

## Localized esophageal cancers: A bi-centric experience and problems of management

### Cancers localisés de l'œsophage : Une expérience bi-centrique et problématique de la prise en charge

K. Ka<sup>1\*</sup>, MM. Dieng<sup>2,3</sup>, PM. Gaye<sup>1,3</sup>, S. Ka<sup>2,3</sup>, FAC. Cheumaga<sup>1</sup>, AS. Badiane<sup>2</sup>, I. Thiam<sup>2</sup>, MB. Ba<sup>1</sup>, PM. Diène<sup>1</sup>, M. Mané<sup>1</sup>, O. Sarr<sup>1</sup>, D. Dieng<sup>1</sup>, EHA. Sall<sup>2</sup>, J. Thiam<sup>2</sup>, AC. Diallo<sup>2</sup>, L. Gueye<sup>1</sup>, F. Gning<sup>1</sup>, M. Diagne<sup>2</sup>, O. Thiam<sup>3,4</sup>, M. Cissé<sup>3,4</sup>, ME. Charfi<sup>2</sup>, A. Dem<sup>2,3</sup>.

<sup>1</sup> Service de Radiothérapie du Centre Hospitalier National Universitaire Dalal Jamm, Guédiawaye, Sénégal.

<sup>2</sup> Institut Joliot Curie du Centre Hospitalier Universitaire Aristide le Dantec, Dakar, Sénégal.

<sup>3</sup> Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

<sup>4</sup> Service de Chirurgie Générale du Centre Hospitalier National Universitaire Dalal Jamm, Guédiawaye, Sénégal.

**INTRODUCTION:** Esophageal cancer has a poor prognosis. For a long time, surgery was the standard treatment for localized esophageal cancer. Since the Herskovic trial, radiotherapy combined with platinum-based chemotherapy has become the standard neoadjuvant or exclusive treatment for esophageal cancer. We report the experiences of two public radiotherapy centers in Dakar, focusing on the problems related to the follow-up of treated localized forms of esophageal cancer. **MATERIALS AND METHODS:** All patients treated with radiotherapy in the Radiotherapy Departments of Aristide le Dantec and Dalal Jamm Hospitals from 2018 to 2021 for histologically proven localized esophageal cancer were included. Retrospectively, we called all families to get updates on the follow-up conditions and death of the patients. **RESULTS:** From 2018 to 2021, 152 patients were treated for localized esophageal cancer. The median age was 48 years (18 – 68) with a majority of men (55.9%). The classical risk factors of alcohol and tobacco were low, 4.6% and 11.2% respectively. The WHO 3 general condition was more common (58.5%). Squamous cell carcinoma was the histological type found with good cellular differentiation (57.2%). Overall, the patients were classified as T3 in 52.6% of cases and 82 (54%) of patients were classified as N1. The extension workup did not find any distant disease. Neoadjuvant chemotherapy was performed in 85 (55.9%) patients, concomitant chemotherapy in 131 (86.2%) patients. All patients had radiotherapy at a median dose of 47 Gy (30 – 50) with a fractionation of two Gy (1.8 to two). After a median follow-up of 21.23 months, a complete clinical response was noted in 91 (59.8%) patients and 13 patients had a complete histological response following biopsy and pathological examination requested by their referring physicians. Seven patients died during the treatment due to an alteration of the general state. After treatment, 62 (40.7%) patients died. Alteration of general condition following gastrostomy was the main cause of death (66.1%) reported by the families. Twenty-seven (17.7%) patients were considered lost to follow-up after several telephone calls. **CONCLUSION:** The prognosis of esophageal cancer in Senegal is appalling. This work shows that more organization is needed in the patient circuit and especially in the follow-up. **KEYWORDS:** Esophagus; Follow-up; Cancer; Senegal; Radiotherapy.

**INTRODUCTION :** Le cancer de l'œsophage est de pronostic sombre. Pendant longtemps, la chirurgie était le traitement de référence des formes localisées de cancer de l'œsophage. Depuis l'essai de Herskovic, la radiothérapie associée à la chimiothérapie à base de platine est devenue le standard en traitement néoadjuvant ou exclusif pour les cancers de l'œsophage. Nous rapportons les expériences des deux centres publics de radiothérapie de Dakar en nous focalisant sur les problèmes liés au suivi des formes localisées de cancers de l'œsophage traités. **MATERIELS ET METHODES :** Tous les patients traités par radiothérapie dans les services de Radiothérapie des Hôpitaux Aristide le Dantec et Dalal Jamm de 2018 à 2021 pour un cancer de l'œsophage localisé et histologiquement prouvé ont été inclus. De façon rétrospective, nous avons appelé toutes les familles pour avoir des nouvelles sur les conditions de suivi et de décès des patients. **RESULTATS :** De 2018 à 2021, 152 patients ont été traités pour un cancer localisé de l'œsophage. L'âge médian était de 48 ans (18 – 68) avec une majorité d'hommes (55,9%). Les facteurs de risque classique que sont l'alcool et le tabac étaient faiblement retrouvés, 4,6 et 11,2% respectivement. L'état général OMS 3 était plus retrouvé (58,5%). Le carcinome épidermoïde était le type histologique retrouvé avec une bonne différenciation cellulaire (57,2%). Globalement, les patients étaient classés T3 dans 52,6% des cas. 82 (54%) des patients étaient classés N1. Le bilan d'extension ne trouvait pas de maladie à distance. La chimiothérapie néoadjuvante était réalisée chez 85 (55,9%) patients, la chimiothérapie concomitante chez 131 (86,2%) des patients. Tous les patients ont eu une radiothérapie à la dose médiane de 47 Gy (30 – 50) avec un fractionnement de deux Gy (1,8 à deux). Après un suivi médian de 21,23 mois, une réponse clinique complète était notée chez 91 (59,8%) patients et 13 patients ont eu réponse histologique complète à la suite de biopsie et d'examen anatomopathologique demandé par leurs médecins référents. Sept patients sont décédés au cours du traitement pour une altération de l'état général. Après les traitements, 62 (40,7%) patients sont décédés. L'altération de l'état général suite à une gastrostomie était la cause principale de décès (66,1%) rapportées par les familles. Vingt-sept (17,7%) patients sont considérés comme étant perdus de vue.

après plusieurs appels téléphoniques. **CONCLUSION** : Le pronostic du cancer de l'œsophage au Sénégal est effroyable. Ce travail montre qu'il faut davantage s'organiser dans le circuit patient et surtout le suivi.

**MOTS-CLES** : Œsophage ; Suivi ; Cancer ; Sénégal ; Radiothérapie.

## INTRODUCTION

Le cancer de l'œsophage est de pronostic sombre (1). Le traitement dépend de la localisation et de l'étendue de la maladie (2–4). Les formes métastatiques sont traitées par la chimiothérapie et associée au trastuzumab dans les cancers œso-cardiaux. Pendant longtemps, la chirurgie était le traitement de référence des formes localisées de cancer de l'œsophage. Depuis quelques années, notamment depuis les résultats de l'essai de Herskovic, la radiothérapie associée à la chimiothérapie à base de platine est devenue le standard dans le traitement néoadjuvant ou exclusif pour les cancers de l'œsophage (1,4–7). De plus en plus, la chimiothérapie néoadjuvante prend de la place dans le traitement des cancers de l'œsophage (8–10). Cette attitude thérapeutique trouve son intérêt dans nos zones où le diagnostic est tardif et l'accès au traitement de radiothérapie est de plus en plus difficile. L'objectif de ce travail était de rapporter les expériences des deux centres publics de radiothérapie de Dakar en nous focalisant sur les problèmes liés au suivi des formes localisées de cancers de l'œsophage traités.

## MATERIELS ET METHODES

### Caractéristiques des patients

Les patients, reçus pour un cancer de l'œsophage localisé et histologiquement prouvé, traités dans les services de Radiothérapie des Hôpitaux Aristide le Dantec et Dalal Jamm ont été colligés. Les données cliniques et dosimétriques étaient recueillies tout en veillant au respect de la confidentialité selon la déclaration d'Helsinki. Les patients sans preuve histologique ainsi que ceux qui avaient une maladie à distance ont été exclus. Les stades T4 étaient également exclus car les atteintes en dehors de l'œsophage n'étaient pas toujours précisées.

### Radiothérapie externe

Le traitement consistait en une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle avec deux appareils jumeaux de type Elekta de six et 10 MeV à l'Hôpital Dalal Jamm et un appareil de type Varian de six MeV à l'Hôpital Aristide le Dantec. Les doses étaient hétérogènes variaient de 30 à 50 Gy avec un fractionnement de 1,8 à deux Gy.

### Suivi

Au cours du traitement, tous les patients étaient vus une fois par semaine. Ensuite quatre semaines après la fin de la radiothérapie puis tous les trois mois la première année. Il est à noter que la majorité des patients n'avait pas un suivi régulier car n'habitant pas à Dakar. Très souvent d'ailleurs, certains patients ne reviennent que si la symptomatologie évolue. Ceci est un point délicat pour les calculs de survie. De façon rétrospective, nous avons appelé toutes les familles pour avoir des nouvelles sur les conditions de suivi et de décès des patients.

## RESULTATS

### Caractéristiques des patients et traitements

Les caractéristiques des patients et traitements sont résumées dans les tableaux I et II.

Caractéristiques	n	Médiane	Min-Max	%
Age (ans)		48	18 – 68	
Genre :				
Féminin	67			44,1
Masculin	85			55,9
Performance status :				
0	0			0
1	20			13,2
2	43			28,3
3	89			58,5
Tabac :				
Non	93			61,2
Sevré	9			5,9
Actif	17			11,2
Inconnu	33			21,7
Alcool :				
Oui	7			4,6
Non	98			64,5
Inconnu	47			30,9
Histologie :				
Carcinome épidermoïde	152			100
Différenciation :				
Bien	87			57,2
Moyennement	35			23,0
Peu	26			17,1
Inconnu	4			2,7
Localisation tumorale :				
Tiers supérieur	84			55,3
Tiers moyen	31			20,4
Supérieur-moyen	22			14,5
Moyen-inférieur	15			9,8
Tiers inférieur	0			0
Classification T :				
1	0			0
2	72			47,4
3	80			52,6
4	0			0
Classification N :				
0	63			41,4
1	82			54
2	7			4,6
3	0			0
Classification M :				
0	152			100
1	0			0

n : Nombre

Min – Max : Valeurs minimale et maximale

% : Pourcentage

De 2018 à 2021, 152 patients ont été traités pour un cancer localisé de l'œsophage. L'âge médian était de 48 ans (18 – 68) avec une majorité d'hommes (55,9%). Les facteurs de risque

classique que sont l'alcool et le tabac étaient faiblement retrouvés, 4,6% et 11,2% respectivement. L'état général OMS 3 était plus retrouvé (58,5%). La dysphagie était le signe clinique principal chez 131 (86,2%) patients suivi de l'aphagie (13,8%). Le carcinome épidermoïde bien différencié était le type histologique le plus retrouvé (57,2%). L'œsophage supérieur était la localisation la plus fréquente. Globalement, les patients étaient classés T3 dans 52,6% des cas. Il n'y avait pas de T1. L'atteinte ganglionnaire n'était pas constatée chez 63 (41,4%) patients. 82 (54%) des patients étaient classés N1. Le bilan d'extension ne trouvait pas de maladie à distance. La chimiothérapie néoadjuvante était réalisée chez 85 (55,9%) patients, la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie chez 131 (86,2%) des patients. Tous les patients ont eu une radiothérapie à la dose médiane de 47 Gy (30 – 50) avec un fractionnement classique (1,8 à deux Gy).

étude descriptive de 12 ans (1996 – 2008), 80 cas de cancers de l'œsophage dont 33 (41,2%) seulement étaient localisés. Plus récemment Gaye et al (12) dans leur étude rétrospective ayant colligé 26 patients de 2010 à 2015 montrait 4,3% de cancers métastatiques de l'œsophage. Sur une période moins longue, de 2018 à novembre 2021, nous trouvons 152 cas de cancers localisés. L'augmentation des références de cancers localisés de l'œsophage pourrait également être expliquée par l'abstention du traitement chirurgical, lequel est responsable d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Les études publiées sur le cancer de l'œsophage au Sénégal montrent la survenue de la maladie chez des sujets jeunes de moins de 50 ans (11–13). L'âge médian de nos patients était de 48 ans. Les facteurs de risque classiques (tabac, alcool) étaient faiblement constatés dans notre cohorte et la recherche du Papillomavirus Humain (HPV) n'était pas effectuée. Ceci est conforme aux travaux menés jusque-là au Sénégal (11,13). D'ailleurs, des études prospectives à la recherche de l'association entre HPV et cancer de l'œsophage chez nos patients seraient intéressantes. Les essais cliniques comparant la radio-chimiothérapie concomitante à la chirurgie seule ne montrent pas de différence (1,8). Les données publiées au Sénégal ne permettent pas pour le moment d'apprécier la différence en survie entre la chirurgie et la radio-chimiothérapie. En effet, Diop et al (13), dans sa série hétérogène, montrait une survie globale de 2,8% tandis que Gaye et al (12), sur une série homogène (tous les patients irradiés), trouvait 84,6% de perdu de vu au cours du suivi. Dans notre série, après un suivi médian très court de 21,23 mois, le taux de mortalité était de 45,4% (sept cas au cours du traitement et 62 cas après).

Dix-sept-virgule sept pour cent des patients étaient perdus de vue. Ces constats sur la difficulté d'avoir des calculs de survie réelle sont liées à l'environnement de travail. D'une part, les patients n'ont pas un service de soins adapté avec un nombre de lits conséquents pour y être admis si besoin. Ce qui est à l'origine de décès à domicile ou dans des centres de santé périphériques sans que les médecins traitants n'en soient informés. D'autre part, le déficit de personnel de santé qualifié et formé aux soins oncologiques (chirurgiens, oncologues radiothérapeutes, oncologues médicaux, infirmiers, aide-soignant) constitue un frein dans la qualité du suivi. Ajouter à tout cela l'absence de système informatique de gestion des rendez-vous qui faciliterait le travail des secrétaires et les permettrait de contacter les patients plus facilement. La prise en charge des cancers de façon globale est difficile dans les pays en voies de développement. Dans notre contexte, plusieurs problématiques sont des freins à la prise en charge des cancers de l'œsophage et par extension des cancers en général. D'abord l'absence de moyens de prévention efficace incluant tous les acteurs de la société. Ensuite, l'inexistence d'un système de santé rendant accessible à la population du personnel qualifié (gastroentérologues, chirurgiens viscéralistes ou oncologues, oncologues radiothérapeutes et médicaux) et des soins de qualité dans leurs zones d'habitation. Puis la non-adhérence des spécialistes aux différentes réunions de concertation pluridisciplinaire qui existent. Et enfin, l'absence de nutritionniste, d'aide à domicile ou de conseils pour la nutrition post gastrostomie, l'inaccessibilité de l'alimentation parentérale, sont un ensemble de facteurs à l'origine de la dégradation de l'état général des patients conduisant à l'arrêt des traitements et finalement à la mort.

**Tableau II : Caractéristiques des traitements**

Traitement	n	Médiane	Min-Max	%
Chimiothérapie néoadjuvante :	85			55,9
CDDP-5FU	17			11,2
Carboplatine-Paclitaxel	68			44,7
Nombre de cycle		5	3 – 6	
Chimiothérapie concomitante :	131			86,2
CDDP	94			61,8
Carboplatine-Paclitaxel	37			24,3
Nombre de cycle		3	1 – 5	
Dose de radiothérapie (Gy)		47	30 – 50	
Fractionnement (Gy)		2	1,8 – 2	

n : Nombre

Min – Max : Valeurs minimale et maximale

% : Pourcentage

CDDP : Cisplatine

5-FU : 5-fluorouracile

### Résultats oncologiques

Après un suivi médian de 21,23 mois, une réponse clinique complète était notée chez 91 (59,8%) patients et 13 patients ont eu une réponse histologique complète à la suite de biopsie et d'examen anatomopathologique demandé par leurs médecins référents. Sept patients sont décédés au cours du traitement pour une altération de l'état général. Après les traitements, 62 (40,7%) patients sont décédés. L'altération de l'état général suite à une gastrostomie était la cause principale de décès (66,1%) rapportées par les familles. 27 (17,7%) patients sont considérés comme étant perdus de vue après plusieurs appels téléphoniques.

### DISCUSSION

Le Sénégal a mis en place un deuxième service de Radiothérapie à Guédiawaye doté de deux accélérateurs linéaires tout en améliorant la technique de traitement de l'Institut Joliot Curie. Ces investissements pourraient expliquer la hausse des références de cancer de l'œsophage localisé dans nos Services. En effet, Ndiaye et al (11) montraient sur une

Dans notre série, l'altération de l'état général suite à une gastrostomie était la cause principale de décès (66,1%) rapportées par les familles. Cette étude, malgré son caractère rétrospectif montre un certain nombre de problèmes organisationnels dans la prise en charge des cancers qui pourraient expliquer le pronostic effroyable des patients traités pour un cancer de l'œsophage au Sénégal.

### CONFLITS D'INTERET

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

### REFERENCES

- Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Martenson, Jr JA, Al-Sarraf M, et al. Chemoradiotherapy of Locally Advanced Esophageal Cancer: Long-term Follow-up of a Prospective Randomized Trial (RTOG 85-01). *JAMA* [Internet]. 1999 May 5 [cited 2022 Mar 17];281(17). Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.281.17.1623>  
DOI : [10.1001/jama.281.17.1623](https://doi.org/10.1001/jama.281.17.1623)
- Modesto A, Carrère N, Guimbaud R, Rives M, Deutsch É, Quéro L, et al. Cancer de l'œsophage : radio-chimiothérapie exclusive ou préopératoire ? *Cancer/Radiothérapie*. 2019 Oct;23(6–7):716–9.  
DOI : [10.1016/j.canrad.2019.06.010](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2019.06.010)
- Liao Z, Zhang Z, Jin J, Ajani JA, Swisher SG, Stevens CW, et al. Esophagectomy after concurrent chemoradiotherapy improves locoregional control in clinical stage II or III esophageal cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*. 2004 Dec;60(5):1484–93.  
DOI : [10.1016/j.ijrobp.2004.05.056](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.05.056)
- Nabeya Y, Ochiai T, Matsubara H, Okazumi S, Shiratori T, Shuto K, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by esophagectomy for initially resectable squamous cell carcinoma of the esophagus with multiple lymph node metastasis. *Diseases of the Esophagus*. 2005 Dec 1;18(6):388–97.  
DOI : [10.1111/j.1442-2050.2005.00521.x](https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2005.00521.x)
- Conroy T, Galais M-P, Raoul J-L, Bouché O, Gourgou-Bourgade S, Douillard J-Y, et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *The Lancet Oncology*. 2014 Mar;15(3):305–14.  
DOI : [10.1016/S1470-2045\(14\)70028-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70028-2)
- Matsuda S, Tsubosa Y, Sato H, Takebayashi K, Kawamorita K, Mori K, et al. Comparison of neoadjuvant chemotherapy versus upfront surgery with or without chemotherapy for patients with clinical stage III esophageal squamous cell carcinoma: NAC/Upfront surgery for ESCC. *Diseases of the Esophagus*. 2016 Feb;n/a-n/a.  
DOI : [10.1111/dote.12473](https://doi.org/10.1111/dote.12473)
- Yang H, Liu H, Chen Y, Zhu C, Fang W, Yu Z, et al. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Followed by Surgery Versus Surgery Alone for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus (NEOCRTEC5010): A Phase III Multicenter, Randomized, Open-Label Clinical Trial. *JCO*. 2018 Sep 20;36(27):2796–803.  
DOI : [10.1200/JCO.2018.79.1483](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.79.1483)
- Kleibro F, Alexandersson von Döbeln G, Wang N, Johnsen G, Jacobsen A-B, Friesland S, et al. A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction. *Annals of Oncology*. 2016 Apr;27(4):660–7.  
DOI : [10.1093/annonc/mdw010](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw010)
- Jing S, Qin J, Liu Q, Zhai C, Wu Y, Cheng Y, et al. Comparison of neoadjuvant chemoradiotherapy and neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer: a meta-analysis. *Future Oncology*. 2019 Jul;15(20):2413–22.  
DOI : [10.2217/fon-2019-0024](https://doi.org/10.2217/fon-2019-0024)
- Jin J, Liao Z, Zhang Z, Ajani J, Swisher S, Chang JY, et al. Induction chemotherapy improved outcomes of patients with resectable esophageal cancer who received chemoradiotherapy followed by surgery. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*. 2004 Oct;60(2):427–36.  
DOI : [10.1016/j.ijrobp.2004.03.033](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.03.033)
- Ndiaye B, Ndiaye AR, Gning SB, Diop Y, Diagne M, Fall AK, et al. P.179 - Le cancer de l'œsophage au Sénégal : une double population. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 2009 Mar;33(HS1):108.
- Gaye PM, Ba MB, Dieng D, Dieng MM, Dem A. Radiotherapy of Esophageal Carcinomas at the Dantec University Hospital of Dakar from 2010 to 2015. *JCT*. 2020;11(05):324–31.  
DOI : [10.4236/jct.2020.115026](https://doi.org/10.4236/jct.2020.115026)
- Diop PS, Ndiaye JM, Ndiaye D, Ka I, Dangou JM, Fall B. Cancer de l'œsophage au Sénégal: revue d'une série de 72 cas. *J Afr Hepato Gastroenterol*. 2009 Dec;3(4):190–4.  
DOI : [10.1007/s12157-009-0115-8](https://doi.org/10.1007/s12157-009-0115-8)

### CONCLUSION

Le pronostic du cancer de l'œsophage au Sénégal est effroyable. Ce travail montre qu'il faut davantage organiser le circuit et surtout le suivi patient. La radio-chimiothérapie est une alternative à la morbidité post opératoire dans notre contexte de travail. Une meilleure coordination des acteurs de l'œsophage pourrait améliorer la prise en charge.