineux entraîne la formation intracellulaire d'oxygène et de radicaux libres, qui par leur réactivité et leur toxicité entraînent une nécrose cellulaire. Les substances photosensibilisantes utilisées sont des dérivés de l'hématoporphyrine, à savoir le porfimère sodique, l'acide 5-aminolévulinique (5 ALA) et la méta-tétrahydroxyphénylchlorine. Les principales complications sont liées à la substance utilisée. Il s'agit le plus souvent d'atteintes cutanéomuqueuses lors d'exposition à la lumière. Le patient peut aussi présenter des douleurs thoraciques, de la fièvre, des nausées et des vomissements.

➤ **Visée palliative**

Le traitement repose sur les dilatations œsophagiennes, l'utilisation de prothèses couvertes ou non, et les techniques de destruction tumorale (électrocoagulation monopolaire ou bipolaire, photo-destruction laser, curiethérapie à haut débit de dose, injections intra-tumorales). Le choix est fait en fonction de la localisation et de l'aspect endoscopique. En cas d'envahissement trachéal, la prothèse trachéale est posée avant la prothèse œsophagienne.

***c) Chimiothérapie***

Les protocoles sont le 5FU-Cisplatine, le FOLFOX et le Taxol+Carboplatine. Les protocoles associant les biothérapies notamment le cétuximab sont encore en cours d'évaluation, avec des résultats encourageants. La chimiothérapie peut être associée ou non à une radiothérapie. Elle peut être néo-adjuvante, adjuvante ou péri-opératoire. En association avec la radiothérapie les protocoles sont FOLFOX ou Carboplatine+Taxol.

***d) Radiothérapie***

Son utilisation est à visée curative. Il est préférable d'utiliser la technique de fractionnement. En cas d'association à la chimiothérapie, elle est limitée à 50 Gy. Elle doit être délivrée avec un accélérateur linéaire, selon une technique conformationnelle sur étude scanographique dosimétrique. Chaque champ est traité chaque jour. L'envahissement de la muqueuse bronchique ne constitue pas une contre-indication à la radiothérapie, qui doit être étalée et précédée d'une chimiothérapie.

### 3. Indications

Le choix du traitement se fait en fonction du stade tumoral, de l'état général du patient et de l'existence d'éventuelles comorbidités.

- **Cancers superficiels**

La référence est la mucosectomie. Mais il est possible, si elle n'est pas envisageable de faire soit:

- Une œsophagectomie
- Une radio chimiothérapie
- Une radiothérapie
- Une curiethérapie à haut débit de dose
- D'autres techniques de destruction locale (photothérapie, laser, radiofréquence)

- **Cancers invasifs opérables**

- **Stade IA et IB**

- Référence : œsophagectomie avec éventuelle chimiothérapie post-opératoire
  - Options : radio chimiothérapie exclusive en cas de contre-indication ou refus de la chirurgie

- **Stade IIA et IIB**

Plusieurs options proposées :

- Radio chimiothérapie exclusive
  - Chimiothérapie puis chirurgie
  - Radio chimiothérapie puis chirurgie
  - Chirurgie seule (avis d'expert)

- **Stade III**

- **Carcinome épidermoïde**

- Radio chimiothérapie exclusive avec protocole FOLFOX et 50,4 Gy en 25-30 fractions

- Radio chimiothérapie néo-adjuvante puis chirurgie dans un centre spécialisée

## - **Adénocarcinome**

- Chimiothérapie (02 cures de 5FU- cisplatine ou 4 cures de LV5FU- cisplatine) suivie de la chirurgie
- Chirurgie avec chimiothérapie péri-opératoire en cas de tumeur de la jonction œsogastrique.
- Radio chimiothérapie (protocole classique ou carboplatine- paclitaxel + irradiation 41Gy) suivie de la chirurgie.
- Option : radiochimiothérapie exclusive avec chirurgie de rattrapage en cas de persistance de la tumeur à la fin de la cure.

### ▪ **Cancer de l'œsophage cervical**

La radio chimiothérapie est le traitement en 1<sup>ère</sup> intention, si la laryngo-pharyngectomie subtotale est envisagée. La résection se fait en centre d'expert en l'absence de réponse complète.

### • **Cancers inopérables non métastatiques**

#### ▪ **Absence d'envahissement trachéo-bronchique muqueux**

La référence est la radiochimiothérapie exclusive avec comme protocole de chimiothérapie le 5FU-cisplatine ou le FOLFOX. Les Options sont la chimiothérapie seule ou la radiothérapie seule

#### ▪ **Envahissement trachéo-bronchique sans fistule**

Il n'y a pas de référence. Toutefois, il est possible de faire soit :

- Une chimiothérapie suivi de radio chimiothérapie surtout en cas de disparition de l'envahissement trachéo-bronchique avec fractionnement normal
- Un traitement endoscopique de l'obstruction œsophagienne ou trachéo-bronchique

- **Présence de fistule**

La référence est la pose d'une prothèse endoscopique couverte. La pose d'une prothèse trachéo-bronchique est nécessaire en cas d'envahissement obstructif.

Les options sont une jéjunostomie d'alimentation avec nutrition parentérale comme solution d'attente.

Le traitement en fonction de l'état du patient après la mise en place de la prothèse est une chimiothérapie.

- **Cancers métastatiques**

Il n'existe pas de consensus sur la prise en charge des stades avancés du cancer de l'œsophage.

- **Etat général conservé**

- Si dysphagie minime ou absente : chimiothérapie associée ou non à la radiothérapie et en cas d'aggravation faire un traitement symptomatique
- Si dysphagie importante : chimiothérapie et traitement endoscopique et si amélioration de la symptomatologie envisager une radiothérapie

- **Etat général altéré**

- Le traitement associe un traitement endoscopique et des soins palliatifs.



## **G. Surveillance**

La surveillance est clinique et paraclinique, et dépendra du traitement choisi.

### ➤ **Traitement palliatif**

Elle repose sur un examen clinique complet et les bilans seront demandés en fonction de la symptomatologie du patient.

### ➤ **Traitement curatif**

#### ▪ **En cas de chirurgie :**

- Examen clinique et scanner thoraco-abdominal tous les 06 mois pendant 05 ans
- Examen ORL annuel en cas de carcinome épidermoïde
- EOGD tous les 02 ans

#### ▪ **En cas de radio chimiothérapie**

- Examen clinique, EOGD et scanner thoraco-abdominal tous les 04 mois pendant 01 an puis tous les 06 mois l'année suivante
- Après 02 ans, on revient aux mêmes modalités qu'avec un traitement chirurgical

Un PET-Scan sera réalisée en cas de doute sur un résultat d'imagerie. La scintigraphie osseuse et le scanner cérébral seront réalisés en fonction de la symptomatologie du patient. Une aide au sevrage tabagique et alcoolique est nécessaire ainsi qu'un soutien psychologique.

# Méthodologie

## **A. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale et analytique.

## **B. Cadre de l'étude**

Cette étude a eu pour cadre, les services d'oncologie et de médecine interne des Hôpitaux Généraux de Douala et de Yaoundé. Il s'agit d'hôpitaux de première catégorie et d'application universitaire :

- L'Hôpital Général de Yaoundé : il est situé dans la capitale politique du Cameroun, à 08 km du centre-ville. Il a une capacité de 302 lits, qui sont repartis dans le service de chirurgie, de gynécologie, de pédiatrie et service de médecine interne. Le service de médecine interne comprend des unités de cardiologie, de néphrologie, d'infectiologie, d'hépatogastroentérologie et d'oncologie. Il a quatre hépatogastroentérologues dont trois sont permanents, et trois oncologues.
- L'Hôpital Général de Douala : il est situé dans la capitale économique du Cameroun, à 10,2km du centre-ville. Il a une capacité de 320 lits, qui sont repartis dans le service de chirurgie, de gynécologie, de pédiatrie et service de médecine interne. Le service de médecine comprend des unités de cardiologie, de néphrologie, neurologie, infectiologie, rhumatologie, d'oncologie et d'hépatogastroentérologie. Il a trois hépatogastroentérologues permanents, et quatre oncologues.

Les deux hôpitaux possèdent des laboratoires d'anatomie pathologique avec chacun deux anatomo-pathologistes. Ils ont des services de radiothérapie, avec à Douala deux radiothérapeutes et à Yaoundé un radiothérapeute.

## **C. Période et durée de l'étude**

L'étude a couvert une période allant du 01<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2015. Le recueil des données s'est fait du 01<sup>er</sup> mai au 31 juillet 2016, soit 03 mois.

## **D. Echantillonnage**

Nous avons étudié, les dossiers médicaux des patients, suivis pour un cancer de l'œsophage, dans les Hôpitaux Généraux de Douala et de Yaoundé, durant la période de l'étude.

Le critère d'inclusion était pour :

- Les cas : tout patient porteur d'un cancer de l'œsophage suivi en ambulatoire et/ou en hospitalisation dans les services d'oncologie et de médecine interne ;
- Les témoins : tout patient reçu au service d'urgence des deux hôpitaux généraux.

Les critères d'exclusion étaient :

- Tout dossier médical incomplet
- Patients ayant un cancer de la jonction oeso-gastrique (cancer du cardia)
- Patients ayant un cancer ORL synchrone

## **E. Collectes des données**

Les données ont été obtenues à partir des dossiers de suivi des patients et recueillies manuellement, sur des fiches prévues à cet effet. Les informations collectées étaient les suivantes :

- Les renseignements sociodémographiques
- Les antécédents et les comorbidités
- Les facteurs de risque
- Les circonstances de découverte
- La présentation clinique
- L'aspect anatomo-pathologique
- L'aspect thérapeutique
- Le suivi des patients

## **F. Termes opérationnels**

### **❖ Echantillonnage**

En ce qui concerne la sélection des dossiers, les dossiers colligés étaient ceux des patients dont le diagnostic avait été fait à l'endoscopie et confirmé à l'histologie.

Il est à préciser que certains patients ont été suivis aussi bien à l'Hôpital Général de Douala qu'à l'Hôpital Général de Yaoundé. Ainsi, les dossiers ont été répertoriés et fusionnés dans un fichier Excel, afin de diminuer au maximum le risque de doublons éventuels

Les témoins étaient appariés aux patients cas en fonction de l'âge et du sexe. Nous avons appariés à chaque cas, deux témoins.

Un dossier médical incomplet était un dossier qui ne contenait pas toutes les données sociodémographiques, cliniques et paracliniques du patient.

En ce qui concerne le cancer du cardia, nous avons exclu les patients des tumeurs de type II et III selon la classification de Siewert II et III (3, 23).

### **❖ La prévalence**

La prévalence a été déterminée pour chaque hôpital, ceci étant dû à l'absence de registre de cancer uniformisé entre les deux hôpitaux. Elle a été évaluée sur une période de 03 ans de 2012-2014, incluses dans la période de notre étude

### **❖ Les renseignements sociodémographiques**

Il s'agissait de l'âge, du sexe, de la profession, du lieu de résidence, de la région d'origine et le mode de paiement des soins.

- **L'âge**

Il était exprimé en années.

- **Le sexe**

Il s'agissait du sexe masculin et du sexe féminin.

- **La profession**

Nous avons classé les patients en 04 catégories :

- les patients ayant un métier dit « formel », c'est-à-dire avec un salaire régulier et fixe tous les mois
- les patients ayant un métier dit « informel », c'est-à-dire avec un salaire irrégulier
- les patients « sans emplois » qui n'ont jamais travaillé ou qui ont perdu leur emploi.
- les patients « à la retraite » qui ont eu un emploi rémunéré et qui ont arrêté leurs activités du fait de leur âge avancé.

- **Le lieu de résidence**

Nous avons défini 02 catégories de patients. La première était pour les patients qui vivaient en milieu dit « urbain », c'est-à-dire dans les villes reconnues comme telles sur le plan administratif dans la découpe territoriale. La deuxième était pour ceux qui vivaient dans un milieu dit « rural » c'est-à-dire vivant dans les villages.

- **La région d'origine**

Nous avons établi 10 groupes sur la base de 10 régions que comptent le Cameroun et un groupe « étranger » destiné aux patients de nationalité étrangère.

- **Le mode de paiement**

Les soins étaient payés soit en « espèces » par le patient lui-même ou grâce à des bons de prise en charge provenant d'une assurance ou d'une mutuelle.

### ❖ **Les antécédents du patient et les comorbidités**

Nous avons des informations sur les antécédents médicaux des patients aussi bien sur le plan personnel que sur le plan familial (antécédents de cancer des voies aéro-digestives supérieures). Nous avons aussi recherché les comorbidités à savoir HTA, Diabète, HIV.

### ❖ **Les facteurs de risque**

La notion de consommation d'alcool et de tabac était notée, nous n'avons pas évalué la quantité d'alcool prise ainsi que la quantité de tabac ; tout comme la durée de l'exposition. Les informations sur une notion de reflux gastro-œsophagien ou d'œsophage de Barrett n'ont pas été recueillies, parce qu'absentes des dossiers des patients.

Nous avons évalué les facteurs de risque (alcool, tabac, HIV) par rapport à la population dite « Témoins » appariée au cas selon l'âge et le sexe.

### ❖ **Les circonstances de découverte**

Elles étaient dite « symptomatiques » si le patient présentait une symptomatologie œsophagienne (dysphagie, aphagie, odynophagie) au moment du diagnostic.

### ❖ **La présentation clinique**

Nous avons tout d'abord évalué le délai de consultation des patients, en fonction de la date de début des symptômes et de la date de la première consultation. Nous avons recherché les signes cliniques présentés par le patient au moment du diagnostic à savoir :

- Dysphagie aux liquides ou aux solides
- Aphagie
- Odynophagie
- Douleur épigastrique
- Douleur thoracique
- Hématémèse
- Méléna
- Toux
- Régurgitations
- Pyrosis

- Amaigrissement

### ❖ **L'aspect endoscopique**

Il s'agissait des caractéristiques endoscopiques et histologiques de la tumeur, à savoir :

- **Le siège** : tiers supérieur (20-25cm des arcades dentaires ), le tiers moyen (entre 26-30 cm des arcades dentaires) et le tiers inférieur (31-40 cm des arcades dentaires) et multifocal (localisation sur plus de 02 sites sur l'œsophage) ;
- **L'aspect macroscopique** (ulcérée, bourgeonnant, ulcéro-bourgeonnant, hémorragique, polypoïde, nécrosante, infiltrante)

### ❖ **L'aspect microscopique**

Il s'agit du type histologique à savoir le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome, et autres (sarcome de Kaposi, papillome, léiomyosarcome, etc...);

### ❖ **L'extension tumorale**

Il est donnée grâce à l'imagerie (scanner abdominal, radiographie du thorax, échographie abdominale), permettait de donner le stade tumoral des patients (3). Une écho-endoscopie n'a pu être réalisée, du fait d'un plateau technique limité.

### ❖ **L'aspect thérapeutique**

Il s'agissait d'information sur le type de traitement reçu, à savoir la chirurgie (œsophagectomie, gastrostomie, jéjunostomie), la chimiothérapie (le type de protocole utilisé), la radiothérapie.



### ❖ **le suivi des patients**

Les patients ont été classés en 05 catégories selon les informations recueillies sur leur suivi et la réponse au traitement. Ces catégories étaient les suivantes :

- patients décédés
- patients en rémission
- patients en progression
- patients en récurrence
- patients perdus de vue (ceux pour lesquels on n'avait pas d'informations sur le devenir avant ou après sa mise sous traitement).

Nous avons évalué :

- **la durée de suivi** : calculée en fonction de la date de 1<sup>ère</sup> consultation et celle de la dernière consultation.
- **la survie** : calculée en fonction de la date 1<sup>ère</sup> consultation considérée ici comme la date du diagnostic et de la date de décès ; cette évaluation s'est faite à 03 mois, 06 mois, 09 mois et à 12 mois, chez les patients dont la date de décès était connue, en fonction du sexe, de l'âge, de l'histologie et du stade tumoral.

## **G. Présentation des données et analyse statistique**

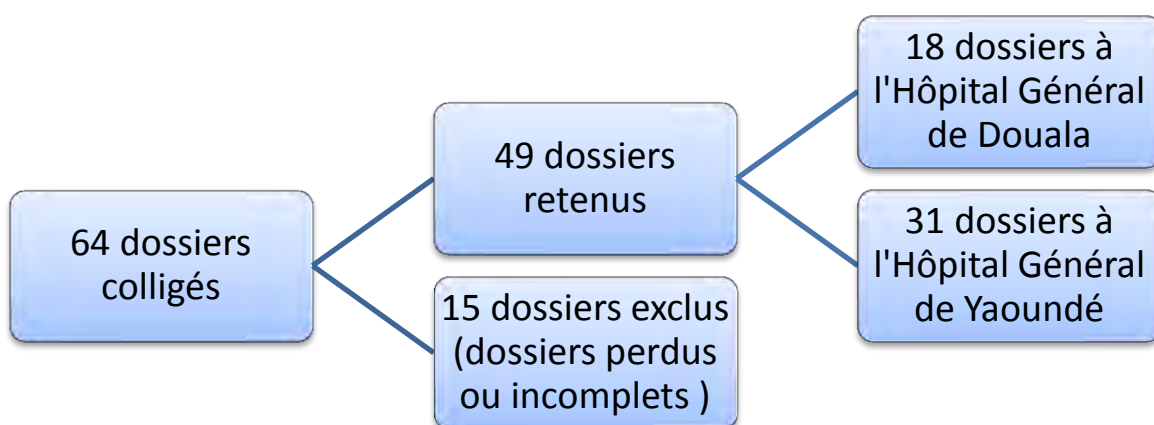
L'analyse statistique a été faite avec le logiciel Epi Info 7, version française 2015. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux, et de graphiques. Les données quantitatives étaient présentées sous forme de moyennes avec leur écart-type ou de médiane avec interquartile. Quant aux données qualitatives, elles ont été présentées sous forme de proportions avec leur intervalle de confiance (IC) à 95%. En cas de comparaison de deux variables qualitatives, nous avons utilisé le test de Chi-carré, pour faire des analyses univariées et multivariées. Le seuil de significativité est de 5%. La courbe de survie a été faite

selon une courbe de Kaplan Meier. Nous avons utilisé la régression de Cox, pour le calcul du risque relatif au décès.

# RESULTATS

Sur la période de janvier 2005 à Décembre 2015, nous avons colligé soixante-quatre dossiers. Nous n'avons retenus que 49 dossiers qui répondaient aux critères d'inclusion (Figure 5).

**Figure 6 :** Diagramme de flux des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage



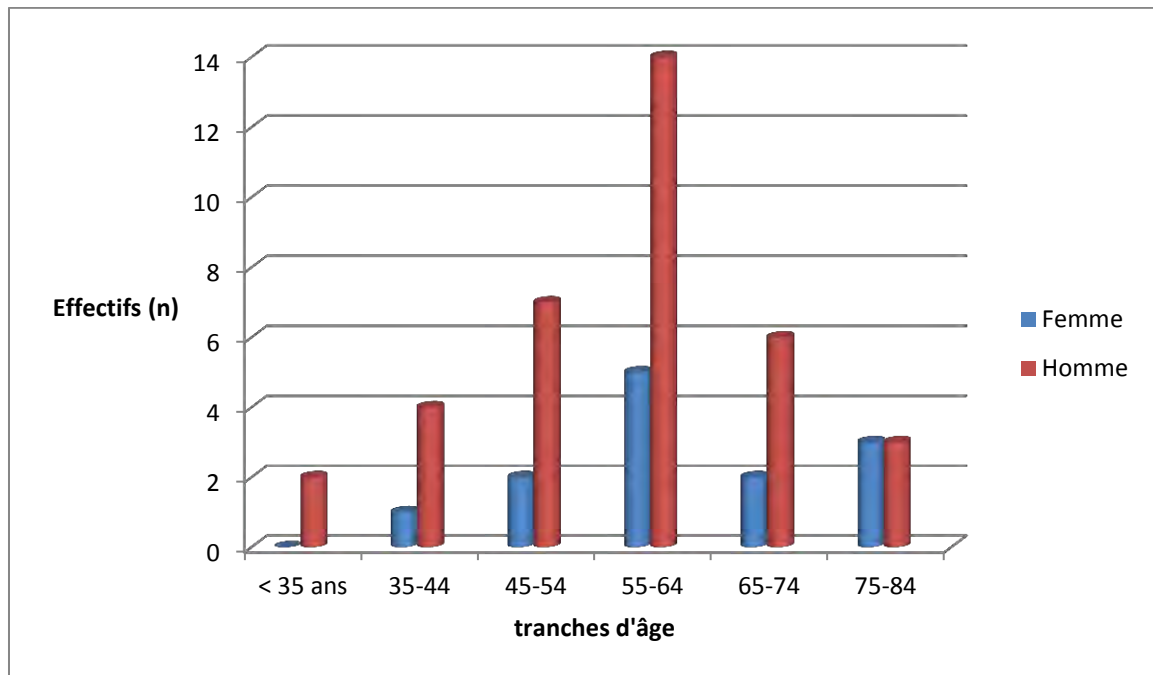
## A. La prévalence

Entre 2012 et 2014, l'hôpital Général de Douala, a reçu 1367 cas de cancers, parmi lesquels 179 étaient atteints de cancers digestifs soit 13,09%. Six cas de cancer de l'œsophage (02 cas par an) ont été reçus, soit 0,44% de tous les cancers et 3,35% des cancers digestifs.

L'hôpital général de Yaoundé, a reçu 719 patients, dont 68 cas cancers digestifs soit 9,45%. Sept cas de cancer de l'œsophage (2,3 cas par an) ont été reçu soit 0,98% de tous les cancers et 10,29% des cancers digestifs.

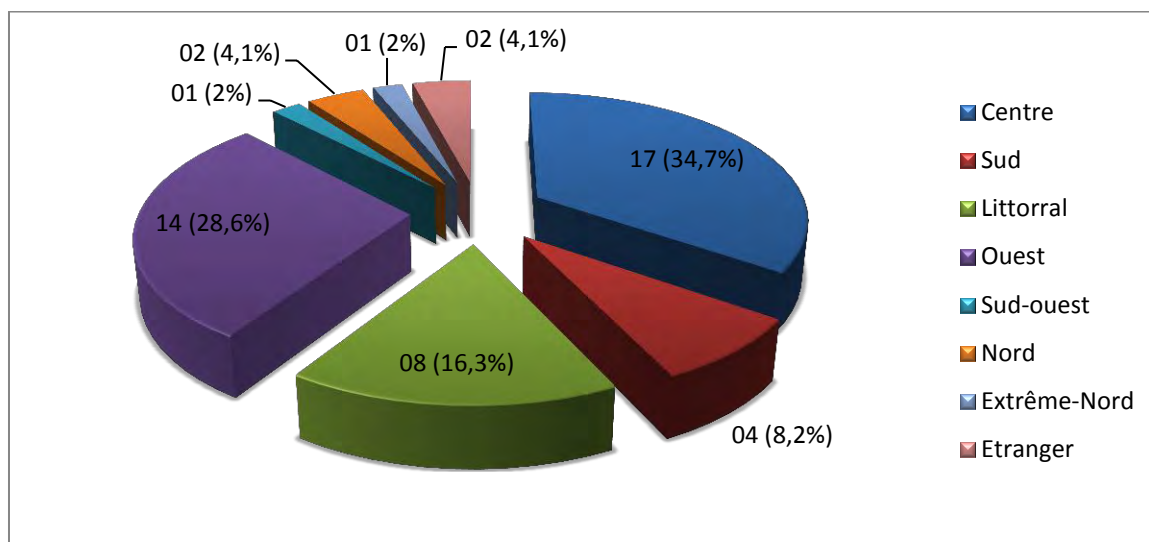
## B. Les caractères sociodémographiques

Nous avons 14 patients de sexe féminin soit 28,6% des patients et 35 de sexe masculin soit 71,4%. La moyenne d'âge était de 57,8 ans avec une médiane à 58 ans, avec des extrêmes de 32 ans et de 82 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 55-64ans (Figure 6).



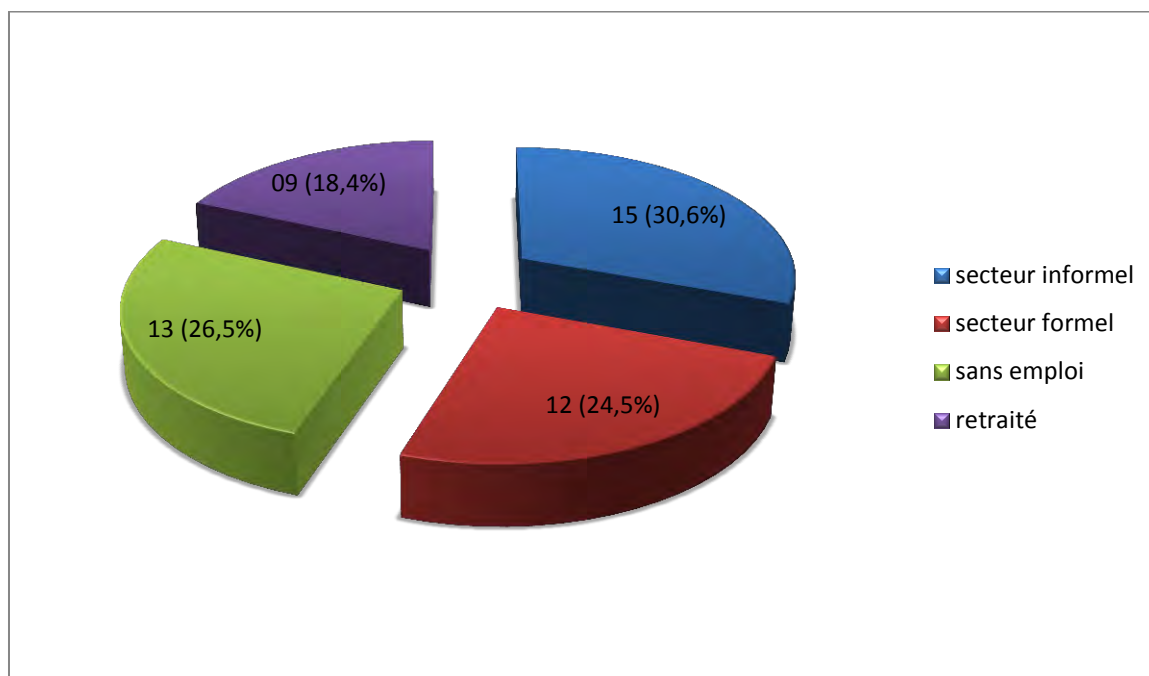
**Figure 7:** Répartition des patients d'un cancer de l'œsophage en fonction de l'âge et du sexe.

Les patients venaient principalement des régions du centre (17 patients soit 34,7%) et de l'ouest (14 patients soit 28,6%) (Figure 7).



**Figure 8:** Répartition des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage en fonction de la région d'origine

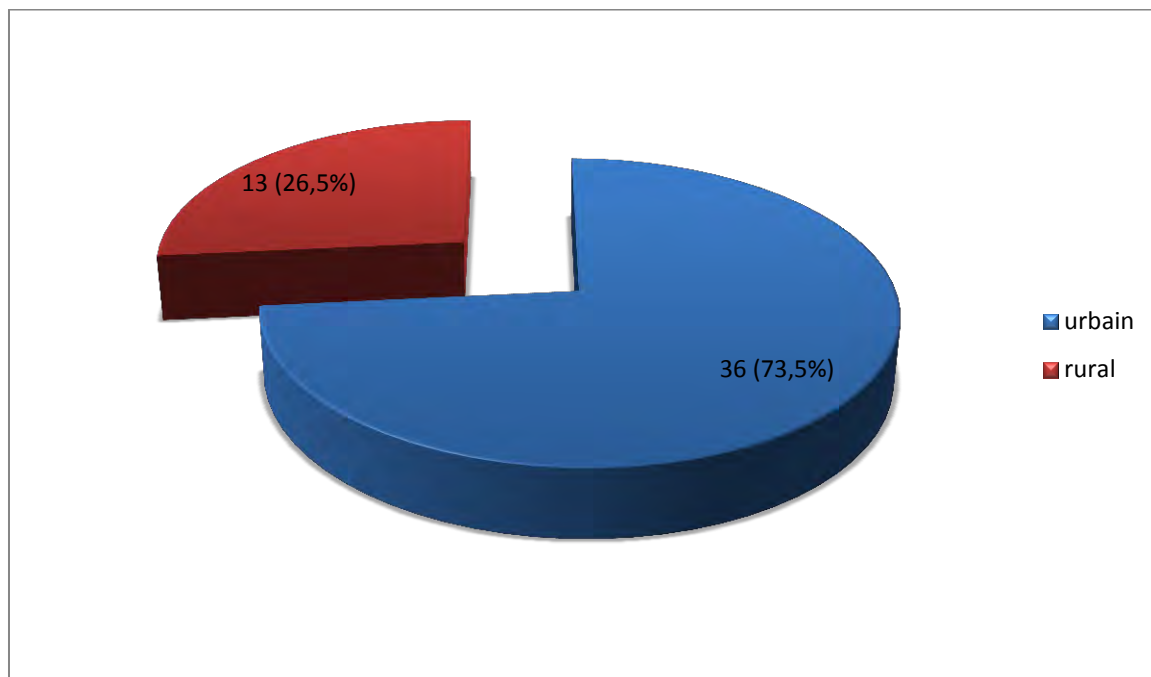
Les patients travaillaient principalement dans le secteur informel (n=15 soit 30,6%) (Figure 8).



**Figure 9 :** Répartition des patients porteurs d'un cancer en fonction de l'activité professionnelle



En ce qui concerne le lieu de résidence 36 patients soit 73,5% vivaient en milieu urbain (Figure 9).



**Figure 10 :** Répartition des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage en fonction du lieu de résidence

## C. Les facteurs de risque

Vingt-neuf patients (59,2%) consommaient de l'alcool, 22 patients (44,9%) étaient des tabagiques et 06 (12,2%) étaient infectés par le VIH.

En évaluant le risque de cancer entre les cas et les témoins, l'alcool, le tabac mais aussi de l'infection à VIH, étaient des facteurs de risque statistiquement significatifs avec des p-value respectifs de 0,02 ; 0,0002 et 0,03. Par ailleurs, ce risque était multiplié par 2,81 en cas de consommation d'alcool, 5,26 en cas de tabagisme et 13,39 en cas d'infection à VIH (tableau VI).

**Tableau VI :** Evaluation des facteurs de risques de cancer de l'œsophage (Alcool, Tabac, infection à VIH)

<u>Facteurs de</u> <u>risque</u>	<u>Cas n (%)</u>	<u>Témoins (%)</u>	<u>p-value</u>	<u>OR IC 95%</u>
<u>Alcool</u>	<u>29 (59,2)</u>	<u>13 (13,4)</u>	<u>0,02</u>	<u>2,82 [1,38 - 5,70]</u>
<u>Tabac</u>	<u>22 (44,9)</u>	<u>33 (34)</u>	<u>0,0002</u>	<u>5,26 [2,33 - 11,85]</u>
<u>Infection à VIH</u>	<u>06 (12,2)</u>	<u>01 (0,68)</u>	<u>0,03</u>	<u>13,29 [1,54-113,69]</u>

## **D. La présentation clinique**

Les patients consultaient en moyenne 5,32 mois après le début de leurs symptômes. Quarante-trois patients (soit 87,8%) étaient symptomatiques au moment du diagnostic. Les principaux signes cliniques étaient la dysphagie aux solides, l'amaigrissement, la dysphagie aux liquides (Tableau VII)

**Tableau VII :** Fréquence des signes clinique chez les patients porteurs d'un cancer de l'œsophage

<b>Signes cliniques</b>	<b>Fréquence n (%)</b>
Dysphagies aux solides	43 (87,8)
Amaigrissement	37 (75,5)
Dysphagie aux liquides	19 (38,8)
Douleur épigastrique	18 (36,7)
Odynophagie	17 (34,7)
Vomissements	07 (14,3)
Douleur thoracique	06 (12,2)
Aphagie	04 (8,2)
Régurgitations	04 (8,2)
Toux	04 (8,2)
Dysphonie	04 (8,2)
Pyrosis	03 (6,2)
Hématémèse	02 (4,1)

## E. L'aspect endoscopique

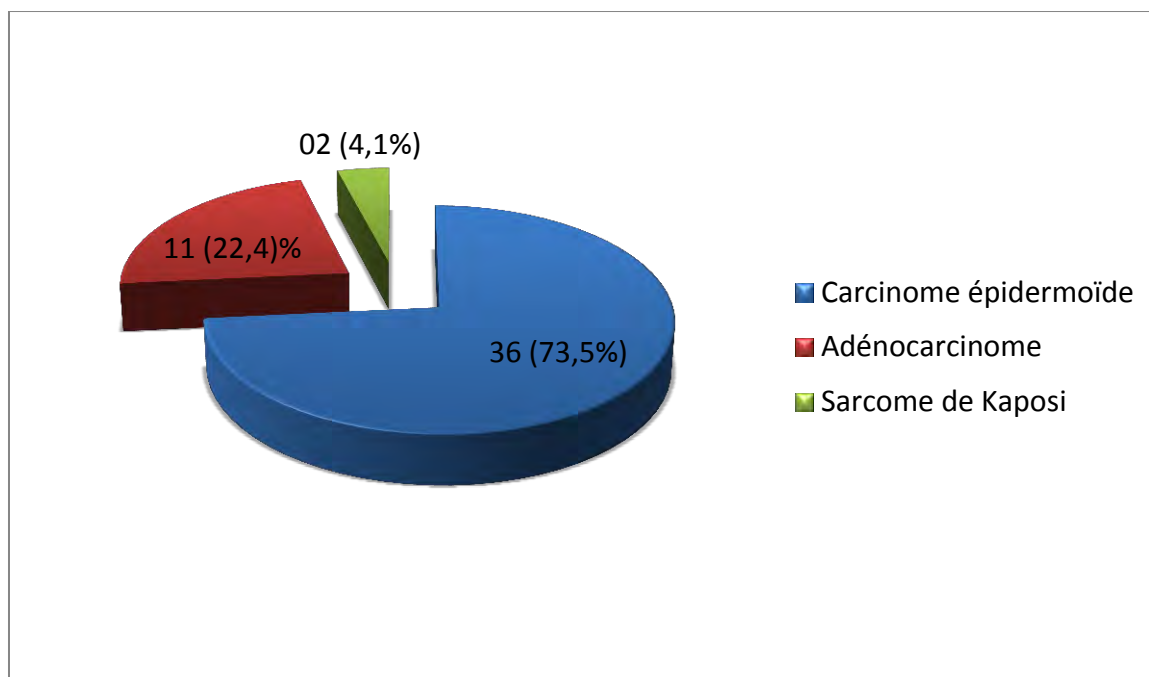
Comme il ressort sur le tableau VIII, les lésions étaient principalement, ulcéro-bourgeonnantes avec 42,9% (n=21). Elles étaient situées au niveau du tiers inférieur avec 44,9 % (n=22), et sténosantes avec 49% (n=24).

**Tableau VIII :** Aspects endoscopiques des lésions de cancer de l'œsophage

Macroscopie	Effectifs n(%)
Ulcéro-bourgeonnante	21 (42,9%)
Bourgeonnante	18 (36,7%)
Ulcérée	05 (10,2%)
Hémorragique	03 (6,2%)
Ulcéro-bourgeonnante et hémorragique	02 (4%)
Nécrotique	01 (2%)
Ulcérée et Hémorragique	01 (2%)
Ulcéro-bourgeonnante et nécrotique	01 (2%)
Infiltrante	01 (2%)

## **F. L'aspect histologique**

Sur le plan histologique, le carcinome épidermoïde a été retrouvé chez 36 patients soit 73,5% et l'adénocarcinome chez 11 patients (22,4%). Comme autres types histologiques, nous avons le sarcome de Kaposi présent chez 02 patients (4,1%) (Figure 10).



**Figure 11 :** Types histologiques de cancer de l'œsophage (n=49)

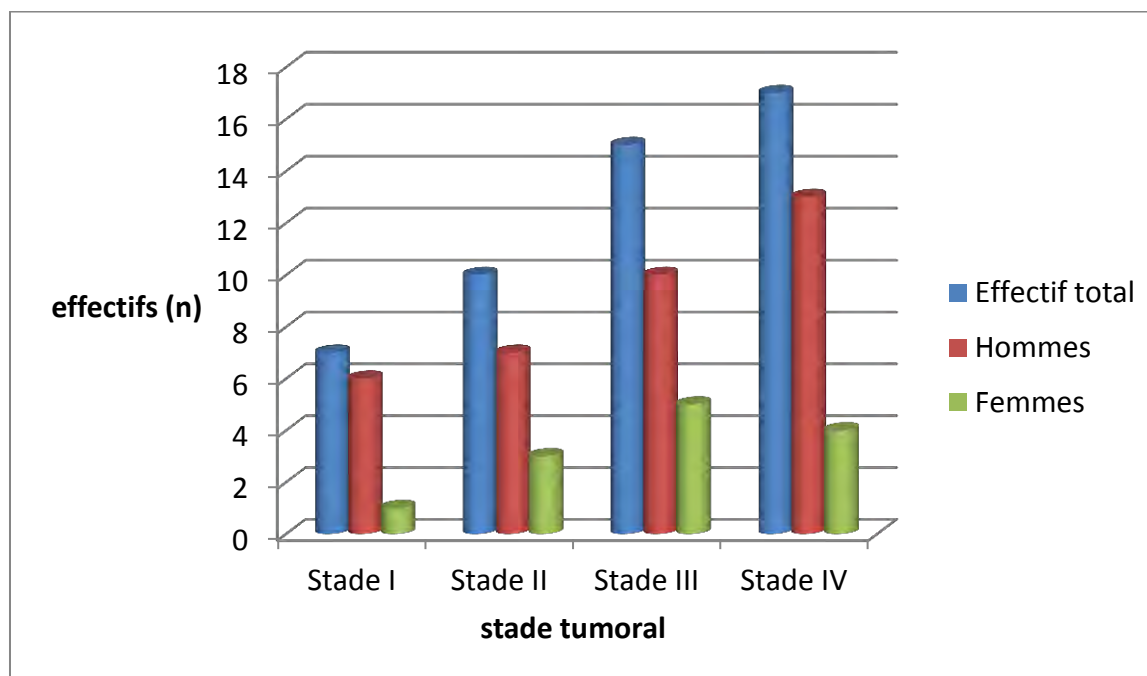
## G. Le bilan d'extension

Les métastases principalement sont pulmonaires et hépatiques (tableau IX).

**Tableau IX:** Localisations secondaires chez les patients porteurs d'un cancer de l'œsophage

Localisations secondaires	Effectifs n(%)
Pulmonaires	14 (82,35%)
Hépatiques	10 (58,82%)
Spléniques	01 (5,88%)
péritonéales	01 (5,88%)
Surrénales	01 (5,88%)

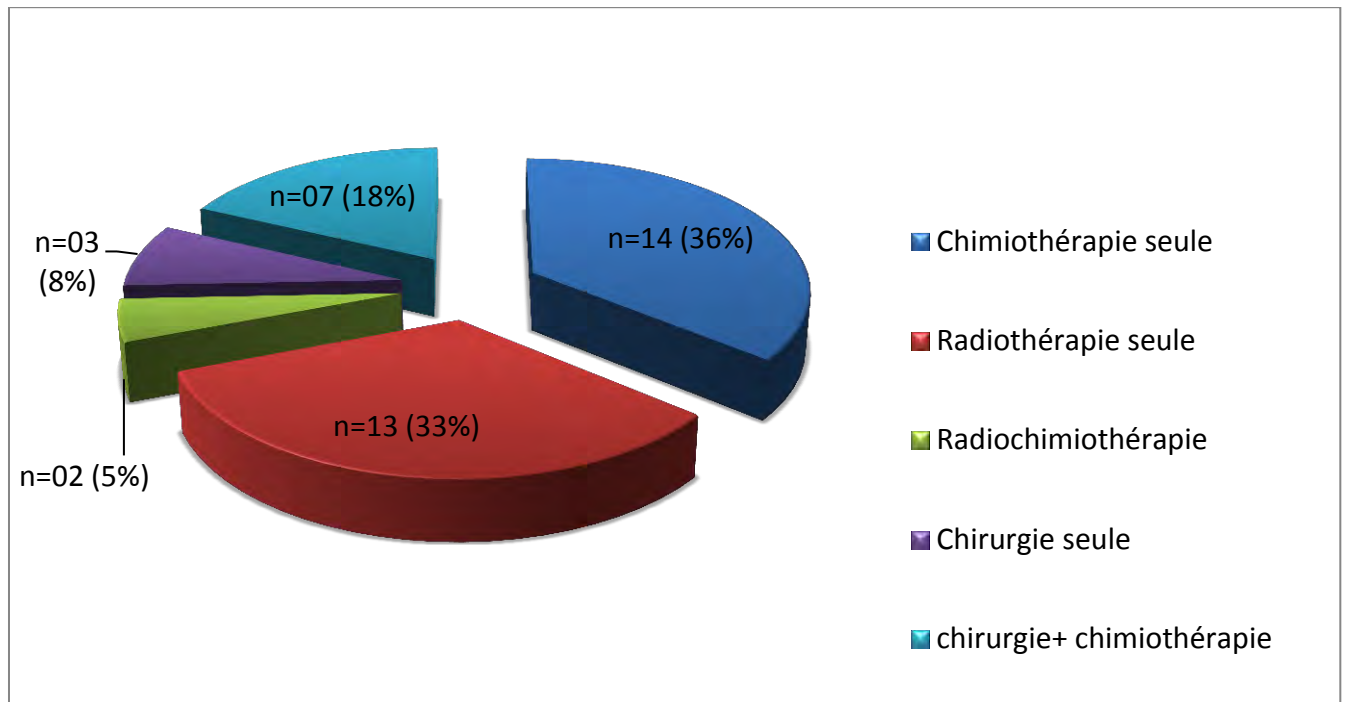
Les patients étaient majoritairement classés au stade IV avec 34,7% (n=17) et au stade III avec 30,6% (n=15) (Figure 11).



**Figure 12 :** Répartition des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage en fonction du stade tumoral et du sexe (n=49)

## H. L'aspect thérapeutique

Trente-neuf patients ont bénéficié d'une prise en charge médicale et/ou chirurgicale, et la chimiothérapie était le traitement de choix (Figure 12).



**Figure 13 :** Répartition des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage en fonction de traitement reçu.

Les patients traités par radiothérapie seule étaient des patients aux stades II et III de la maladie.



Plusieurs protocoles de chimiothérapie ont été utilisés (Tableau X). Le choix du protocole de chimiothérapie était fonction du type histologique. Pour le traitement de l'adénocarcinome et du carcinome épidermoïde, le protocole de chimiothérapie utilisée était celui associant le 5-Fluorouracil à la Cisplatine (n=20). Comme autres protocoles, on avait l'association 5-fluorouracil-Cisplatine+Adriblastine (n=01). Pour le traitement du sarcome de Kaposi, le protocole était celui associant l'oncovin à la bléomycine et à l'adriblastine.

**Tableau X :** Répartition des patients porteurs de cancer de l'œsophage en fonction du protocole de chimiothérapie

Protocoles de Chimiothérapie	Effectifs n (%)
5-Fluruouracil+Cisplatine	20 (86%)
5-Fluruouracil+Cisplatine+Adriblastine	01 (4,3%)
Oncovin+Bléomycine+Adriblastine	02 (8,7%)
TOTAL	23 (100)

Parmi les patients atteints d'un sarcome de Kaposi, un seul était infecté par le VIH. Le traitement antirétroviral était Lamivudine, en association avec du Ténofovir et de l'Efavirenz.

En ce qui concerne le traitement chirurgical, 10 patients ont été opérés. Les types d'intervention réalisées, étaient l'œsophagectomie par voie transhiatale (n=1), la gastrostomie (n=07) et la jéjunostomie (n=02) (Tableau XI).

**Tableau XI :** Répartition des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage en fonction du type de chirurgie

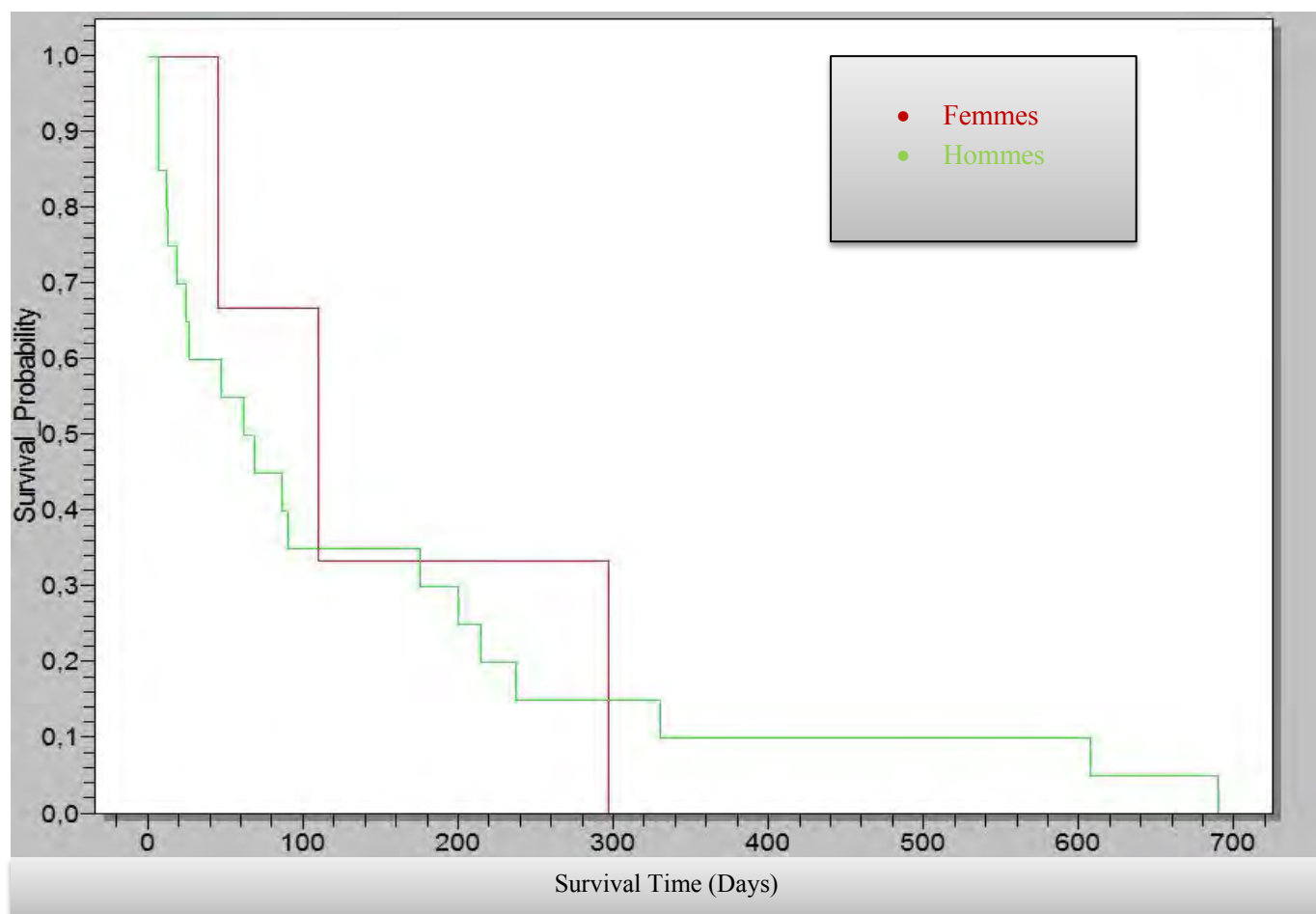
Type de chirurgie	Effectifs n
Œsophagectomie	01
Gastrostomie	07
Jéjunostomie	02
TOTAL	10

Aucun patient n'a eu de traitement endoscopique.

## I. Le suivi des patients

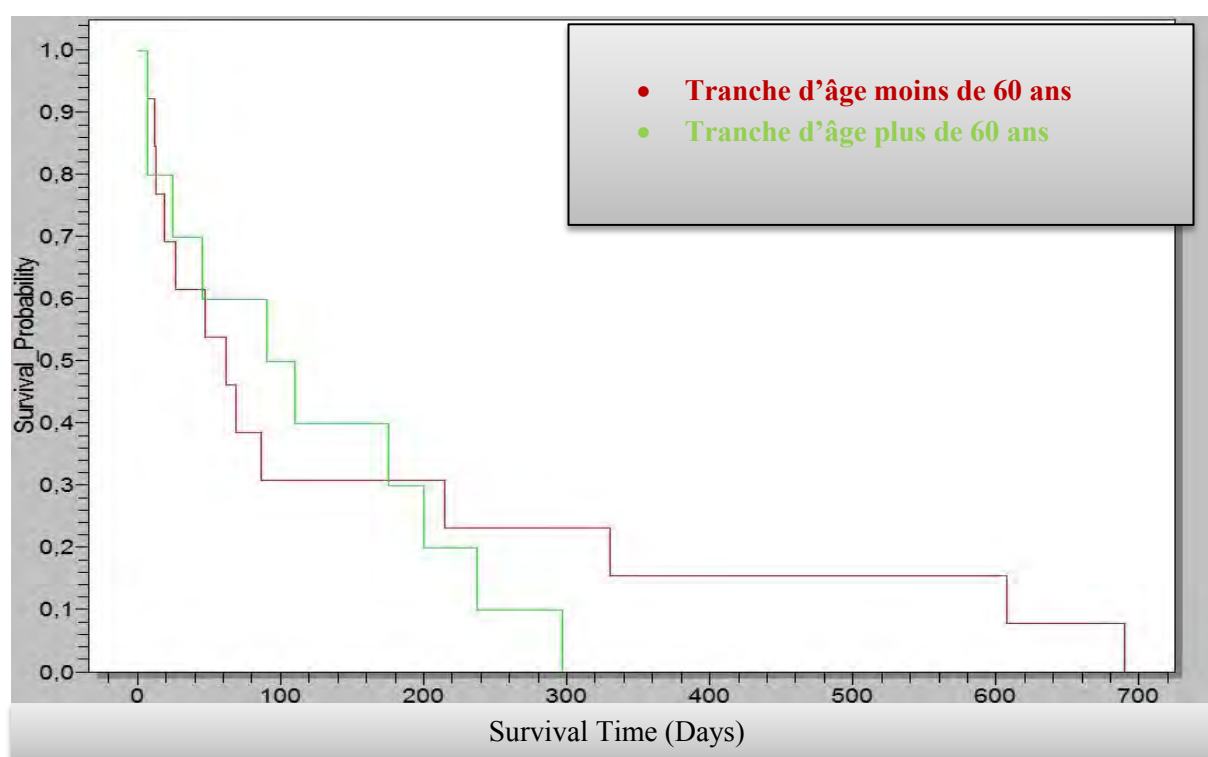
La durée moyenne du suivi des patients était de 3,2 mois. 23 patients sont décédés pendant la période de notre étude et 26 ont été perdus de vue. Parmi les patients décédés, il y avait 03 patients de sexe féminin et 20 patients de sexe masculin.

La survie globale moyenne était de 4,9 mois. De manière globale, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes en matière de survie ( $p=0,97$ ). A trois mois, la survie est d'environ 67% pour les femmes et de 35% chez les hommes. Toutefois, elle baissait à 34% à 06 mois et à 09 mois, chez les femmes et était nulle à 12 mois. Chez les hommes, elle était de 30% à 06 mois, de 15% à 09 mois et de 10% à 12 mois (figure 13).



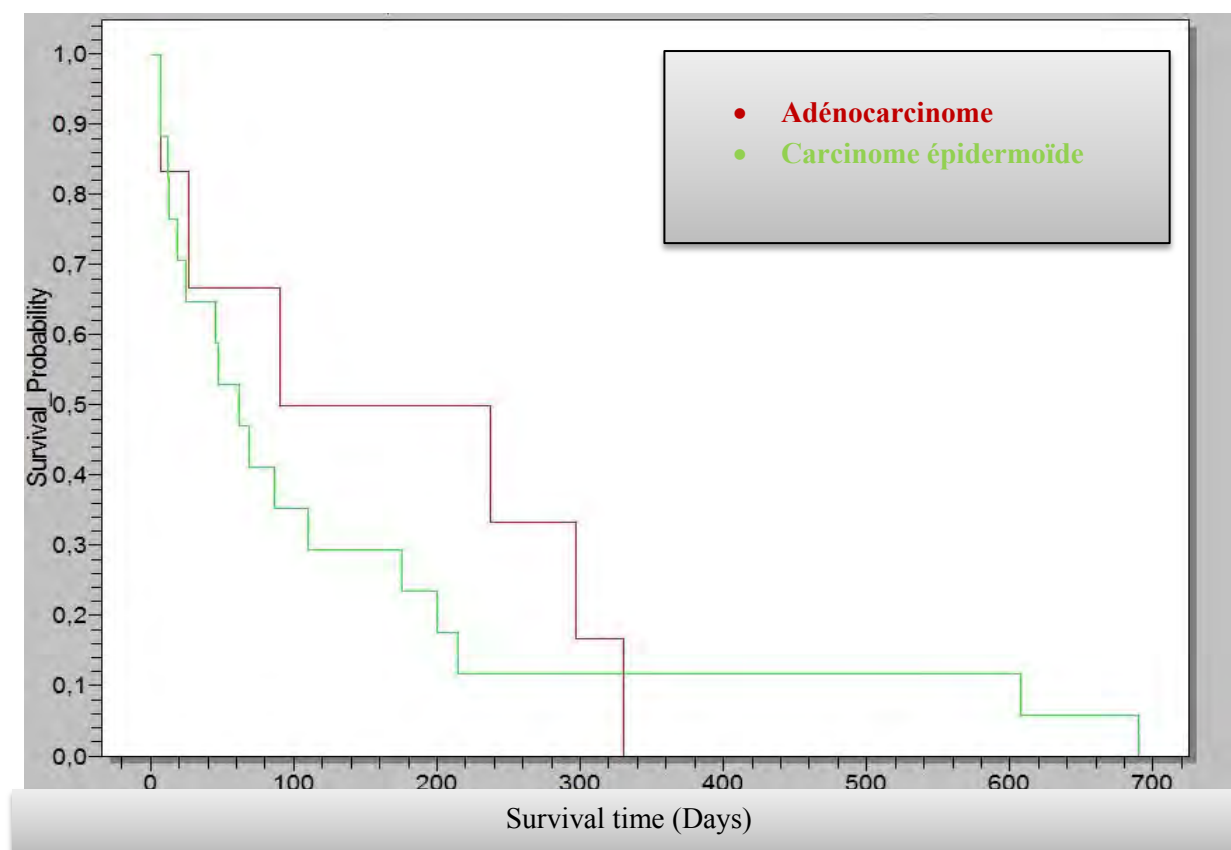
**Figure 14 :** Courbe de survie en fonction du sexe

L'âge moyen des patients décédés était de 59,6 ans (minimum 33 ans, maximum 82 ans). Les patients âgés de plus de 60 ans avaient 24% plus de risque de décéder que les patients ayant moins de 60 (RR=1,24 IC95 [0,51-3,01], sans que cette différence ne soit statistiquement significative. La survie avant 60 ans était à 03 mois, 06 mois, 09 mois et 12 mois était respectivement de 38%, 31%, 24% et 18%. Pour les patients de plus de 60 ans, elle était plus importante à 03 mois (59%), mais à 06 mois elle passait à 31%, puis à 10% à 09 mois et était nulle à 12 mois (Figure 14). Mais la différence en matière de survie n'était pas statistiquement significative entre les deux groupes de patients (p=0,6298).



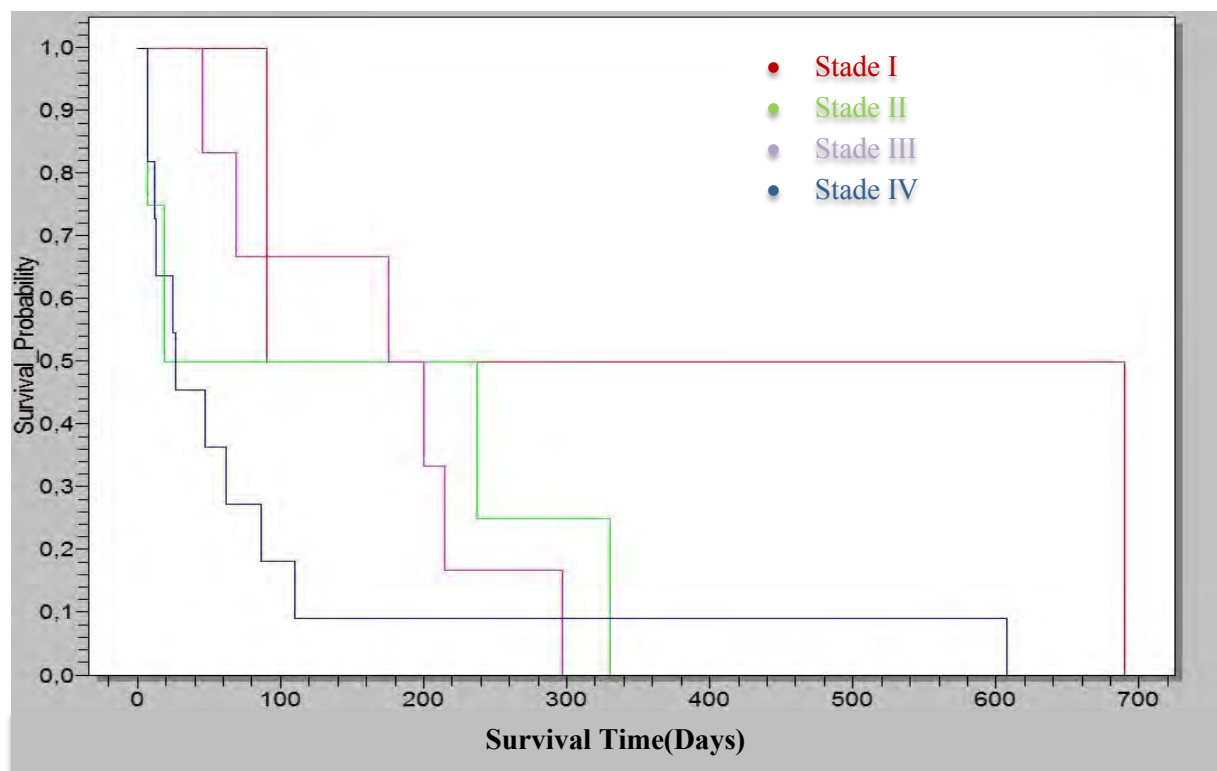
**Figure 15 :** Courbe de survie en fonction de l'âge

En ce qui concerne l'histologie, la différence en matière de survie, entre l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde n'était pas statistiquement significative ( $p=0,5692$ ). Toutefois, durant le période de l'étude le risque instantané de décès était 32% supérieur pour le carcinome épidermoïde ( $RR=1,32$  IC95  $[0,5-3,4]$ ), sans que cette différence ne soit statistiquement significative. La survie à 03 mois était de 65% pour l'adénocarcinome et de 35% pour le carcinome épidermoïde. A 06 mois, elle baissait respectivement à 50% et à 23% ; et à 09 mois elle passait respectivement à 33% et à 11%. Cette survie était nulle à 01 an pour l'adénocarcinome et demeurait à 11% pour le carcinome épidermoïde (Figure 16).



**Figure 16 :** Courbe de survie en fonction du type histologique

Pour ce qui est du stade tumoral, la survie était meilleure pour les patients au stade I, sans différence statistiquement significative par rapport aux autres stades tumoraux ( $p=0,2229$ ). Le risque instantané de décès était 02 fois supérieur pour les patients aux stades III et IV ( $RR=1,99$  IC95  $[0,71-5,55]$ ) par rapport aux stades I et II, sans différence statistiquement significative. La survie pour le stade I était de 100% à 03 mois, de 50% à partir 06 mois jusqu'à 12 mois. Au stade IV, la survie à 03 mois était de 18%, de 09% à partir de 06 mois jusqu'à 12 mois (Figure 17).



**Figure 17 :** Courbe de survie en fonction du stade tumoral

Après ajustement sur les autres variables pronostiques à savoir l'âge, le stade tumoral et le type histologique; le risque relatif était peu modifié pour l'âge et le stade tumoral, mais tendait à disparaître en ce qui concerne l'histologie, sans que toutes ces relations ne soient statistiquement significative (Tableau XII).

**Tableau XII :** Evaluation du Risque Relatif (RR) selon la régression de COX

<b><u>Variables</u></b>	<b><u>RR</u></b>	<b><u>IC 95%</u></b>	<b><u>RR ajusté</u></b>	<b><u>p-value</u></b>
<u>Age</u>	<u>1,2413</u>	<u>0,4674 – 3,2193</u>	<u>1,2266</u>	<u>0,6782</u>
<u>Histologie</u>	<u>1,3201</u>	<u>0,3455 – 3,4451</u>	<u>1,091</u>	<u>0,882</u>
<u>Stade tumoral</u>	<u>1,9937</u>	<u>0,603 – 5,9503</u>	<u>1,8943</u>	<u>0,274</u>



# DISCUSSION

## **1- Critiques de la méthodologie**

Nous avons réalisé une étude transversale et analytique. Le lieu de l'étude était les services d'oncologie et de médecine interne, de deux hôpitaux de référence.

Ces deux centres reçoivent la plupart des patients référés de l'ensemble du pays. Ceci suggère que les données observées, puissent être suffisamment représentatives du Cameroun.

L'une des principales limites de ce travail, a été la collecte de données. En effet, le caractère rétrospectif, n'a pas permis de retrouver tous les dossiers, ou toutes les données nécessaires. Aussi, la recherche de facteurs de risque (endobrachyœsophage, habitudes alimentaires, obésité) n'était pas complète. De plus l'évaluation de la survie, a été rendue difficile par les nombreuses pertes de vue.

L'idéal aurait été de mener, une étude prospective, en suivant un cohorte de patients (25). Ceci nécessiterait une période plus longue avec l'avantage de recueillir toutes les données.

En ce qui concerne la survie, nous n'avons pu l'évaluer par rapport au traitement, parce que la majorité des patients qui avait été traité ont été perdus de vue pendant le traitement et n'avaient pas ainsi de bilan permettant d'évaluer l'efficacité du traitement reçu.

Concernant la taille de notre échantillon, nous avons pu inclure 49 patients. Cet échantillon est supérieur à celui de l'étude menée au Congo Brazzaville en 2011 par Deby et al qui avait 10 patients (26), au Togo par Oumboma et coll. en 2014 avec 24 patients (5) ou encore au Burundi par Ntagirabiri et coll. en 2016 avec 34 patients (11).

A l'opposé, la taille de notre échantillon est inférieure à celui de l'étude menée par Ndiaye et coll. en 2009 qui avait 80 patients ainsi que Dia et coll. en 2011 qui avait 76 patients, tous les deux au Sénégal (6, 27). Elle est aussi inférieure à celle de Chokunonga et coll. au Zimbabwe en 2000 (28). Ceci s'expliquerait par le fait que l'Afrique de l'Ouest, précisément le Sénégal, l'Afrique Australe et l'Afrique de l'Est sont les zones où le cancer de l'œsophage a les plus fortes incidences en Afrique (2).

## **2- Prévalence**

L'évaluation globale de la prévalence du cancer de l'œsophage, a été rendue difficile, par les conditions de tenue des registres du cancer, qui par ailleurs n'est pas harmonisée dans les deux hôpitaux.

Quand on se réfère à l'étude de Mbakop et coll. en 1990 (29), le nombre de cas par an retrouvés au Cameroun dans chaque hôpital est stable et rejoint la moyenne des autres études africaines. En effet, cette moyenne est de moins de 05 cas par an, dans la plupart des études menées en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale notamment au Togo avec 03 cas par an (5) ; au Niger 2,4 cas par an (30), mais aussi au Congo Brazzaville (26).

Les prévalences sont beaucoup plus élevées, dans les séries de Ndiaye et coll. en 2009 avec une moyenne de 6,7 cas par an et Dia et coll. en 2011, avec une moyenne de 19,5 cas par an (6, 27). En Afrique australe, notamment au Kenya les prévalences oscillent entre 13,8% et 34,6% selon les régions (31, 32) ; et dans la province du Cap en Afrique du Sud, elles sont entre 20%-43% selon les périodes d'études (33).

Notre prévalence reste aussi bien en deçà de celle des zones appartenant à la « ceinture du cancer de l'œsophage » (10,21), où les prévalences peuvent aller jusqu'à 100 cas pour 100 000 habitants notamment en Chine. En France, en 2012 l'on a enregistré 4700 cas de cancers de l'œsophage (3), ce qui est bien au-delà des résultats de notre étude.

On doit, dans notre série, relever que dans les cinq dernières années de l'étude, une augmentation des cas, probablement en raison de l'amélioration des moyens diagnostiques et de l'arrivée des spécialistes de gastroentérologie. Ceci est en accord avec les données mondiales publiées en 2012 (1), où l'on note une augmentation du nombre de cas dans les pays en voie de développement.

### **3- Caractéristiques sociodémographiques**

L'âge moyen des patients est de 57,83 ans et il n'a pas sensiblement changé depuis l'étude de Mbakop et coll. menée en 1990, où il était de 58 ans(29). Il est semblable à celui d'Oumboma et coll. au Togo de 57,08ans (5), mais supérieur à celui de Dia et coll. au Sénégal qui était de 49 ans (6), ou encore Ntagirabiri et coll. au Burundi 50,1ans (11).

Cette différence s'explique par le fait que dans notre étude, premièrement 67% des patients ont plus de 55 ans, et 4,08% ont moins de 35 ans, contrairement à celle de Dia et coll. au Sénégal, dont 13,2% des patients avec moins de 35 ans (6). De plus le Sénégal, contrairement au Cameroun possède deux populations d'âge de patients distincts comme l'ont démontré Ndiaye et coll. en 2009 (27).

La moyenne d'âge de notre étude, reste tout de même inférieure à la moyenne des pays occidentaux qui varient entre 62 et 67 ans (4). En Chine, le cancer survienne plus souvent après 45 ans, mais on note un pic entre 80 et 85 ans (34). L'âge avancé des patients atteints d'un cancer de l'œsophage, est probablement liée à la durée d'exposition longue, aux facteurs de risque tels que l'alcool et le tabac, qui est nécessaire, mais aussi à celle même à propre à la carcinogénèse (21, 35). Toutefois, chez les sujets jeunes, qui sont représentés dans les séries africaines comme au Sénégal, on incrimine le plus souvent l'alimentation, mais aussi des facteurs génétiques et le syndrome de Plummer Vinson (2, 35). L'idée d'une carcinogénèse précoce et l'implication de facteurs infectieux (HPV, HIV) en milieu tropical reste à discuter.

En ce qui concerne le sex ratio, on note encore la et comme dans le reste du monde une prédominance masculine (1, 2). Ceci pourrait dû au fait que la population masculine est plus exposée aux facteurs de risque comme l'alcool et le tabac, mais aussi l'obésité. De plus, elle représente, la majorité de la population active qui a les moyens de prendre en charge, ses soins médicaux.

L'origine de nos patients qui viennent principalement des régions du Centre et de l'Ouest est due au fait que ces régions sont celles dont les ethnies constituent la majeure partie de la population dans les villes de Douala et Yaoundé.

Le lieu d'habitation principalement urbain de nos patients, est probablement en rapport avec l'exposition plus importante de ces patients aux facteurs de risque, à savoir le tabac et l'alcool

#### **4- Facteurs de risques**

Comme dans la littérature, notre étude suggère, le rôle important joué par l'alcool et le tabac dans la survenue du cancer de l'œsophage (14, 17). Comme autre facteur, retrouvé, on a l'infection à VIH, dont la prévalence est importante en Afrique subsaharienne. Il est noté que le VIH est un facteur favorisant de cancer comme l'a démontré Silverberg et coll. aux Etats-Unis, bien que se risque reste faible par rapport aux patients non infectés (36). De plus le VIH, favorise la survenue de cancer propre à l'infection, comme le sarcome de Kaposi.

L'âge de survenue précoce du cancer dans notre série, est en faveur de l'existence de facteurs de risque propre au milieu tropical. Dans notre étude, on n'avait peu d'informations sur les antécédents familiaux et les habitudes alimentaires ; alors que Maiga et coll. en 2002 au Mali, a démontré le rôle significatif de la consommation de poissons fumés et de viande conservée naturellement (37).

#### **5- Présentation clinique**

Le délai de consultation dans notre étude est semblable à celui de Ndiaye et coll. au Sénégal, où il était également de 05 mois(27).

La majorité des patients de notre étude était symptomatique au moment du diagnostic, avec comme principal signe d'appel la dysphagie aux solides, comme dans la plupart des études publiées en Afrique (5, 11, 26, 29). Elle est le plus souvent associée, à un amaigrissement important, en rapport avec un délai de consultation qui est souvent très long. Le retard de diagnostic s'explique donc par une consultation tardive, liée aux niveaux socioéconomiques bas des patients qui pour la quasi-totalité payent les frais médicaux de leurs poches. De plus, au Cameroun, comme dans la majorité des pays africains, il n'y a pas de campagne d'informations ni de dépistage en ce qui concerne le cancer de l'œsophage qui demeure tout de même une pathologie rare dans notre contexte (2).

Le diagnostic repose essentiellement sur l'endoscopie oeso-gastroduodénale, au cours de laquelle sont réalisées des biopsies. L'amélioration du plateau technique local permet ainsi l'augmentation du nombre de cas diagnostiqués,

au fil des années, bien que le coût reste pour beaucoup de patients un handicap considérable.

## **6- L'aspect endoscopique**

Sur le plan macroscopique, la tumeur siège majoritairement au niveau du tiers inférieur comme dans l'étude de Mbakop et coll. et dans les séries africaines (5, 6, 29, 38), et est le plus souvent ulcéro-bourgeonnante avec un caractère sténosante (27, 38). Cette forme ulcéro-bourgeonnante du cancer s'explique par un diagnostic souvent tardif.

## **7- L'aspect histologique**

Le type histologique prédominant, reste le carcinome épidermoïde (29) que l'on retrouve principalement dans la population noire mais aussi en Asie (2, 12). Dans la population blanche, on note une inversion des statistiques où l'adénocarcinome tend à prendre le pas sur le carcinome épidermoïde, notamment aux Etats-Unis (39).

Les facteurs de risque du carcinome épidermoïde sont l'alcool et le tabac, une alimentation pauvre en fruits et légumes, ainsi qu'un apport faible en oligo-éléments et en vitamines, et les anomalies génétiques (2, 10, 40). Tous ces facteurs sont le plus souvent en rapport avec un niveau socioéconomique bas, courant dans le contexte africain.

Pour ce qui est de l'adénocarcinome, le principal facteur est le reflux gastro-œsophagien, associé à un œsophage de Barrett, une hernie hiatale, l'obésité (19). L'infection au VIH concourt à l'apparition du sarcome de Kaposi.

## **8- Le bilan d'extension**

Le diagnostic tardif favorise l'existence de métastases. Ainsi les patients sont le plus souvent au stade IV, comme au Togo ou encore au Niger (5, 30). Ces métastases sont principalement pulmonaires et hépatiques.

## **9- Aspect thérapeutique**

Les patients ont bénéficié principalement d'un traitement médical quel que soit le stade tumoral et le type histologique. Il s'agissait principalement d'une chimiothérapie. Le protocole classique était le 5FU-Cisplatine. La chirurgie n'était envisagée, le plus souvent qu'à visée palliative, comme cela est révélé dans certaines études en Afrique.

Ces choix thérapeutiques notamment celui du protocole de chimiothérapie 5FU-cisplatine, s'explique surtout par le fait qu'il s'agit de l'un des protocoles de choix dans le traitement dans le cancer de l'œsophage (3), en plus du Carboplatine+Taxol et du Folfox. Il est le protocole le moins onéreux.

En ce qui concerne, l'utilisation de la radiothérapie en monothérapie, bien que n'entrant pas dans les guidelines, elle l'a été principalement chez les patients dans les cinq premières années de notre étude. Ceci pourrait être expliqué par la difficulté d'approvisionnement en médicaments nécessaires à la chimiothérapie, sans qu'on ait trouvé plus d'informations dans le dossier des patients.

De plus les patients étant souvent diagnostiqués à un stade avancé et dans un mauvais état général, cela limite considérablement les choix thérapeutiques, notamment en ce qui concerne la chirurgie. Les patients sont le plus souvent inopérables.

En ce qui concerne la radiothérapie, les principaux handicaps sont les limites du plateau technique, qui parfois obligent le patient à devoir se déplacer d'une ville à une autre, pour pouvoir en bénéficier.

## **10- La survie**

La durée moyenne de suivi très courte de nos patients est liée à deux facteurs principaux, que sont le coût de la prise en charge et le diagnostic tardif qui limitent considérablement leur espérance de vie. De plus, pour les patients vivant dans les villages, il faut y ajouter le coût du transport vers l'hôpital et le séjour en ville.

La survie de manière globale est mauvaise et est en rapport avec plusieurs facteurs. Baquet et coll. aux Etats-Unis (12), ont démontré que le cancer de

l'œsophage chez le patient de race noire, avait un mauvais pronostic, ceci serait en rapport avec le niveau socioéconomique bas, mais aussi probablement à des particularités génétiques.

La survie est aussi liée au sexe. En effet, la mortalité est plus importante chez les hommes que chez femmes. Ceci peut en partie être expliqué par la prédominance masculine dans les différentes séries sur le cancer de l'œsophage (2). Toutefois, bien qu'il soit faible, on note un meilleur taux de survie chez les hommes à un an. Ceci pourrait être en rapport avec le fait que, les hommes ont plus de moyens financiers pour la prise en charge de leur maladie, à la différence des femmes, souvent au foyer, avec des moyens limités.

De même que le sexe, l'âge semble avoir un impact sur la survie qui était meilleure chez les patients de moins de 60 ans. Ceci est probablement en rapport avec l'existence de comorbidités chez les patients âgés, pouvant influencer sur le pronostic.

Du point de vue de l'histologie, l'adénocarcinome semble avoir une meilleure survie surtout dans les neuf premiers mois par rapport au carcinome épidermoïde. Boschweiller et coll. ont démontré que l'adénocarcinome, avait un meilleur pronostic et une meilleure réponse au traitement que le carcinome épidermoïde (41). Toutefois, lorsqu'on compare les deux types histologiques, à stade tumoral égal, le risque de décès est le même dans notre étude.

Finalement, le stade tumoral est le facteur qui impacte le plus sur la survie des patients, car il détermine le choix thérapeutique qui du fait du diagnostic tardif est limité.

On doit toutefois avoir des réserves, du fait que l'évaluation de la survie n'a été possible que chez 23 patients, et aussi la plupart des patients n'ont pas terminé leur cycle de traitement.



# CONCLUSION

Au terme de notre travail, bien que la collecte des données ait été notre principal handicap, nous pouvons conclure que le cancer de l'œsophage reste une affection rare au Cameroun, et a un pronostic péjoratif.

Les données publiées il y a 25 ans par Mbakop et coll. (29), restent d'actualité, bien que nous ayons constaté une nette augmentation des cas des cinq dernières années de la période de notre étude. Le nombre de cas annuel s'inscrit dans celui de la majorité des séries africaines, sauf en Afrique australe et en Afrique de l'Est. Le Cameroun en terme de prévalence reste bien loin des pays comme la Chine, la France ou encore les Etats-Unis.

Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques sont les mêmes que celles décrites dans la littérature africaine. Mais en terme d'âge, sur le plan mondial, nos patients bien que plus âgés que les patients sénégalais ou burundais, sont plus jeunes que la moyenne mondiale qui varie entre 60-70ans, avec des pics parfois après 80ans selon les zones.

Les principaux facteurs de risque sont le tabac et l'alcool. Il apparaît aussi que l'infection à VIH semble être un facteur addictif. Il sera toutefois opportun de faire une évaluation plus approfondie des facteurs. Cette évaluation ne peut se faire que dans le cadre d'une étude cohorte, qui permettrait de rechercher les facteurs habituels comme le reflux gastro-œsophagien et l'œsophage de Barrett. Une telle étude permettrait aussi de mieux évaluer la consommation d'alcool (type et quantité), de déterminer le rôle joué par l'alimentation et les infections (HIV, EBV, HPV) dans la survenue du cancer.

Sur le plan clinique, nous avons pu constater que le diagnostic tardif était lié un délai de consultation long. Les patients étaient dans la majorité des cas symptomatiques et avaient un mauvais état général. Ceci limitait considérablement le choix thérapeutique, bien que la prise en charge se soit toujours fait dans lignée des guidelines internationales. La majorité des patients qui ont pu avoir un traitement, ont été perdus de vue avant la fin du traitement. Ceci qui pose la question de l'accès au traitement des patients qui doivent le plus souvent se déplacer d'une ville à une autre pour leur traitement. On pourrait aussi y ajouter un coût du traitement onéreux, que peuvent se permettre peu de patients.

L'analyse des différentes variables pronostiques à savoir le stade tumoral, l'âge, le sexe mais aussi le type histologique, met le stade tumoral comme principal facteur pronostic. Ceci s'explique par le fait qu'il ait été toujours le principal déterminant du choix thérapeutique, selon les recommandations internationales.

# RECOMMANDATIONS

Au terme de notre travail, on peut suggérer les recommandations :

➤ **Au ministère de la santé :**

- De généraliser le registre des cancers au niveau national, avec une meilleur gestion des archives ;
- D'organiser des campagnes d'information sur le cancer de l'œsophage, avec sensibilisation sur les risques liés à la consommation d'alcool et du tabac ;
- De prendre des mesures en vue de la réduction du coût du traitement des cancers, et de mettre en place des cellules d'accompagnement des patients

➤ **A la communauté scientifique (étudiants et médecins) :**

- De faire une surveillance accrue des patients porteurs des lésions précancéreuses
- De mener une étude prospective, sur une période plus longue pour déterminer la prévalence, les facteurs de risque, les facteurs pronostiques et la survie des patients présentant un cancer de l'œsophage

# REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136 (5):E359-86.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Jemal A. Cancer in Africa 2012. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2014;23(6):953-66.
3. TNCD. Cancer de l'œsophage. Mise à jour du 23/09/2016. France
4. Zhang Y. Epidemiology of oesophageal cancer *World J of Gastroenterol*. 2013;19(34):5598-606.
5. Oumboma B, Lawson-Ananissoh Laté Mawuli, Aklesso B, Laconi K, Datouda R. Etude descriptive et analytique du cancer de l'œsophage au Togo. *Pan Afr Med J*. 2014;19:315.
6. Dia D., Bassène M.L., Ndiaye-Bâ N., Halim A., Diallo S., Fall S., et al. Aspects endoscopiques du cancer de l'œsophage à Dakar (Sénégal) : étude de 76 observations. *Med Trop*. 2011; 71(3):286-8.
7. Levy P. Hépto-Gastroentérologie. Paris, 2008. Editions Masson.
8. NCCN. Esophageal and Esophagogastric junction cancer (excluding the proximal 5cm of the stomach). Mis à jour de 2013.USA.
9. CDU-HGE. Les Fondamentaux de la Pathologie Digestive. Paris, octobre 2014. Editions Elsevier-Masson.
10. Mao W.M., Zheng W.H., Ling Z.Q. Epidemiologic risk factors for esophageal cancer development. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011; 12(10):2461-6.
11. Ntagirabiri R, Karayuba R, Ndayisaba G, Nduwimana A, Niyondiko JC. Esophageal Cancer: Epidemiological, Clinical and Histopathological Aspects over a 24-Years Period at Kamenge University Hospital, Bujumbura, Burundi. *O J Gas*. 2016; 6:106-10.
12. Baquet C.R., Commiskey P., Mack K., Meltzer S., Mishra S.I. Esophageal cancer epidemiology in blacks and whites: racial and gender disparities in incidence, mortality, survival rates and histology. *J Natl Med Assoc*. 2005;97 (11):1471-8.

13. Walker A.M. Esophageal Cancer and Biphosphonates. *J Pharm Drug Devel.* 2014; 2 (1):101.
14. Yang C.X., Wang H.Y., Wang Z.M., Du H.Z., Tao D.M., Mu X.Y., et al. Risk factors for esophageal cancer: a case-control study in South-western China. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2005; 6(1):48-53.
15. Bartsch H., Nair U., Risch A., Rojas M., Wikman H., Alexandrov K. Genetic polymorphism of CYP genes, alone or in combination, as a risk modifier of tobacco-related cancers. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2000; 9(1):3-28.
16. Eskelson C.D., Odeleye O.E., Watson R.R., Earnest D.L., Mufti S.I. Modulation of cancer growth by vitamin E and alcohol. *Alcohol.* 1993; 28(1):117-25.
17. Yokoyama A., Omori T. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and risk for esophageal and head and neck cancers. *Jpn J Clin Oncol.* 2003; 33(3):111-21.
18. Shaheen N., Ransohoff D.F. Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review. *J Am Med Assoc.* 2002; 287(15):1972-81.
19. Chak A., Ochs-Balcom H., Falk G., Grady W.M., Kinnard M., Willis J.E., et al. Familiarity in Barrett's esophagus, adenocarcinoma of the esophagus, and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2006;15(9):1668-73.
20. Kato H., Fukuchi M., Miyazaki T., Nakajima M., Tanaka N., Inose T., et al. Surgical treatment for esophageal cancer. *Current issues. Dig Surg.* 2007; 24(2):88-95.
21. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet.* 2013;381(9864):400-12.



22. Hasegawa S, Yoshikawa T, Aoyama T, Hayashi T, Yamada T, Tsuchida K, et al. Esophagus or stomach? The seventh TNM classification for Siewert type II/III junctional adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20(3):773-9.
23. Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual: esophagus and esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(7):1721-4.
24. Baba Y, Watanabe M, Yoshida N, Baba H. Neoadjuvant treatment for esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2014;6(5):121-8.
25. Bousquet P.J., Bousquet J., Daures J.P., Demoly P. Les principales études épidémiologiques d'observation. *Rev Fr Allergol* 2004;44(6):509-15.
26. Deby G., Camengo Police S.M., Atipo I.B., Okouo M., Ibara J.R. Epidémiologie des cancers digestifs au CHU de Brazzaville. *Med Afr Noire*. 2011; 58 (4):183-7.
27. Ndiaye B., Ndiaye A.R., Gning S.B., Diop Y., Diagne M., Fall A.K., et al. Le cancer de l'œsophage au Sénégal: une double population. *Gastroenterol Clin Biol*. 2009;33(3):A108.
28. Chokunonga E., Levy L.M., Bassett M.T., Mauchaza B.G., Thomas D.B., Parkin D.M. Cancer incidence in the African people of Harare, Zimbabwe: second results from the cancer registry 1993-1995. *Int J Cancer*. 2000;85:54-9.
29. Mbakop A., Ndjitoyap Ndam E. C., Biwole M., Tagny Sartre M., Tchouanhou I., Michel G., et al. Cancers de l'œsophage en milieu camerounais. Aspects anatomo-pathologiques et cliniques. *Revue médicale de Côte d'Ivoire*. 1990;23(103):17-22.
30. Harouna Y.D., Illo A., Assoumane I., Onuoha C., Abdou I., Goza A., et al. Les cancers de l'œsophage au Niger : aspects épidémiologiques et cliniques : A propos de 36 cas. *Med Afr Noire*. 2008; 55 (4):235-9.
31. Wakhisi J, Patel K, Buziba N, Rotich J. Esophageal cancer in north rift valley of Western Kenya. *Afr Health Sci*. 2005;5(2):157-63.
32. Parker R.K., Dawsey S.M., Abnet C.C., White R.E. Frequent occurrence of esophageal cancer in young people in western Kenya. *Dis Esophagus*. 2010; 23:128-35.

33. Somdyala N.I., Parkin D.M., Sithole N., Bradshaw D. Trends in cancer incidence in rural Eastern Cape Province; South Africa, 1998-2012. *Int J cancer*. 2015; 136(5):E470-4.
34. Chen W., He Y., Zheng R., Zhang S., Zeng H., Zou X., et al. Esophageal cancer incidence and mortality in China, 2009. *J Thorac Dis*. 2013; 5(1):19-26.
35. Napier K.J., Scheerer M., Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol*. 2014; 6(5):112-20.
36. Silverberg M.J., Chao C., Leyden W.A., Xu L., Tang B., Horberg M.A., et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009;23(17):2337-45.
37. Maiga M.Y., Diallo G., Dembele M., Ndiaye M., Ongoiba N., Sanogo Z. et al. Cancer de l'œsophage: aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques. *Acta Endoscopica*. 2002; 32 (1):455-59.
38. Azghari I., Boukir A., Errabih I., Benzoubeir N., Ouazzani L., Ouazzani H. Oesophageal Cancer: epidemiologic profile, endoscopic and therapeutic characteristics in a Moroccan hospital (10 years study). *J Afr Hepato Gastroenterol*. 2016.
39. Hongo M, Nagasaki Y, Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: Orient to Occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24(5):729-35.
40. Lin Y, Totsuka Y, He Y, Kikuchi S, Qiao Y, Ueda J, et al. Epidemiology of esophageal cancer in Japan and China. *J Epidemiol*. 2013; 23(4):233-42.
41. Bollschweiler E, Metzger R, Drebber U, Baldus S, Vallböhmer D, Kocher M, et al. Histological type of esophageal cancer might affect response to neo-adjuvant radiochemotherapy and subsequent prognosis. *Ann Oncol*. 2009; 20 (231-238).

# Annexes

## ***Fiche de collecte de données***

### 1- Identification

Nom et prénom :

Age :      Sexe :      Profession :

Région:      Domicile : urbain ☐ Rural ☐

### 2- mode de paiement des soins

Espèces ☐ Bon de prise en charge ☐

### 3- Antécédents et Facteurs de risque

- HTA oui ☐ non ☐ Diabète oui ☐ non ☐ HIV oui ☐ non ☐

- Alcool oui ☐ non ☐ Tabac oui ☐ non ☐

- Antécédent familial de cancer ORL oui ☐ non ☐

- Antécédent familial de cancer de l'œsophage oui ☐ non ☐

4- Circonstance de découverte : Fortuite oui ☐ non ☐ symptomatique oui ☐ non ☐

### 5- Clinique :

Date de début des symptômes \_\_\_\_\_

Date de 1<sup>ère</sup> consultation \_\_\_\_\_

Dysphagie aux solides oui ☐ non ☐ Dysphagie aux liquides oui ☐ non ☐

Odynophagie oui ☐ non ☐ Douleur épigastrique oui ☐ non ☐

Aphagie oui ☐ non ☐ Régurgitations oui ☐ non ☐ Vomissements oui ☐ non ☐

Pyrosis oui ☐ non ☐ Hématémèse oui ☐ non ☐ méléna oui ☐ non ☐

Rectorragies oui ☐ non ☐ Douleur thoracique oui ☐ non ☐

Toux oui ☐ non ☐ Amaigrissement oui ☐ non ☐ Dysphonie oui ☐ non ☐

### 4- Anatomie pathologique

☐ siège

Tiers supérieur oui ☐ non ☐ tiers moyen oui ☐ non ☐ tiers inférieur oui ☐ non ☐

Multifocal oui ☐ non ☐

☐ Aspect macroscopique : ulcérée ☐ bourgeonnante ☐ ulcéro-bourgeonnante ☐ infiltrant ☐ nécrosante ☐ hémorragique ☐ polypoïde ☐

Sténose non ☐ oui ☐ si Oui : incomplète ☐ complète ☐

☐ Aspect microscopique

- adénocarcinome oui ☐ non ☐ carcinome épidermoïde oui ☐ non ☐

Autres oui ☐ non ☐ type \_\_\_\_\_

## 5- classification

Stade I oui ☐ non ☐ Stade II oui ☐ non ☐

Stade III oui ☐ non ☐ Stade IV oui ☐ non ☐

## 5- aspect thérapeutique

☐ Chirurgie oui ☐ non ☐

☐ Chimiothérapie oui ☐ non ☐ (protocole \_\_\_\_\_)

☐ Radiothérapie oui ☐ non ☐

☐ Radio chimiothérapie oui ☐ non ☐ (protocole \_\_\_\_\_)

## 6- Evolution

Décès oui ☐ non ☐ Rémission oui ☐ non ☐ Progression oui ☐ non ☐

Perdue de vue oui ☐ non ☐ Récidive oui ☐ non ☐

Date de décès \_\_\_\_\_

Date de Dernière consultation \_\_\_\_\_



MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE  
HOPITAL GENERAL DE DOUALA  
DIRECTION MEDICALE

REPUBLIQUE DU CAMEROUN  
Paix – Travail – Patrie

BP : 4856 Douala  
Tel : 33.37.02.53/33.37.02.54/33.37.02.48  
33.37.02.49/33.37.02.50/33.37.02.52  
Fax : 33.37.01.46  
E-mail : directionmedicalehgd@yahoo.fr

Douala, le 23/05/2016

N° 142AR /MINSANTE/HGD/DM/05/16

## AUTORISATION DE RECHERCHE

Je soussigné Pr Henry LUMA, Directeur Médical de l'Hôpital Général de Douala,

Autorise Dr **BEKOLO NGA Winnie Tatiana**, Médecin en 4<sup>e</sup> année DES Hépatogastroentérologue à la FMPO de l'Université Cheikh Anta Diop (Dakar, Sénégal), à effectuer ses travaux de recherche dans notre Formation Sanitaire pour la rédaction de sa thèse intitulée : «**Aspects épidémiologiques et thérapeutiques du cancer de l'œsophage dans deux grands Hôpitaux de Référence au Cameroun.**» sous la supervision des Dr ELOUMOU B. Servais, Hépatogastroentérologue et Dr Martin ESSOMBA, Oncologue Radiothérapeute.

**Période de recherche : Mai – Juillet 2016**

L'intéressé(e) devra se conformer au règlement intérieur en vigueur dans l'établissement et déposer obligatoirement une copie finale de sa thèse à la Direction Médicale de l'hôpital.

La présente Autorisation lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Le Directeur Médical,

Pr. Henry NAMME LUMA



REPUBLIQUE DU CAMEROUN  
Paix – Travail – Patrie  
-----  
MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE  
-----  
HOPITAL GENERAL DE YAOUNDE  
-----  
DIRECTION GENERALE  
-----  
B.P. 5408  
Tél : (237) 221.31.81  
Fax : (237) 221.20.15



REPUBLIC OF CAMEROON  
Peace – Work – Fatherland  
-----  
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH  
-----  
GENERAL HOSPITAL OF YAOUNDE  
-----  
GENERAL MANAGEMENT DEPARTMENT  
-----

N° \_\_\_\_\_ L/HGY/DG  
**-701 / 0161**

Yaoundé, le **1 JUN 2016**

*Le Directeur Général*

*A*

Madame BEKOLO NGA Winnie Tatiana  
Tél. : 650.83.51.06

YAOUNDE

Objet : Votre demande d'autorisation de recherche.

Madame,

Faisant suite à votre demande d'autorisation de recherche du 1<sup>er</sup> Juin 2016 pour la réalisation de votre mémoire dont le thème est «**Aspects épidémiologiques et thérapeutiques du cancer de l'œsophage dans deux centres hospitaliers de référence**»,

J'ai l'honneur de vous informer que je marque mon accord pour que vous puissiez effectuer ces travaux de recherche à l'Hôpital Général de Yaoundé sous la supervision du Docteur TALLA Paul, Hépatogastroentérologue en service dans ladite Institution.

Pendant la durée de cette recherche, vous devrez vous conformer au respect strict des dispositions du Règlement Intérieur de l'Hôpital Général.

Veuillez agréer, Madame, l'expression de ma parfaite considération.

Ampliatiions :

- DMT
- Dr TALLA
- Chef Service du Personnel
- Archives/Chrono



## ***Cancer de l'œsophage au Cameroun : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans deux hôpitaux de référence.***

Le cancer de l'œsophage est une affection rare et de mauvais pronostic. En l'absence de données récentes au Cameroun, nous avons mené une étude dont le but était de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du Cancer de l'œsophage au Cameroun.

**Méthodologie :** il s'agissait d'une étude transversale et analytique, menée sur une période de 11 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2015 dans deux hôpitaux de référence de Yaoundé et de Douala. Les paramètres étudiés pour le cancer de l'œsophage étaient, sociodémographique, clinique, paraclinique et thérapeutique. Chez les patients témoins, les données recueillies étaient, l'âge, le sexe, la consommation d'alcool et le tabac, l'infection par le VIH.

**Résultats :** Nous avons colligé 49 dossiers sur un total de 64 dossiers répertoriés, dont 18 à l'hôpital général de Douala et 31 à l'hôpital général de Yaoundé. La prévalence de cancers de l'œsophage à l'Hôpital de Général de Douala était de 0,44% de tous les cancers, et l'Hôpital Général de Yaoundé elle était de 0,98%. L'âge moyen était de 57,83ans, avec des extrêmes de 32 ans et de 82 ans. Le sexe féminin représentait 28,53% (n=14) contre 71,43%(n=35), soit un sex ratio H/F : 2,5. L'alcool et la tabac étaient les facteurs de risque de cancer (p=0,02 et p=0,0002), ainsi que l'infection à VIH (p=0,03). Les tumeurs étaient le plus souvent ulcéro-bourgeonnantes, soient 42,86% (n=21), localisées au niveau du tiers inférieur soient 44,89% (n=22), et sténosante soient 49% (n=24), à l'endoscopie. Sur le plan histologique, il s'agissait dans la majorité des cas d'un carcinome épidermoïde, soit 73,5% (n=36). Les patients étaient généralement au stade IV, soient 34,69%. La principale localisation secondaire était pulmonaire avec 83,35% (n=14). Seuls 39 patients ont pu avoir un traitement. Le traitement le plus fréquent était la chimiothérapie, 36% des cas soit 14 patients. La durée moyenne de suivi était de 3,2 mois et la survie moyenne était de 4,9 mois. Le risque de décès était plus élevé chez les patients de plus de 60 ans (RR=1,24 ; -IC95% [0,51-3,01]), les patients ayant un carcinome épidermoïde (RR=1,32 ; -IC95% [0,5-3,4]), et les patients aux stades III et IV (RR=1,99 ; -IC95% [0,71-5,55]).

**Conclusion :** La prévalence du cancer de l'œsophage est inférieure à 1% de tous les cancers. Les principaux facteurs de risque sont l'alcool, le tabac et l'infection à VIH. La survie moyenne est de 4,9 mois.

**Mots clés :** Cameroun, prévalence, Cancer de l'œsophage, facteurs de risque, survie.