



Difficultés de prise en charge des cancers de l'œsophage à Madagascar.

Randrianambinina F^{*1}, Randrianambinina H²,
Razafimanjato NNM¹, Randriamanalina H¹,
Rakotovao HJL¹

¹Service de Chirurgie Thoracique, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, Madagascar

²Service de Réanimation, CHU Anosiala, Ambohidratrimo, Madagascar

Résumé

Introduction: Le cancer de l'œsophage est une lésion hautement maligne et d'un pronostic souvent sombre. Sa prise en charge a beaucoup progressé tant en terme diagnostique que thérapeutique. L'objectif de notre étude est d'évoquer les différents problèmes rencontrés dans la prise en charge du cancer de l'œsophage à Madagascar.

Patients et méthode: Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive réalisée dans les Services de Chirurgie Thoracique et Oncologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona d'Antananarivo sur une période allant du 1er janvier 2009 au 30 juin 2019.

Résultats: Nous avons colligé 75 patients dont 56 hommes (74,67%) et 19 femmes (25,33%) avec un âge moyen de 56,4 ans. Le sex-ratio était de 2,9. Le délai moyen de consultation était de 4,32 mois. Le carcinome épidermoïde était le type histologique dominant (86,67%) et 52% des patients étaient diagnostiqués au stade métastatique. Trois patients avaient bénéficié d'une œsophagectomie, 44 patients d'une stomie d'alimentation, 10 patients d'une chimiothérapie palliative et 1 patient d'un traitement trimodal.

Conclusion: Le cancer de l'œsophage est une affection rare dans notre contexte. Son pronostic sévère était dû aux retards diagnostique et thérapeutique. La complexité de la prise en charge était liée à l'accès difficile des centres de référence et au coût élevé des frais diagnostique et thérapeutique à la charge de nos patients.

Mots clés: Carcinome épidermoïde; Chimiothérapie; Chirurgie; Œsophage; Radiothérapie

Abstract

Titre en anglais: Difficulties in managing esophageal cancers in Madagascar.

Introduction: Esophageal cancer is a highly malignant lesion with an often poor prognosis. Its management has progressed a lot, both in terms of diagnosis and therapy. The objective of our study is to discuss the different problems encountered in the management of esophageal cancer in Madagascar.

Patients and method: This is a descriptive retrospective study carried out in the Thoracic Surgery Unit and Oncology department at Antananarivo University hospital center over from January 1st, 2009 to June 30th, 2019.

Results: We collected 75 patients including 56 men (74.67%) and 19 women (25.33%) with a mean age of 56.4 years. The sex-ratio was 2.9. The average consultation time was 4.32 months. Squamous cell carcinoma was the dominant histological type (86.67%) and 52% of the patients were diagnosed at the metastatic stage. Three patients had an esophagectomy, 44 patients a feeding ostomy, 10 patients a palliative chemotherapy and 1 patient a trimodal treatment.

Conclusion: Esophageal cancer is a rare condition in our community. His severe prognosis was linked to the diagnostic and therapeutic delay. The complexity of treatment was due to the difficult access to referral centers and the high cost of medical fare charged to our patients.

Key words: Chemotherapy; Esophagus; Radiotherapy; Squamous cell carcinoma; Surgery

Introduction

Les tumeurs malignes de l'œsophage comprennent principalement deux entités: le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome [1]. Le carcinome épidermoïde est le sous type histologique dominant du cancer de l'œsophage dans le monde [2]. Le cancer de l'œsophage est le septième cancer le plus fréquent chez l'homme et le treizième cancer le plus fréquent chez la femme. Il y a eu plus de 500 000 nouveaux cas dans le monde en 2018. Le Malawi avait le taux de cancer de l'œsophage le plus élevé en 2018 dans les deux sexes, suivi de la Mongolie. Madagascar est au quinzième rang [3]. L'incidence du cancer de l'œsophage a augmenté au cours des trente dernières années, avec une augmentation rapide de l'adénocarcinome œsophagien et jonctionnel dans les pays industrialisés occidentaux [4]. Au moment du diagnostic, environ 50% des patients ont une métastase à distance et sont considérés comme incurables [5]. Malgré l'amélioration continue du diagnostic et du traitement de cette maladie agressive, le taux de survie global à 5 ans varie de 15 à 20% [6]. L'objectif de notre étude est d'évoquer les différents problèmes rencontrés dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique du cancer de l'œsophage à Madagascar afin d'améliorer la qualité du traitement.

Patients et méthode

Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective, menée sur une période de dix ans et demi allant du 1er janvier 2009 au 30 juin 2019, réalisée dans le Service de Chirurgie thoracique et d'Oncologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU JRA) d'Antananarivo (Madagascar). Étaient inclus dans notre étude tous les patients ayant un cancer de l'œsophage confirmé par l'examen anatomopathologique. Les dossiers incomplets étaient exclus ainsi que les tumeurs du cardia. Les paramètres étudiés étaient: la fréquence, l'âge, le genre, les professions, les motifs de consultation, les signes cliniques associés, le délai de consultation (temps compris entre l'apparition des premiers signes fonctionnels de la maladie et la date de consultation), les examens paracliniques, le stade tumoral et le traitement. Nous avons utilisé la classification TNM 8ème édition de 2017 ainsi que sa correspondance en Stade [7]. Les données recueillies étaient saisies et enregistrées dans un tableau Microsoft Excel[®] et analysées sur le logiciel Epi-info 7[®]. Nous avons préservé l'anonymat des patients. La limite de notre étude était qu'il s'agissait d'une étude monocentrique réalisée exclusivement dans le CHU JRA, ne reflétant pas la prévalence réelle de la maladie dans tout Madagascar.

* Auteur correspondant

Adresse e-mail: fanomez_r@yahoo.fr

¹ Adresse actuelle: Service de Chirurgie Thoracique, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, Madagascar

Résultats

Au cours de notre travail, nous avons colligé 75 cas de cancer de l'œsophage dont 26 cas dans le Service de Chirurgie thoracique (34,67%) et 49 cas dans le Service d'Oncologie (65,33%). Sur 217.917 hospitalisations enregistrées durant cette période, le cancer de l'œsophage représentait 0,03% des hospitalisations. Le pic d'effectif avait été observé au cours de l'année 2018 avec 17 patients (22,67%) (Figure 1). La moyenne était de 6,8 cas par an. L'âge moyen de nos patients était de 56,4 ans (29 à 78 ans). Le pic de fréquence se trouvait dans la tranche d'âge entre 50 à 70 ans avec 56 cas (70%) (Tableau 1). Parmi les 75 patients, nous avons rencontré 56 hommes (74,67%) et 19 femmes (25,33%) avec un sex-ratio de 2,9. Les professions de nos patients étaient dominées par les ouvriers (28%) et les cultivateurs (26,67%) (Tableau 2). La dysphagie constituait le principal motif de consultation (92%); les autres motifs étaient l'altération de l'état général (6,67%) et l'épigastralgie (1,33%). Les manifestations cliniques associées étaient dominées par la perte de poids (92%) suivi par les vomissements (34,67%) et l'odynophagie (21,33%) (Tableau 3). Le délai moyen de consultation était de 4,32 mois avec un pic de fréquence entre 4 et 6 mois (49,33%) (Figure 2). Le diagnostic était donné par la fibroscopie digestive haute réalisée chez tous les patients. Cet examen avait permis de préciser le siège de la tumeur: 26,67% étaient au niveau du tiers supérieur de l'œsophage, 25,33% au niveau du tiers moyen et 48% au niveau du tiers inférieur. Il avait permis également de réaliser une biopsie en vue d'un examen anatomo-pathologique qui avait confirmé le diagnostic et précisait les natures histologiques de la tumeur: carcinome épidermoïde (86,67%) et adénocarcinome (13,33%). Le transit oeso-gastro-duodénal (TOGD) avait été réalisé seulement chez 5 patients (6,66%). Comme bilan d'extension, 45 patients (60%) avaient bénéficié d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien, 2 patients (2,67%) d'un scanner thoracique seul et 4 patients d'une échographie abdomino-pelvienne (5,33%). Les 24 patients restant (32%) n'avaient pas pu avoir d'examen complémentaire pour bilan d'extension. Aucun patient n'avait eu de scanner cérébral. La majorité des patients (52%) étaient déjà métastatiques classés stade IV au moment du diagnostic (Tableau 4). Concernant le traitement, seuls trois patients (4% des cas) avaient bénéficié d'un traitement chirurgical curatif dont une oesophagectomie avec curage ganglionnaire et plastie de rétablissement de continuité digestive chez deux patients et une oeso-gastrectomie avec curage ganglionnaire et coloplastie œsophagienne chez un patient. Tous les 72 autres patients (96%) avaient eu chirurgie palliative dont une gastrostomie d'alimentation chez 40 patients et une jéjunostomie d'alimentation chez 32 patients. Une trachéostomie associée était réalisée chez 2 patients (2,67%). Seuls 14 patients (18,66%) avaient eu un traitement oncologique complémentaire. Une chimiothérapie palliative avait été prescrite chez 10 patients (13,33%) et une chimiothérapie néoadjuvante chez 1 patient (1,33%). Une radiothérapie exclusive avait été réalisée chez un cas (13,33%) et une radio-chimiothérapie concomitante chez 2 patients (2,67%). Les 61 patients restant (81,33%) ayant bénéficié seulement d'une stomie d'alimentation étaient sortis avec décharge et perdus de vue sans traitement complémentaire après avoir été transférés en Service d'Oncologie. Nous avons eu un décès post-opératoire d'oeso-gastrectomie suite à un choc septique. Le taux de survie était imprécis dans notre étude à cause du temps de recul court et du nombre élevé des patients

perdus de vue avec ou sans traitement adéquat.

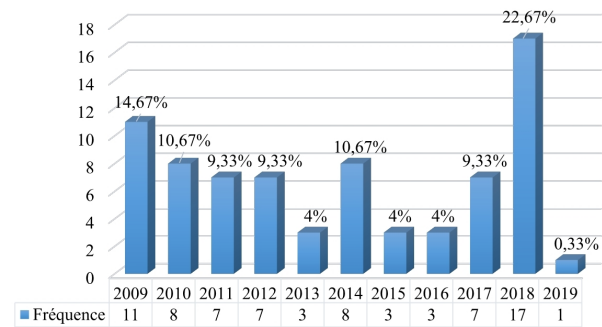


Fig 1: Répartition des patients selon le nombre de cas par année

Age	Effectif (n=75)	Pourcentage (%)
<50 ans	16	21,33
[50-70 ans]	54	72
>70 ans	5	6,67
Total	75	100

Tabl 1: Répartition des patients selon l'âge

Principales activités	Effectif (n=75)	Pourcentage (%)
Ouvriers	21	28
Cultivateurs	20	26,67
Ménagères	13	17,33
Chauffeur	6	8
Fonctionnaires	12	16
Commerçant	3	4
Total	75	100

Tabl 2: Répartition des patients selon les principales professions

Signes associés	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Perte de poids	69	92
Odynophagie	16	21,33
Aphagie	15	20
Vomissements	26	34,67
Régurgitation	5	6,67
Fausse route	3	4
Hématémèse	1	1,33
Méléna	2	2,67
Douleurs thoraciques	10	13,33
Epigastralgies	4	5,33
Toux	18	24
Dyspnée	7	9,33
Dysphonie	5	6,67
Hoquet	2	2,67
Hyper sialorrhée	2	2,47

Tabl 3: Répartition des patients selon les signes associés

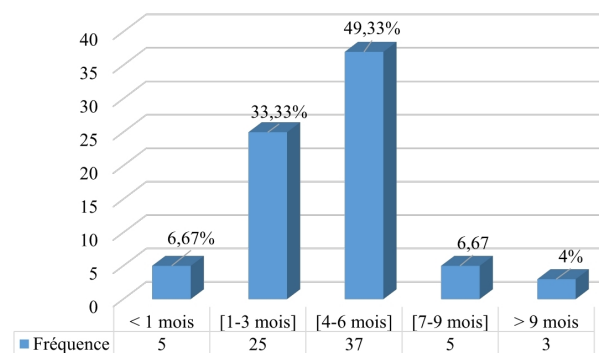


Fig 2: Répartition des patients selon le délai de consultation

Discussion

Le cancer de l'œsophage représente le huitième cancer dans le monde. Son incidence est en augmentation dans le monde mais elle varie selon les régions. Le taux le plus élevé se rencontre surtout en Asie, au Sud et à l'Est de l'Afrique ainsi qu'au Nord de la France [8]. Aux Etats-Unis, 17.460 patients avaient été diagnostiqués de cancer de l'œsophage en 2012 [9]. Dans notre série, le cancer de l'œsophage représentait 0,03% des hospitalisations au sein des deux services du CHU JRA d'Antananarivo sur une période de dix ans et demi. Cependant, cette fréquence est plus élevée dans la littérature africaine [10]. Cette faible fréquence retrouvée dans notre étude s'explique par la taille de notre échantillon qui n'est pas représentative de la population générale. Il y a également la difficulté d'accès des hôpitaux de référence pour les habitants des régions rurales qui ne viennent pas à l'hôpital mais se traitent auprès des tradi-praticiens. L'âge moyen de nos patients était de 56,4 ans qui est légèrement plus jeune par rapport à la littérature dans laquelle il est autour de la soixantaine [11-13]. Ainsi, le cancer de l'œsophage augmente avec l'âge avec un pic entre 60 à 70 ans [13,14]. Il existe une prédominance masculine retrouvée par Madani sur une série de 423 patients (74% d'hommes donnant un sex-ratio de 2,8) [12]. Il en est de même dans notre étude (76,67% de patients de sexe masculin). Cette prédominance est due au tabagisme et à la consommation excessive d'alcool, historiquement plus répandus chez les hommes que chez les femmes. Dans le registre du cancer au Japon en 2011, l'incidence du cancer de l'œsophage est de 31,7 / 100.000 habitants de sexe masculin contre 5,2 / 100.000 habitants de sexe féminin [15]. Les ouvriers et les cultivateurs étaient les plus touchés dans notre population d'étude. Brown a affirmé que le risque de carcinome épidermoïde était plus important parmi ceux qui avaient un faible statut socio-économique pouvant être mesuré par l'éducation, le revenu ou la profession. Ce faible niveau socio-économique est à l'origine de facteurs complexes liés au mode de vie et à l'environnement tels que mauvaises conditions de vie, exposition aux maladies infectieuses et agents chimiques, risques sur le lieu de travail, mauvaise alimentation, tabagisme, consommation excessive d'alcool et accès limité aux soins médicaux [16]. La symptomatologie varie selon le stade. Les tumeurs précoces sont généralement asymptomatiques [17]. La dysphagie considérée comme le symptôme d'appel le plus fréquent [14,18] était le motif d'hospitalisation le plus représenté dans notre étude (92%). Nos patients avaient consulté entre 4 et 6 mois après l'apparition du premier symptôme avec un délai moyen de 4,32 mois. Au Togo, ce délai était entre 3 à 8 mois [19]. Aux Pays-Bas, il était compris entre 0 à 36 mois avec un délai médian de 3 mois [20]. Ce retard de consultation que nous avons observé s'explique par l'apparition des signes plus tardifs qui alerte les patients seulement au stade avancé de la maladie; mais également par leur bas niveau socio-économique ne leur permettant pas d'avoir accès aux examens para cliniques coûteux nécessaires au diagnostic et au bilan d'extension. Tous nos patients avaient pu avoir une fibroscopie digestive haute avec une biopsie et un examen histologique confirmant le diagnostic; mais seuls 60% d'entre eux avaient pu bénéficier d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien pour bilan d'extension. Aucun patient n'avait eu d'écho-endoscopie œsophagienne ni de TEP-scan car ces examens ne sont pas encore disponibles dans notre pays. Sur le plan histologique, le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus représenté, 86,67% de nos patients, concordant

Stade	Effectif (n=75)	Pourcentage (%)
Inclassable	24	32
Stade IA	0	0
Stade IB	1	1,33
Stade IIA	8	10,67
Stade IIB	0	0
Stade IIIA	1	1,33
Stade IIIB	0	0
Stade IIIC	2	2,67
Stade IV	39	52
Total	75	100

Tabl 4: Répartition des malades selon le stade tumoral

avec ceux d'Oumboma (84,21%) [19]. Néanmoins, Madani a trouvé une proportion dominante d'adénocarcinome (80% contre 14% de carcinome épidermoïde et 6% d'autres types) [12]. Dans la littérature, le carcinome épidermoïde représente environ 90% des 456.000 cancers de l'œsophage diagnostiqués chaque année dans les régions à forte incidence comme l'Asie de l'Est et du Centre, le long de la vallée du Rift en Afrique de l'Est et en Afrique du Sud; mais le taux d'incidence de l'adénocarcinome a dépassé celui du carcinome épidermoïde de l'œsophage dans un certain nombre de pays occidentaux notamment le Royaume-Uni, les Pays-Bas, l'Irlande, la Nouvelle-Zélande, les États-Unis, l'Australie, le Danemark, le Canada et la Suède [21,22]. Ainsi, l'incidence du type histologique varie en fonction des régimes alimentaires et varie selon la consommation accrue d'aliments riches en matières grasses, la diminution de la consommation de fruits et légumes et du mode de vie [14]. Les métastases à distance restent la principale cause d'échec du traitement et de décès [5]. Ai en a dénombré une proportion de 32,7% (n=3.245) au stade tumoral IV [23]. Dans notre étude, 39 patients (52%) étaient diagnostiqués au stade IV et 24 patients (32%) étaient inclassables en raison de la non-réalisation du bilan d'extension faute de moyen financier. Par ailleurs, en raison de l'adoption de la surveillance endoscopique, Shaikh a montré qu'il y a une incidence croissante du cancer de l'œsophage diagnostiqué à un stade précoce [14]. Le dépistage endoscopique de routine de la population générale n'est généralement pas recommandé. Les lignes directrices de l'American College of Gastroenterology de 2016 recommandent le dépistage endoscopique de l'œsophage de Barrett chez les hommes atteints de reflux gastroœsophagien symptomatique chronique ou fréquent avec deux ou plusieurs facteurs de risque pour l'adénocarcinome (âge supérieur à 50 ans, race caucasienne, obésité centrale, tabagisme actuel ou passé, antécédents familiaux de l'œsophage de Barrett ou cancer de l'œsophage chez un parent du premier degré). Chez les femmes, ces lignes directrices recommandent d'envisager un dépistage au cas par cas déterminé par la présence de plusieurs facteurs de risque énumérés ci-dessus [13]. Sur le plan thérapeutique, le traitement de la tumeur de l'œsophage au stade précoce et superficiel consiste en une résection de la muqueuse et une dissection de la sous-muqueuse œsophagienne par voie endoscopique [24]. Cette résection endoscopique est indiquée pour les lésions inférieures à 20mm, histologiquement de grade I ou II, et/ou une dysplasie de haut grade à la biopsie [24]. A Madagascar, comme nous ne disposons pas de l'écho-endoscopie permettant d'apprécier l'extension tumorale en profondeur de la paroi œsophagienne; l'indication d'une résection tumorale endoscopique n'est de ce fait pas réalisable. Ainsi, les rares patients (4%) que nous avons vus au

stade précoce ne peuvent bénéficier que de la chirurgie curative. Ce taux est nettement inférieur aux données de Walker qui a retrouvé une proportion de 37,6% pour le traitement curatif contre 62,4% pour le traitement palliatif [18]. En effet, le retard de consultation est fréquent dans notre pratique. En outre, d'autres facteurs tels que l'existence de comorbidités importantes associées ou la malnutrition peuvent limiter l'indication opératoire même si la tumeur est résécable. Par ailleurs, si d'autres patients peuvent simplement refuser le traitement chirurgical Chapman évoque la possibilité que le faible nombre de résection tumorale puisse également être au moins en partie secondaire au « nihilisme » thérapeutique [25]. Bailey va dans le même sens en affirmant que le faible taux d'œsophagectomie est lié à la morbidité et à la mortalité potentielle associée à cette intervention [26]. Pour la chirurgie palliative, nous avons effectué les stomies d'alimentation à ciel ouvert dans 96% des cas. Dans la série de Jafari, la stomie d'alimentation à ciel ouvert ne représentait que 2% (n=13) alors que la gastrostomie percutanée endoscopique (avec la méthode de tire-fil) était réalisée dans 95,2% (n=610) et la méthode radiologique (contrôlée par TDM) dans 2,8% (n=18) sur une population totale de 641 patients [27]. Effectivement, chez ces patients qui sont dénutris et en mauvais état général, la technique mini-invasive est préférable pour éviter les morbidités et mortalités post-opératoires. Pour ce qui est des traitements complémentaires, les indications varient en fonction du stade tumoral. Dans les recommandations japonaises sorties en 2019 [15], les stades 0 et Ia sont traités par une résection endoscopique de la muqueuse et ou une dissection endoscopique de la sous-muqueuse. Pour les stades Ib, le traitement consiste en une chirurgie suivie d'une radiochimiothérapie concomitante comprenant de la Cisplatine 70mg/m² à J1 puis J29, du 5FU 700mg/m² à J1, J4, J29 puis J32 et une irradiation de 40 à 60Gy ou une radiochimiothérapie concomitante sans chirurgie si l'état du patient ne permet pas la chirurgie ou encore une radiothérapie seule à dose de 60 à 66Gy. Pour les stades II et III, les anesthésistes doivent évaluer la tolérance du patient à une intervention chirurgicale, et si les patients sont opérables, le traitement consiste en une chimiothérapie ou chimioradiothérapie néoadjuvante puis chirurgie, ou chirurgie première suivie d'une chimiothérapie adjuvante. Si les patients sont inopérables, une chimioradiothérapie définitive est indiquée. Pour les patients inopérables et insuffisants rénaux, une radiothérapie est proposée. Si ces derniers ont déjà été irradiés auparavant, une chimiothérapie est indiquée. Pour les stades IVa, une radiochimiothérapie concomitante ou une radiothérapie seule ou une chimiothérapie seule peuvent être indiquées si le patient est en bon état général. Ceux en mauvais état général peuvent bénéficier d'une radiothérapie ou d'un traitement symptomatique palliatif. Pour les stades IVb, patients en bon état général, sans obstruction, une chimiothérapie seule est indiquée; s'il existe une obstruction, il est proposé une radiochimiothérapie concomitante ou une radiothérapie seule; et si le patient est en mauvais état général, un traitement symptomatique palliatif peut être entrepris. A Madagascar, dans la capitale Antananarivo, il n'existe que deux centres de radiothérapie et le coût d'une séance varie de 60 000 à 300 000 Ariary. Ainsi, la chimiothérapie et la radiothérapie ont un coût élevé, inaccessible pour la majorité de nos patients qui sont rapidement perdus de vue par la suite.

Conclusion

La prévalence du cancer de l'œsophage est encore basse car peu de patients viennent au centre hospitalier de référence pour se faire traiter. La prise en charge reste encore difficile du fait de l'éloignement des centres hospitaliers de référence, des ressources financières limitées des patients, de l'insuffisance des matériels et infrastructures dans la prise en charge diagnostique, du manque de sensibilisation de masse quant à l'intérêt du dépistage pour les patients présentant un facteur de risque.

Références

- 1- Szymanska K. Esophageal cancer: Diagnosis and treatment. Encyclopedia of cancer. Paris: Elsevier; 2019.
- 2- Middleton D, Bouaoua L, Hanisch R, Bray F, Dzumalala C, Chasimphac S, et al. Esophageal cancer male to female incidence ratios in Africa: A systematic review and meta-analysis of geographic, time and age trends. *Cancer Epidemiol* 2018; 53: 119-28.
- 3- World Cancer Research Fund International. Oesophageal cancer statistics. [En ligne]. Disponible sur <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/oesophageal-cancer-statistics>.
- 4- Chevallay M, Bollschweiler E, Chandramohan SM, Schmidt T, Koch O, Demanzoni G, et al. Cancer of the gastroesophageal junction: a diagnosis, classification, and management review. *Ann NY Acad Sci* 2018; 1434: 132-8.
- 5- Wu SG, Zhang WW, Sun JY, Li FY, Lin Q, He Z. Patterns of distant metastasis between histological types in esophageal cancer. *Front Oncol* 2018; 302: 1-7.
- 6- Siegel RL, Miller KD, Jemal, A. Cancer statistics 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 7-30.
- 7- Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, Blackstone EH, Goldstraw P. Cancer of esophagus and esophagogastric junction: An eighth edition staging primer. *J Thorac Oncol* 2017; 12: 36-42.
- 8- Funakawa K, Uto H, Sasaki F, Nasu Y, Mawatari S, Arima S, et al. Effect of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms and risk factors for postoperative stricture. *Medicine* 2015; 94: 1-7.
- 9- Thrift AP, Shaheen NJ, Gammon MD, Bernstein L, Reid BJ, Onstad L, et al. Obesity and risk of esophageal adenocarcinoma and barrett's esophagus: a mendelian randomization study. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2014; 106: djv252.
- 10- Parker RK, Dawsey SM, Abnet CC, White RE. Frequent occurrence of esophageal cancer in young people in western Kenya. *Dis Esophagus* 2010; 23: 128-35.
- 11- Tamagawa A, Aoyama T, Tamagawa H, Ju M, Komori K, Maezawa Y, et al. Influence of postoperative pneumonia on esophageal cancer survival and recurrence. *Anticancer Res* 2019; 39: 2671-8.
- 12- Madani A, Spicer J, Alcindor T, David M, Vanhuysse M, Asselah J, et al. Clinical significance of incidental pulmonary nodules in esophageal cancer patients. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 226-32.
- 13- Tatarian T, Palazzo F. Epidemiology, risk factors, and clinical manifestations of esophageal cancer. *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract* 2019; 2: 362-7.
- 14- Shaikh T, Meyer JE, Horwitz EM. Optimal use of combined modality therapy in the treatment of esophageal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2017; 26: 405-29.
- 15- Kitagawa Y, Uno T, Oyama T, Kato K, Kato H, Kawakubo H, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan Esophageal Society: part I. *Esophagus* 2019; 16: 1-24.
- 16- Brown LM, Check PD, Devesa SS. Esophageal cancer. In: Quah SR, ed. *International Encyclopedia of Public Health*. Kidlington, Oxford: Elsevier; 2017; 594-602.
- 17- Siegel RL, Miller KD, Jemal, A. Cancer statistics 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 7-30.
- 18- Walker RC, Underwood TJ. Esophageal cancer. *Surgery (Oxford)* 2017; 35: 627-34.
- 19- Oumboma B, Mawuli LA, Aklesso B, Laconi K., Datouda R. Descriptive and analytical study of esophageal cancer in Togo. *Pan Afr Med J* 2014; 19: 315.
- 20- Grotenhuis BA, van Hagen P, Wijnhoven BP, Spaander MC, Tilanus HW, van Lanschot JJ. Delay in diagnostic workup and treatment of esophageal cancer. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 476-83.
- 21- Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of esophageal squamous cell carcinoma. *Gastroenterology* 2018; 154: 360-73.
- 22- Arnold M, Soerjomataram I, Ferlay J, Forman D. Global incidence of esophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut* 2015; 64: 381-7.

- 23- Ai D, Zhu H, Ren W, Chen Y, Liu Q, Geng J, et al. Patterns of distant organ metastases in esophageal cancer: a population-based study. *J Thorac Dis* 2017; 9: 3023-30.
- 24- Pietro M, Canto MI, and Fitzgerald RC. Clinical endoscopic management of early adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus (screening, diagnosis and therapy). *Gastroenterology* 2018; 154: 421-36.
- 25- Chapman BC, Weyant M, Hilton S, Hosokawa PW, McCarter MD, Gleisner A, et al. Analysis of the national cancer database esophageal squamous cell carcinoma in the United States. *Ann Thorac Surg* 2019; 108: 1535-42.
- 26- Bailey SH, Bull DA, Harpole DH, Rentz JJ, Neumayer LA, Pappas TN, et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 217-22.
- 27- Jafari A, Weismüller TJ, Tonguc T, Kalff JC, Manekeller S. Complications after percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement: a retrospective analysis. *Zentralbl Chir* 2016; 141: 442-5.