



Rôle de la panendoscopie dans la recherche de cancers synchrones et métachrones de la sphère ORL

Rev Med Suisse 2013; 9: 1770-4

N. Dulguerov
P. Dulguerov

Dr Nicolas Dulguerov
Pr Pavel Dulguerov
Unité de chirurgie cervico-faciale
Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale
HUG, 1211 Genève 14
nicolas.dulguerov@hcuge.ch
pavel.dulguerov@hcuge.ch

The indication of panendoscopy in the search for synchronous and metachronous head and neck cancer

Head and neck cancer result from excessive tobacco and alcohol consumption. The survival has not improved in the last decades despite better loco-regional control, mainly because of secondary cancers. Head and neck cancer is associated to a high rate of synchronous esophageal and lung tumors and an annual 4% rate of new metachronous malignancies. The role of panendoscopy is evolving: a flexible esophagoscopy with Lugol's iodine staining should be performed and a chest CT-scan should replace bronchoscopy. During follow-up, metachronous malignancy should be searched for in the head and neck region; investigation beyond the head and neck is questionable since prognosis is poor.

Les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures (VADS) sont causés par le tabac et l'alcool. La survie ne s'est pas améliorée ces dernières décennies malgré un meilleur contrôle locorégional, possiblement à cause de la survenue de deuxièmes cancers. On observe un taux élevé de tumeurs synchrones de l'œsophage et des poumons, ainsi qu'une incidence de 4% par an de tumeurs métachrones. La panendoscopie classique, dans le bilan des carcinomes épidermoïdes des VADS, est à réévaluer: une œsophagoscopie souple avec colorations vitales doit être pratiquée à la recherche d'une tumeur synchrone de l'œsophage et un CT-scan des poumons peut remplacer la bronchoscopie pour la recherche d'un cancer du poumon. Lors du suivi, une tumeur métachrone doit être recherchée au niveau des VADS; une recherche systématique au-delà des VADS est discutable au vu du pronostic réservé.

INTRODUCTION

Les voies aérodigestives supérieures (VADS) font référence à la cavité buccale, au pharynx et au larynx. Les cancers des VADS sont pour plus de 90% des carcinomes épidermoïdes.

Leur incidence (pour 100 000 habitants par an) reste stable depuis 1975: elle est de 32 pour les hommes et de 10 pour les femmes.¹ C'est la quatrième plus forte incidence pour les hommes et la neuvième pour les femmes à Genève.¹ La mortalité (pour 100 000 habitants par an) est aussi stable, s'établissant à 11 pour les hommes et à 2,5 pour les femmes.

Les facteurs de risque du carcinome épidermoïde des VADS sont le tabac et la consommation excessive d'alcool, avec un effet dose-dépendant et une potentialisation lors de risques cumulés.² Dans la dernière décennie, l'infection par le papillomavirus humain (HPV) a été reconnue comme facteur de risque pour le cancer de l'oropharynx, notamment pour l'amygdale.³

Malgré la diminution du tabagisme, l'incidence n'a pas changé et malgré les améliorations des techniques de traitement, la survie du cancer des VADS n'a pas augmenté depuis trois décennies. Une des causes de l'absence d'amélioration de la survie est imputée à la survenue d'un deuxième cancer.⁴

Le but de cet article est de revoir l'incidence des deuxièmes cancers, leur localisation, leur survenue au cours du temps, ainsi que les preuves justifiant les interventions visant à les dépister.

DEUXIÈME CANCER

Un deuxième cancer localisé au niveau des VADS, du poumon ou de l'œsophage est retrouvé chez 11-17% des patients avec un cancer des VADS, soit au moment du diagnostic, soit au cours du suivi.^{4,5} Lorsque le diagnostic du deuxième cancer est réalisé lors ou dans les six mois suivant le diagnostic de la tumeur index, on parle de tumeur synchrone. Après six mois, la tumeur est dite métachrone.

Slaughter et coll.,⁶ après avoir étudié l'histopathologie de la tumeur et l'aspect du tissu péri-tumoral, proposent le concept de *Field cancerisation* ou maladie de la

Adieu la toux!



Dissout le mucus

Dégage les bronches

Admis par les caisses

Information abrégée Bronchipret® TP (médicament phytothérapeutique). **C:** 1 comprimé pelliculé contient 60 mg d'extrait sec de racines de primevère et 160 mg d'extrait sec de thym. **I:** Soulage la toux en cas de bronchite aiguë et de refroidissement. **P:** ≥12 ans: 1 comprimé pelliculé 3 x par jour. **CI:** En cas d'hypersensibilité à un composant du médicament, grossesse, allaitement, ulcère d'estomac, gastrite. **EI:** Réactions d'hypersensibilité, troubles gastro-intestinaux. **Emb.:** 20* et 50* comprimés pelliculés. **Liste D.** Informations détaillées dans le Compendium Suisse des Médicaments. ***admis par les caisses-maladie**
Biomed AG | CH-8600 Dübendorf | Tél. +41 (0)44 802 16 16 | Fax +41 (0)44 802 16 00 | biomed@biomed.ch | www.biomed.ch

BioMed®



Tableau 1. Nombre de patients à dépister selon l'origine de la tumeur index (en colonne) pour identifier une tumeur synchrones excédentaires dans les diverses localisations (en ligne)

(Adapté de réf.7).

Un nombre élevé correspond à une faible incidence de tumeur synchrones. VADS: voies aérodigestives supérieures.

		Sites de la tumeur index				
		VADS	Cavité buccale	Oropharynx	Larynx	Hypopharynx
Sites de la tumeur synchrones	Toute tumeur solide	38	45	30	46	25
	• Poumon	126	190	133	95	150
	• VADS	85	82	54	165	60
	– Cavité buccale	180	127	153	323	178
	– Oropharynx	483	1203	232	1088	211
	– Larynx	485	488	279	2640	198
	– Hypopharynx	650	1001	333	882	1754
	• Œsophage	488	528	321	1133	214
	• Non-VADS	230	372	245	239	81

muqueuse. Celle-ci correspond à plusieurs foyers multifocaux de cancer, génétiquement indépendants, dus à l'exposition chronique de la muqueuse des VADS aux agents carcinologiques. Les facteurs de risque alcool-tabagiques affectent aussi d'autres organes, notamment les poumons et l'œsophage, rendant nécessaire un dépistage au-delà de la sphère ORL.

Tumeur synchrones

Une récente étude américaine, portant sur 64 673 patients diagnostiqués avec un cancer épidermoïde des VADS sur une période de 30 ans, rapporte un risque de tumeur synchrones de 5%.⁷ L'excès de risque absolu (ERA), défini comme le nombre excédentaire en valeur absolue de tumeurs synchrones attribuables à la tumeur des VADS de référence, est de 2,6%. Les facteurs de risque retrouvés dans cette étude sont l'âge avancé et les stades III et IV de la tumeur index. Cette étude mentionne également le nombre de patients à dépister en fonction de chacun des sites des VADS pour découvrir une tumeur synchrones (tableau 1) et il apparaît que l'hypopharynx soit le site avec l'ERA le plus élevé. Les localisations les plus fréquemment atteintes sont, par ordre décroissant, les VADS, le poumon et l'œsophage.

L'étude de Jain et coll.⁷ ne détaille pas le bilan d'extension réalisé ni les facteurs de risque. Néanmoins, dans les études où la valeur diagnostique de l'endoscopie est étudiée,

on retrouve une incidence similaire entre 2,5 et 10%.^{5,8,9}

La recherche d'un deuxième cancer synchrones est primordiale, car la découverte d'une deuxième tumeur influence le traitement chez la plupart des patients.¹⁰ Les cancers de l'œsophage et du poumon ne provoquant des symptômes que tardivement, leur détection à un stade débutant permet souvent un traitement à visée curative. L'influence de la découverte précoce du cancer sur la survie a été démontrée récemment pour le cancer du poumon: un dépistage par CT chez des patients à risque permet une réduction de 20% de la mortalité spécifique par rapport à la traditionnelle radiographie du thorax.¹¹

Dans ce contexte, le rôle de la bronchoscopie dans la recherche de tumeur pulmonaire synchrones est remis en question. Une étude sur 487 patients rapporte qu'en cas de CT du thorax négatif, la bronchoscopie ne retrouve que 1% de carcinomes bronchiques.⁸ Ainsi, les recommandations de la Société française d'ORL ne préconisent plus la bronchoscopie rigide en première intention.¹²

L'incidence de tumeurs synchrones de l'œsophage est comprise entre 0 et 12% selon la technique d'endoscopie utilisée, la localisation de la tumeur index et les facteurs de risque de la population. L'œsophagoscopie doit idéalement être réalisée avec un œsophagoscope souple et avec coloration au Lugol, permettant de retrouver des lésions dysplasiques qui passeraient inaperçues à l'endoscopie en lumière blanche. Une étude comparant l'œsophagoscopie

Tableau 2. Distribution des tumeurs métachrones en fonction de la tumeur index

(Adapté de réf.4).

VADS: voies aérodigestives supérieures.

		Nombre de cas	Tumeur métachrone	Localisations de la tumeur métachrone		
				VADS	Poumon	Autres
Sites de la tumeur index	Cavité buccale	796	153 (19%)	42%	16%	42%
	Oropharynx	278	39 (14%)	28%	26%	46%
	Larynx	811	144 (18%)	19%	24%	57%
	Hypopharynx	178	15 (8%)	40%	20%	40%



souple et rigide retrouve 2,5% de cancers additionnels détectés par l'œsophagoscopie souple.¹³ L'utilisation du Lugol améliore la sensibilité de 79 à 96% pour la détection des cancers œsophagiens.¹⁴ Une tumeur synchrone de l'œsophage est retrouvée chez 9% des patients avec cancer de l'hypopharynx, alors que l'association est rare pour les autres sous-localisations des VADS.⁸ Au Japon, où l'incidence de cancers œsophagiens est la plus élevée, 28% des cancers hypopharyngés sont associés à un cancer de l'œsophage.¹⁵ Plus intéressant, 65% des patients diagnostiqués à un stade 0 (carcinome in situ) ou stade 1 bénéficient d'une résection endoscopique avec un contrôle local de 100% (suivi médian 43 mois).¹⁵ Ainsi, l'œsophagoscopie garde tout son intérêt lors du bilan d'un cancer des VADS.

Tumeur métachrone

L'incidence de tumeur métachrone est comprise entre 4,2 et 23% avec une médiane à 9,1% selon une méta-analyse portant sur 40287 patients.⁵ Dans une étude sur 2063 patients suivis pendant quinze ans, il apparaît que 17% des patients développent une tumeur métachrone, avec une incidence annuelle de 3,9%.⁴ La localisation de la tumeur métachrone dépend du site de la tumeur index (tableau 2). La survie est meilleure pour les patients avec une tumeur métachrone que pour le collectif sans deuxième cancer (médiane 6 ans vs 3 ans). Ceci s'explique par le meilleur pronostic initial des patients qui développent une tumeur métachrone : âge plus jeune, absence d'atteinte ganglionnaire et un site initial au niveau du larynx et de la cavité buccale.⁴ Le pronostic final est lié à celui de la tumeur métachrone. Celui-ci reste réservé, avec une médiane de survie d'un an et une probabilité de survie à cinq ans de 16%. La latence moyenne entre le diagnostic de la tumeur index et la survenue du cancer métachrone est de quatre ans.

Le dépistage de tumeurs métachrones reste controversé. Néanmoins, il est admis qu'un suivi strict des patients est nécessaire pour dépister une éventuelle récurrence.¹⁶ Le suivi implique la réalisation d'un examen clinique, d'une fibroscopie et d'une endoscopie en anesthésie générale pour le suivi des lésions de la base de langue et de l'hypopharynx.

Si la plupart des récurrences surviennent au cours des trois premières années après le traitement de la tumeur index, les tumeurs métachrones surviennent fréquemment par la suite. La question est de savoir s'il faut maintenir un suivi à vie chez des patients asymptomatiques et à quelle fréquence.

Petit et coll. retrouvent chez 1560 patients une incidence de 3,2% de tumeurs œsophagiennes lors d'œsophagoscopies souples bisannuelles. Ils concluent que le dépistage n'apporte pas de bénéfice en raison de la faible survie (14,5% à cinq ans).⁹ En revanche, Morimoto et coll. retrouvent 16% de tumeurs métachrones de l'œsophage dont 70% sont à un stade débutant (stades 0 et 1) lors d'un dépistage annuel par œsophagoscopie souple avec coloration.

Aucune étude ne suggère un dépistage de tumeur métachrone pulmonaire par bronchoscopie. Comme précédemment discuté, le CT-scan a également remplacé la radiographie du thorax pour le suivi.^{12,16}

CONCLUSIONS

L'incidence d'un deuxième cancer chez les patients atteints d'un cancer des VADS est élevée. Celui-ci devrait être recherché activement par pharyngo-laryngoscopie, œsophagoscopie souple avec coloration au Lugol et CT-scan des poumons lors du bilan d'extension. Le dépistage des tumeurs métachrones est plus discutable au vu du pronostic réservé. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Implications pratiques

- Le dépistage de tumeurs synchrones lors du diagnostic d'un cancer épidermoïde des voies aérodigestives supérieures est essentiel, parce que cela implique des modalités thérapeutiques différentes et un moins bon pronostic
- Le taux de tumeurs synchrones est de 5%, essentiellement au niveau de l'œsophage et des poumons
- Lors du suivi, on observe une incidence annuelle de 4% de tumeurs métachrones
- L'évaluation des poumons devrait inclure un CT-scan thoracique
- L'évaluation la plus performante de l'œsophage est une œsophagoscopie souple avec colorations vitales

Bibliographie

- 1 Bouchardy C, Neyroud-Caspar I, Keller Mighali J, Usel M. Geneva statistics of cancer incidence 1985-2009. In: Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration; 2012.
- 2 Boffetta P, Richiardi L, Berrino F, et al. Occupation and larynx and hypopharynx cancer: An international case-control study in France, Italy, Spain, and Switzerland. *Cancer Causes Control* 2003;14:203-12.
- 3 Vourexakis Z, Dulguerov P. Les cancers ORL HPV positifs. *Rev Med Suisse* 2011;7:1919-22.
- 4 ** Rennemo E, Zatterstrom U, Boysen M. Impact of second primary tumors on survival in head and neck cancer: An analysis of 2,063 cases. *Laryngoscope* 2008; 118:1350-6.
- 5 Haughey BH, Gates GA, Arfken CL, Harvey J. Meta-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer: The case for an endoscopic screening protocol. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:105-12.
- 6 Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium: Clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 1953; 6:963-8.
- 7 ** Jain KS, Sikora AG, Baxi SS, Morris LG. Synchronous cancers in patients with head and neck cancer: Risks in the era of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. *Cancer* 2013;119:1832-7.
- 8 * Guardiola E, Pivot X, Dassonville O, et al. Is routine triple endoscopy for head and neck carcinoma patients necessary in light of a negative chest computed tomography scan? *Cancer* 2004;101:2028-33.
- 9 Petit T, Georges C, Jung GM, et al. Systematic esophageal endoscopy screening in patients previously treated for head and neck squamous-cell carcinoma. *Ann Oncol* 2001;12:643-6.
- 10 Guardiola E, Chaigneau L, Villanueva C, Pivot X. Is there still a role for triple endoscopy as part of staging for head and neck cancer? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:85-8.
- 11 * Aberle DR, Abtin F, Brown K. Computed tomo-



graphy screening for lung cancer: Has it finally arrived? Implications of the national lung screening trial. *J Clin Oncol* 2013;31:1002-8.

12 de Mones E, Bertolus C, Salaun PY, et al. Initial staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx and pharynx (excluding nasopharynx). Part 2: Remote extension assessment and exploration for secondary synchronous locations outside of the upper aerodigestive tract. 2012 SFORL guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013;130:107-12.

13 Glaws WR, Eitzkorn KP, Wenig BL, et al. Comparison of rigid and flexible esophagoscopy in the diagnosis of esophageal disease: Diagnostic accuracy, complications, and cost. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:262-6.

14 Lao-Sirieix P, Fitzgerald RC. Screening for oesophageal cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2012;9:278-87.

15 Morimoto M, Nishiyama K, Nakamura S, et al. Significance of endoscopic screening and endoscopic resection for esophageal cancer in patients with hypopharyn-

geal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:938-43.

16 Digonnet A, Hamoir M, Andry G, et al. Post-therapeutic surveillance strategies in head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:1569-80.

* **à lire**

** **à lire absolument**