

Œsophage

Maladies non néoplasiques

Renseignements cliniques

- Renseignements de base, cf. chapitre « Pathologie chirurgicale »
- Symptômes principaux
- Durée de la maladie
- Durée de l'affection actuelle
- Constatations endoscopiques
 - État de la muqueuse
 - Anomalies structurelles acquises ou congénitales
 - Genre de lésion (focale, diffuse)
- Type et localisation du tissu soumis à l'examen
- Diagnostic différentiel clinique
- Résultats de laboratoire significatifs
- Informations complémentaires
 - Interventions antérieures
 - Thérapie et prise de médicaments, en particulier d'inhibiteurs de la pompe à protons
 - Résultats des examens microbiologiques
 - Transplantations antérieures
 - Autres maladies significatives

Examen macroscopique

Pièce de résection

- Cf. carcinome de l'œsophage (en présence d'affections non néoplasiques, une résection n'est effectuée que dans de très rares cas)

Biopsie

- Nombre de fragments
- Taille (dans la dimension maximale)

Prise en charge / prélèvements

Par principe, il faut examiner in toto tous les fragments biopsiques envoyés pour examen. Si possible, donner la préférence à une inclusion perpendiculaire à la surface de la muqueuse.

Rédaction du rapport

- Localisation de la lésion
- Type d'épithélium (malpighien, gastrique avec/sans métaplasie intestinale)
- Type de lésion (continue, discontinue)
- Altérations de l'épithélium malpighien (acanthose, hyper-/parakératose, hypergranulose, spongieuse, hyperplasie des cellules basales, signes d'une acantholyse ou apparition d'une fente)
- Multiplication de cellules inflammatoires intra-épithéliales (granulocytes neutrophiles/éosinophiles, lymphocytes)
- Modifications cytopathiques

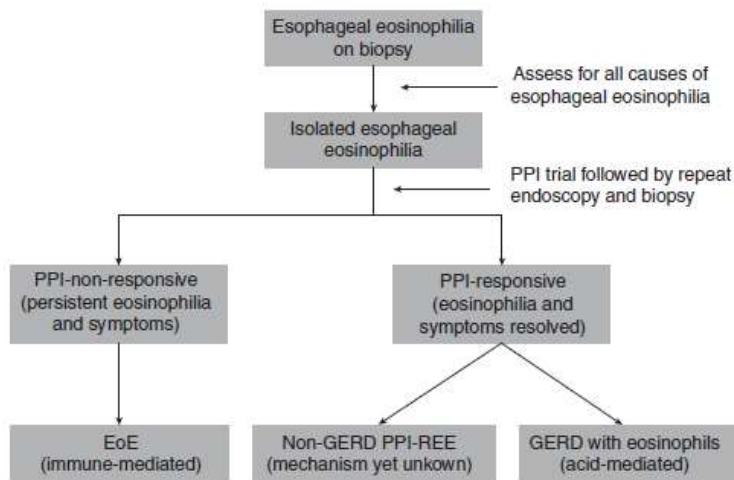
- Stroma sous-épithélial (si inclus dans la biopsie)
- Champignons

Classification des œsophagites en fonction de leur étiologie (modifiée d'après Riddell 2014 et Odze 2015)

1. *Reflux gastro-œsophagien*
2. *Œsophagite infectieuse*
 - Œsophagite virale
 - Œsophagite fongique
 - Œsophagite bactérienne
 - Œsophagite parasitaire
3. *Œsophagite iatrogène/du à l'ingestion*
 - Œsophagite par ingestion de pilules, associée à des médicaments
 - Œsophagite radique
 - Atteinte liée à l'administration d'un bolus
 - Atteinte liée à une intubation
4. *Œsophagite dans le cadre d'une maladie systémique*
 - Maladie de Crohn
 - Sarcoïdose
 - Collagénoses
 - Manifestation œsophagienne de maladies cutanées
 - Maladie du greffon contre l'hôte (GvHD)
 - Maladie de Behçet
5. *Œsophagite à éosinophiles primaire et éosinophilie œsophagienne répondant aux IPP*
6. *Œsophagite d'origine vasculaire*
 - Œsophagite nécrosante aiguë
7. *Autres œsophagites, œsophagites descriptives*
 - Œsophagite disséquante superficielle
 - Œsophagite lymphocytaire
 - Ulcères de Cameron

Biopsies devant une éventuelle œsophagite à éosinophiles :

Algorithme diagnostique :



Guideline American College of Gastroenterology : au minimum 2-4 biopsies de l'œsophage proximal et distal et biopsies de l'antra du pylore et/ou du duodénum.

Notions :

Eosinophilie œsophagienne : ≥ 15 granulocytes éosinophiles/HPF (40x)

Œsophagite à éosinophiles : origine auto-immune, aucune amélioration clinique/endoscopique ou histologique aux IPP

Éosinophilie œsophagienne répondant aux IPP : origine auto-immune probable (mécanisme précis inconnu), par définition nette amélioration clinique/endoscopique et histologique aux IPP

Rédaction du rapport :

Nombre de granulocytes éosinophiles/HPF (dans la zone la plus marquée) par localisation

Si présent : développement de micro-abcès (cluster avec ≥ 4 granulocytes éosinophiles)

Autres caractéristiques significatives :

Spongiose

Hyperplasie des cellules basales

Si présent : fibrose du stroma sous-épithélial avec/sans incorporation de granulocytes éosinophiles

Biopsie initiale : prendre en compte la possibilité d'une éosinophilie œsophagienne répondant aux IPP

Maladies néoplasiques

A. Lésions précancéreuses

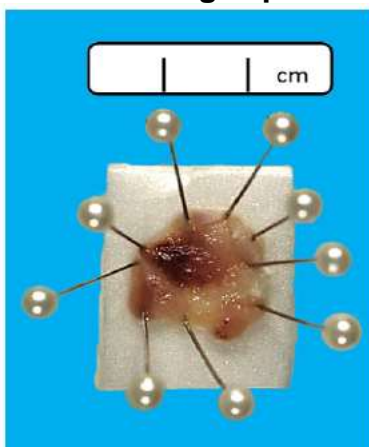
Renseignements cliniques

- Renseignements de base, voir chapitre « Pathologie chirurgicale »
- Constatations antérieures :
 - œsophage de Barrett, dysplasie
 - interventions antérieures
- résultats significatifs d'examens d'imagerie
- données cliniques et analyses de laboratoire significatives
- interventions antérieures

Examen macroscopique

- Localisation anatomique
- Nombre de fragments
- Masse (diamètre maximal), mucosectomie : trois dimensions
- Mucosectomie endoscopique (EMR) : décrire les lésions visibles, distance vers la prochaine tranche de résection

Prise en charge / prélèvements EMR :



- Fixer sur le support à l'aide d'épingles (cf. illustration)
- Marquer la tranche de section à l'encre de Chine, tenir compte d'une orientation éventuelle
- Préparation histologique complète en lamelles (doit permettre une évaluation des bords)

Rédaction du rapport

Type de lésion précancéreuse :

Muqueuse de Barrett : classification de Vienne

- pas de dysplasie
- modifications, « indéfini pour dysplasie »
- dysplasie de bas grade
- dysplasie de haut grade

Dysplasie malpighienne

- dysplasie de bas grade
- dysplasie de haut grade

B. Carcinome de l'œsophage

Définitions anatomiques (UICC, 8^e édition 2017) :

- Les adénocarcinomes avec un épicentre
 - à 2 cm ou moins de la jonction œsogastrique, qui s'étendent à l'œsophage ou
 - à une distance proximale de moins de 2 cm du cardia (Siewert I/II) sont classés comme des adénocarcinomes de l'œsophage.
- Les adénocarcinomes dont l'épicentre se trouve en dessous de la distance proximale de 2 cm du cardia gastrique sont classés comme des adénocarcinomes de l'estomac.

Renseignements cliniques

- Renseignements de base, voir chapitre « Pathologie chirurgicale »
- Constatations antérieures :
 - œsophage de Barrett, dysplasie
 - interventions antérieures
- Résultats significatifs d'examens d'imagerie
- Type d'intervention chirurgicale
- Constatations faites lors de l'intervention
- Localisation anatomique de la pièce réséquée
- Genre de prélèvement
- Stade de la tumeur avant l'opération
- Thérapie néoadjuvante antérieure

Examen macroscopique**Biopsie**

- Nombre de fragments
- Taille (dans la dimension maximale)

Mucosectomie endoscopique, cf. ci-dessus

Pièce de résection

- État du prélèvement
 - Natif/fixé
 - Pièce ouverte ou non
- Genre de tissu
 - pièce de résection, résection complémentaire
 - Longueur du prélèvement (mesuré fixé ou non fixé) et autres structures réséquées (estomac)
- Description de la tumeur

- Localisation de la tumeur : tumeur par rapport à la jonction œsogastrique
 - La tumeur se trouve entièrement dans l'œsophage tubulaire
 - Distance de la tumeur par rapport à la jonction œsogastrique
 - La majorité de la masse tumorale se trouve dans l'œsophage tubulaire distal et s'étend à la jonction œsogastrique
 - Le centre de la tumeur se trouve sur la jonction œsogastrique
 - La majorité de la masse tumorale se trouve dans l'estomac proximal, et la tumeur s'étend à la jonction œsogastrique
- Taille de la tumeur ou du lit tumoral (trois dimensions)
- Distance à la tranche de résection proximale, distale et circonférentielle
- Profondeur de l'infiltration sur lame
- Données complémentaires
 - Muqueuse avoisinante (colorations, érosion/ulcération)
 - Dilatations ou structures
- Nombre de ganglions dans le tissu adipeux périœsophagien et périgastrique
 - Diamètre maximal
 - Suspicion de tumeur : oui/non

Prise en charge / prélèvements :

- Profondeur d'infiltration maximale de la tumeur par rapport à la tranche de résection circonférentielle
- Après la thérapie néoadjuvante : inclure le lit tumoral en totalité jusqu'à un lit tumoral de 8 cm Si lit tumoral > 8 cm, coupes perpendiculaire et longitudinale les plus longues
- Tranche de section orale et aborale
- Jonction œsogastrique
- Zone de transition de l'adventice et du péritoine
- Tous les ganglions lymphatiques (seuls les gros ganglions lymphatiques, dont l'aspect tumoral est clairement visible en macroscopie, doivent être examinés)

Si possible, préserver du tissu pour des examens supplémentaires (p.ex. banque de tumeur).

Rédaction du rapport

Biopsie

- Carcinome invasif
- Sous-type histologique (voir ci-dessous)
- Présence d'une invasion des vaisseaux lymphatiques ou veineux, si disponible
- Autres constatations (muqueuse de Barrett, lésion précancéreuse voir ci-dessus)

Pièce de résection

- Type de matériel
 - RME
 - œsophagectomie

- Oesophagogastrectomie
- Stade TNM : selon l'actuelle classification TNM de l'UICC en vigueur
- Grade de la tumeur
 - G1
 - G2
 - G3
 - gradation non applicable
- Invasion angiolymphatique péri tumorale
 - présente
 - absente
- Invasion vasculaire péri tumorale
 - présente
 - absente
- Invasion périneurale
 - présente
 - absente
- Type histologique de la tumeur (OMS 2010)
 - adénocarcinome
 - carcinome de l'épithélium pavimenteux
 - carcinome adénoquameux
 - carcinome neuroendocrine
 - carcinome neuroendocrine à petites cellules
 - carcinome neuroendocrine à grandes cellules
- En cas d'adénocarcinomes : classification de Lauren
 - type intestinal
 - type diffus
 - type mixte
- Marges de résection :
 - distance vers la marge de résection orale et aborale
 - distance vers la marge de résection profonde
- Indications complémentaires :
 - dysplasie
 - muqueuse de Barret

Stade après thérapie néoadjuvante : système de gradation régressive

grade de régression tumorale (TRG) selon Becker	
TRG 1a	absence de tumeur résiduelle/lit tumoral
TRG 1b	< 10 % tumeur résiduelle/lit tumoral
TRG 2	10-50 % tumeur résiduelle/lit tumoral
TRG 3	>50 % tumeur résiduelle/lit tumoral

grade de régression tumorale (TRG) selon Mandard	
TRG 1	régression complète (fibrose uniquement, aucune trace de tissu tumoral)
TRG 2	fibrose avec de rares cellules tumorales
TRG 3	fibrose et cellules tumorales avec fibrose prédominante
TRG 4	fibrose et cellules tumorales avec prédominance de cellules tumorales
TRG 5	tissu tumoral sans signe de régression

S'agissant du stade après thérapie néoadjuvante, des mucines extracellulaires étendues peuvent se former dans la région du lit tumoral antérieur, dans les ganglions lymphatiques et les métastases, qui doivent être interprétés comme un signe de régression tumorale. La présence de cellules tumorales résiduelles à l'intérieur de ces mucines est nécessaire pour les considérer comme résidus tumoraux inhérents à la classification TNM (le cas échéant, une visualisation des cellules tumorales avec du pancytokératine peut s'avérer utile)

- Autres constatations :
 - métaplasie intestinale (muqueuse de Barrett)
 - avec/sans dysplasie de bas grade/de haut grade
 - dysplasie de l'épithélium pavimenteux
 - œsophagite
 - gastrite

C. Biomarqueurs moléculaires

Nouveau statut HER2 pour adénocarcinome

Le nouveau HER2 est amplifié, voire surexprimé dans 15 à 30 % des adénocarcinomes de l'œsophage. Contrairement à un cancer du sein, le rôle pronostique de HER2 n'est pas clair. Le recours au trastuzumab est admis pour le traitement des patients ayant un adénocarcinome de l'œsophage inopérable, localement avancé, récidiviste ou métastatique.

Il est recommandé de déterminer le statut HER2 du moins chez les patients ayant un adénocarcinome de l'œsophage qui sont traités avec du trastuzumab, d'abord par immunohistochimie, en cas de statut peu clair (2+, équivoque) par hybridation in situ.

Immunohistochimie :

- anticorps :
 - négatif (score 0)
 - négatif (score 1+)
 - équivoque (score 2+)
 - positif (score 3+)
 - pas d'évaluation possible

Evaluation IHC en cas d'adénocarcinome de l'estomac et de la jonction oesogastrique :

score HER2 IHC	IHC dans résections	IHC dans biopsies	résultat HER2
0	pas d'immunoréactivité ou de marquage membranaire dans <10 % des cellules tumorales	pas d'immunoréactivité ou absence complète d'immunoréactivité membranaire dans toutes les cellules tumorales	IHC négatif
1+	immunoréactivité faible/à peine visible dans ≥ 10 % des cellules tumorales, immunoréactivité membranaire uniquement partielle	groupe(s) de cellules tumorales (équivalent à ≥ 5 cellules cancéreuses) avec immunoréactivité membranaire faible/à peine visible	IHC négatif
2+	immunoréactivité membranaire basolatérale ou latérale, faible à modérée dans >10 % des cellules tumorales	groupe(s) de cellules tumorales avec immunoréactivité membranaire basolatérale ou latérale faible à modérée	IHC équivoque
3+	forte immunoréactivité membranaire basolatérale ou latérale complète dans >10 % des cellules tumorales	groupe(s) de cellules tumorales avec forte immunoréactivité membranaire basolatérale ou latérale complète	IHC positif

Hybridisation in situ

négatif (non amplifié)

positif (amplifié)

non conclusive

nombre de cellules sélectionnées, moyenne signaux/cellules HER2, moyenne signaux/cellules CEP17, ration HER2/CEP17

D. Modèles de rapport synoptique

selon CAP (version 3.2.0.0) / SSPath 2016

Envoi :

type de matériel :

localisation de la tumeur :

taille de la tumeur (pas de tumeurs néoadjuvantes) :

Type de tumeur histologique :

grade de la tumeur :

structure infiltrée au plus profond:

ganglions lymphatiques régionaires :

nombre de ganglions lymphatiques tumoraux

nombre de ganglions lymphatiques examinés histologiquement

Facultatif : extension extracapsulaire

présente

absente

Invasion lymphovasculaire :

présente

absente

Angioinvasion :

présente

absente

Invasion périneurale :

présente

absente

Marges de résection :

distance vers la marge de résection proximale, distale et
circonférentielle

Préparation RME : distance vers la marge de résection mucoale et
profonde

Présence de muqueuse de Barret avec/sans dysplasie, dysplasie de
l'épithélium pavimenteux

En cas de carcinome avec thérapie néoadjuvante :

taille du lit tumoral :

effet thérapeutique :

Autres constatations pathologiques :

Classification TNM (UICC, 8^e édition, 2017) :

Références :

- Abraham SC, Krasinskas AM, Correa AM, et al. Duplication of the muscularis mucosae in Barrett esophagus: an underrecognized feature and its implication for staging of adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2007;31(11):1719-1725.
- Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Version 1 2016. National Comprehensive Cancer Network 2016. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf.
- AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer Verlag, 2016.
- Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9742):687-97.
- Bartley AN, Christ J, Fitzgibbons PL, Hamilton SR, Kakar S, Shah MA, et al. Template for Reporting Results of HER2 (ERBB2) Biomarker Testing of Specimens From Patients With Adenocarcinoma of the Stomach or Esophagogastric Junction. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(5):618-20.
- Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, Ott K, Fink U, Busch R, Böttcher K, Siewert JR, Höfler H. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2003 Oct 1;98(7):1521-30.
- Bosman FT, Carneiro F, Hruban HR, Theise ND, WHO Classification of Tumors of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics. Lyon: IARC Press, 2010
- Christein JD, Hollinger EF, Millikan KW. Prognostic factors associated with resectable carcinoma of the esophagus. *Am Surg*. 2002;68(3):258-262; discussion 262-263.
- Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA, et al. ACG clinical guideline: Evidence based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):679-92; quiz 93.
- Gospodarowicz MK, O'Sullivan B, Sobin LH. UICC. Prognostic factors in cancer. Wiley-Liss. 3rd edition 2006.
- Kia L, Hirano I. Distinguishing GERD from eosinophilic oesophagitis: concepts and controversies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(7):379-86.
- Kumarasinghe P, Brown I, Charlton A, deBoer B, Eckstein R, Epari K, Gill A, Lam A, Lauwers G, Raftopoulos S, Price T. Tumours of the oesophagus and the gastro-oesophageal junction: Structured reporting protocol (1st edition). Royal College of Pathologists of Australasia 2013.
- Kumarasinghe P, Brown I, Charlton A, deBoer B, Eckstein R, Epari K, Gill A, Lam A, Lauwers G, Streutker C, Raftopoulos S, Bourke M, Price T. Endoscopic resection (ER) of the oesophagus and gastro-oesophageal junction: Structured reporting protocol (1st edition). Royal College of Pathologists of Australasia 2013. <https://www.rcpa.edu.au/getattachment/e19e9dbd-a6a7-4f59-b100-67e7af355633/Protocol-endoscopic-resection-oesophagus.aspx2013>.
- Lagarde SM, ten Kate FJ, de Boer DJ, Busch OR, Obertop H, van Janschoot JJ. Extracapsular lymph node involvement in node-positive patients with adenocarcinoma of the distal esophagus or gastroesophageal junction. *Am J Surg Pathol* 2006 Feb; 30(2):171-6
- Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, Segol P, Samama G, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer*. 1994 Jun 1;73(11):2680-6.
- Mapstone NP, RCPATH Cancer Services Working Group. Dataset for the histopathological reporting of esophageal carcinoma (2nd edition). Royal College of Pathologists 2007. <https://www.rcpath.org/resourceLibrary/g006oesophagealdatasetfinalfeb07-pdf.html2007>.
- Odze RD, Goldblum JR. Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas. Elsevier Saunders. 3rd edition 2015.
- Rice RW, Ishwaran H, Ferguson MK, Blackstone EH, Goldstraw P. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: an eighth edition staging primer. *J Thorac Oncol* 2017 Jan; 12(1):36-42

Riddell R, Dhanpat J. Lewin, Weinstein and Riddell's Gastrointestinal Pathology and its Clinical Implications. Wolters Kluwer, 2nd edition 2014.

Shepherd NA, Warren BF, Williams GT, Greenson JK, Lauwers GY, Novelli MR. Morson and Dawson's gastrointestinal pathology. Wiley-Blackwell. 5th edition 2013.

Brierly JD, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. UICC TNM Classification of malignant tumors (8th edition). New York: Wiley-Blackwell, 2017.

Washington K, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons P, Frankel WL, Jessup J, Kakar S, Minsky B, Nakleh R, Shi C, Tang LH, Compton CC. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Esophagus. College of American Pathologists 2016.
<http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/cp-esophagus-16protocol-3200.pdf2016>.

Wittekind Ch, Compton CC, Brierley, Sobin LH. TNM Supplement: A Commentary on Uniform Use (4th edition). New York, NY: Wiley, 2012.

Auteurs :

H. Dawson, G. Cathomas, A. Lugli, R. Langer
April 2017