

Association Tunisienne de Chirurgie

CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Rapport présenté au
39^{ème} Congrès National de Chirurgie
Tunis les 1-2-3 Mars 2018

Coordinateur : Pr Mounir BEN MOUSSA

Avec la Collaboration du Dr Yacine BEN SAFTA

A la mémoire de notre Maître
Le Professeur Abdeljélil ZAOUCHE

Vous avez été un grand passionné de la chirurgie œsophagienne

Vous avez enseigné pendant plus de 20 ans « le cancer de l'œsophage » à la Faculté de Médecine de Tunis.

Vos diapositives « à l'ancienne » très riche collection de vues per opératoires pour montrer les différents temps de l'œsophagectomie, le transplant et les anastomoses, sont encore gravées dans la mémoire des nombreux étudiants, internes et résidents qui ont pu assister à votre enseignement.

Vous étiez un fervent défenseur de l'œsophagectomie à trois voies pour les cancers de l'œsophage thoracique.

Vous avez su transmettre votre passion avec ferveur à toute une génération de jeunes chirurgiens qui sont passés dans le service.

Vous auriez tant aimé participer à ce travail.

Sommaire

Série Nationale	6
I. ETUDE DESCRIPTIVE	6
1. Etude épidémiologique :.....	6
1.1. Distribution des malades selon les années d'étude :	6
1.2. Distribution des malades selon les centres d'origine :	7
1.3. Distribution des malades selon le sexe :.....	7
1.4. Age moyen :	8
1.5. Distribution des malades selon le score ASA :	8
1.6. Distribution des malades selon les Comorbidités :	8
1.7. Facteur de risque :	9
1.8. Présentation clinique et radiologique :	9
1.8.1. Symptômes de découverte :.....	9
1.8.2. Localisation tumorale en fonction de la fibroscopie :	9
1.8.3. Profils histologique :	10
1.8.4. Bilans d'extension	10
2. Procédure thérapeutique :.....	10
2.1. Prise en charge des patients opérés :	11
2.2. Prise en charge des patients non opérés :	19
II. ETUDE ANALYTIQUE :.....	20
ANATOMIE CHIRURGICALE DE L'ŒSOPHAGE.....	21
I- INTRODUCTION :	21
II- ANATOMIE DESCRIPTIVE DE L'ŒSOPHAGE [1]	21
III- POINTS CLES DE L'ANATOMIE CHIRURGICALE DE L'ŒSOPHAGE [2,3]	22
A- Œsophage cervical.....	22
1. Jonction pharyngo-œsophagienne	22
2. L'œsophage cervical :.....	23
3. Orifice supérieur du thorax.....	24
4. Œsophage thoracique :.....	25
4.1. Abord œsophagien par voie droite :	25
4.2. Abord œsophagien par voie gauche :	27
5. œsophage abdominal :	28
5.1. L'orifice diaphragmatique	29
5.2. L'œsophage abdominal	29
IV- VASCULARISATION DE L'ŒSOPHAGE [2,3,4,5].....	30
A- ARTERES	30
B- VEINES	32
C- LYMPHATIQUES [6]	33
V- CONCLUSION	35
EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE.....	36
1. Introduction.....	36
2. Epidémiologie descriptive.....	36
2.1. Incidence et variations géographiques.....	36
2.2. Evolution dans le temps.....	36
2.3. Age.....	37
2.4. Genre	37
2.5. Ethnie et conditions socio-économiques	38
3. Epidémiologie causale	38
3.1. Facteurs prédisposants :.....	38
3.1.1. Intoxication alcool-tabagique	38
3.1.2. Facteurs nutritionnels et obésité.....	40
3.1.3. Le reflux gastro-œsophagien et sa complication l'œsophage de Barrett.....	43

3.1.4.	Papillomavirus humain.....	43
3.1.5.	Anomalies génétiques	44
3.1.6.	Autres facteurs.....	45
3.2.	Facteurs protecteurs.....	45
4.	Conclusion	47
ENDOBRACHYŒSOPHAGE: DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE		
THERAPEUTIQUE		55
I.	INTRODUCTION :	55
II.	EPIDEMIOLOGIE :	55
III.	DIAGNOSTIC :	56
IV.	HISTOIRE NATURELLE DE LA TRANSFORMATION MALIGNE :	58
V.	SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE D'UN EBO:.....	59
VI.	AMÉLIORATION DE LA DÉTECTION DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES	60
1.	Endoscopie haute définition, endoscopie grossissante et procédés électroniques de traitement de l'image :	61
2.	Chromoscopie virtuelle : endoscopie en bandes spectrales étroites narrow band imaging (NBI) et Fuji intelligent chromo endoscopy (FICE) :	61
3.	Chromoscopie :	61
4.	Techniques de recherche endoscopique :	62
VII.	LES TECHNIQUES DE TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE D'UN EBO :	63
A.	MOYENS :	63
1.	Techniques de résection endoscopique :	63
a.	Mucosectomie oesophagienne :	63
b.	Dissection endoscopique sous-muqueuse oesophagienne (DES) :	63
a.	La coagulation par plasma argon :	64
b.	La photothérapie dynamique (PDT) :	64
c.	Radiofréquence (RF) :	64
d.	Cryothérapie :	65
B.	QUELLE TECHNIQUE ENDOSCOPIQUE CHOISIR ?	65
VIII.	CONCLUSION :	65
BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE		69
1.	Diagnostic.....	69
2.	Bilan d'extension.....	69
a-	Examens de première intention	69
b-	Examens de seconde intention.....	70
3.	Bilan de l'état général et des pathologies associées	71
CHIRURGIE DE CANCER DE L'ŒSOPHAGE : PREPARATION PRE-OPERATOIRE ..		73
1.	Evaluation de l'opérabilité du patient :	73
2.	Information et éducation du patient	74
3.	Préparation nutritionnelle	74
4.	préparation respiratoire :	75
5.	Préparation bucco-dentaire.....	76
6.	thromboprophylaxie	76
ANESTHESIE-REANIMATION EN CHIRURGIE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE		77
1.	Introduction :	77
2.	Techniques chirurgicales et implications anesthésiques:	77
3.	Prise en charge préopératoire :	79
4.	Prise en charge peropératoire :	83
4.1.	Gestion anesthésique :	83
4.2.	Analgésie locorégionale :	84
4.3.	Gestion de la ventilation :	84

4.4.	Apports hydriques peropératoires et optimisation de l'hémodynamique :	85
4.5.	Gestion de la transfusion :	86
4.6.	Antibioprophylaxie :	86
4.7.	Complications peropératoires :	86
5.	Prise en charge postopératoire :	86
5.1.	L'analgésie postopératoire :	87
5.2.	Prévention des complications respiratoires postopératoires :	87
5.3.	Surveillance de la plastie digestive :	87
5.4.	Nutrition postopératoire :	87
5.5.	Réhabilitation post opératoire :	88
6.	Complications postopératoires :	89
6.1.	Complications respiratoires :	89
6.2.	Fistule anastomotique:	89
6.3.	Paralysie récurrentielle:	89
6.4.	Troubles du rythme supraventriculaire :	90
6.5.	Troubles de la vidange gastrique:	90
7.	Conclusion :	90
I-	Incidence et épidémiologie	94
II-	Diagnostic et bilan d'extension	94
III-	Classification	95
IV-	Prise en Charge thérapeutique	97
A-	Les moyens Thérapeutiques :	97
1-	La chimiothérapie néo-adjuvante :	97
2-	La chimiothérapie péri-opératoire	97
3-	La chimiothérapie adjuvante:	98
4-	La chimiothérapie palliative	98
B-	Les indications thérapeutiques :	101
LES PRINCIPES DE LA CHIRURGIE D'EXERESE : CURAGE GANGLIONNAIRE ET MARGES D'EXERESE.		107
I.	Introduction :	107
II.	Particularité du réseau lymphatique de l'œsophage :	107
III.	Curage ganglionnaire en fonction de la localisation tumorale :	108
1)	Etendue du curage du compartiment abdominal :	108
2)	Etendue du curage du compartiment médiastinal :	108
3)	Etendue du curage du compartiment cervical	109
IV.	Choix de la voie d'abord chirurgical du curage ganglionnaire, nombre de ganglion à retirer et son impact sur la survie :	109
1)	Quelle est la meilleure voie d'abord permettant un meilleur retrait ganglionnaire ?..	109
2)	Combien de ganglions doit on retirer aux cours d'une oesophagectomie première ?.	110
3)	Quelle est l'impact du curage sur la survie :	110
V.	Particularité du curage dans l'adénocarcinome de la jonction œsophagogastrique :	111
VI.	Ganglion sentinelle (GS) :	113
VII.	La valeur de la lymphadénectomie après chimio radiothérapie néo adjuvante :	113
Marges d'exérèse (deuxième partie)		115
Introduction :		115
I.	Les marges proximales :	115
II.	Marge distale :	116
III.	Marges de résections circonférentielles (MRC):	116
IV.	Rôle des thérapies néo adjuvante sur les marges d'exérèses :	116
Conclusion :		117

L'ŒSOPHAGECTOMIE TRANSHIATALE: QUELLE PLACE OCCUPE-T-ELLE DANS LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE ?	123
INTRODUCTION.....	123
MATERIEL ET METHODES :	123
Critères d'inclusion de l'étude :	123
Critère de non inclusion de l'étude :	123
RESULTATS :	124
DISCUSSION :	124
ŒSOPHAGECTOMIE AVEC TRIPLE ABORD : TECHNIQUE ET RESULTATS.....	135
Introduction :	135
Patients et méthodes :	135
Résultats :	135
Technique chirurgicale :	136
Abord abdominal :	136
1) Laparotomie :	136
2) Laparoscopie :	136
Abord thoracique :	137
1) Thoracotomie	137
2) Thoracoscopia	138
Abord cervical :	138
1) Gastrectomie et confection de la plastie gastrique :	138
2) Intérêt de la pyloroplastie systématique :	139
3) Positionnement du greffon :	139
PLACE DE L'ŒSO-PHARYNGO-LARYNGECTOMIE TOTALE DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DE LA BOUCHE ŒSOPHAGIENNE	144
Introduction :	144
1. Les techniques chirurgicales :	144
1.1. Pharyngo-laryngectomie totale circulaire (PLC) avec œsophagectomie totale :	144
1.2. Pharyngo-laryngectomie totale circulaire :	145
2. Le traitement non opératoire des cancers de la bouche œsophagienne :	145
2.1. Traitement endoscopique des lésions superficielles :	145
2.1.1. Mucosectomie endoscopique :	145
2.1.2. Thérapie photodynamique :	145
2.2. Radiochimiothérapie préopératoire :	145
2.3. Chimioradiothérapie exclusive :	146
2.4. Radiothérapie et radiochimiothérapie postopératoire :	146
3. Le traitement chirurgical :	146
3.1. Indications et contre-indications chirurgicales :	146
3.2. Indications et résultat des traitements à visée curative des cancers de l'œsophage cervical :	148
4. Faisabilité de la chirurgie après chimioradiothérapie :	148
4.1. Indications chez le patient en situation de réponse :	149
4.2. Réponses partielles :	150
4.3. Recommandations chez les sujets en situation de non-réponse après chimioradiothérapie pour cancer localement évolué :	150
I. Technique chirurgicale.....	160
II. Indications de la chirurgie	163
INTRODUCTION :	165
BASES ANATOMOPATHOLOGIQUES ET DEFINITION DES CANCERS SUPERFICIELS :	165
BILAN PRETHERAPEUTIQUE	168

INDICATIONS DE LA RESECTION ENDOSCOPIQUE :.....	169
TECHNIQUES DE RESECTION ENDOSCOPIQUE :.....	169
RESECTION ENDOSCOPIQUE DES CANCERES SUPERFICIELS DE L'ŒSOPHAGE VS CHIRURGIE :	172
COMPLICATIONS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE :	175
DEPISTAGE ET PRISE EN CHARGE.....	175
Introduction	175
Fistule anastomotique.....	175
LA MORBI-MORTALITE DE LA CHIRURGIE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE	185
1. Introduction :.....	185
2. La morbidité spécifique :	185
2.1. Les complications chirurgicales précoces :	185
2.1.1. La désunion anastomotique :.....	185
2.1.2. La nécrose de plastie :	186
2.1.3. L'hémorragie :.....	186
2.1.4. Le chylothorax :	186
2.1.5. La plaie du nerf récurrent :.....	187
2.1.6. Les plaies trachéo-bronchiques :.....	187
2.1.7. Les hernies diaphragmatiques :	187
2.2. Les complications chirurgicales tardives : La sténose anastomotique	188
3. Les complications fonctionnelles :.....	188
3.1. Les troubles de la vidange gastrique :	188
3.2. Le reflux :	189
4. Les complications médicales :	189
4.1. Respiratoires :.....	189
4.2. Cardio-vasculaires :	190
5. La Mortalité :	190
6. La morbi-mortalité à l'ère de la chirurgie mini-invasive :.....	190
7. Conclusion :	191
LES COMPLICATIONS FONCTIONNELLES LIEES AU TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE.....	195
Introduction :	195
Matériels et méthodes :	195
1. Recherche bibliographique :.....	195
2. Critères d'inclusion et d'exclusion des articles :	195
Résultats :	195
Discussion :	196
Conclusion :.....	198
ANATOMOLOGIE PRATIQUE DES TUMEURS DE L'ŒSOPHAGE	202
1. Les tumeurs malignes épithéliales :	202
1.1. Le carcinome épidermoïde :	202
1.1.1. Les lésions précancéreuses :.....	203
1.1.2. La macroscopie	203
1.1.3. La microscopie	203
1.1.4. L'étude immunohistochimique :	204
1.1.5. Le diagnostic différentiel :	204
1.1.6. Les variantes :.....	204
1.1.7. Anomalies moléculaires	205
1.2. L'adénocarcinome :	205
1.2.1. Les facteurs de risque :.....	205

1.2.2.	La macroscopie :	206
1.2.3.	La microscopie :	206
1.2.4.	L'immunohistochimie :	206
1.2.5.	Les anomalies moléculaires :	206
1.2.6.	Les facteurs pronostiques :	206
1.2.7.	Les variantes.....	207
2.	Les tumeurs neuroendocrines :	207
2.1.	Les tumeurs carcinoïdes :	207
2.2.	Les carcinome à petites cellules :	207
3.	Les mélanomes de l'œsophage :	207
4.	Les sarcomes de l'œsophage :	207
5.	Les métastases :	207
6.	Les tumeurs bénignes :	208
	LES FACTEURS PRONOSTIQUES DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE.	210
I.	Introduction :	210
II.	But du travail :	210
III.	Méthodes :	210
1.	Recherche bibliographique :	210
2.	Critères d'inclusion :	210
3.	Critères de jugement :	210
IV.	Résultats :	210
1.	Facteurs pronostiques :	212
a.	Facteurs liés au terrain :	212
i.	Age :	212
ii.	Sexe :	212
iii.	Indice de masse corporelle :	212
b.	Facteurs Immuno-biologiques :	212
i.	C-Reactive Protein :	212
ii.	Neutrophil to lymphocyte Ratio (NLR):	212
c.	Facteurs Histo-pronostiques :	213
i.	Classification histologique pTNM :	213
ii.	Marges de résection :	213
iii.	Longueur de la tumeur :	213
iv.	L'engainement péri nerveux :	213
v.	Sur expression du CD147 :	213
d.	Facteurs génétiques :	213
	RECIDIVE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	
		215
	Introduction :	215
1.	Récidive locorégionale isolée :	215
1.1.	Patients non prétraités par une radio chimiothérapie :	215
1.2.	Patients prétraités par une radio chimiothérapie :	216
2.	Rechute métastatique :	217
	Conclusion :	218
	OPTIONS ET INDICATIONS THERAPEUTIQUES	220
A-	But du traitement :	220
B-	Moyens thérapeutiques :	220
I-	La chirurgie	220
1 :	La chirurgie à visée curative.....	220
a-	La préparation :	220
b-	Principes carcinologiques :	220

c- Technique chirurgicale :.....	221
2 : La chirurgie à visée palliative.....	222
a- ntervention de Postletwait :	222
b- Gastrostomie d'alimentation :	222
c- Jéjunostomie d'alimentation :	223
d- Résection palliative :	223
II- La Radio chimiothérapie	223
1 : Radio chimiothérapie néo adjuvante :	223
2 : La radio chimiothérapie exclusive :	223
III- La chimiothérapie.....	224
1: La chimiothérapie pré opératoire:	224
2 : La Chimiothérapie péri opératoire.....	224
3 : La chimiothérapie post opératoire :	224
4 : La chimiothérapie palliative :	224
IV- Le traitement endoscopique.....	225
1 : Le traitement à visée curative :	225
2 : Le traitement à visée palliative :	225
C- Indications thérapeutiques:	225
I-Critères de choix	225
1 : Critères de non opérabilité [68, 69]:	225
2 : Critères de non résécabilité :	226
II- Indications	226
1 : Cancer superficiel :	226
2 : Cancer invasif résécable chez un malade opérable :	227
3 : Cancer non résécable non métastatique :	228
4 : Cancer métastatique :	228
LA CHIRURGIE DE RATTRAPAGE APRES UNE RADIOCHIMIOOTHERAPIE EXCLUSIVE POUR UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE	235
I- La faisabilité de la chirurgie après radiochimiothérapie :	236
I-1 : La chirurgie de rattrapage doit être techniquement réalisable. Elle doit obéir aux règles d'exérèse à visée curative.	236
I-2 : La chirurgie de rattrapage ne doit pas être une source d'une sur-morbidité ou d'une surmortalité après la radiochimiothérapie.	237
I-3 : La chirurgie de rattrapage doit procurer un résultat fonctionnel favorable notamment la qualité du régime alimentaire.	238
I-4 : La chirurgie de rattrapage doit augmenter la probabilité de survie globale ou sans récidive.	238
II- Radiochimiothérapie exclusive. Et après ?!	239
II-1 : En cas de non réponse :	240
II-2 : En cas de réponse à la radiochimiothérapie.....	240
II-3 : En cas de réponses « complètes » après radiochimiothérapie des carcinomes épidermoïdes localement évolués :	240
II-4 : En cas de réponses partielles après radiochimiothérapie	240
II-5 : En cas de récurrence d'un carcinome épidermoïde après une radiochimiothérapie exclusive :	241
INTERVENTION DE LEWIS SANTY VERSUS INTERVENTION DE MAC KEOWN POUR CANCER DES TIERS MOYEN ET INFÉRIEUR DE L'ŒSOPHAGE.....	246
INTRODUCTION.....	246
ŒSOPHAGECTOMIE PAR ABORDS ABDOMINAL ET THORACIQUE DROIT (INTERVENTION DE LEWIS-SANTY).....	246

ŒSOPHAGECTOMIE PAR TRIPLE ABORD THORACIQUE, ABDOMINAL ET CERVICAL	251
CRITÈRES DE CHOIX DE LA VOIE D'ABORD.....	255
1. Type histologique :	255
2. Sièges de la tumeur :.....	256
3. Curage ganglionnaire :.....	256
4. Nature et trajet de la plastie :	256
5. Précision du bilan d'extension :	257
6. Morbidité et mortalité attendues :	257
RÉCAPITULATION.	257
PLACE ACTUELLE DE LA CHIRURGIE PALLIATIVE DANS LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE	261
Introduction :	261
1-Résection tumorale palliative :.....	262
2-Le bypass rétrosternal:	262
3-Jéjunostomie d'alimentation	263
CONCLUSION	264

INTRODUCTION

Pr M. BEN MOUSSA

Service de chirurgie A. Hôpital Charles Nicolle de Tunis

Le cancer de l'œsophage est un cancer relativement fréquent qui touche plus particulièrement l'homme de plus de 50 ans. Il a un pronostic sombre du fait d'un stade généralement évolué au moment du diagnostic, d'un terrain souvent altéré par de multiples comorbidités, de l'impact rapide sur l'état général et par la nécessité d'une combinaison de traitements lourds et d'une chirurgie complexe.

Il comprend deux formes histologiques distinctes, le carcinome épidermoïde, réputé plus fréquent dans notre pays, secondaire le plus souvent à une imprégnation alcoolo-tabagique chronique et l'adénocarcinome favorisé par le reflux gastro-œsophagien.

Rare en Afrique du Nord, ce cancer ne figure que dans l'annexe du dernier le registre des cancers Nord-Tunisie, où il est rapporté 116 cas entre 2007 et 2009.

A ce jour, aucune étude tunisienne à grande échelle n'a permis d'avoir une idée sur ses aspects épidémiologiques et sur sa prise en charge thérapeutique.

En Europe, et notamment en France où l'incidence de ce cancer est de l'ordre de 4000 nouveaux cas par an, les dernières données épidémiologiques montrent que l'adénocarcinome est beaucoup plus fréquent, touchant une population plus jeune, peut être du fait d'une augmentation de l'incidence du reflux gastro-œsophagien et d'une diminution de l'intoxication alcoolo-tabagique.

Le traitement chirurgical a longtemps constitué la seule arme thérapeutique, au prix de gestes lourds, complexes, réalisés uniquement dans quelques centres en Tunisie, par quelques chirurgiens expérimentés. Des gestes de plasties palliatives pour des tumeurs non résécables étaient encore réalisés jusqu'au début des années 90 pour pouvoir au moins assurer une alimentation orale. Notre Maître, Feu Professeur Abdeljelil ZAOUCHE, qui a longtemps enseigné le cancer de l'œsophage à la Faculté de Médecine de Tunis, avait tendance à résumer cette pathologie en ces termes : « un tiers des malades n'est pas opérable, un tiers des tumeurs n'est pas résécable, seul un tiers des malades va pouvoir être opéré en vue d'une résection.

D'indéniables progrès ont été réalisés ces dernières décennies. Le bilan pré thérapeutique plus précis, la mise au point de chimiothérapies efficaces, l'amélioration des techniques de radiothérapie et l'avènement des prothèses œsophagiennes permettent d'ajuster au mieux les modalités thérapeutiques chez des malades fragiles.

La chirurgie mini-invasive pour exérèse de l'œsophage pour cancer décrite depuis plus de 10 ans dans des centres experts, semble donner des résultats satisfaisants.

Malgré les progrès dans les soins péri opératoires et de l'anesthésie-réanimation, la morbi-mortalité des oesophagectomies reste l'une des plus élevées en chirurgie digestive, même si elle a considérablement diminué ces dernières années dans les pays développés.

Cette étude multicentrique est la première réalisée en Tunisie sur le cancer de l'œsophage. Une étude multicentrique avait été réalisée sur l'adénocarcinome de la jonction œsogastrique par le Pr Z. BEN SAFTA pour le 25^{ème} Congrès de la Société Tunisienne de Chirurgie en 2004.

L'intérêt de cette étude sera de faire le point sur ce cancer, ses aspects épidémiologiques, clinico-radiologiques, de faire un état des lieux du traitement chirurgical d'exérèse, de ses résultats, et de la place actuelle du traitement non chirurgical.

METHODOLOGIE

Y.Ben Safta, A.Mabrouk, N.Tounsi, MT. Bouzidi, A.Ben Dhaou, S.Sayari, M. Ben Moussa

Service de chirurgie A. Hôpital Charles Nicolle de Tunis

Il s'agit d'une étude multicentrique, rétrospective, menée de janvier 2000 à décembre 2015 pour prise en charge du cancer de l'œsophage par les membres de l'association tunisienne de chirurgie. S'agissant d'un cancer rare en Tunisie et d'un premier travail sur ce sujet, nous avons volontairement étendu l'étude sur 15 ans.

Nous avons considéré comme cancer de l'œsophage, le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome. Il était demandé aux membres d'inclure tous les patients pris en charge dans leur centre de façon consécutive pour cancer de l'œsophage, même non opéré, et quelle que soit la localisation tumorale incluant les cancers de la jonction œsogastrique de type I ou II de Siewert. N'ont pas été incluses dans cette étude, les tumeurs malignes rares de l'œsophage (tumeurs mésoenchymateuses, mélanome, tumeurs secondaires, lymphomes, etc...) ainsi que les tumeurs de la jonction œsogastrique dont l'épicentre se situe sur l'estomac (type III de Siewert).

Les informations ont été recueillies à partir des données des patients : observation, examens morphologiques et endoscopiques, compte-rendu opératoire, fiche d'anesthésie et compte-rendu anatomopathologique. Les canevas ont été envoyés dans les différents centres par fichier Word et fichier SPSS. Quatre-cent-cinquante-quatre dossiers ont ainsi été recueillis par courrier électronique et conservé pour l'analyse. Ces fiches ont été adressées par 18 centres avec un nombre de fiches de 91 pour le plus gros centre à 4 pour le plus petit centre.

Cette étude a comporté deux volets : un volet descriptif qui avait traité les aspects épidémiologiques, cliniques, morphologiques et chirurgicaux ; et un volet analytique qui avait traité les facteurs prédictifs de morbi-mortalité postopératoire. La survie et la récurrence n'ont pas été étudiées devant le manque des données recueillies.

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS® 20.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, Illinois, Etats-Unis).

Le traitement statistique des données a comporté deux volets : descriptif et analytique.

- Etude descriptive :

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives. Nous avons calculé des moyennes et des écarts-types et déterminé l'étendue (Valeurs extrêmes = minimum et maximum) pour les variables quantitatives.

- Etude analytique :

Les comparaisons de deux moyennes ont été effectuées au moyen du test t de Student ANO.

Les comparaisons de plusieurs moyennes ont été effectuées au moyen du test Anova.

Les comparaisons de pourcentages ont été effectuées par le test du chi-deux de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher.

Les comparaisons des variables avec un effectif théorique inférieur à 5 ont été effectuées avec le test non paramétrique U de Mann Whitney. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

Série Nationale

Ben Safta Y *; Tounsi N* ; Mabrouk A* ; Daldoul S* ; Boudaya MS* ; Sayari S* ;Hessaïri M** ; Ben Moussa M

*Service de Chirurgie A21 Hôpital Charles Nicolle Tunis

**Institut Salah Azaïz Tunis

I. ETUDE DESCRIPTIVE

1. Etude épidémiologique :

1.1. Distribution des malades selon les années d'étude :

Au fil des années, l'effectif des malades est réparti comme suit :

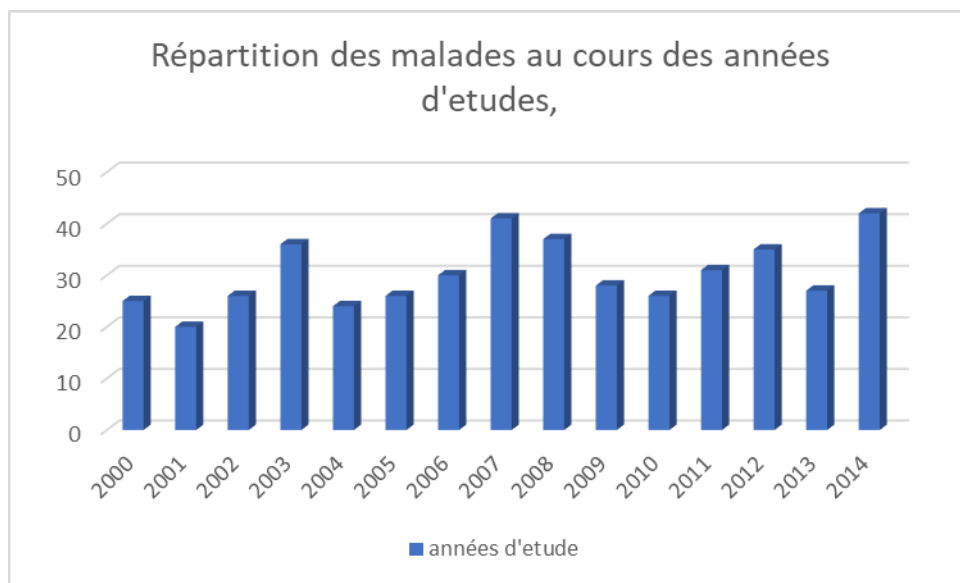


Figure 1.Evolution du nombre des malades en fonction des années d'étude

1.2. Distribution des malades selon les centres d'origine :

18 centres ont participé à cette étude (voir figure n°2)

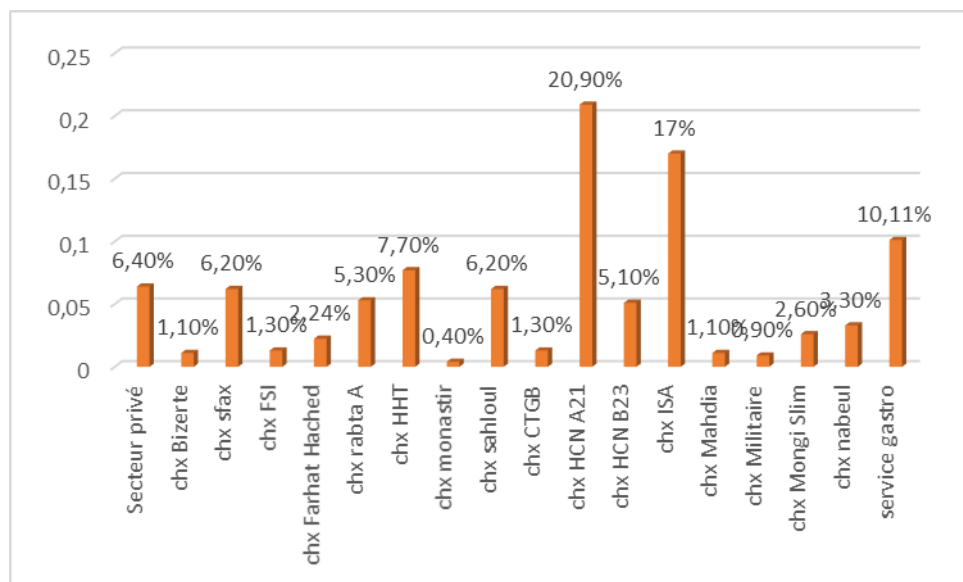


Figure 2 Répartition des malades selon leur centre d'origine

1.3. Distribution des malades selon le sexe :

La série est composée de 163 femmes et de 291 hommes soit un sexe ratio de (1.7).



Figure 3. Répartition des malades selon le sexe

1.4. Age moyen :

La moyenne d'âge était de 60.75 ans avec des extrêmes allant de 19 à 94 ans

1.5. Distribution des malades selon le score ASA :

Les patients appartenant majoritairement au stade I et II du score ASA (fig. 3).

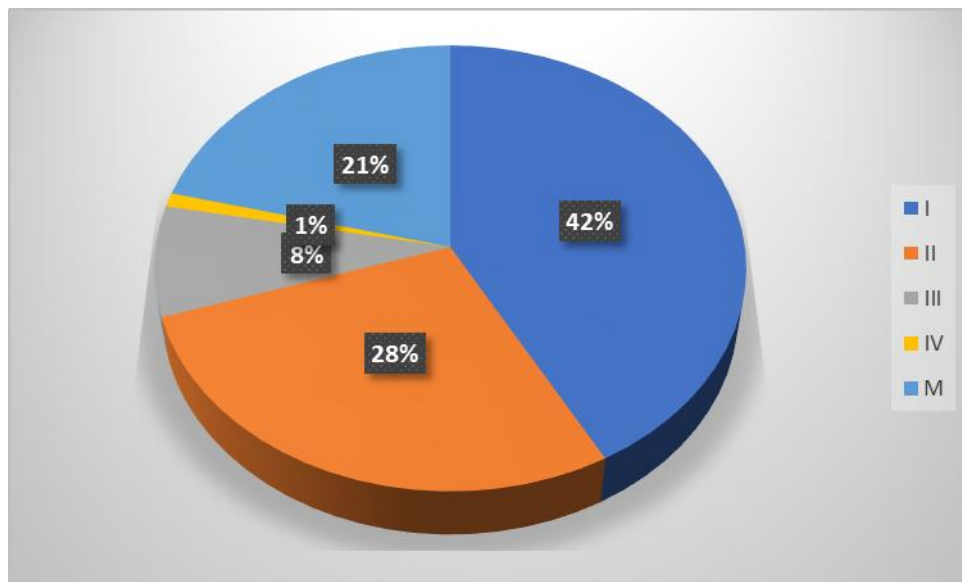


Figure 4: distribution des malades selon le score ASA.

M : données manquantes

1.6. Distribution des malades selon les Comorbidités :

Les comorbidités les plus notées étaient L'hypertension artérielle et le diabète.

Comorbidité	Effectif	Pourcentage (%)
Insuffisance_cardique_trouble_du_rythme_cardiomyopathie	29	6,4
HTA	81	17,8
Diabète	41	9
Cirrohse	2	0,4
insuffisance_rénale	7	1,5
AVC	12	2,6
HTA	81	17,8

Figure 5: Distrubution des malades selon les comorbidités.

1.7. Facteur de risque :

Parmi nos patients 47% étaient tabagique, 19.6% avaient un reflux gastro œsophagien ;9.9% étaient suivie pour endobrachyoesophage, 0.4% avaient une achalasie,3.3% avaient une brûlure ou sténose,1.1% avaient un diverticule oesophagien,1.8% syndrome de PLUMMER VINSON ; 0.7% avaient un cancer aérodigestif.

1.8. Présentation clinique et radiologique :

1.8.1. Symptômes de découverte :

Le symptôme de découverte le plus fréquent était la dysphagie, qui était intermittente dans (45%) et permanente dans (46%).

Circonstances de découverte	Effectif
<i>Dysphagie intermittente</i>	204
<i>Dysphagie permanente</i>	208
<i>Hémorragie digestive</i>	34
<i>Aphagie</i>	31
<i>Dysphonie</i>	22
<i>Fausses_routes_alimentaires</i>	22
<i>Bronchite à répétition</i>	17
<i>Découverte fortuite</i>	2

Figure 6: Circonstance de découverte clinique

1.8.2. Localisation tumorale en fonction de la fibroscopie :

Le siège le plus fréquent du cancer de l'œsophage était situé dans la partie thoracique inférieure (50%) des cas. La tumeur était non franchissable dans (41%) des cas.

Localisation tumoral	Pourcentages (%)
<i>Œsophage cervical</i>	17
<i>Œsophage thoracique supérieur</i>	10
<i>Œsophage thoracique, moyen</i>	25
<i>Œsophage thoracique inférieur</i>	50

Figure 7: siège tumoral selon les résultats fibroscopique

1.8.3. Profils histologique :

Le **carcinome épidermoïde** était le type carcinologique le plus fréquent avec un taux de 55% contre 45% d'adénocarcinome sur la biopsie initiale .

1.8.4. Bilans d'extension

Le scanner thoraco-abdominaux pelvien a été réalisé chez 431 patients (27.5%). L'envahissement des organes de voisinages (aorte, trachée, bronche souche péricarde) était noté chez (5.9%). L'atteinte métastatique ganglionnaire était notée chez (43.1%). L'atteinte métastatique à distance a été notée chez (27.5%).

L'echoendoscopie a été réalisée chez 36 (7.9%) des patients

2. Procédure thérapeutique :

Parmi 454 patients suivie pour cancer de l'œsophage, 46.7% des patients étaient métastatiques, 34.6% ont été opérés dont 29% ont été réséqués et 18.7% étaient non opérable à cause du terrain (haut risque anesthésique).(Fig8)

Pour les patients non opéré 14.5% ont eu une radiothérapie-chimiothérapie exclusive, 25.6% ont eu une radiothérapie palliative et/ou chimiothérapie palliative, 12.7 % ont eu une stomie et 12.6% n'ont eu aucun traitement.(Fig9)

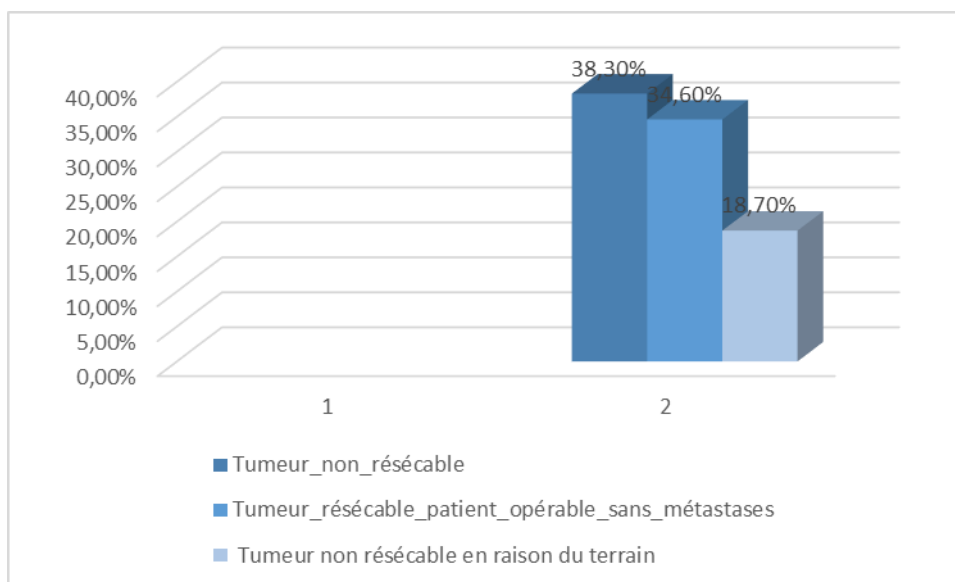


Figure 8:Histogramme des différents groupes de patients.

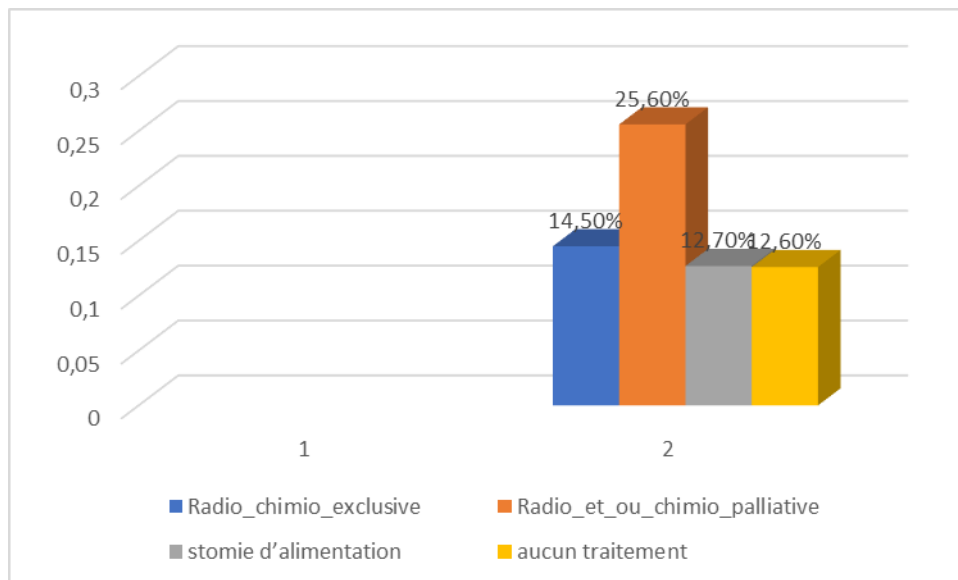


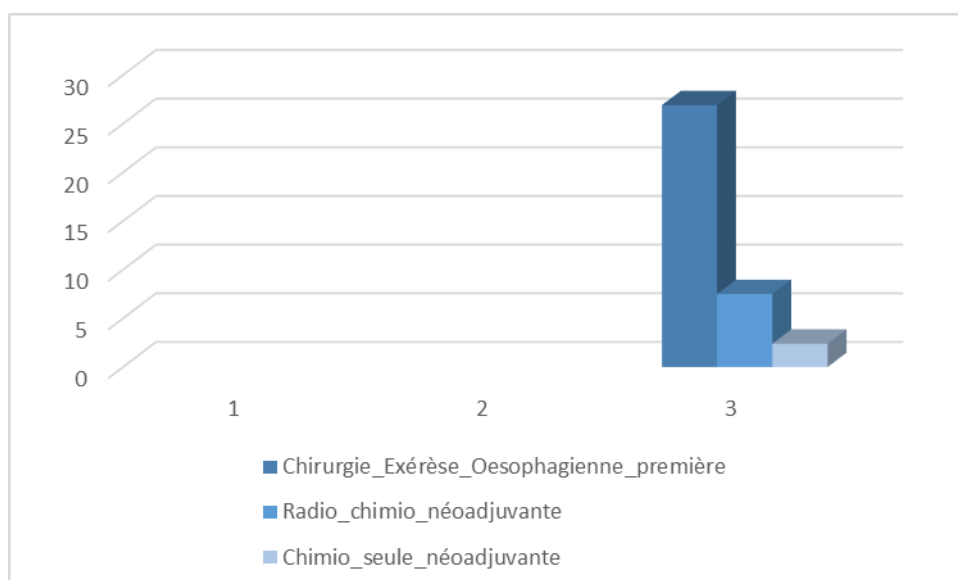
Figure 9: Histogramme des patients non opérés

2.1. Prise en charge des patients opérés :

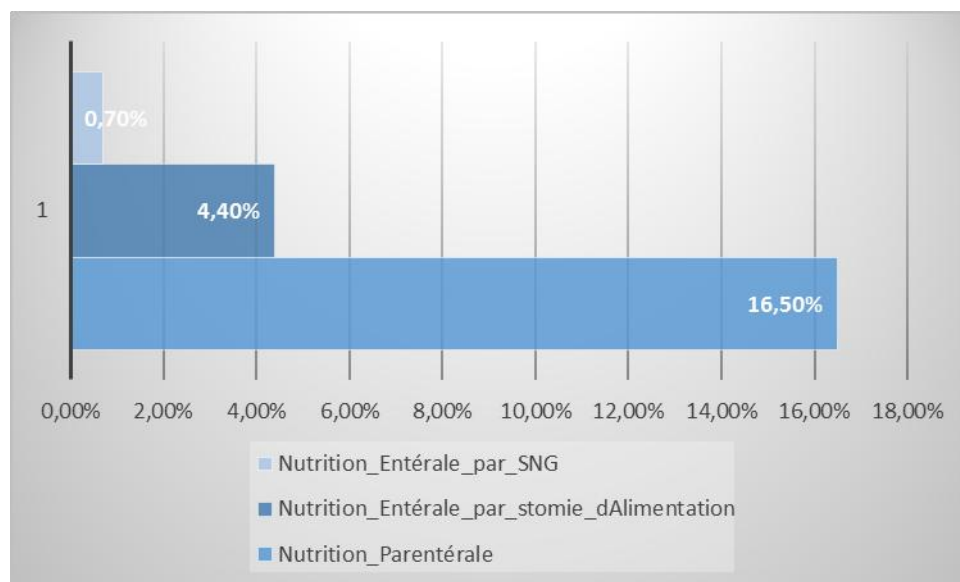
Après une évaluation clinique et radiologique les dossiers des patients ont été vus en réunion de concertation pluridisciplinaire afin de retenir la meilleure décision thérapeutique.

Une chirurgie première chez 122 (26.9%) patients (voir fig. N°10), une radio-chimiothérapie néoadjuvante chez 34 (7.5%) patient, une chimiothérapie néoadjuvante chez 11(2.4%) patients et une radiothérapie seule néoadjuvante chez 4 patients soit dans 0.9 % des cas.(Fig 10)

Figure 10:histogramme des patients ayant eu une chirurgie première VS traitement néoadjuvant.



Un support pour nutrition entérale préopératoire a été posé chez 21.6% patients, de type parentéral chez 16.4% et de type jéjunostomie dans 4.4% cas, sonde nasogastrique dans 0.7% cas. La réalisation d'une préparation respiratoire avant la chirurgie a été rapportée chez 56 patients.



Une résection chirurgicale a été réalisé chez 129 malades soit 29% des cas.

Une exérèse chirurgicale a été réalisée par double abord abdominal et thoracique droit (intervention de Lewis-Santy) chez 30% patients, par triple voie d'abord chez 26% des patients, par oesophagectomie sans thoracotomie (Trans hiatale) chez 44% patients.(Fig11)

Un curage abdominal a été réalisé chez 127 (98,4%), il était standard chez 59 (45.7%) et étendue chez 68 (52.7%).

Un curage médiastinal a été réalisé chez 127 (98,4%), il était standard chez et 76 (58,9%) et étendue chez 51 (39,5%).

Un curage cervical a été réalisé chez 34(26.3%) patients, unilatéral chez 29 (22,5%) patients et bilatéral chez 5 (3,9%) patients.(Fig12)

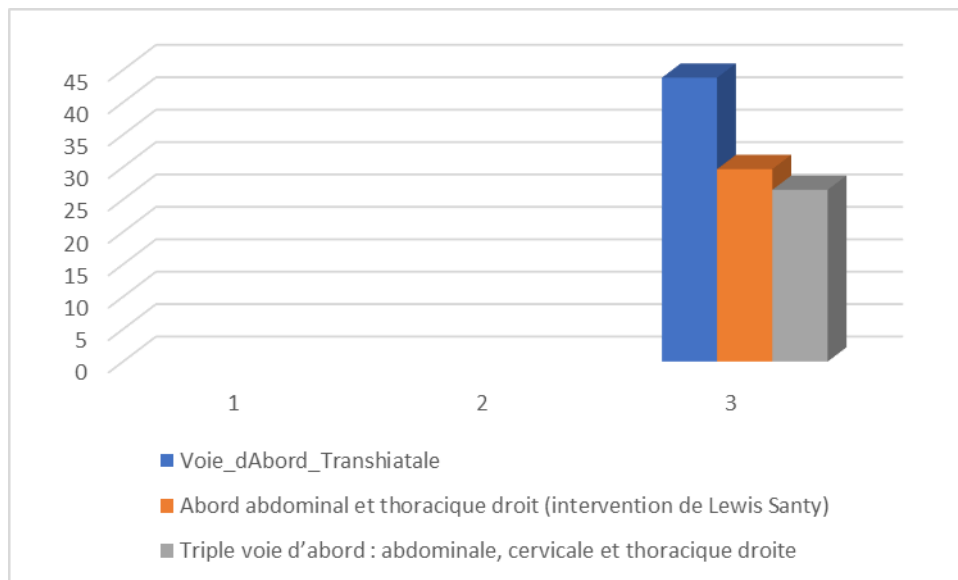


Figure 11 Distribution des voies d'abord des patients opérés

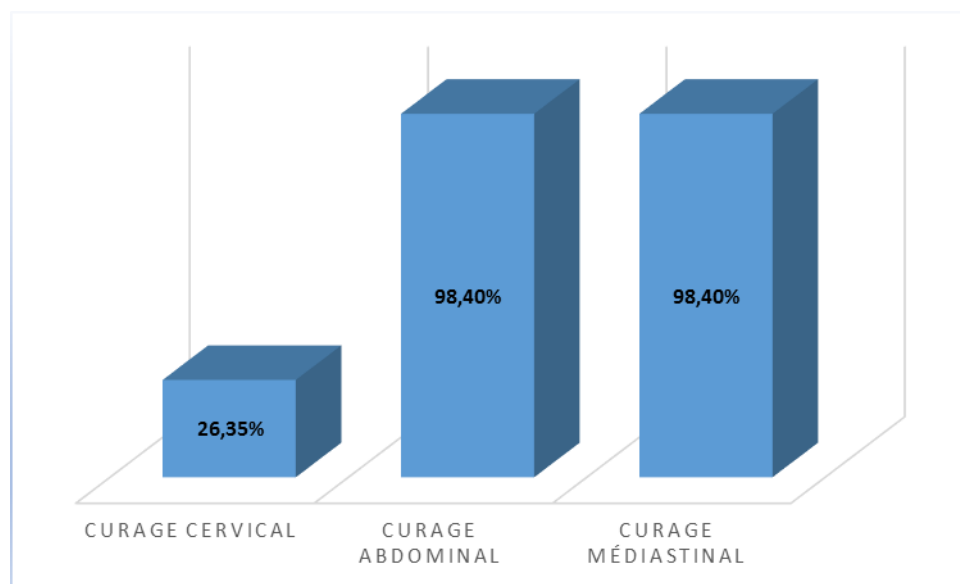


Figure 12:les différents secteurs du curage.

L'organe de remplacement utilisé était l'estomac pour 73.6%, le côlon dans 24.8% cas, le grêle pédiculisé dans 0.8% cas.(Fig 13)

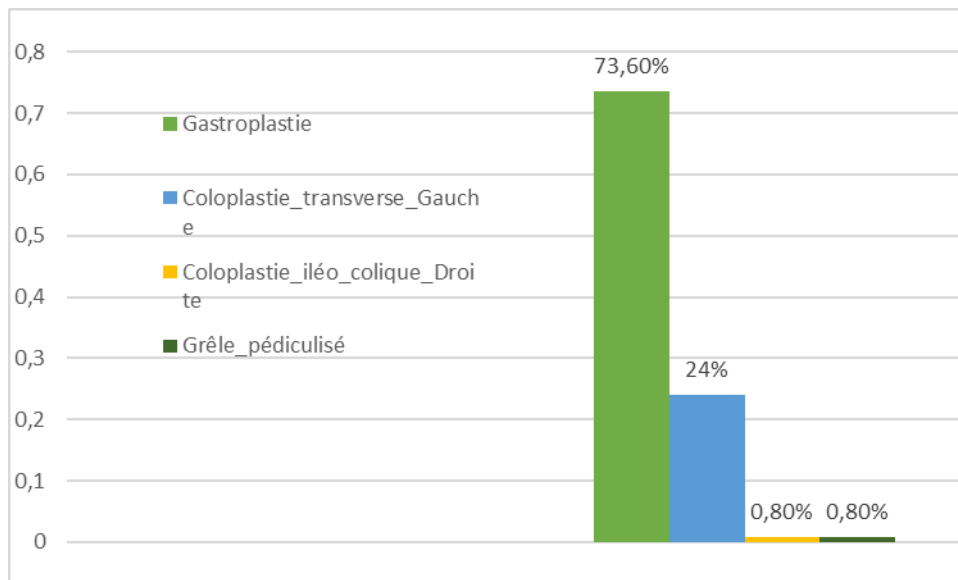


Figure 13: les différents organes de remplacement utilisé

L'anastomose était localisée au niveau du cou chez 90 (68.8%) patients, en intrathoracique haut chez 35 (27.1%) patients et en intrathoracique bas chez N patients.

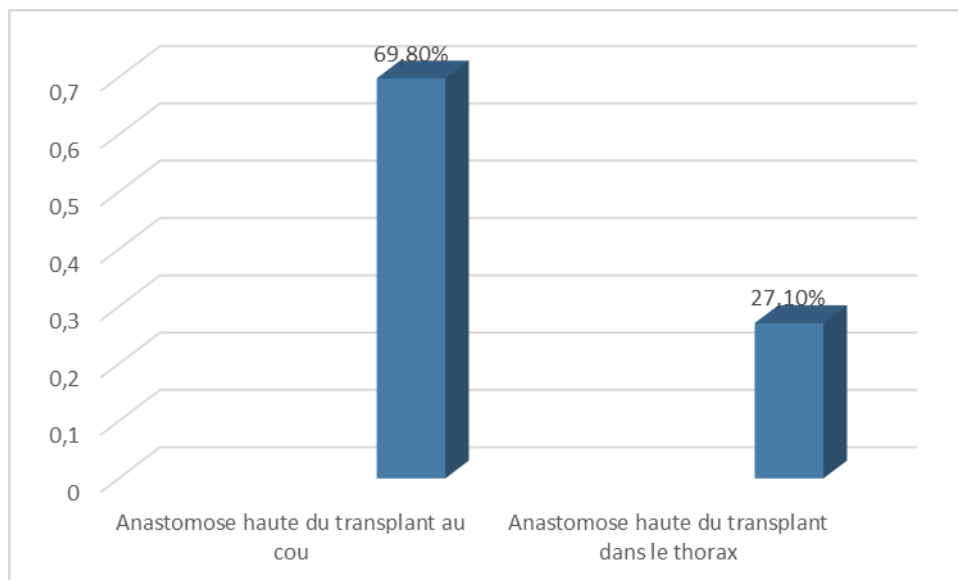


Figure 14: le siège de l'anastomose :

L'anastomose a été réalisée manuellement chez (82.9%) patients et elle était mécanique chez (13.2%) patients.

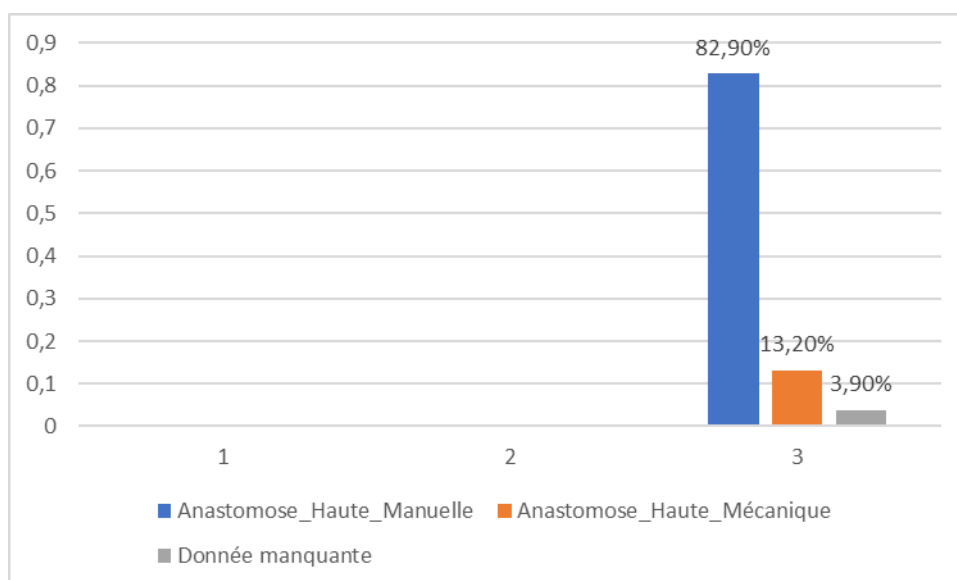


Figure 15: Type d'anastomose

Parmi les 446 patients chez lesquels l'information était disponible, une transfusion sanguine a été réalisée dans 31 (26.2%) des cas.

Les incidents per-opératoires sont illustrés dans la figure 16

Incident peropératoire	Effectifs	Pourcentage (%)
Congestion Transplant	3	2.3
Plaie Rate	4	3.1
Plaie_Vasculaire_Médistinale	5	3,9
Ouverture_Pleurale_en dehors de thoracotomie	15	11,6
Arrêt_cardio_respiratoire	1	0.8
Néphrectomie droite	1	0.8

Figure 16: incidents per-opératoire:

La mortalité postopératoire à 60 jours était de **15.5%** (n= 20). Les suites opératoires à 60 jours été simples chez 43.4% patients et compliquées chez 56.6% des patients.

La morbidité à 60 jours était de **39%** : 11% ont eu une complication chirurgicale et 28% ont eu une complication médicale.

Complications médicales	Effectifs	Pourcentage (%)
Détresse respiratoire	108	83,7
Pneumopathie	21	16,3
Atélectasie	15	11,6
SDRA	3	2,3
Embolie pulmonaire	8	6,2
Infarctus du myocarde	1	0,8
Thrombose veineuse profonde	1	0,8
Septicémie	4	3,1
Choc_septique	5	3,9
Insuffisance rénale	4	3.1
Trouble de rythme cardiaque	2	1.2
Confusion mentale	1	0,8
Crise tonicoclonique	1	0,8
Emphysème hémithorax Droit	1	0,8
État de choc hémorragique	1	0,8
Hypopituitarisme central	1	0,8
OAP	1	0,8
Pancréatite aiguë stade A	1	0,8

Figure 17: complications chirurgicales:

Complications chirurgicales	Effectifs	Pourcentage (%)
Chylothorax	1	0,8
Péritonite diffuse post-opératoire	1	0,8
Médiastinite	10	0,8
Abcès intra thoracique	1	0,8
Fistule cervicale	8	6,2
Fistule intra thoracique	4	3,1
Hémothorax	1	0,8
Paralysie des cordes vocales	7	5,4
Eviscération	1	0,8
Abcès de paroi	1	0,8
Pneumothorax gauche	1	0,8
Pneumothorax gauche	1	0,8
Réintervention	14	10,9

Figure 18: Complications médicales

Une ré intervention a été nécessaire chez 14 (10.9%) patients.

En postopératoire le délai médian d'ablation de la sonde naso-gastrique était de 5.8 jour ; le délai médian de reprise de l'alimentation orale était de 8.5 jours ; la durée médiane de séjour en réanimation était de 8.5 jours et la durée médiane d'hospitalisation était de 18 jours.

La tumeur était de type carcinome épidermoïde chez 47(36.4%) patients, 54(41.9%) pour les adénocarcinome et 28(21.7%) étaient des données manquantes.

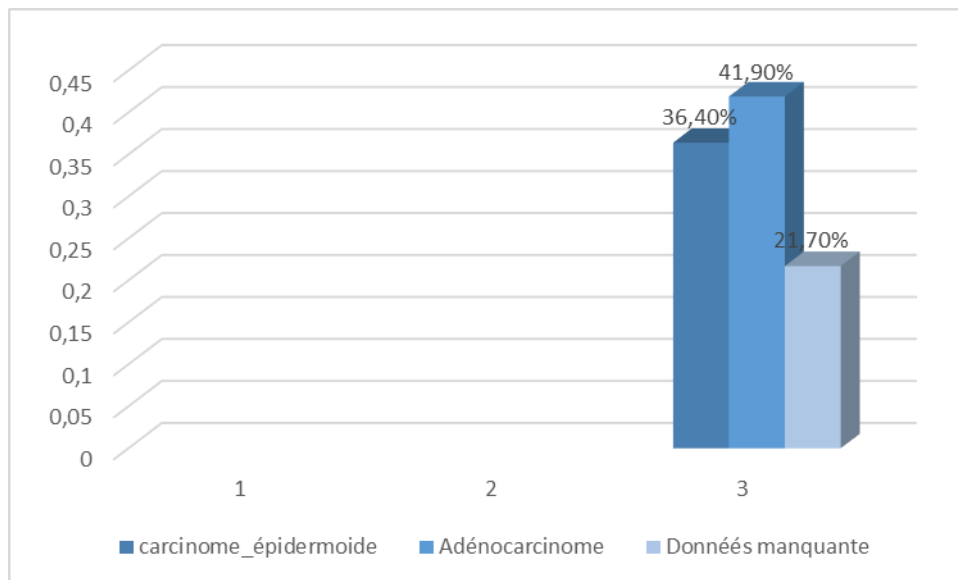


Figure 19 Distribution de type histologique pour les patients opérés.

La différenciation tumorale était jugée bonne chez 62(48.10%) patients, moyenne chez 28(21.7%) patients, faible chez 11(8.5%) patients et n'était pas précisée chez 28(21.7%) patients.

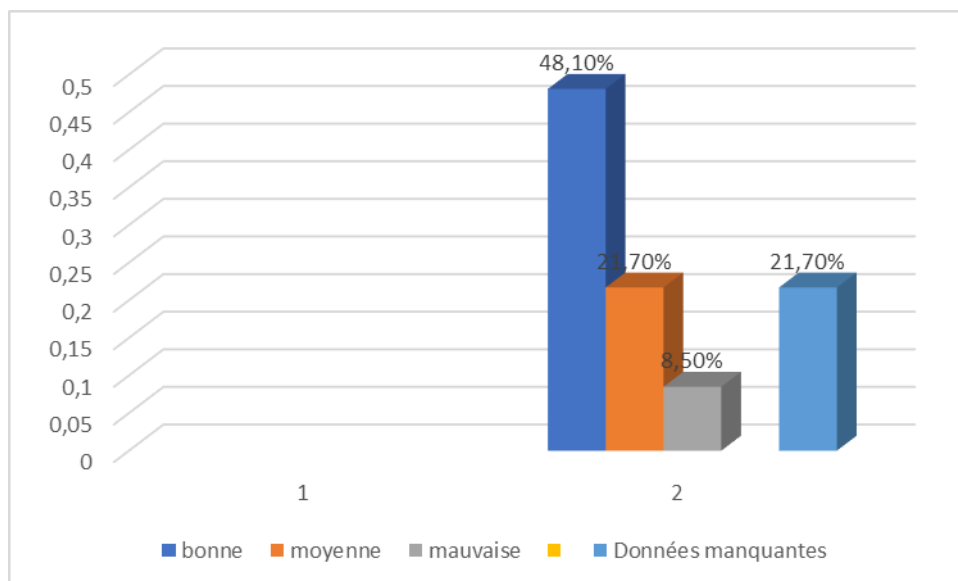


Figure 20: Différenciation tumorale:

Selon la classification TNM nos patients ont été classés comme suite : 26 (20.2%) stade pTis N0M0 et 4 (3,1%), 23 (17,8%) stade IA pT1N0M0, 23(17,8%) stade IB pT2N0M0, 17 (13,2%) stade IIA pT3N0M0, 7(5,4%) stade IIB pT1 T2N1M0, 31(24%) stade IIIA pT4aN0M0 pT3N1M0 pT1T2N2M0 ; 7(5,4%) stade IIIB pT3N2M0 ; 8 (6,2%) stade IIICpT4a_tout_NM0_pT4b_tout_NM0_tout_pTN3M0, un seul patient stade IV tout_pT_tout_pNM1.

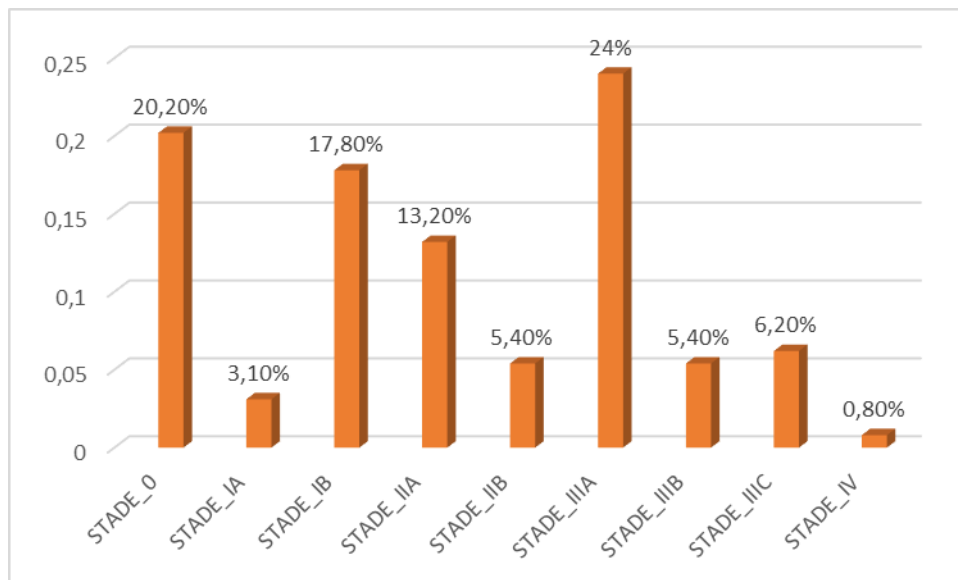


Figure 21:histogramme selon le stade TNM pour les patients opérés

En moyenne 10 ganglions ont été prélevés [0-86] avec trois ganglions étaient envahis en moyenne [0-19].

2.2. Prise en charge des patients non opérés :

Parmi les 445 patients, 14.5% ont eu une radiothérapie-chimiothérapie exclusive, 25.6% ont eu une radiothérapie palliative et/ou chimiothérapie palliative, 26.9% ont eu une stomie et 12.6% n'ont eu aucun traitement.

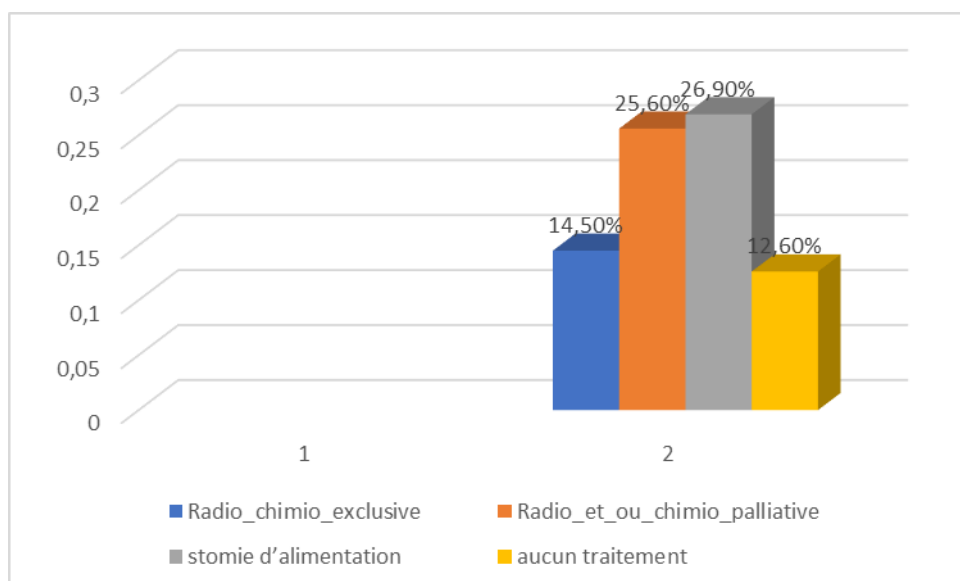


Figure 22: Traitements des malades non réséqués

II. ETUDE ANALYTIQUE :

Le facteur tabac était responsable de pneumopathie post-opératoire dans 29% des cas contre 11% avec un $p=0.005$ en plus il était responsable d'atélectasie dans 23% contre 7% avec $p=0.005$. Les patients avec une tare respiratoire ont eu plus de détresse respiratoire (45% VS 18%) ($p=0.05$).

L'amaigrissement supérieur à 10% était responsable de mortalité de 24 % ($p=0.005$).

Le transplant par Gastroplastie et colo plastie transverse gauche ont été associés à une morbidité globale avec des taux respectifs de 35% ($p < 0.02$) et 16 % % ($p < 0.02$).

La mortalité pour les patients avec un âge supérieur à 60 ans était de 30% contre 8% pour les patients avec un âge inférieur à 60 ans ($p<0.01$).

La plaie vasculaire médiastinale en per-opératoire était non seulement associée à une morbidité élevée 80% ($p < 0.001$) mais aussi elle était considérée comme un facteur important mortalité 80% ($p<0.001$).

La technique triple voie était associée à une mortalité de 38% Vs 14% $p=0.02$

Trente-six pour cent des patients qui n'ont pas eu de pyloroplastie ont présenté une complication chirurgicale ($p=0.01$) en plus le taux de fistule était plus important pour ce groupe 23% ($p=0.05$).

Le trajet du transplant rétro sternal était un facteur protecteur de pneumopathie post-opératoire 0% contre 25% pour les autres technique ($p=0.01$). Cependant, il était responsable de 47% de complication chirurgicales contre 16% pour les autres techniques ($p=0.01$).

Le trajet médiastinal postérieur avait moins de complications chirurgicales (15% VS 47%) $p=0.03$.

Les incidents peropératoires étaient responsables de ré-intervention dans 40% des cas avec ($p=0.001$).

La différence en termes de morbidité entre les trois techniques (Lewis Santy, Triple Voie et Trans hiatale) était non significative.

Aucun facteur indépendant de morbi-mortalité n'a été identifié après l'étude multivariée.

ANATOMIE CHIRURGICALE DE L'ŒSOPHAGE

B. Faidi⁽¹⁾, A. Rjab⁽¹⁾, M. Guizeni⁽¹⁾, S. Sindi⁽¹⁾, I.Turki⁽²⁾, A.Kaweche⁽¹⁾, M.Hdira⁽¹⁾, A. Gouader⁽¹⁾, S. Ben M'barek⁽¹⁾, MS. Abdelkefi⁽¹⁾, K. Ben Salah⁽¹⁾, A. Morjene⁽¹⁾.

**⁽¹⁾ : service de chirurgie générale CHU IBN Eljazzar, Unités chirurgicales les aghlabites
Kairouan**

**⁽²⁾ : service de médecine légale CHU IBN Eljazzar, Unités chirurgicales les aghlabites
Kairouan**

I- INTRODUCTION :

Malgré la diminution de ses indications du fait des progrès de la radiochimiothérapie, la chirurgie garde toujours sa place comme un traitement curatif des cancers de l'œsophage. En effet, cet organe postérieur et profond chevauche différentes régions anatomiques le subdivisant en différents segments. C'est pour cela que sa chirurgie nécessite souvent des abords combinés ou successifs d'un ou de plusieurs de ses segments. Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés à l'anatomie de l'œsophage dans ces différentes portions et dans une stratégie d'application.

II- ANATOMIE DESCRIPTIVE DE L'ŒSOPHAGE [1]

L'œsophage est un conduit musculo-membraneux élastique et contractile destiné à transmettre les aliments du pharynx à l'estomac. Il s'étend du bord inférieur du cartilage cricoïde (à la hauteur de C6) au cardia (à la hauteur de TH10 ou TH11). La longueur totale de l'œsophage est approximativement de 25 cm (40 cm des arcades dentaires). Il traverse successivement la région cervicale, le médiastin postérieur et la région cœliaque d'où sa subdivision en trois segments (figure n°1) :

- L'œsophage cervical mesure 5 à 6 cm et s'étend de C6 à la 1^e vertèbre cervicale (TH1).
- L'œsophage thoracique s'étend de TH1 à TH10-TH11 et mesure 16 cm.
- L'œsophage abdominal présente une longueur variable selon les auteurs, estimée à 3 cm.

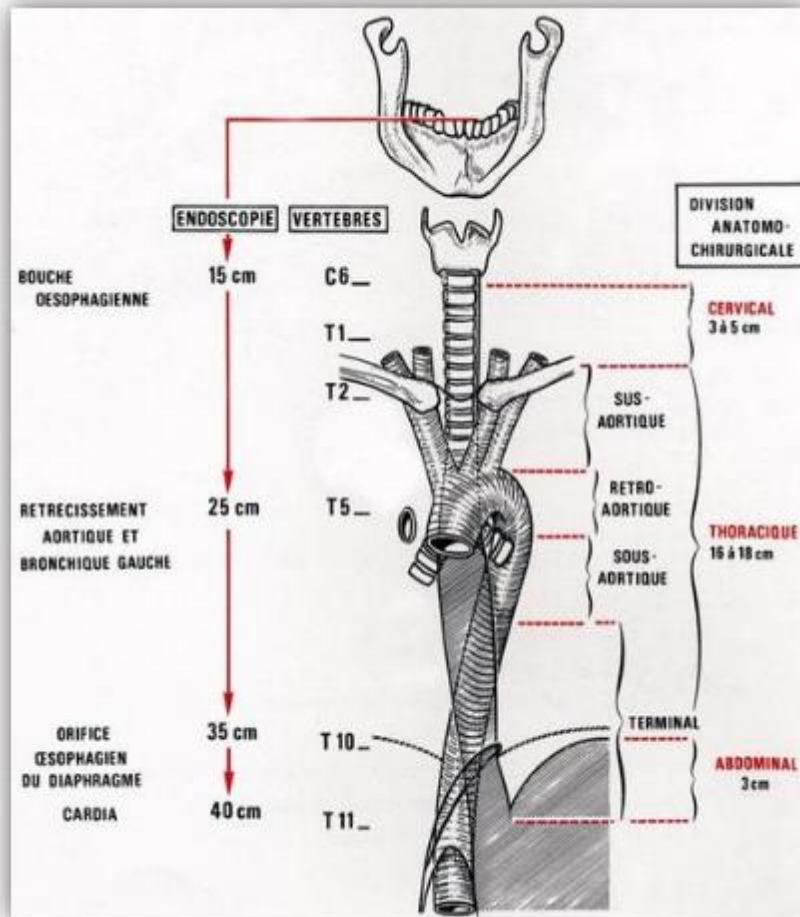


Figure 1 : schéma anatomique montrant la morphologie de l'œsophage depuis C6 jusqu'au cardia.

III-POINTS CLES DE L'ANATOMIE CHIRURGICALE DE L'ŒSOPHAGE [2,3]

A- Œsophage cervical

L'œsophage cervical fait suite au pharynx à travers la jonction pharyngo-œsophagienne au niveau de la 6^e vertèbre cervicale, et se termine à l'orifice supérieur du thorax au niveau de la 1^e vertèbre thoracique.

1. Jonction pharyngo-œsophagienne

La structure de l'œsophage cervical est particulièrement intéressante à étudier au niveau de son origine (jonction pharyngo-œsophagienne). Il y a une différence entre la musculature épaisse et striée du pharynx et celle fine et lisse de l'œsophage cervical.

Ce double système de fibres, à divergence opposée, vont déterminer un losange pharyngo-œsophagien, barré transversalement par le muscle cricopharyngien. Ainsi sont formés deux triangles de faiblesse (figure n°2) :

- l'inférieur est comblé par la couche circulaire profonde de l'œsophage et n'a que peu d'importance sur le plan pathologique, car le muscle cricopharyngien apparaît comme le véritable sphincter supérieur de l'œsophage.
- Le supérieur de Killian, point de départ des diverticules pharyngo-œsophagiens de Zenker. Il peut-être achalasique ou responsable de dyskinésie pharyngo-œsophagienne.

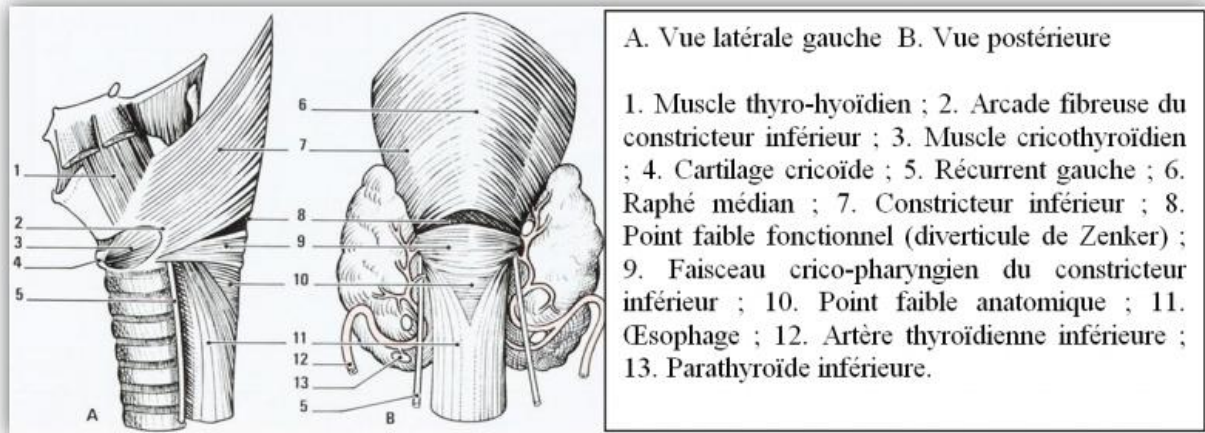


Figure n°2 : Jonction pharyngo-œsophagienne

2. L'œsophage cervical :

L'œsophage cervical est l'organe le plus profond du cou en avant du rachis dont il va suivre la courbure. Il descend jusqu'à la partie supérieure du médiastin supérieur. Dans sa descente cervicale, il va s'infléchir légèrement à gauche de la ligne médiane et ne sera pas, sur son bord gauche, entièrement recouvert par son rapport antérieur essentiel : la trachée (figure n°3).

En arrière : il est matelassé par les muscles pré-vertébraux. Il n'en est séparé que par du tissu cellulo-graisseux lâche, facilement clivable. Cet espace se continue directement avec celui du médiastin postérieur sans que gaine viscérale ou cloisons viscérales y fassent le moindre obstacle.

En avant : l'œsophage est en rapport étroit avec la trachée à laquelle il est uni par des tractus fibromusculaires mais en fait avasculaires et aisément clivables chirurgicalement. Cette union est d'autant plus serrée que l'on se rapproche du larynx.

Latéralement : Les rapports intéressent les éléments principaux de l'abord chirurgical cervical, qui se fait le plus souvent par une **cervicotomie pré-sterno-cléïdo-mastoïdienne gauche**. De la superficie à la profondeur, on découvre :

- ✓ La peau, le tissu cellulaire sous-cutané et les fibres striées du muscle platysma.
- ✓ Le muscle sterno-cléïdo-mastoïdien dans le dédoublement de l'aponévrose cervicale superficielle
- ✓ Le muscle omohyoïdien, engainé par l'aponévrose cervicale moyenne, qui croise en écharpe. Il peut être récliné ou sectionné pour aborder l'œsophage
- ✓ Le **paquet vasculonerveux du cou** (artère carotide commune, veine jugulaire interne et nerf pneumogastrique) qui chemine en dehors et un peu en avant de l'œsophage
- ✓ Le lobe latéral de la thyroïde qui est au contact de l'œsophage. Il doit être récliné vers l'avant, nécessitant parfois la ligature et la section d'une ou plusieurs veines thyroïdiennes moyennes.

L'artère thyroïdienne inférieure croise la face latérale de l'œsophage et peut être également liée et sectionnée sans conséquence

- ✓ **Le nerf laryngé inférieur gauche** (nerf récurrent gauche) qui monte dans l'angle trachéo-oesophagien au contact de l'œsophage. Il doit être disséqué prudemment et récliné vers l'avant au cours de la dissection entre œsophage et trachée. Le **nerf laryngé inférieur droit** reste plus à distance de l'œsophage, mais il n'est pas visible par cervicotomie gauche. Cela nécessite une dissection au plus près de l'œsophage pour éviter son traumatisme lors de la libération du bord droit de l'œsophage.

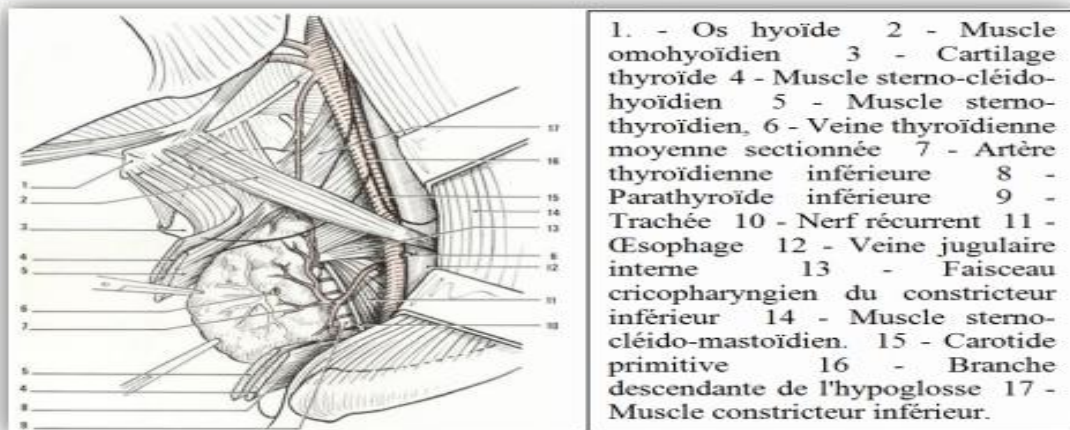


Figure n° 3 : Vue latérale gauche de l'œsophage cervical

3. Orifice supérieur du thorax

Ce n'est pas une région d'abord de l'œsophage mais une zone de transition pour les dissections menées par voie thoracique ou cervicale. Dans cet orifice limité par la première vertèbre thoracique, le manubrium sternal et l'obliquité de la première côte, l'œsophage dévié à gauche est l'organe le plus postérieur, en arrière de la trachée et des plans vasculaires. Le canal thoracique émerge du thorax et se porte en avant vers le confluent jugulo-sous-clavier gauche en croisant plus ou moins près le bord gauche de l'œsophage. Il peut être exposé dans toute dissection poussée par voie cervicale ou médiastinale (figure n°4).

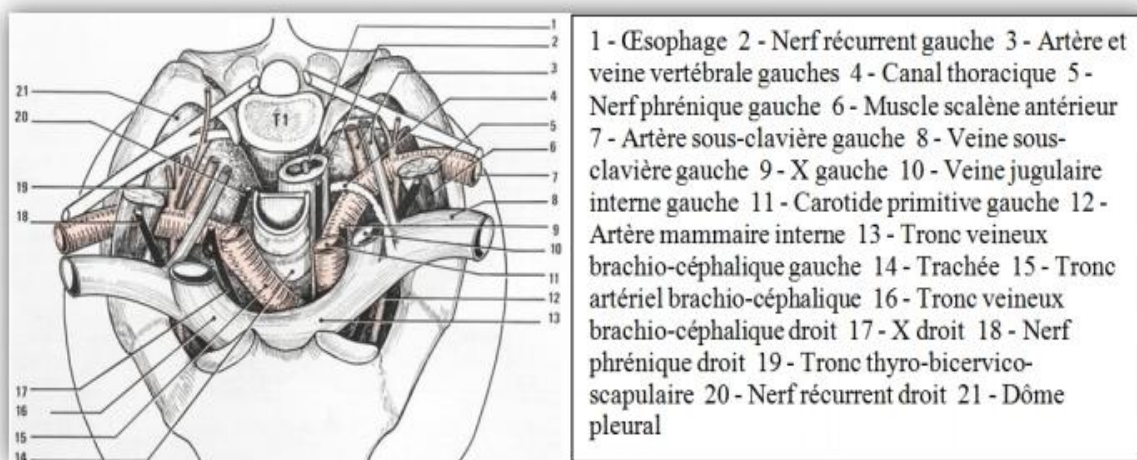


Figure n°4 : orifice supérieur du thorax

4. Œsophage thoracique :

Ce segment de l'œsophage est profondément situé dans le médiastin postérieur, reposant en arrière sur les corps vertébraux, masqué en avant par les gros vaisseaux, bordé latéralement par les cavités pleurales et les poumons. Que l'on choisisse de l'aborder par voie gauche ou par voie droite, il demeure essentiel de choisir l'accès en fonction du segment et de ses rapports et savoir que l'installation opératoire peut modifier les rapports anatomiques de plusieurs éléments importants (bronches, crosses vasculaires, nerf récurrent, canal thoracique, veines pulmonaires).

4.1. Abord oesophagien par voie droite :

L'installation opératoire, par la bascule médiastinale qu'elle entraîne, facilite en avant l'exposition de la face postérieure de la trachée de la division trachéale et les dissections ganglionnaires (figure n°5).

La voie droite n'a comme seul obstacle que la crosse de l'azygos qui enjambe le pédicule pulmonaire pour se jeter dans la veine cave supérieure, dont sa section donne accès à la presque totalité de l'œsophage thoracique et le divisant ainsi en trois parties :

- œsophage supra-azygoaortique au-dessus des crosses de la grande veine azygos et de la crosse de l'aorte.
 - œsophage interazygoaortique entre les deux crosses et comprenant la bifurcation trachéale.
 - œsophage infra-azygoaortique au-dessous des crosses.
- a- Au-dessus de la crosse de l'azygos**, l'œsophage est directement accessible dans la fossette de la plèvre médiastinale que dessinent trachée en avant, colonne en arrière, et azygos en bas. C'est à ce niveau que le pneumogastrique droit croise latéralement la trachée pour gagner le bord droit de l'œsophage.
- b- Au niveau de la crosse de l'azygos**, la libération œsophagienne trouve en avant la bronche droite, la division trachéale et la bronche gauche. Au-dessus de la bronche gauche, on atteint le nerf récurrent. La dissection du bord gauche de l'œsophage mène au contact du bord droit de la crosse aortique et aux artères d'origine aortique. Toute plaie vasculaire profonde à ce niveau peut devenir dramatique. En bas, on rejoint la veine pulmonaire inférieure droite (figure n°6).
- c- Sous la crosse de l'azygos**, il n'est séparé de la cavité pleurale que par la plèvre médiastinale dont il s'éloigne progressivement entre péricarde en avant et azygos en arrière sans jamais dessiner en position opératoire de cul-de-sac inter-azygo-oesophagien. Le canal thoracique est exposé dans cette dissection.

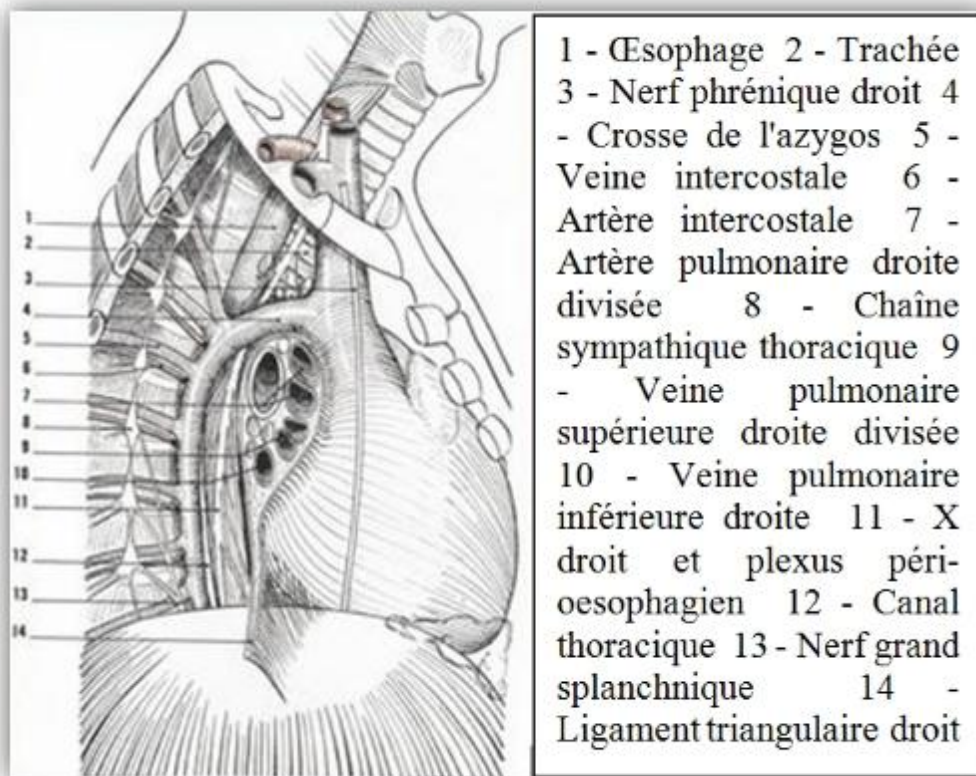


Figure n°5 : Vue latérale droite du médiastin (La plèvre médiastinale n'est pas représentée)

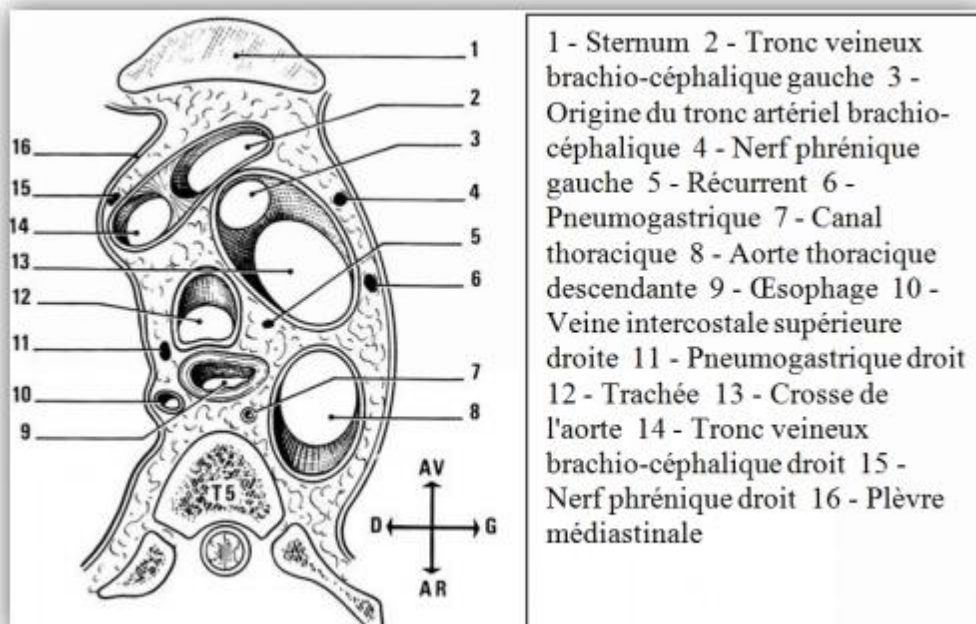


Figure n°6 : Coupe horizontale du médiastin en D5, vue inférieure

4.2. Abord oesophagien par voie gauche :

Elle est aussi facile pour l'œsophage inférieur, mais l'accès est barré à gauche dans sa partie moyenne par la crosse aortique et les premiers centimètres de l'aorte thoracique descendante (figure n°7).

- a- **Le segment supra-vasculaire:** Du bord postérieur de la sous-clavière, la plèvre passe en pont jusqu'au flanc gauche du rachis au-dessus de la crosse aortique. C'est le triangle d'abord de l'œsophage sus-aortique (Poirier) que traverse la veine intercostale supérieure gauche avant d'atteindre le tronc veineux innominé. Le canal thoracique, dans la partie basse de ce segment, quitte la face postérieure de l'œsophage, s'infléchit à gauche pour rejoindre la face postérieure de l'artère sous-clavière qu'il accompagne et avec laquelle il émerge du thorax. Il peut en général être respecté ; son exérèse est sans conséquence à condition de le lier efficacement.
- b- **Au niveau de la crosse aortique,** l'œsophage est placé dans un étroit défilé entre la bifurcation bronchique en avant, le rachis en arrière et latéralement les deux cosses vasculaires. L'œsophage reçoit à ce niveau des branches artérielles venues des artères bronchiques et très souvent une branche née directement de l'aorte (artère du croisement). En avant, la dissection de la lame cellulo-ganglionnaire rétro-bronchique gauche est l'amorce de la dissection bronchique et trachéale qui peut être poursuivie jusqu'à la bronche droite. Au-dessus de la bronche gauche et au contact de l'aorte, chemine le nerf récurrent détaché du pneumogastrique au bord inférieur de l'arche aortique, qu'il sous-croise avant de gagner l'angle trachéo-oesophagien accompagné de sa chaîne lymphatique ; il doit être sacrifié avec sa chaîne ganglionnaire en cas d'envahissement. Au-dessous de la bronche gauche, le pédicule pulmonaire est largement étalé avec la veine pulmonaire inférieure gauche. En arrière et à gauche, la dissection de l'aorte dans son adventice isole une ou plusieurs artères à destinée broncho-oesophagienne : le décroisement aortique demeure un temps opératoire délicat, mais toute blessure vasculaire y est plus aisément contrôlable que par voie droite. A droite et profondément situé, le danger est représenté par la crosse de l'azygos menacée par une dissection poussée de la plèvre droite. La section du pneumogastrique droit permet la libération complète de l'œsophage.
- c- **Au-dessous du segment horizontal de la crosse aortique,** l'œsophage est encore masqué par la partie initiale de l'aorte thoracique descendante. Au-dessous du pédicule pulmonaire, l'œsophage est plus accessible, une fois sectionné le ligament triangulaire gauche. La position opératoire en décubitus latéral droit modifie les classiques rapports œso-aortiques. L'aorte fixée au rachis reste superficielle, l'œsophage entraîné par le bloc viscéral médiastinal se trouve en profondeur. Tout cul-de-sac pleural est effacé par l'installation opératoire. L'œsophage est profondément situé dans un triangle à base diaphragmatique limité en avant par le péricarde et en arrière par l'aorte descendante (triangle de Truesdal). En haut, la veine pulmonaire inférieure gauche est le seul élément en rapport avec l'œsophage. Sous la plèvre, le pneumogastrique gauche rejoint la face antérieure de l'œsophage, le droit ayant déjà gagné le bord droit.

La situation anatomique du 1/3 inférieur de l'œsophage, qui descend dans un médiastin beaucoup plus vaste, contraste avec l'intimité des rapports vasculaires du médiastin moyen et supérieur. Les tumeurs y sont plus souvent extirpables mais les règles carcinologiques imposent une exérèse large et une anastomose reportée au sommet du thorax.

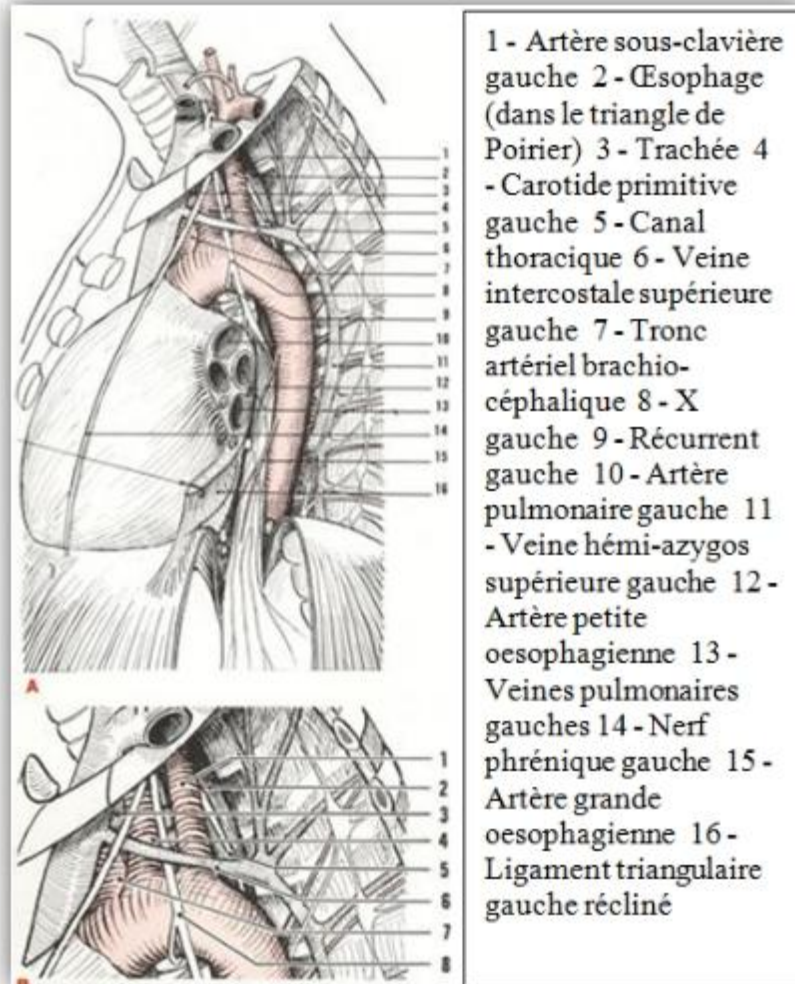


Figure n°7 : Vue latérale gauche du médiastin (le diaphragme est sectionné jusqu'à l'orifice oesophagien, le ligament triangulaire gauche est récliné vers l'avant)

5. œsophage abdominal :

Dans la traversée du médiastin inférieur, l'œsophage, oblique à gauche, achève son croisement avec la face antérieure de l'aorte thoracique. Il est accompagné du plexus des deux nerfs vagues, des anastomoses veineuses et des chaînes lymphatiques drainant l'œsophage inférieur vers les ganglions de la chaîne coronaire stomacique et, par leur intermédiaire, vers la région coeliale.

Anatomiquement, l'œsophage se termine au niveau du bord droit de la grosse tubérosité. Mais la transition entre tube et sac est aussi difficile à définir.

5.1.L'orifice diaphragmatique

L'œsophage traverse le diaphragme par un orifice entièrement musculaire, presque vertical, situé sur la portion verticale du diaphragme dont l'œsophage occupe l'angle supérieur. Il répond à la 10^e vertèbre thoracique en avant et à gauche de l'orifice aortique. La veine cave inférieure n'est pas très éloignée du pilier droit ; les deux faisceaux du pilier droit forment une véritable gouttière dans leur partie inférieure ; cette gouttière, qui reçoit l'œsophage, est transformée en canal par la face postérieure du lobe gauche du foie (canal phrêno-hépatique). Le diaphragme coulisse autour de l'œsophage dans les mouvements respiratoires par l'intermédiaire d'une gaine en forme d'un double cône réunie par leur base (membrane de Laimer-Bertelli). Il s'agit d'une lamination du tissu conjonctif périœsophagien par les mouvements du diaphragme sans importance chirurgicale (figure n°8).

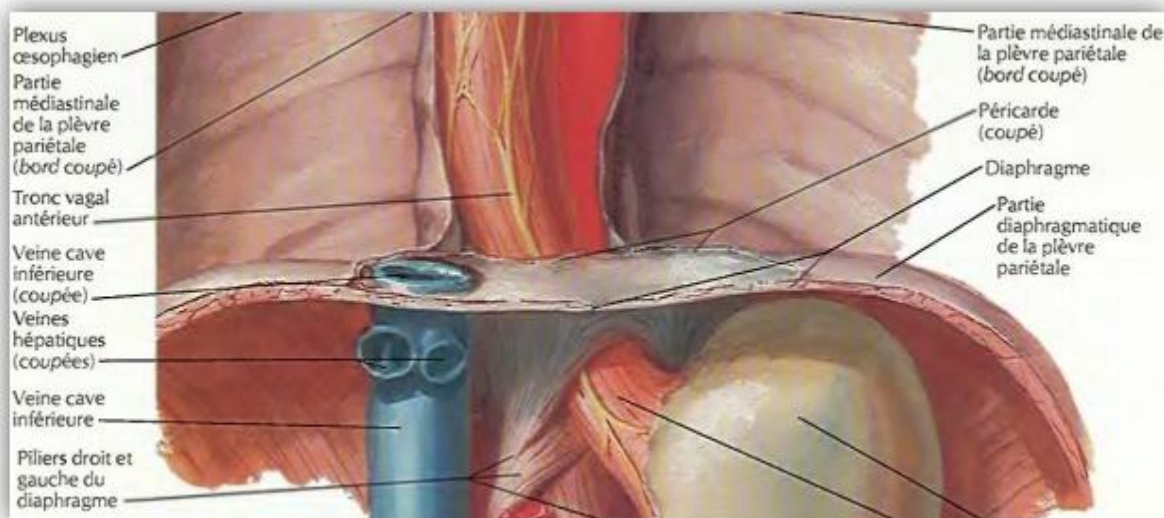


Figure n°8 : orifice diaphragmatique

5.2.L'œsophage abdominal

Court de 2 à 4 cm, il n'a de réelle individualité que sur sa face antérieure car d'une part l'orifice diaphragmatique est presque vertical, d'autre part seule sa face antérieure est recouverte de péritoine. Le feuillet antérieur du petit épiploon se continue en avant avec le péritoine pré-œsophagien. Par contre, son feuillet postérieur va se réfléchir pour former la paroi postérieure du diverticule rétrohépatique du vestibule de l'arrière cavité des épiploons. Au bord gauche de l'œsophage, le péritoine se continue avec le revêtement de la grosse tubérosité et le ligament phrêno-gastrique. En arrière, l'œsophage est relié au plan postérieur par un tissu cellulo-fibreux dense et résistant, « méso-œsophage », un des moyens de fixité abdominale du cardia qu'il faut effondrer pour contrôler l'œsophage. Le cardia est la limite inférieure de l'œsophage qui se poursuit à droite directement avec la petite courbure gastrique ; le bord gauche constitue avec la grosse tubérosité l'angle de His (figure n°9).

Le lobe gauche du foie recouvre l'œsophage abdominal. Son hypertrophie peut nécessiter la section du ligament triangulaire gauche pour aborder l'orifice hiatal. L'œsophage est accompagné du nerf vague droit en arrière, situé dans l'angle des deux piliers pratiquement sur la face antérieure de l'aorte, et du nerf vague gauche en avant, souvent divisé en plusieurs filets nerveux. Sur le pilier gauche monte l'artère diaphragmatique inférieure, au contact de l'œsophage, en avant, l'artère oeso-cardio-

tubérositaire branche de la coronaire stomachique, et en arrière une branche cardio-tubérositaire de l'artère splénique.

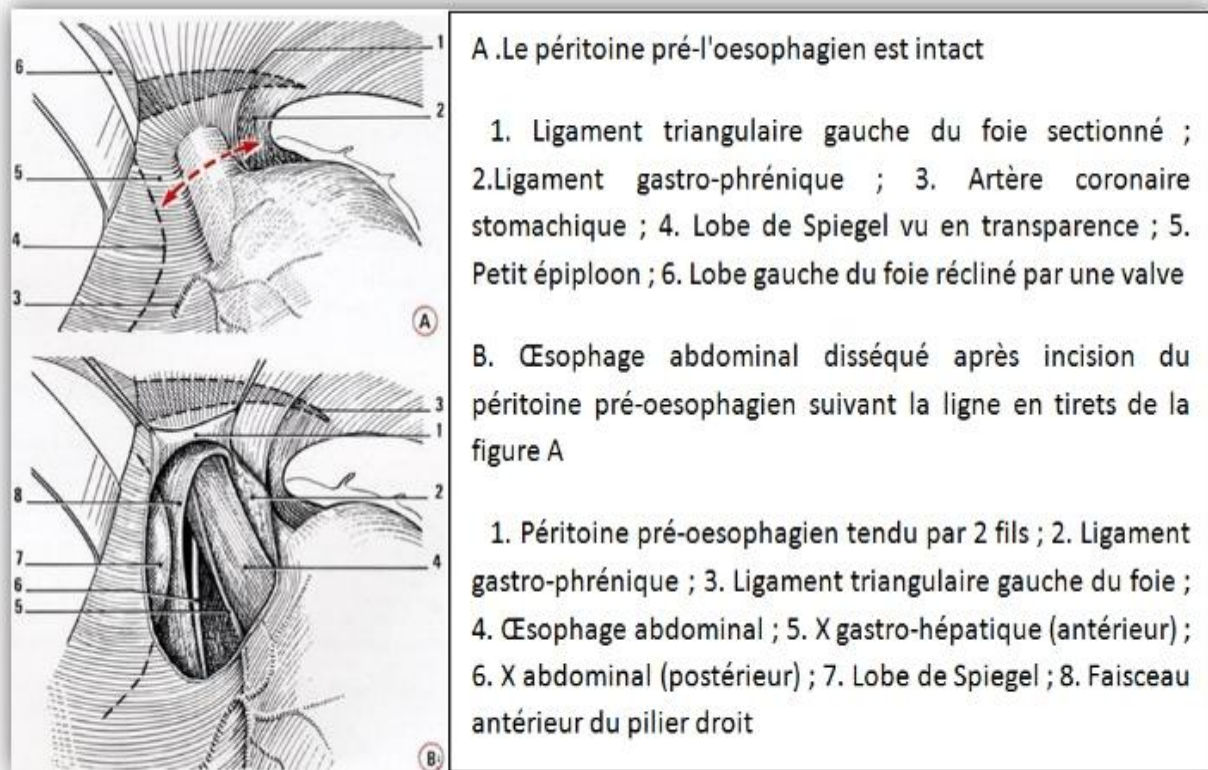


Figure n°9 : œsophage abdominal

IV- VASCULARISATION DE L'ŒSOPHAGE [2,3,4,5]

A- ARTERES

L'œsophage ne possède pas de pédicule artériel propre (figure n°10). Ses artères, empruntées à des artères de voisinage, sont ainsi multiples, étagées, variables dans leur origine, leur calibre, leur distribution et leurs anastomoses.

La portion cervicale de l'œsophage est vascularisée par des branches qui naissent de façon constante des artères thyroïdiennes inférieures droite et gauche et inconstamment des artères sous-clavières.

La portion supra-azygoaortique de l'œsophage thoracique est vascularisée par le réseau descendant à partir des artères thyroïdiennes inférieures

La portion interazygo-aortique, est vascularisée par :

- des branches des artères bronchiques ;
- l'artère œsophago-trachéale antérieure (de Demel), collatérale directe de la crosse aortique ou de l'artère bronchique gauche ;

- l'artère œsophago-trachéale postérieure, naissant de la face droite de l'aorte descendante, elle atteint l'œsophage à son bord gauche et est appelée artère du croisement.

La portion infra-azygoaortique est vascularisée par des rameaux directement issus de l'aorte descendante. Au maximum quatre rameaux peuvent être retrouvés abordant l'œsophage par son bord postérieur gauche. Deux rameaux sont constants

- l'artère petite œsophagienne au niveau T6-T7 assez courte ;
- l'artère grande œsophagienne au niveau T7-T8 : elle a un trajet plus long et peut participer à la vascularisation du ligament pulmonaire et du péricarde.

Dans la partie terminale de l'œsophage thoracique, la plèvre médiastinale droite et gauche, tendue de la face antérieure de l'aorte à la face postérieure de l'œsophage, constitue un véritable « méso-œsophage ».

La portion abdominale de l'œsophage est vascularisée par des rameaux de l'artère coronaire stomachique et de l'artère diaphragmatique inférieure gauche.

L'apport sanguin de l'œsophage semble pauvre. Deux segments, l'un sous-carinaire, l'autre immédiatement sus diaphragmatique, ont été décrits comme des zones à risque sur le plan vasculaire, spécialement pour envisager des anastomoses.

Quoi qu'il en soit, la richesse des anastomoses intrapariétales permet l'activité métabolique faible de l'œsophage et la réalisation d'anastomoses chirurgicales à condition qu'elles se fassent sans tension et sur un œsophage non libéré de son « méso ».

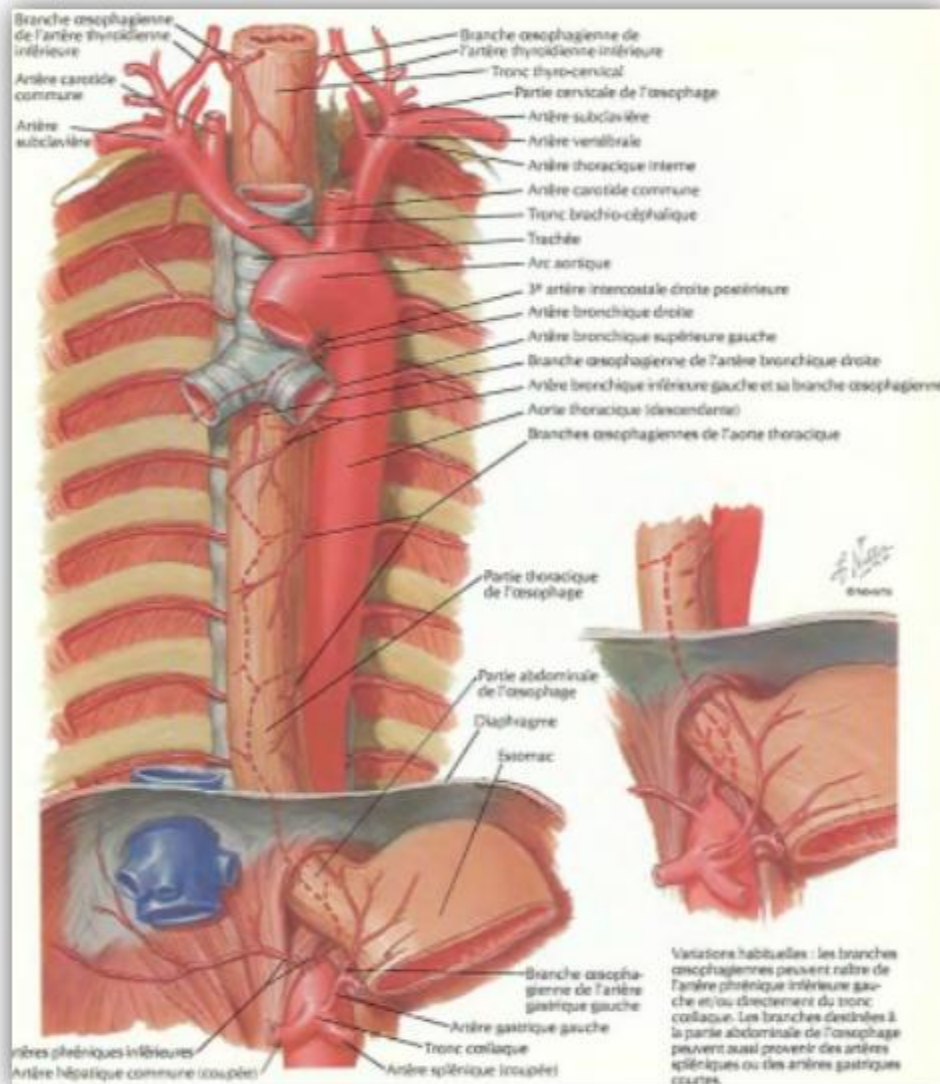


Figure n°10 : vascularisation artérielle de l'œsophage

B- VEINES

Elles naissent d'un plexus veineux sous-muqueux, traversent la paroi musculaire et constituent à la surface de l'œsophage un plexus péri-œsophagien. Les veines afférentes de ce plexus sont très variables : certaines accompagnent les artères, les autres plus nombreuses sont isolées. Elles gagnent les veines thyroïdiennes inférieures, péricardiques, bronchiques, les veines azygos, les veines du diaphragme et la veine coronaire stomacique. Il existe ainsi une communication entre le système porte et le système cave (figure n°11).

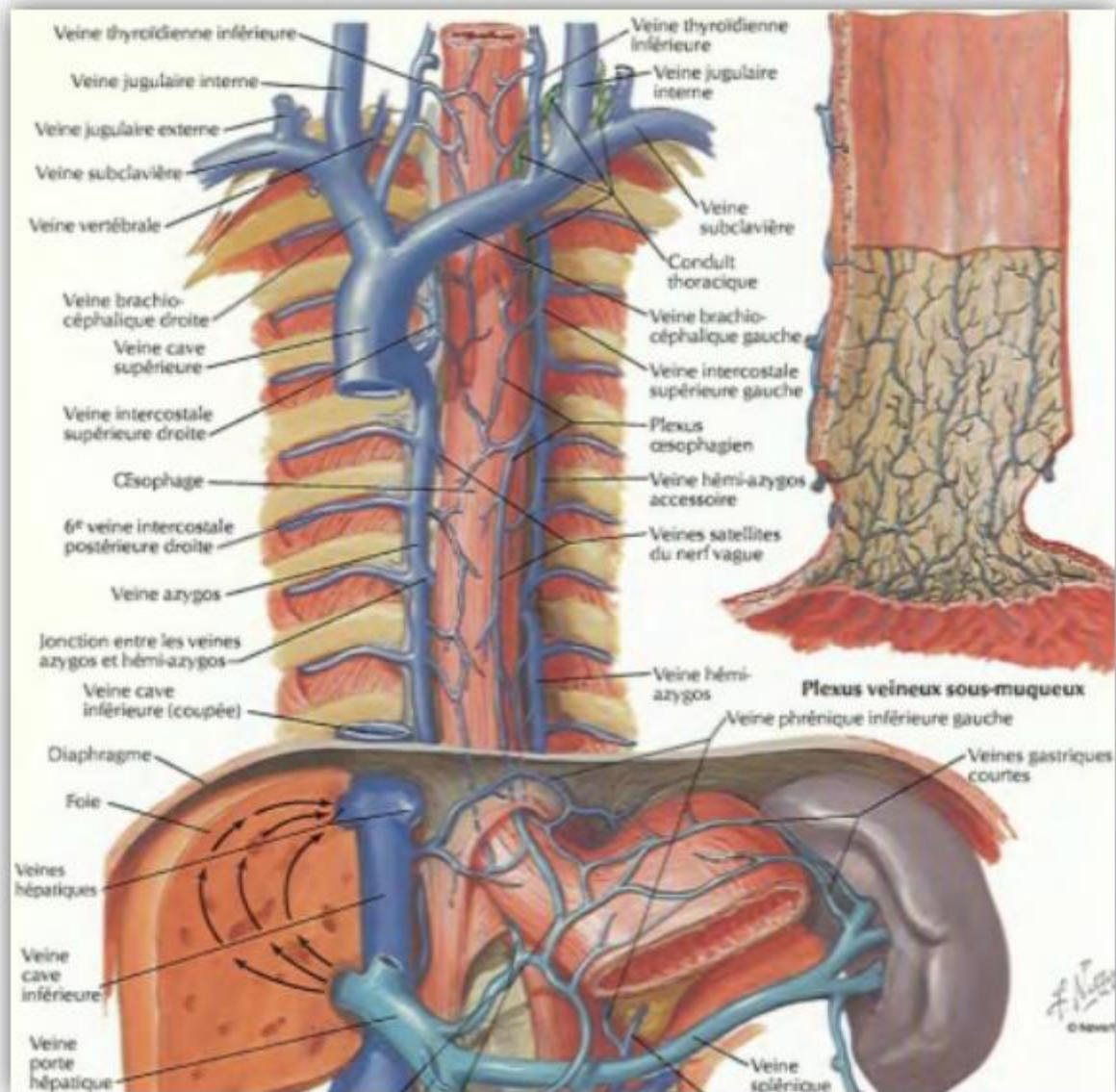


Figure n°11 : vascularisation veineuse de l'œsophage

C- LYMPHATIQUES [6]

Les lymphatiques de l'œsophage forment des plexus occupant tous les plans pariétaux (muqueuse, sous-muqueuse, musculuse). Les troncs collecteurs prennent leur origine dans le plan sous muqueux et se drainent dans les lymphonœuds les plus proches (figure n°12). Ces nœuds lymphatiques para-œsophagiens sont distribués le long de l'œsophage et des groupes ont été nommés en fonction de leur rapport avec les organes adjacents. Ils forment le premier relais ganglionnaire.

Ils sont dénommés de haut en bas : nœuds lymphatiques jugulaires internes, paratrachéaux, hilaires, trachéobronchiques, sous-carinaires, para-aortiques, paracardiaux, gastriques gauches.

Le sens du drainage lymphatique reste imprévisible pouvant prendre un trajet ascendant ou descendant directement à partir du réseau sous-muqueux. On peut cependant considérer que le drainage se fera de façon préférentielle vers le haut pour les deux tiers supérieurs de l'œsophage et vers le bas pour le tiers inférieur.

L'œsophage cervical se drainerait dans les nœuds lymphatiques trachéaux supérieurs et jugulaires internes, et il existerait une continuité sous-muqueuse des lymphatiques de cette portion avec les lymphatiques du pharynx.

L'œsophage thoracique se drainerait dans les nœuds lymphatiques médiastinaux postérieurs, intercostaux et diaphragmatiques.

L'œsophage abdominal se draine dans les nœuds de la région péricardiale et coeliaque. Il n'y aurait pas de continuité des lymphatiques sousmuqueux au niveau de la jonction œsogastrique.

Le drainage final de l'œsophage se produit soit par le biais du premier relais ganglionnaire, soit directement dans le canal thoracique qui remonte de la citerne du chyle, située généralement au niveau des vertèbres lombaires L1 ou L2. Il a ensuite un trajet ascendant dans le médiastin, croisant de droite à gauche la face postérieure de l'œsophage entre T6 et T7, et remonte jusqu'à C7 où il rejoint la face postérieure du confluent jugulo-sub-clavier gauche.

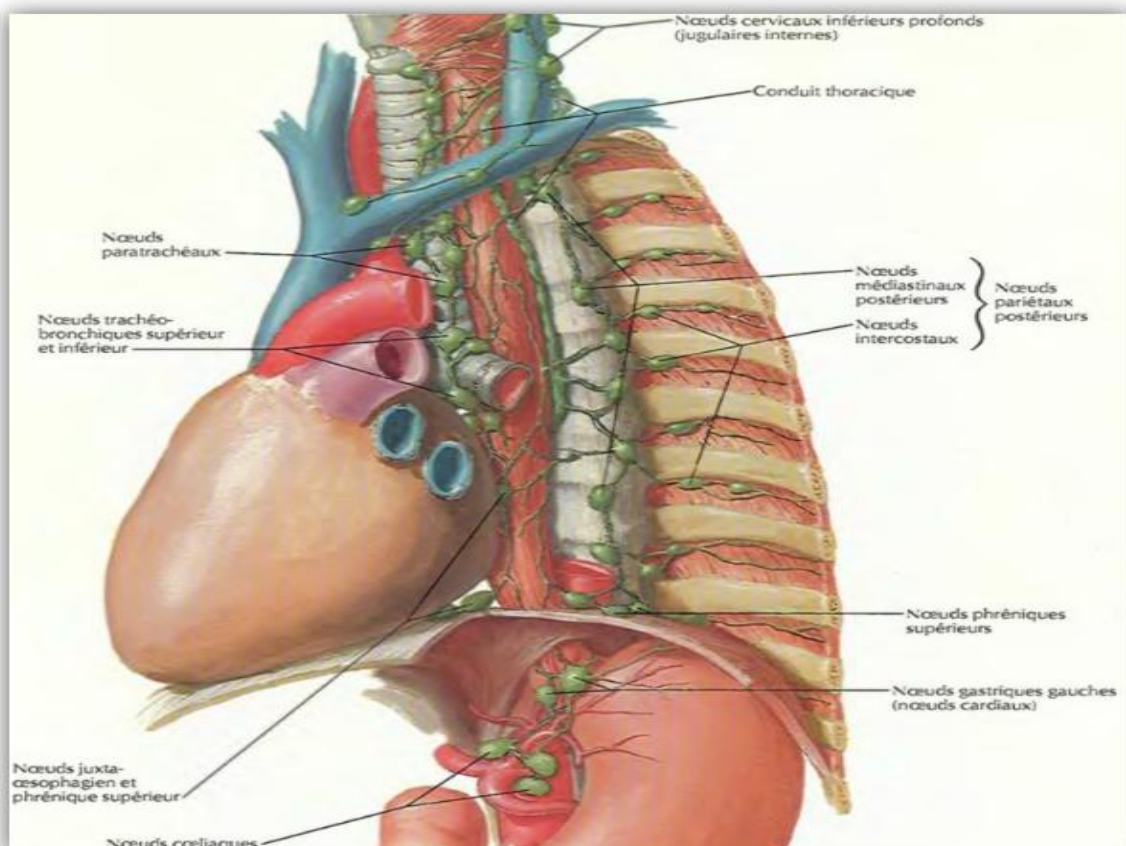


Figure n°12 : drainage lymphatique de l'œsophage

V- CONCLUSION

Comme toujours et dans tout sujet de chirurgie et surtout lorsqu'elle intéresse un organe assez difficile comme l'œsophage, l'anatomie chirurgicale trouve un intérêt capital. Elle permet ainsi d'éclaircir les chemins et de sécuriser le chirurgien.

Référence :

1. Testut L. Traité d'anatomie humaine. Tome IV. Paris: Doin; 1901. p. 153-86.
2. J MOUROT, D BASTIAN ; Anatomie chirurgicale de l'œsophage ; EMC : Techniques chirurgicales - Appareil digestif [40-170] ; 1987
3. NETTER F. ; ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE ; 2000.
4. Caix M, Descottes B, Rousseau D, Grousseau D. La vascularisation artérielle de l'œsophage thoracique moyen et inférieur. Anat Clin 1981; 3:95-106.
5. GONZALES M.A. - Les artères de l'œsophage. - N° 17 Mémoires du Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Paris, 1970.
6. G Murakami , I Sato , K Shimada , C Dong , Y Kato , T Imazeki; Direct lymphatic drainage from the esophagus into the thoracic duct; Surg Radiol Anat (1994) 16 : 399-407

EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Landolsi Sana, Yahyaoui Marouen, Fourati Kaies, Saidani Bilel,

Mrad Skander, Mejri Atef, Zghab Sameh.

Service de chirurgie, hôpital de Jendouba.

1. Introduction

La détermination des caractéristiques épidémiologiques notamment causales du cancer de l'œsophage constitue la pierre angulaire de l'élaboration de stratégies préventives et de dépistage visant l'amélioration de son pronostic demeurant sombre (1).

2. Épidémiologie descriptive

Le cancer de l'œsophage représentait 3,9% des cancers diagnostiqués (2). Il occupait le huitième rang parmi les cancers dans le monde (3) et le cinquième dans les pays développés avec 300000 nouveaux cas chaque année (4). Il constituait le cinquième cancer chez les hommes et le neuvième chez les femmes en terme de cause de mortalité d'origine néoplasique (5).

2.1. Incidence et variations géographiques

L'incidence du cancer de l'œsophage était variable d'un pays à l'autre. Les zones de forte incidence étaient la Chine, l'Iran, le littoral de la mer caspienne, l'Inde, le Japon, la Grande Bretagne, et l'Islande (6). L'incidence dans ces zones dépassait 160 pour 100 000 habitants représentant 100 fois celle des régions à faible risque comme le Sénégal, la Russie, et le Norvège.

L'incidence du carcinome épidermoïde était élevée au nord de la Chine, Japon, Inde, et en Iran en Asie ainsi qu'en Normandie et Bretagne pour l'Europe (7,8). En Chine, il constituait l'une des tumeurs les plus fréquentes s'élevant à 50% des carcinomes épidermoïdes de part le monde. Par contre, l'incidence de l'adénocarcinome la plus élevée était observée en Grande Bretagne (9,10).

2.2. Evolution dans le temps

L'incidence du carcinome épidermoïde avait diminué au cours du temps avec une moyenne de 3,6% par an alors que celle de l'adénocarcinome avait augmenté à raison de 2,1% par an en moyenne (11-

17). En effet, cette élévation était constatée au cours des trois dernières décades notamment dans les pays développés (18). Le carcinome épidermoïde représentait 90% des cancers de l'oesophage dans les années 70 versus 16% pour l'adénocarcinome. Au cours des années 80, l'adénocarcinome correspondait à un tiers des cancers de l'oesophage. A la fin des années 90, il avait atteint 60% des cas (19). Cette augmentation intéressait les deux genres avec une moyenne de 39,6% chez les hommes et 37,5% chez les femmes chaque cinq ans (20).

Dans notre étude, la fréquence du cancer de l'oesophage variait entre 4,6 et 9,0% durant une période de 14 ans allant de l'an 2000 à 2014 avec une chute au delà (Figure 1).

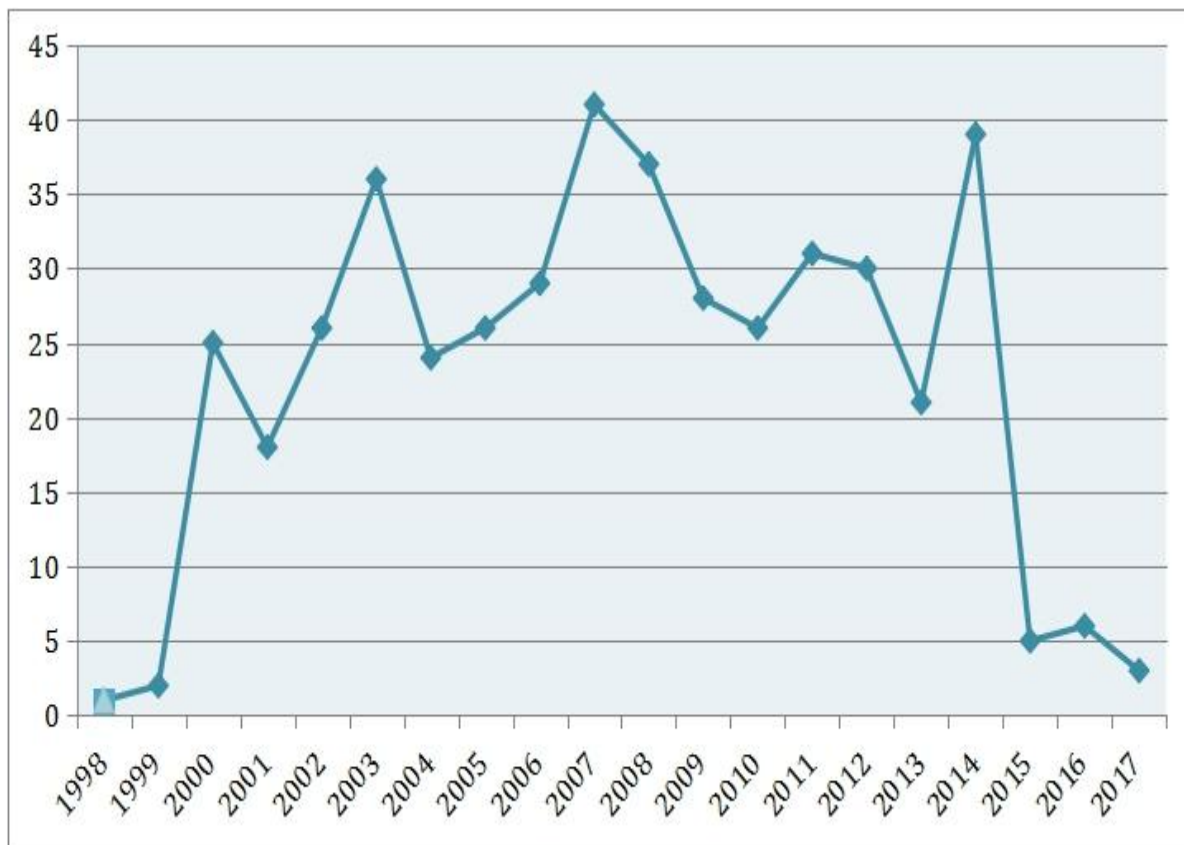


Figure 1. Répartition des malades dans le temps dans notre étude.

2.3.Age

Le risque de développement du cancer de l'oesophage augmentait avec l'âge avec un pic à 70 ans. Quatre-vingt pour cents des malades ayant un cancer de l'oesophage étaient âgés de plus de 50 ans (21,22).

Dans notre étude, l'âge moyen était plus bas atteignant 61 ± 15 ans avec des extrêmes allant de 19 à 94 ans.

2.4.Genre

La prédominance était masculine pour le cancer de l'oesophage avec un sex-ratio variant de 2 à 5 (22,23) comme c'était le cas dans notre série avec 291 hommes et 163 femmes soit un sex-ratio de 1,8. Il était de 2,57 pour le carcinome épidermoïde versus 7,64 pour l'adénocarcinome (24). Par contre, le

sex-ratio tendait vers 1 dans les zones à forte incidence comme la Chine et l'Iran.

2.5. Ethnie et conditions socio-économiques

Concernant l'ethnie, la race noire présentait un risque plus élevé de développer un carcinome épidermoïde alors que la race blanche avait un risque plus marqué pour l'adénocarcinome notamment chez les hommes (17,25-29). Ceci serait secondaire à l'intrication des autres facteurs de risque environnementaux plutôt que la race elle-même (30).

3. Epidémiologie causale

L'épidémiologie causale détermine d'une part les facteurs prédisposants au cancer de l'oesophage afin d'identifier les sujets à risque et élaborer les stratégies de dépistage et d'autre part les facteurs protecteurs. Pas d'étude causale faite à partir de notre série.

3.1. Facteurs prédisposants :

Les facteurs de risque du cancer de l'oesophage sont multiples. Ils diffèrent selon le type histologique. Ce sont principalement l'intoxication alcool-tabagique et la non consommation de fruits et légumes frais pour le carcinome épidermoïde (23,31-33) versus l'obésité et le reflux gastro-oesophagien pour l'adénocarcinome (21, 34,35).

3.1.1. Intoxication alcool-tabagique

L'intoxication alcool-tabagique était identifiée parmi les facteurs les plus importants dans le développement du cancer de l'oesophage dès les années 90 avec un effet dépendant de la dose et la durée d'exposition (36-38). L'intoxication tabagique et l'intoxication alcoolique constituaient des facteurs de risque indépendants exerçant un effet synergique. Cet effet multipliait par 100 le risque de cancer par l'intoxication tabagique ou l'intoxication alcoolique seule. Dans notre étude, 214 (47,8%) malades avaient une intoxication tabagique et 83 (18,7%) malades une consommation d'alcool. La prise d'alcool était occasionnelle et régulière dans 12,6% et 6,1% respectivement.

L'intoxication alcoolique constituait le facteur de risque majeure de part les substances carcinogènes y contenues comme l'acétaldéhyde, les nitrosamines, les tannins, les résidus de pesticides, les cétones, les phénols, l'acroléine.... Concernant les mécanismes d'action, plusieurs théories étaient avancées comme l'irritation muqueuse, l'augmentation de la susceptibilité à d'autres carcinogènes, et les carences nutritionnelles (39). Le tabac exerçait son effet à travers d'une part des substances carcinogènes chimiques à type d'hydrocarbures polycycliques, nitrosamines, et amines aromatiques, et d'autre part des composants promoteurs de cancer tels que les aldéhydes, les phénols, et leurs dérivés (40). L'éthanol contenu dans le tabac inhibait l'activité métabolique cellulaire et la fonction de détoxification (40). Il participait à la promotion de l'oxydation cellulaire majorant l'effet délétère au niveau de l'acide désoxyribonucléique (40). Le mode de consommation et la nature du tabac consommé influençaient son rôle avec une majoration suite à l'ingestion des résidus de combustion,

l'usage du tabac brun, et la déglutition du jus de chique (40). Mâcher le tabac constituait un facteur de risque indépendant pour le cancer de l'oesophage dans les zones où cette pratique était courante comme en Iran, Afghanistan, Chine, et asie centrale (40).

La dose représentait un facteur prédictif de développement du cancer de l'oesophage par rapport à la durée de l'intoxication alcoolique. L'arrêt de la consommation d'alcool même pendant cinq ans ne réduisait pas le risque (41). Contrairement à cette constatation, le sevrage tabagique diminuait le risque de cancer de l'oesophage (36,41,42) atteignant 1,2 après 15 à 19 ans d'abstinence (36,43,44).

Pour le carcinome épidermoïde, la prépondérance des rôles du tabac et de l'alcool était différemment appréciée selon les études avec un rôle plus important pour la consommation d'alcool pour certains auteurs (31, 36,45-48) versus celle du tabagisme pour d'autres (49-52). L'effet du tabac était plus manifeste parmi la population européenne par rapport à celle asiatique avec des odds ratio respectifs de 4,21 (intervalle de confiance à 95% : 3,13-5,66) et 2,31 (intervalle de confiance à 95% : 1,78-2,99) en ce qui concerne le carcinome épidermoïde dans la méta-analyse de Prabhu et al (53) (Tableau 1).

Tableau 1. Différences ethniques en ce qui concerne l'intoxication alcool-tabagique en relation avec le carcinome épidermoïde de l'oesophage selon Prabhu et al (53).

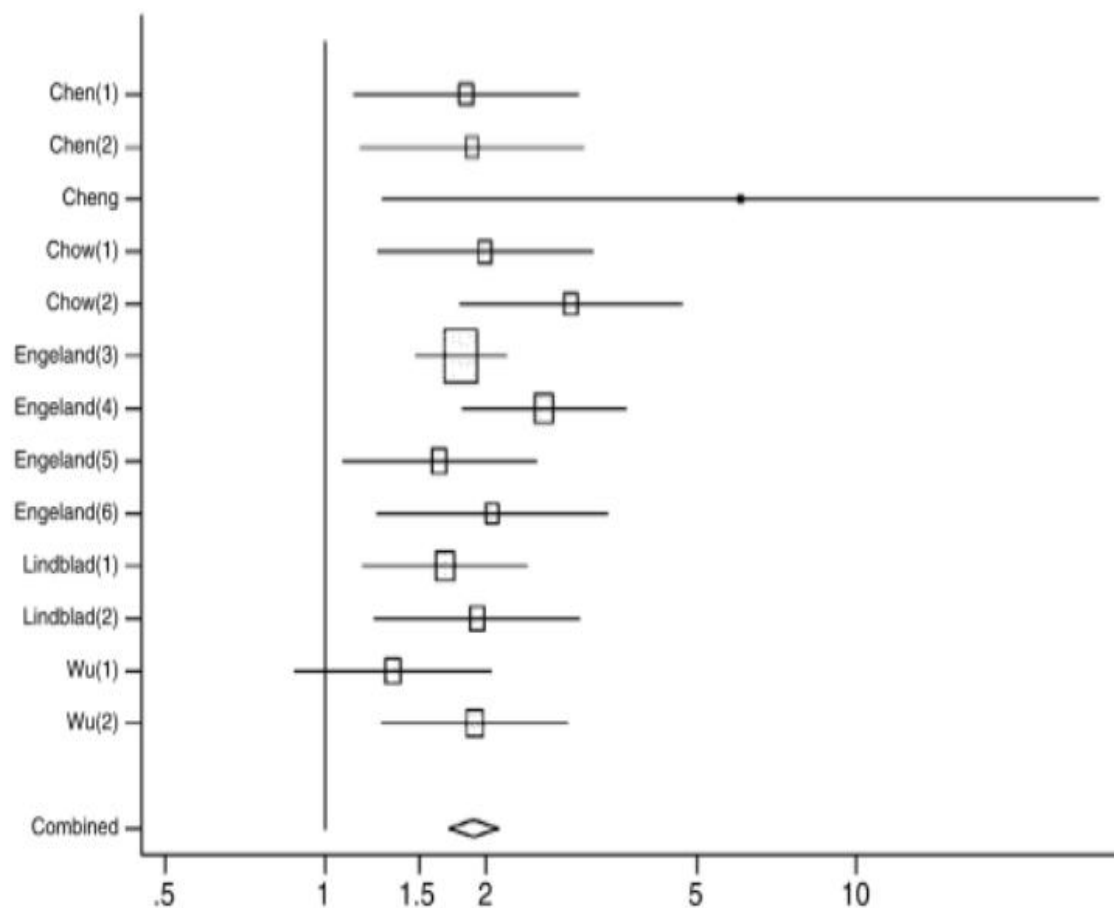
Exposition	Ethnie Continent	Nombre d'études	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95%		P	I ² (%)
				Limite inférieure	Limite supérieure		
Intoxication tabagique actuelle VS Absence de consommation tabagique	Toutes	29	3,13	2,53	3,86	< 0,001	87
	Asiatique	12	2,31	1,78	2,99	< 0,001	86
	Européenne	12	4,21	3,13	5,66	< 0,001	71
	Sud américaine	03	3,29	1,75	6,18	0,1	56
Intoxication tabagique > 20 cigarettes/jour VS Absence de consommation tabagique	Toutes	21	3,66	2,73	4,90	< 0,001	86
	Asiatique	09	2,52	1,78	3,57	< 0,001	81
	Européenne	09	4,42	3,23	6,06	< 0,002	61
Intoxication tabagique > 20 ans VS Absence de consommation tabagique	Toutes	13	2,81	2,06	3,83	< 0,001	87
	Asiatique	06	2,34	1,57	3,00	< 0,001	90
	Européenne	06	3,31	2,15	5,10	< 0,05	56
Intoxication alcoolique > 200 g/semaine Absence de consommation alcoolique	Toutes	18	4,65	3,61	5,99	< 0,001	71
	Asiatique	08	5,80	3,64	9,24	< 0,001	77
	Européenne	08	3,87	2,57	5,82	< 0,003	56

3.1.2. Facteurs nutritionnels et obésité

La mal nutrition et la nutrition excessive constituaient toutes les deux des facteurs de risque pour le cancer de l'œsophage. Elles étaient liées aux conditions socio-économiques. Le niveau socio-économique bas était suggéré comme un facteur de risque du cancer de l'œsophage notamment le carcinome épidermoïde. Ce rôle pourrait être expliqué d'une part par les insuffisances nutritionnelles notamment le manque de consommation des légumes et des fruits frais et d'autre part par l'intoxication alcool-tabagique (54). La malnutrition rencontrée plutôt dans les pays en voie de développement entraînait un déficit en micronutriments comme la vitamine A, la vitamine C, la vitamine E, le riboflavine, le zinc, et le sélénium. Ces données étaient corroborées par la réduction du risque de cancer de l'œsophage observée dans une étude cas-témoins menée en Chine suite à la consommation de fruits et légumes frais (55) ainsi que dans une autre étude Japonaise (56).

La nutrition excessive correspond à une consommation exagérée de carbohydrates et une obésité. Le développement d'adénocarcinome était corrélé de façon statistiquement significative avec la prise excessive de carbohydrates et l'obésité (30,57,58). L'obésité constituait un facteur de risque indépendant pour l'adénocarcinome (59-62). Son rôle était mis en évidence par des études de cohorte (34,63,64) et cas-témoins (33,34,65-68). Il était confirmé par une méta-analyse comportant 2 cohortes et 12 études cas-témoins incluant 2488 cas d'adénocarcinome de l'œsophage (69). Son mécanisme d'action était attribué par certains auteurs au reflux gastro-oesophagien (18,34,70). Pour d'autres auteurs, il en serait indépendant et plutôt synergique (65). Les mécanismes biologiques expliquant la relation entre l'obésité et le cancer étaient complexes et non encore élucidés. Ils comportaient le déséquilibre du métabolisme hormonal des hormones liées à l'obésité, les facteurs de croissance, la modulation de la balance énergétique, les voies de signalisation, et les voies de l'inflammation (59,71-78). Le tissu adipeux était considéré comme un organe endocrine sécrétant des hormones polypeptidiques, adipokines notamment la leptine et l'adiponectine impliquées dans le développement de cancer (79). La leptine était corrélée à l'état nutritionnel, balance énergétique, et contrôle de l'appétit (73). La leptine constituait un médiateur des cancers liés à l'obésité (73) en induisant la progression tumorale (77,80,81). Le tissu adipeux stimulait le développement tumoral via l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires à savoir les prostaglandines E2 ainsi que les interleukines 2, 8, et 10 (76,78). Le tissu adipeux pouvait produire également des hormones impliquées dans la cancérogenèse comme l'œstrogène, le progestérone, les androgènes, et les corticoïdes (82,83).

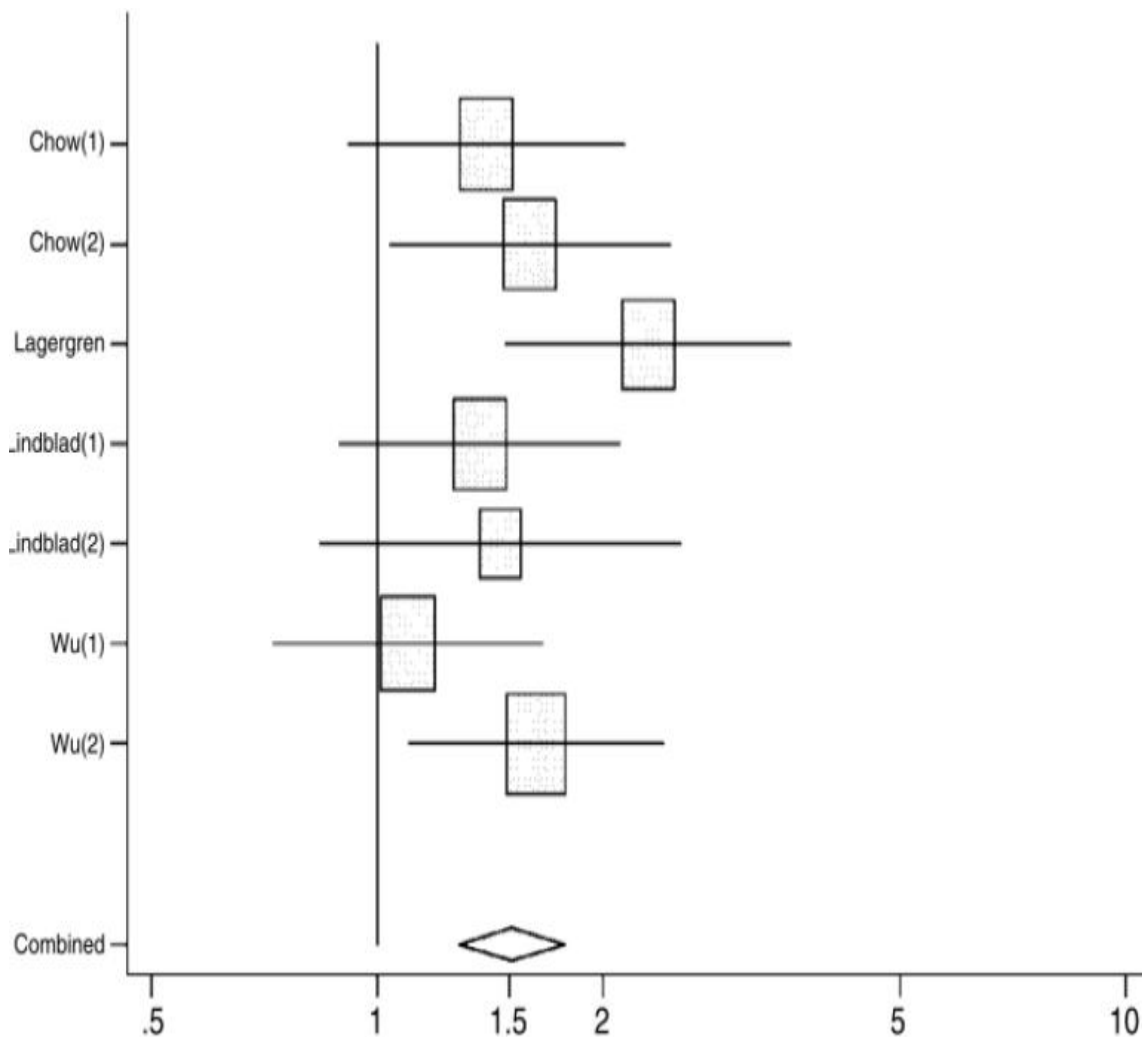
Le risque de développement d'adénocarcinome était augmenté significativement selon le degré d'obésité avec un odds ratio de 1,8 (intervalle de confiance à 95% : 1,5-2,2) chez les hommes en excès de poids versus 2,4 (intervalle de confiance à 95% : 1,9-3,2) pour les hommes obèses selon la méta-analyse de Kubo et al (69) (Figure 2). Des résultats similaires étaient constatés chez les femmes avec un odds ratio de 1,5 (intervalle de confiance à 95% : 1,1-2,2) chez les femmes en excès de poids versus 2,1 (intervalle de confiance à 95% : 1,4-3,2) en cas d'obésité féminine (Figure 2). L'excès de poids étant défini par l'organisation mondiale de la santé par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 25 Kg/m² et l'obésité par un indice égal ou dépassant 30 Kg/m².



Estimation de l'effet

Figure 2. L'excès de poids et l'obésité comme facteurs de risque de l'adénocarcinome selon Kubo et al (69).

Les mêmes constatations étaient retrouvées pour l'adénocarcinome du cardia dans les études concernant les populations européennes et des Etats Unis d'Amérique avec des odds ratio de 1,5 (intervalle de confiance à 95% : 1,3-1,8) (Figure 3).



Estimation de l'effet

Figure 3. Corrélation entre l'excès de poids et l'obésité d'une part et l'adénocarcinome du cardia d'autre part selon Kubo et al (69).

Les nitrosamines constituaient un autre facteur nutritionnel jouant un rôle important dans le développement du cancer de l'oesophage et agissant à petites doses. Il existait plus de 20 types de nitrosamines incriminés. Les nitrosamines étaient retrouvées dans les salaisons et les conserves expliquant l'incidence élevée en Chine (84).

Dans une zone à haut risque du carcinome épidermoïde en Chine appelée Huaian, les facteurs retrouvés outre les conserves et les salaisons étaient la consommation de viande riche en graisse, la nourriture âcre, et la présence de moisissures (85).

La consommation chronique d'aliments chauds augmentait le risque de cancer de l'oesophage avec un odds ratio de 1,82 (intervalle de confiance à 95%: 1,53-2,17) selon la méta-analyse de Chen et al (86). Le risque de développement de carcinome épidermoïde était de 1,60 (intervalle de confiance à 95%: 1,29-2,00) versus 0,79 (intervalle de confiance à 95%: 0,53-1,16) pour l'adénocarcinome (86). L'analyse des sous groupes avait suggéré un odds ratio plus élevé dans les populations asiatiques et américaines du sud par rapport à celles européennes : 2,06 (intervalle de confiance à 95% : 1,62-2,61),

1,52 (intervalle de confiance à 95% : 1,25-1,85), et 0,95 (intervalle de confiance à 95% : 0,68-1,34) respectivement (86). La détermination de la température seuil demeurait problématique (54). Ces liquides chauds étaient le maté en Amérique du Sud à raison de 1 litre par jour avec un odds ratio de 2,95 (54, 87), le thé chaud, le gruau de millet à 80 °C, et la « polenta » en Vénétie.

3.1.3. Le reflux gastro-oesophagien et sa complication l'œsophage de Barrett

Le reflux gastro-oesophagien constituait en lui même un facteur de risque de développement d'adénocarcinome de l'oesophage (33,69) avec un odds ratio de 5,5 (intervalle de confiance 95%: 1,2-25,0) (88-89). Cette corrélation était rapportée dès 1999 (90) avec un odds ratio variant selon les études entre 2,26 et 16,4 dans la méta-analyse de Rubenstein et al (91). Les sujets ayant des symptômes de reflux hebdomadaires avaient un risque multiplié par cinq et une majoration par sept en cas de symptômes quotidiens par rapport à ceux n'ayant pas de symptomatologie de reflux (91). Une relation synergique entre le reflux gastro-oesophagien et l'obésité était rapportée par Whiteman et al (65). Dans notre étude, le reflux gastro-oesophagien était constaté dans 90 cas (19,8%).

L'oesophage de Barrett ou endobrachyoesophage compliquant le reflux gastro-oesophagien constituait le lit pour le développement de l'adénocarcinome de l'oesophage avec un risque multiplié par 30 à 125 (88,92). La métaplasie de l'oesophage de Barrett progresse en dysplasie de bas grade puis en dysplasie de haut grade et finalement en adénocarcinome (93). Cet adénocarcinome survenait chez les hommes âgés de moins de 60 ans (94,95) avec un risque annuel estimé à 0,6% parmi tous les endobrachyoesophages versus 0,39% en l'absence de dysplasie (96-99). Il était lié à la longueur de l'oesophage de Barrett (100-103) avec un risque statistiquement plus significatif en cas de longueur supérieure ou égale à 6 cm par rapport à une longueur moins importante selon Wani et al (101) (Tableau 2) impliquant un rythme de surveillance endoscopique plus rapproché (100).

Tableau 2. Risque de progression annuelle vers la dysplasie et l'adénocarcinome en fonction de la longueur de l'endobrachyoesophage selon Wani et al (101).

		Longueur > 6cm 6 cm	VS	<	Intervalles de confiance à 95%	de p
					> 6cm VS < 6 cm	
Endobrachyoesophage sans dysplasie	Dysplasie de bas grade	5,66 %	3,20 %		4,47-7,16	0,001
	Dysplasie de haut grade	1,03%	0,34%		0,60-1,74	0,003
	Adénocarcinome	0,65%	0,09%		0,33-1,25	0,001
Endobrachyoesophage en dysplasie de haut grade		Adénocarcinome	1,47%	0,34%	0,94-2,27	0,001

Dans notre série, 46 malades (10,15%) avaient un endobrachyoesophage.

3.1.4. Papillomavirus humain

La relation entre le papillomavirus humain et le cancer de l'œsophage était rapportée en 1982 avec

une atteinte de 40% des malades ayant un cancer de l'oesophage (104). La prévalence du papillomavirus humain 16 dans le cancer de l'oesophage variait entre 17,3 et 35,9% selon la méta-analyse de Petrick et al (105). Cette différence était secondaire aux méthodes variables de détection virale (105) et la disparation du virus lors du diagnostic du cancer de l'oesophage sous estimant ainsi le rôle du papillomavirus humain dans le développement du cancer de l'oesophage (106). L'incidence de ce virus dans le carcinome épidermoïde variait entre 13 et 63% dans les zones à haut risque avec une incidence globale de 22% (107-108). Le rôle du vaccin contre ce virus dans la prévention du cancer de l'oesophage reste à déterminer (109).

3.1.5. Anomalies génétiques

Les anomalies génétiques constituaient un facteur important de développement du cancer de l'oesophage (110-111). Ces anomalies correspondaient au récepteur du facteur de croissance épidermique EGFR, autres récepteurs liés aux récepteurs du facteur de croissance, protéines régulant le cycle cellulaire, protéines β /Smad transformant le facteur de croissance, et gènes de réparation mismatch (112-113). Les altérations observées étaient la perte allélique des chromosomes 3p, 5q, 9p, 9q, 13q, 17p, 17q, et 18q de même que la mutation p53, Rb, cycline D1, et c-myc (21,114,115) (Figure 4).

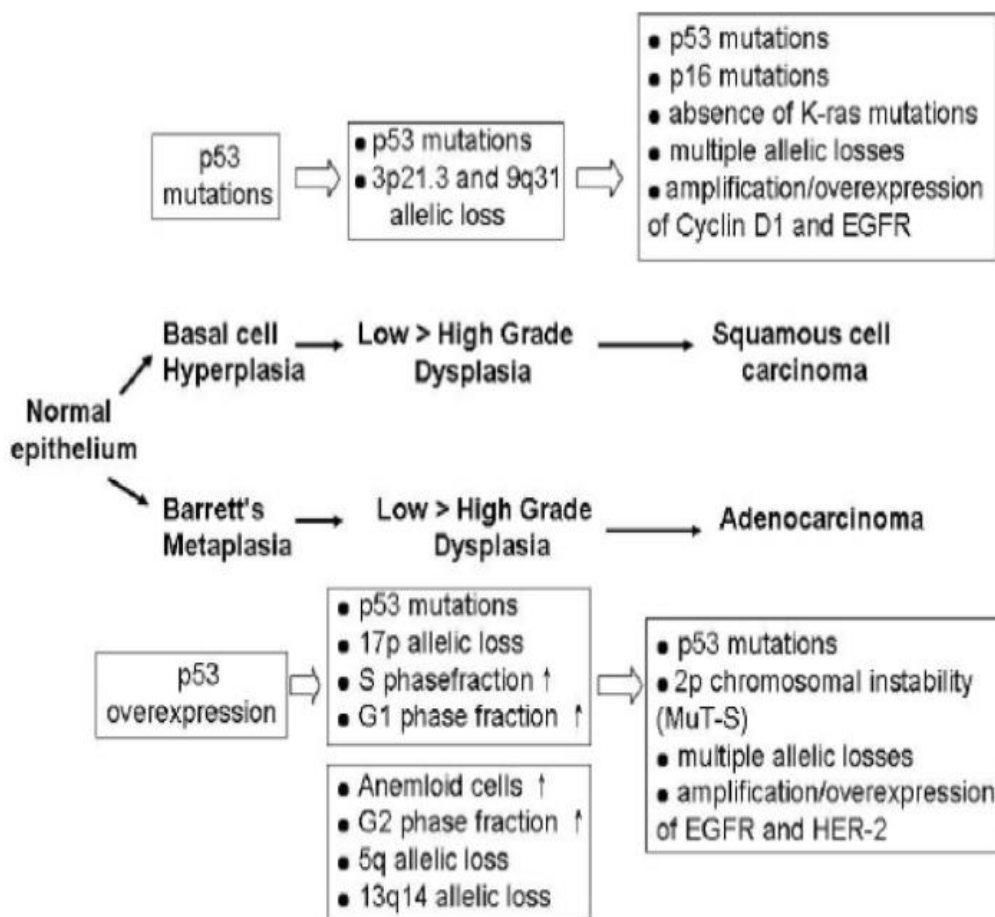


Figure 4. Voies de carcinogénèse en fonction du type histologique selon Mao et al (21).

Certaines études de population avaient suggérés l'augmentation du risque de cancer de l'oesophage après cancer du sein notamment après radiothérapie (116,117). Le risque de carcinome épidermoïde atteignait 37% dans les familles ayant un désordre génétique appelé tylose comportant une

hyperkératose planto-palmaire (54). L'anomalie génétique correspondante siège au niveau du gène 17 (118,119). Le syndrome de Plummer-Vincent correspond à une dysphagie sidéropénique, glossite, et oesophagite. Le risque de cancer de l'oesophage était estimé à 10% (54).

Dans notre série, le syndrome de Plummer-Vincent existait chez huit malades (1,77%).

3.1.6. Autres facteurs

Les autres facteurs de risque du cancer de l'oesophage rapportés étaient :

- L'achalasie (45) multipliant le risque par 7 à 15 avec une transformation maligne au bout de 20 ans (120). Dans notre étude, deux malades (0,44%) avaient une achalasie.
- Les brûlures caustiques de l'oesophage après un délai moyen de 30 à 40 ans (121) comme ce fût le cas chez 15 malades (3,32%).
- Les cancers de la sphère oto-rhino-laryngologique associés dans 10% cas (122). Les cancers des voies aérodigestives supérieures étaient retrouvés dans 6% des cancers de l'oesophage (122) avec un risque multiplié par 30 chez les patients traités pour cancer du plancher de la bouche (123). Dans notre étude, trois malades (0,66%) avaient un cancer aérodigestif associé.
- L'infection par l'*Helicobacter pylori* augmenterait le risque de carcinome épidermoïde (124).
- Les traumatismes chroniques liés à l'ingestion de particules de silice (125).
- Les céréales contaminées par des champignons producteurs de mycotoxines (122).
- Les radiations ionisantes suite à la radiothérapie pour lymphome, spondylarthrite ankylosante ou cancer du sein, l'immunosuppression après greffe d'organe, l'asbestose, le contact avec des métaux lourds, les hydrocarbures, ou le mauvais état buccodentaire.
- La personnalité introvertie suggérée comme facteur de risque dans une étude menée dans une zone de très forte incidence de carcinome épidermoïde de l'oesophage en Chine (85).

3.2. Facteurs protecteurs

L'activité physique régulière diminuait le risque de cancer de l'oesophage (18,126-128) de 29% dans la méta-analyse de Singh et al (129) par rapport aux sujets sédentaires. L'odds ratio était de 0,71 (intervalle de confiance à 95% : 0,57-0,89) (Figure 5).

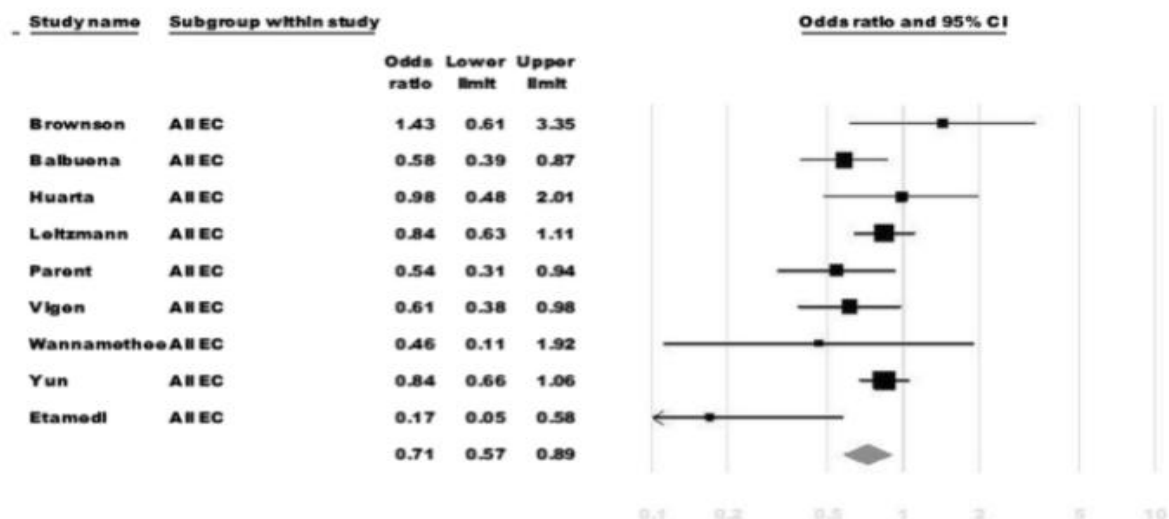


Figure 5. La diminution du risque de cancer de l'oesophage suite à l'activité physique régulière selon Singh et al (129).

Ces mêmes constatations étaient observées pour l'adénocarcinome de l'oesophage avec une réduction de 32% et un odds ratio de 0,68 (intervalle de confiance à 95% : 0,55-0,85) (Figure 6) (18,127,129-131).



Figure 6. La diminution du risque de l'adénocarcinome de l'oesophage suite à l'activité physique régulière selon Singh et al (129).

La relation entre l'activité physique et le carcinome épidermoïde était controversée. L'activité physique serait protectrice pour certains auteurs (128,131) alors qu'elle n'aurait aucun rôle pour d'autres (129,132).

L'infection par *Helicobacter pylori* constituait un facteur de protection contre l'adénocarcinome oesophagien (133,134). Le mécanisme avancé était une protection de la muqueuse oesophagienne contre le reflux gastrique acide via l'atrophie gastrique et la réduction de la production d'acide par l'estomac (135,136). Cette relation négative constituait un facteur de risque indépendant de l'adénocarcinome (137-139).

4. Conclusion

Le cancer de l'oesophage est un cancer multifactoriel avec des interactions variables selon le type histologique, l'ethnie, les conditions socio-économiques, et les habitudes. Ces interactions expliquent les variabilités observées entre les différents pays et au sein d'un même pays. Les mesures préventives et de dépistage doivent être adaptées à ces variabilités.

Références

1. Eslick G. Epidemiology of esophageal cancer. *Gastroenterol Clin N Am* 2009,38 :17-25.
2. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010,46 : 765-81.
3. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 2006,24 :2137-50.
4. Parkin D M, Pisani P, Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993,54:594-606.
5. World Health Organization. Data and statistics. Available at: <http://www.who.int/research/en/>. Accessed August 2012.
6. Chung CS, Lee YC, Wang CP, et al. Secondary prevention of esophageal squamous cell carcinoma in areas where smoking, alcohol, and betel quid chewing are prevalent. *J Formos Med Assoc* 2010,109 :408-21.
7. Bader F, Anwar N, Mahmood S. Geographical variation in the epidemiology of esophageal cancer in Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005,6 :139-42.
8. Wu KS, Huo X, Zhu GH. Relationships between esophageal cancer and spatial environment factors by using geographic information systems. *Sci Total Environ* 2008,393 :219-25.
9. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol* 2004,31 :450-64.
10. Lagergren J. Adenocarcinoma of oesophagus: What exactly is the size of the problem and who is at risk? *Gut* 2005,54 :1-5.
11. Trivers KF, Sabatino SA, Stewart SL. Trends in esophageal cancer incidence by histology, United States, 1998-2003. *Int J Cancer* 2008, 123 :1422-8.
12. Wei JT, Shaheen N. The changing epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *Semin Gastrointest Dis* 2003,14(3):112-27.

13. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, et al. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993,104(2):510-3.
14. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998,83(10):2049-53.
15. Chen MY, Ott DJ, Gelfand DW. More evidence for the increasing prevalence of adenocarcinoma of the esophagus over an 18-year period. *J Clin Gastroenterol* 1995,21(3):254-5.
16. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, et al. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991, 265(10):1287-9.
17. El-Serag HB, Mason AC, Petersen N, et al. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA. *Gut* 2002, 50(3):368-72.
18. Balbuena L, Casson AG. Physical activity, obesity and risk for esophageal adenocarcinoma. *Future Oncol* 2009,5 :1051-63.
19. Kubo A, Corley DA. Marked multi-ethnic variation of esophageal and gastric cardia carcinomas within the United States. *Am J Gastroenterol* 2004,99 :582-8.
20. Rachet B, Jooste V, Faivre J, et al. Continuing rapid increase in esophageal adenocarcinoma in England and Wales. *Am J Gastroenterol* 2008,103 :2694-9.
21. Mao WM, Zheng WH, Ling ZK. Epidemiologic Risk Factors for Esophageal Cancer Development. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011,12 :2461-6.
22. Bosetti C, Levi F, Ferlay J, et al. Trends in oesophageal cancer incidence and mortality in Europe. *Int J Cancer* 2008,122:1118-29.
23. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003 ,349(23):2241-52.
24. Cook MB, Dawsey SM, Freedman ND, et al. Sex disparities in cancer incidence by period and age. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009, 18 :1174-82.
25. Claudia RB, Patricia C, Kelly M, et al. Esophageal cancer epidemiology in Blacks and Whites: racial and gender disparities in incidence, mortality, survival rates and histology. *J Nat Med Assoc* 2005,97 :1471-8.
26. Cronk CE, Roche AF. Race and sex specific reference data for triceps and subscapular skinfolds and Weight/ stature. *Am J Clin Nutr* 1982,35:347-54.
27. Kubo A, Corley DA: Marked regional variation in adenocarcinomas of the esophagus and the gastric cardia in the United States. *Cancer* 2002,95(10):2096-102.
28. Pera M, Manterola C, Vidal O, Grande L. Epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 2005,92(3):151-9.
29. Vega KJ, Jamal MM: Changing pattern of esophageal cancer incidence in New Mexico. *Am J Gastroenterol* 2000,95(9):2352-6.
30. Maria Aparecida Coelho de Arruda HenryI, Mauro Masson LercoII, Priscila Watson RibeiroIII, Maria Aparecida Marchesan RodriguesIV Epidemiological features of esophageal cancer. Squamous cell carcinoma versus adenocarcinoma1 *Acta Cirúrgica Brasileira* - Vol. 29 (1) 2014 – 877.
31. Brown LM, Hoover R, Silverman D, et al. Excess incidence of squamous cell esophageal cancer among US Black men: role of social class and other risk factors. *Am J Epidemiol* 2001,153(2):114-22.
32. Freedman ND, Park Y, Subar AF, et al. Fruit and vegetable intake and esophageal cancer in a large prospective cohort study. *Int J Cancer* 2007,121(12):2753-60.
33. Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst* 2003,95(18):1404-13.
34. MacInnis RJ, English DR, Hopper JL, Giles GG: Body size and composition and the risk of

- gastric and oesophageal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 2006,118(10):2628-31.
35. El-Serag HB, Kvapil P, Hacken-Bitar J, Kramer JR: Abdominal obesity and the risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2005, 100(10):2151-6.
 36. Castellsagué X, Muñoz N, De Stefani E, et al. Independent and joint effects of tobacco smoking and alcohol drinking on the risk of esophageal cancer in men and women. *Int J Cancer* 1999,82,657-64.
 37. Wheeler GB, Reed CE. Epidemiology of esophageal cancer. *Surg Clin N Am* 2012(92):1077-87.
 38. Lin Y, Totsuka Y, He Y, et al. Epidemiology of esophageal cancer in Japan and China. *J Epidemiol* 2013,23(4):233-42.
 39. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, et al. Nutritional and metabolic assessment of hospitalized Epidemiological features of esophageal cancer. Squamous cell carcinoma versus adenocarcinoma patients. *J Parenter EnterNutr* 1977,1:11-32.
 40. Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, et al. Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol* 2008,44 :446-54.
 41. Vioque J, Barber X, Bolumar F, et al. Esophageal cancer risk by type of alcohol drinking and smoking: a case-control study in Spain *BMC Cancer* 2008,8:221.
 42. Gammon M, Schoenberg J, Ahsan H, et al. Tobacco, alcohol, and socioeconomic status and adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 1997,89(17):1277-84.
 43. Wu AH, Wan P, Bernstein L. A multiethnic population-based study of smoking, alcohol and body size risk of adenocarcinomas of the stomach and esophagus (United States). *Cancer Causes Control* 2001,12(8):721-32.
 44. Islami F, Kamangar F, Aghcheli K, et al. Epidemiologic features of upper gastrointestinal tract cancers in Northeastern Iran. *Br J Cancer* 2004,90(7):1402-6.
 45. Wu I, Lu C, Kuo F, et al. Interaction between cigarette, alcohol and betel nut use on esophageal cancer risk in Taiwan. *Eur J Clin Invest* 2006,36(4):236-41.
 46. Zambon P, Talamini R, La Vecchia C, et al. Smoking, type of alcoholic beverage and squamous-cell oesophageal cancer in northern Italy. *Int J Cancer* 2000,86(1):144-9.
 47. Takezaki T, Shinoda M, Hatooka S, et al. Subsite- specific risk factors for hypopharyngeal and esophageal cancer (Japan). *Cancer Causes Control* 2000,11(7):597-608.
 48. Lee C, Lee J, Wu D, et al. Independent and combined effects of alcohol intake, tobacco smoking and betel quid chewing on the risk of esophageal cancer in Taiwan. *Int J Cancer* 2005,113(3):475-82.
 49. Znaor A, Brennan P, Gajalakshmi V, et al. Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men. *Int J Cancer* 2003,105(5):681-6.
 50. Kjaerheim K, Gaard M, Andersen A: The role of alcohol, tobacco, and dietary factors in upper aerogastric tract cancers: a prospective study of 10,900 Norwegian men. *Cancer Causes Control* 1998, 9(1):99-108.
 51. Ishikawa A, Kuriyama S, Tsubono Y et al. Smoking, alcohol drinking, green tea consumption and the risk of esophageal cancer in Japanese men. *J Epidemiol* 2006, 16(5):185-92.
 52. Wu M, Zhao J, Hu X, et al. Association of smoking, alcohol drinking and dietary factors with esophageal cancer in high- and low-risk areas of Jiangsu Province, China. *World J Gastroenterol* 2006, 12(11):1686-93.
 53. Prabhu A, Obi KO, Rubenstein JH. Systematic review with meta-analysis: race-specific effects of alcohol and tobacco on the risk of oesophageal squamous cell carcinoma *Aliment Pharmacol Ther* 2013,38:1145-55.
 54. Kollarova H, Machova L, Horakova D, et al. Epidemiology of esophageal cancer – an

- overview article. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2007,151(1):17-28.
55. Yang CX, Wang HY, Wang ZM, et al. Risk factors for esophageal cancer: a case control study in southwestern China. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005,48-53.
 56. Yamaji T, Inoue M, Sasazuki S, et al. Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study. Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. *Int J Cancer* 2008, 123 :1935-40.
 57. Thompson CL, Khiani V, Chak A, et al. Carbohydrate consumption and esophagea cancer : an ecological assessment. *Am J Gastroenterol* 2008,103 :555-61.
 58. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005,143:199-211.
 59. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Ann Intern Med* 1999,130:883-90.
 60. Chow WH, Blot WJ, Vaughan TL, et al. Body mass index and risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 1998,90:150-5.
 61. Brown LM, Swanson CA, Gridley G, et al. Adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet. *J Natl Cancer Inst* 1995,87:847-8.
 62. Vaughan TL, Davis S, Kristal A, et al. Obesity, alcohol, and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995,4:85-92.
 63. Merry AH, Schouten LJ, Goldbohm RA, et al. Body mass index, height and risk of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia: a prospective cohort study. *Gut* 2007,56(11):1503-11.
 64. Ryan AM, Rowley SP, Fitzgerald AP, et al. Adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia: male preponderance in association with obesity. *Eur J Cancer* 2006,42(8):1151-8.
 65. Whiteman DC, Sadeghi S, Pandeya N, et al. Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. *Gut* 2008,57(2):173-80.
 66. Lindblad M, Rodriguez LA, Lagergren J. Body mass, tobacco and alcohol and risk of esophageal, gastric cardia, and gastric non-cardia adenocarcinoma among men and women in a nested case-control study. *Cancer Causes Control* 2005,16(3):285-294.
 67. Ryan AM, Rowley SP, Fitzgerald AP, et al. Adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia: male preponderance in association with obesity. *Eur J Cancer* 2006,42(8):1151-8.
 68. Era M, Manterola C, Vidal O, Grande L. Epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 2005,92(3):151-9.
 69. Kubo A, Corley DA. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006,15(5):872-8.
 70. Murray L, Romero Y. Role of obesity in Barrett's esophagus and cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2009,18 :439-52.
 71. Vucenik I, Stains JP. Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations. *Ann N Y Acad Sci* 2012,1271:37-43.
 72. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004,4:579-1.
 73. Drew JE. Molecular mechanisms linking adipokines to obesity-related colon cancer: focus on leptin. *Proc Nutr Soc* 2012,71:175-80.
 74. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. *Endocr Rev* 2012,33:547-94.
 75. Gallagher EJ, LeRoith D. Minireview: IGF, insulin, and cancer. *Endocrinology* 2011,152:2546-51.

76. Hursting SD, Berger NA. Energy balance, host-related factors, and cancer. *J Clin Oncology* 2010,28:4058-65.
77. Chen J. Multiple signal pathways in obesity-associated cancer. *Obes Rev* 2011,12:1063-70.
78. Harvey AE, Lashinger LM, Hursting SD. The growing challenge of obesity and cancer: an inflammatory issue. *Ann N Y Acad Sci* 2011, 1229:45-52.
79. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004,89:2548-56.
80. Gao J, Tian J, Lv Y, et al. Leptin induces functional activation of cyclooxygenase-2 through JAK2/STAT3, MAPK/ERK, and PI3K/AKT pathways in human endometrial cancer cells. *Cancer Sci* 2009,100: 389-95.
81. Jaffe T, Schwartz B. Leptin promotes motility and invasiveness in human colon cancer cells by activating multiple signal-transduction pathways. *Int J Cancer* 2008,123:2543-56.
82. Hursting SD, Lashinger LM, Wheatley KW, et al. Reducing the weight of cancer: mechanistic targets for breaking the obesity-carcinogenesis link. *Best Pract Res Endocrinol Metab* 2008,22:659-69.
83. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002,11:1531-43.
84. Morita M, Kumashiro R, Kubo N, et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and the development of squamous cell carcinoma of the esophagus: epidemiology, clinical findings, and prevention. *Int J Clin Oncol* 2010,15 :126-34.
85. Wang Z, Tang L, Sun G, et al. Etiological study of esophageal squamous cell carcinoma in an endemic region: a population-based case control study in Huaian, China. *BMC Cancer* 2006,6:287.
86. Chen Y, Tong Y, Yang C, et al. Consumption of hot beverages and foods and the risk of esophageal cancer : a meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer* 2015,15:449.
87. Sewram V, De Stefani E, Brennan P, Boffetta P. Mate consumption and the risk of squamous cell esophageal cancer in Uruguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003,12(6):508-13.
88. Solaymani-Dodaran M, Logan R, West J. Risk of oesophageal cancer in Barrett's oesophagus and gastrooesophageal reflux. *Gut* 2004,53, 1070-4.
89. Crane SJ, Locke GR 3rd, Harmsen WS, et al. Subsite-specific risk factors for esophageal and gastric adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2007,102 :1596-602.
90. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999,340:825-31.
91. Rubenstein JH, Taylor JB. Meta-analysis: the association of oesophageal adenocarcinoma with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2010,32(10):1222-7.
92. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008,103:788-97.
93. Spechler SJ. Disputing dysplasia. *Gastroenterology* 2001,120:1864-8.
94. van Soest EM, Dieleman JP, Siersema PD, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population. *Gut* 2005,54:1062-6.
95. Masclee GMC, Coloma PM, de Wilde M, et al. The incidence of Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma in the United Kingdom and the Netherlands is levelling off. *Aliment Pharmacol Ther* 2014,39:1321-30.
96. Desai TK, Krishnan K, Samala N, et al. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis. *Gut* 2012,61:970-6.
97. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010,8:235-44.

98. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2008,168:237-49.
99. Wani S, Falk GW, Post J, et al. Risk factors for progression of low- grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011,141:1179-86.
100. Société Française d'Endoscopie Digestive. Diagnostic et surveillance de l'endobrachyœsophage, 2007. [http:// www.sfed.org](http://www.sfed.org)
101. Wani S, Falk G, Hall M, et al. Patients with nondysplastic Barrett's esophagus have low risks for developing dys- plasia or esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011,9:220-7.
102. Oberg S, Wenner J, Johansson J, et al. Barrett esophagus: risk factors for progression to dysplasia and adenocarcinoma. *Ann Surg* 2005,242 :49-54.
103. Gatenby PA, Caygill CP, Ramus JR, et al. Short segment columnar-lined oesophagus: an underestimated cancer risk? A large cohort study of the relationship between Barrett's columnar-lined oesophagus segment length and adenocarcinoma risk. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007,19 :969-75.
104. Syrjänen KJ. Histological changes identical to those of condylomatous lesions found in esophageal squamous cell carcinomas. *Arch Geschwulstforsch* 1982,52 :283-92.
105. Petrick JL, Wyss AB, Butler AM, et al. Prevalence of human papillomavirus among oesophageal squamous cell carcinoma cases: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2014,110 :2369-77.
106. Li X, Gao C, Yang Y, et al. Systematic review with meta-analysis: the association between human papillomavirus infection and oesophageal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2014,39 :270-81.
107. Herrera-Goepfert R, Lizano M, Akiba S, et al. Human papilloma virus and esophageal carcinoma in a Latin- American region. *World J Gastroenterol* 2009,15 :3142-7.
108. Antonsson A, Nancarrow DJ, Brown IS, et al. High-risk human papillomavirus in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010,19 :2080-7.
109. Zhang SK, Guo LW, Chen Q, et al. Prevalence of Human Papillomavirus 16 in Esophageal Cancer Among the Chinese Population: a Systematic Review and Meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014,15 (23) :10143-9.
110. Kuwano H, Kato H, Miyazaki T. Genetic alterations in esophageal cancer. *Surg Today* 2005,35 :7-18.
111. Toh Y, Oki E, Ohgaki K, et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and the development of squamous cell carcinoma of the esophagus: molecular mechanisms of carcinogenesis. *Int J Clin Oncol* 2010,15 : 135-44.
112. Xu XC. Risk factors and gene expression in esophageal cancer. *Methods Mol Biol* 2009,471 :335-60.
113. Sugimoto T, Seki N, Shimizu S, et al. The galanin signaling cascade is a candidate pathway regulating oncogenesis in human squamous cell carcinoma. *Genes Chromosomes Cancer* 2009,48 :132-42.
114. Sugimoto T, Arai M, Shimada H, et al. Integrated analysis of expression and genome alteration reveals putative amplified target genes in esophageal cancer. *Oncol Rep* 2007,18 :465-72.
115. Qin YR, Wang LD, Fan ZM, et al. Comparative genomic hybridization analysis of genetic aberrations associated with development of esophageal squamous cell carcinoma in Henan, China. *World J Gastroenterol* 2008,14 :1828-35.
116. Roychoudhuri R, Evans H, Robinson D, et al. Radiation-induced malignancies following radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer* 2004,91 :868-72.

117. Levi F, Randimbison L. Increased risk of esophageal cancer after breast cancer. *Ann Oncol* 2005,16 :1829-31.
118. Munitiz V, Parrilla P, Ortiz A, et al. High risk of malignancy in familial Barrett's esophagus: presentation of one family. *J Clin Gastroenterol* 2008,42 :806-909.
119. Chak A, Ochs-Balcom H, Falk G, et al. Familiality in Barrett's esophagus, adenocarcinoma of the esophagus, and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006,15 :1668-73.
120. Blot WJ1, McLaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. *Semin Oncol* 1999,26(5 Suppl 15):2-8.
121. Streitz JM Jr, Ellis FH Jr, Gibb SP, Heatley GM. Achalasia and squamous cell carcinoma of the esophagus: analysis of 241 patients. *Ann Thorac Surg* 1995,59(6):1604-9.
122. Faivre J, Lepage C, Bouvier AM. Données récentes sur l'épidémiologie du cancer de l'oeophage. *Gastroenterol Clin Biol* 2005,29:534-9.
123. Appelqvist P, Salmo M. Lye corrosion carcinoma of the esophagus: a review of 63 cases. *Cancer* 1980,45(10):2655-8.
124. Ye W, Held M, Lagergren J, et al. Helicobacter pylori infection and gastric atrophy: risk of adenocarcinoma and squamous-cell carcinoma of the esophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 2004,96 :388-96.
125. Ribeiro U Jr, Posner MC, Safatle-Ribeiro AV, Reynolds JC. Risk factors for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Br J Surg* 1996,83(9):1174-85.
126. Parent ME, Rousseau MC, El-Zein M, et al. Occupational and recreational physical activity during adult life and the risk of cancer among men. *Cancer Epidemiol* 2011,35(2):151-9.
127. Vigen C, Bernstein L, Wu AH. Occupational physical activity and risk of adenocarcinomas of the esophagus and stomach. *Int J Cancer* 2006,118(4):1004-9.
128. Etemadi A, Golozar A, Kamangar F, et al. Large body size and sedentary lifestyle during childhood and early adulthood and esophageal squamous cell carcinoma in a high-risk population. *Ann Oncol* 2012,23(6):1593-600.
129. Singh S, Devanna S, Varayil JE, et al. Physical activity is associated with reduced risk of esophageal cancer, particularly esophageal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology* 2014,14:101.
130. Huerta JM, Navarro C, Chirlaque MD, et al. Prospective study of physical activity and risk of primary adenocarcinomas of the oesophagus and stomach in the EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition) cohort. *Cancer Causes Control* 2010,21(5):657-69.
131. Leitzmann MF, Koebnick C, Freedman ND, et al. Physical activity and esophageal and gastric carcinoma in a large prospective study. *Am J Prev Med* 2009,36(2):112-9.
132. Freedman ND, Park Y, Ballard-Barbash R, et al. Physical activity and esophageal and gastric carcinoma in a large prospective study. *Am J Prev Med* 2009,36(2):112-9.
133. Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al. Helicobacter pylori eradication may induce de novo, but transient and mild, reflux esophagitis: Prospective endoscopic evaluation. *J Gastroenterol Hepatol* 2009,24: 107-13.
134. Jonaitis L, Kiudelis G, Kupcinskis L. Gastroesophageal reflux disease after Helicobacter pylori eradication in gastric ulcer patients: a one-year follow-up study. *Medicina (Kaunas)* 2008,44:211-5.
135. Blaser MJ. Disappearing microbiota: Helicobacter pylori protection against esophageal adenocarcinoma. *Cancer Prev Res* 2008,1:308-11.
136. McColl KEL, Watabe H, Derakhshan MH. Role of gastric atrophy in mediating

negative association between *Helicobacter pylori* infection and reflux oesophagitis, Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma. *Gut* 2008,57:721-3.

137. Anderson LA, Murphy SJ, Johnston BT et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy and the stages of the oesophageal inflammation, metaplasia, adenocarcinoma sequence: results from the FINBAR case-control study. *Gut* 2008,57:734-9.
138. Cremonini F, Di Caro S, Delgado-Aros S et al. Meta-analysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003,18:279-89.
139. de Martel C, Llosa AE, Farr SM et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of development of esophageal adenocarcinoma. *J Infect Dis* 2005,191:761-7.

ENDOBRACHYŒSOPHAGE: DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

**CHTOUROU M.F, BOKAL Z, SASSI Se, KRIMI B, MROUA B, BOUASSIDA M, MIGHRI
M.M, TOUINSI H**

Service de chirurgie générale, CHU Med Taher Maamouri Nabeul

I. INTRODUCTION :

L'endobrachyœsophage (EBO) ou œsophage de Barrett correspond au remplacement de la muqueuse œsophagienne malpighienne normale par une muqueuse glandulaire. C'est une pathologie acquise qui constitue une complication potentiellement grave du reflux gastro-œsophagien (RGO): il correspond à un mode de réparation anormal des lésions de la muqueuse malpighienne de l'œsophage provoquées par le reflux.

L'exposition acido-peptique est en effet le facteur étiologique principal mais non exclusif [1]. Bien que l'épidémiologie de l'EBO ne soit pas connue avec précision, plusieurs études rapportent une prévalence de l'ordre de 1,6 % dans la population générale [2,3].

Le diagnostic d'EBO repose sur l'association simultanée d'un aspect endoscopique évocateur et de la présence d'un épithélium glandulaire sur les biopsies œsophagiennes.

La principale complication de l'EBO est son risque de transformation en adénocarcinome, dont l'incidence est en forte augmentation.

Une fois diagnostiqué il nécessite donc une surveillance endoscopique pour rechercher des zones dysplasiques dont la présence est un élément important pour la prise en charge thérapeutique.

II. EPIDEMIOLOGIE :

L'EBO est une affection fréquente dans la population générale et particulièrement chez les sujets ayant un RGO chronique. Cependant, l'EBO est assez fréquemment asymptomatique et sa prévalence n'est pas connue avec précision. Les études portant sur de grandes populations rapportent une prévalence de 1 % chez les malades ayant eu une endoscopie, toutes indications confondues. Dans une étude suédoise récente [4], la prévalence globale était de 1,6 % ; il est à noter que plus de 40 % des patients n'avaient pas de symptômes de reflux.

Chez les patients explorés en endoscopie pour des symptômes de reflux, la prévalence de l'EBO varie de 5 à 15 %. Les symptômes de reflux sont de mauvais prédicteurs de la présence d'un EBO et leur intensité n'est pas corrélée à la présence d'un EBO, alors que la fréquence et l'ancienneté des symptômes le sont. La longueur de l'EBO est influencée par le degré d'exposition acide, tous deux associés à la présence et la taille d'une hernie hiatale.

Les autres facteurs de risque de l'EBO sont le sexe, l'âge et l'origine ethnique. L'EBO est plus fréquent chez l'homme que chez la femme : le sex-ratio varie entre 2 et 3. La prévalence des EBO augmente avec l'âge pour atteindre un plateau à partir de 60 ans. L'EBO est plus fréquent chez les

sujets de race blanche. L'alcoolisme et le tabagisme chronique sont au mieux des facteurs mineurs de risque [5].

III. DIAGNOSTIC :

Le diagnostic d'EBO repose sur l'association simultanée d'un aspect endoscopique évocateur (ESEM : Endoscopically Suspected Esophageal Metaplasia) et de la présence d'un épithélium glandulaire sur les biopsies œsophagiennes.

Cette définition dite de Montréal (Fig1) reste discutée dans la mesure où la plupart des anatomopathologistes estime qu'il faut impérativement la présence de métaplasie intestinale (complète ou incomplète) pour pouvoir parler d'EBO.

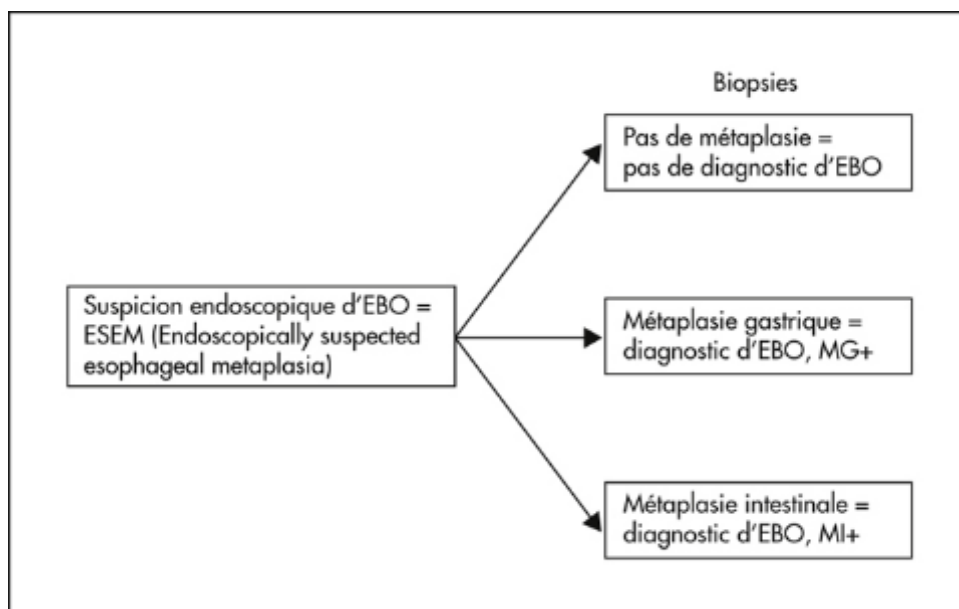


Figure 1 : Définition de Montréal.

Le diagnostic d'EBO doit être suspecté en endoscopie lorsque la ligne Z est située à distance et en amont de la terminaison des plis gastriques. Le diagnostic est facilement suspecté lorsque la métaplasie glandulaire tapisse toute la circonférence du bas œsophage, et remonte sur plusieurs centimètres au-dessus de la terminaison des plis gastriques. La ligne Z peut être régulière, circulaire, ou le plus souvent irrégulière, frangée, avec parfois la présence au sein de la muqueuse glandulaire d'îlots résiduels de muqueuse malpighienne.

Le diagnostic des petits segments d'EBO est plus difficile ; ils peuvent prendre l'aspect de languettes, de manchons circulaires, ou d'îlots.

Un EBO doit être suspecté en présence d'une languette de muqueuse glandulaire de longueur supérieure à 1 cm et de largeur supérieure à 5 mm.

Dans plus de 80 % des cas, l'EBO est associé à une hernie hiatale par glissement ; il est parfois associé à des lésions d'oesophagite, une sténose peptique. Le diagnostic est alors difficile car la ligne Z est masquée par ces lésions et la couleur de la muqueuse métaplasique peut être confondue avec celle des lésions d'oesophagite [6].

Il est important de noter qu'il n'y a pas d'intérêt à utiliser d'agents colorants (indigo carmin, bleu de méthylène, acide acétique) ou de chromoendoscopie virtuelle pour la détection d'un EBO, dont la suspicion repose sur l'aspect macroscopique en lumière blanche et la description des repères endoscopiques.

La description endoscopique de l'EBO doit être à la fois précise et reproductible. C'est à ce titre que la classification de Prague, internationalement validée et admise, [7] doit être utilisée par chaque praticien en cas de suspicion d'EBO. Celle-ci comporte deux éléments de description représentés par les lettres C et M, qui correspondent respectivement à l'extension des lésions circonférentielles (C), et à l'extension maximale des lésions en hauteur (M) (Fig. 2).

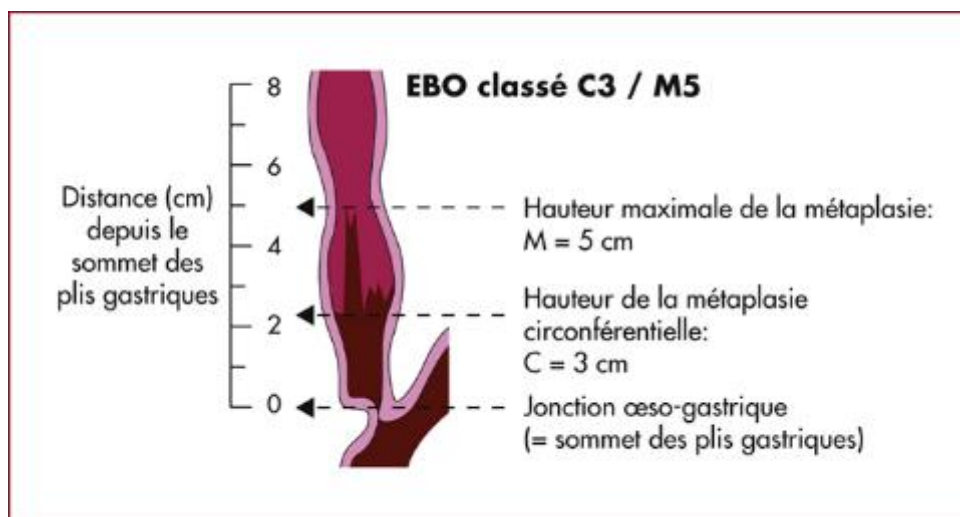


Figure 2. Exemple d'un endobrachyoesophage classé C3M5 selon la classification de Prague [7].

Pour faire le diagnostic formel d'EBO, il est indispensable d'obtenir une confirmation histologique par des biopsies. Il est important de noter que la MI est quasiment toujours présente en cas d'EBO supérieur à 3cm et sa non-détection est, dans ce cas, souvent due à des erreurs d'échantillonnage ou à des prélèvements insuffisants. La répétition des biopsies au cours d'examens endoscopiques successifs augmente la probabilité de découverte de foyers de MI.

En pratique, il est recommandé d'effectuer deux à quatre biopsies par niveau de 1 cm en cas d'EBO court (<3cm ou en languette >5mm), et d'effectuer quatre biopsies tous les 2cm (sur chaque quadrant) en cas d'EBO circulaire long (>3cm). En revanche, en cas d'EBO ultra court (<5mm), le risque de dégénérescence est mal établi et la pratique de biopsies systématiques n'est actuellement pas recommandée [8].

Par son caractère non invasif, l'utilisation d'une vidéocapsule serait particulièrement adaptée au dépistage de lésions précancéreuses telles que l'EBO. Une méta-analyse de neuf études a montré que la sensibilité et la spécificité de la vidéocapsule œsophagienne pour le diagnostic d'EBO étaient respectivement de 77 et 86 % [9]. Le principal intérêt de l'examen par capsule est son excellente valeur prédictive négative, de l'ordre de 90 à 95 %. Toutes les études ont démontré la faisabilité de la technique et son excellente tolérance. Cependant, la sensibilité de la capsule œsophagienne reste encore trop limitée pour permettre de recommander cet examen pour le dépistage de l'ESEM.

IV. HISTOIRE NATURELLE DE LA TRANSFORMATION MALIGNE :

La principale complication de l'EBO est la transformation maligne en adénocarcinome. La majorité des adénocarcinomes de l'œsophage sont diagnostiqués tardivement lorsqu'ils entraînent une dysphagie. La plupart des adénocarcinomes de l'œsophage résultent d'une succession de modifications cellulaires et architecturales de la muqueuse glandulaire qui caractérisent la dysplasie. Le diagnostic de dysplasie est anatomopathologique. La dysplasie se définit comme une altération néoplasique de la muqueuse non équivoque, non invasive (limitée par la membrane basale). Deux systèmes de classification sont utilisés pour le classement de la dysplasie dans l'EBO. La plus communément utilisée est celle de Riddell qui dérive de celle établie en 1983 par un groupe d'experts internationaux pour les maladies inflammatoires de l'intestin. Cette classification distingue différents « grades » de dysplasie :

- absence de dysplasie
- aspect indéterminé pour la dysplasie
- dysplasie de bas grade (DBG)
- dysplasie de haut grade (DHG)

Deux méta-analyses permettent d'estimer l'incidence annuelle de l'adénocarcinome de l'œsophage chez les sujets ayant un EBO entre 0,6 % et 0,7 % par années [10, 11]. Il a été suggéré que le risque de transformation maligne des EBO courts était plus faible que celui des EBO longs ; ces deux méta-analyses ne permettent pas formellement de trancher : l'une ne montre pas de différence d'incidence du cancer entre les EBO longs et les EBO courts, l'autre une tendance à une diminution de l'incidence en cas d'EBO court, mais non significative.

En cas de DBG, une étude a évalué l'incidence annuelle de l'adénocarcinome à 1,4 %, celle de la DHG et de l'adénocarcinome combinés à 2,2 % [12] ; le risque relatif de progression vers l'adénocarcinome est multiplié par trois par rapport à l'absence de dysplasie. Dans cette cohorte, deux tiers des patients n'avaient plus de dysplasie ou des lésions indéterminées pour la dysplasie à la fin du suivi sans que l'on puisse savoir si cette apparente régression correspond à une disparition de la dysplasie ou si elle est en rapport avec des erreurs d'échantillonnage biopsique ou d'interprétation anatomopathologique. Une étude néerlandaise a montré que le diagnostic de DBG est souvent surestimé et qu'après relecture des lames par des pathologistes experts, ce diagnostic n'est confirmé que dans 15 % des cas. Dans cette série, 42 % des patients avec une DBG avérée ont progressé vers

une DHG ou un cancer après un suivi moyen de 51 mois, l'incidence annuelle de la DHG était de 13,4 %, celle du cancer était de 0,5 % [13].

En cas de DHG, le risque d'évolution rapide vers l'adénocarcinome ou de coexistence d'un cancer est important. L'incidence annuelle du cancer est estimée autour de 6 % [14].

Dans notre série, 10,15% des patients étaient suivis pour un EBO.

V. SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE D'UN EBO:

Les objectifs de la surveillance des EBO sont de dépister et de traiter les lésions qui précèdent l'adénocarcinome ou de diagnostiquer celui-ci à un stade curable. La plupart des adénocarcinomes sur EBO surviennent selon une séquence métaplasie, dysplasie de grade croissant, cancer. La stratégie habituelle de surveillance repose sur le dépistage des lésions de dysplasie par les biopsies endoscopiques. Les modalités, l'efficacité et les coûts de ce dépistage sont actuellement débattus.

L'inclusion d'un malade dans un protocole de surveillance doit tenir compte de son âge et de son état de santé qui ne doivent pas contre-indiquer le traitement en cas de malignité. Il n'est pas possible de définir arbitrairement une limite d'âge au-delà duquel la surveillance devient inutile, d'autant plus que le développement de l'endoscopie opératoire offre de nouvelles possibilités de prévention et de traitement en cas de contre-indication à une œsophagectomie. Pour ces raisons, les recommandations de la Société française d'endoscopie digestive (Sfed) [15] indiquent qu'il est raisonnable de biopsier un EBO découvert chez un sujet âgé ayant une espérance de vie de plusieurs années et de ne lui proposer de surveillance que si les biopsies mettent en évidence de la dysplasie lors de la première endoscopie.

La découverte d'une métaplasie glandulaire du bas œsophage (ESEM) en endoscopie nécessite de réaliser des biopsies multiples et étagées sur toute la hauteur de l'EBO selon des modalités décrites plus haut. La réalisation de telles planimétries œsophagiennes permet de limiter le risque de méconnaître une lésion suspecte et réduit les erreurs d'échantillonnage. Elle présente également l'avantage de pouvoir orienter de nouvelles biopsies sur une zone précise, lorsqu'il est nécessaire de confirmer des lésions de dysplasie.

Le rythme de surveillance des EBO est en pratique dicté par les constatations histologiques (tableau 1). Les recommandations de la Sfed ont été déduites des connaissances de l'histoire naturelle de la dysplasie.

Résultats des biopsies	Recommandations
EBO non dysplasique	*EBO court <3cm : endoscopie+biopsies tous les 5 ans *EBO long >3 cm, <6cm : endoscopie+biopsies tous les 3 ans *EBO long >6cm : endoscopie+biopsies tous les 2 ans
Dysplasie de bas grade douteuse ou probable	IPP double dose pendant 2 à 3 mois avant nouvelle endoscopie+biopsies
Dysplasie de bas grade certaine	Endoscopie+biopsies tous les 6 mois (double lecture anatomopathologique) la première année puis tous les ans
Dysplasie de haut grade	PP double dose pendant 1 à 2 mois avant nouvelle endoscopie+protocole planimétrique
Dysplasie de haut grade confirmée (double lecture anatomopathologique)	*Bilan pré thérapeutique sous anesthésie (endoscopie grossissante+acide acétique ou bleu de méthylène et/ou NBI ou FICE) *Protocole planimétrique+biopsies ciblées *Échoendoscopie si adénocarcinome associé

Tableau 1 : Modalités de la surveillance des endobrachyœsophages (EBO) (selon les recommandations de la Société française d'endoscopie digestive de 2007) [15].

VI. AMÉLIORATION DE LA DÉTECTION DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES

L'exploration soigneuse et complète de la surface muqueuse est un préalable à l'amélioration du diagnostic endoscopique et la première condition à remplir est de réaliser l'exploration sous sédation ou sous anesthésie en utilisant le cas échéant des agents antispasmodiques et des mucolytiques. Le diagnostic endoscopique se déroule en deux étapes, qui sont la détection d'une zone suspecte, suivie de sa caractérisation. La première étape de détection est toujours réalisée en vision standard, sans recourir au traitement de l'image ni à la chromoscopie. Alors que les anomalies de relief telles que les lésions polypoïdes ou les lésions ulcérées sont facilement repérées, les lésions planes sont le plus souvent méconnues. Ces dernières peuvent être repérées grâce à un léger changement de couleur, ou une désorganisation du réseau des capillaires sous-épithéliaux. L'étape de caractérisation d'une zone suspecte consiste à en analyser la taille, les limites et la morphologie. Même si l'utilisation des récents vidéo-endoscopes électroniques améliore la détection des lésions planes, cette étape est facilitée par les techniques de grossissement, les procédés électroniques de traitement de l'image et par la chromoscopie qui permettent une description plus précise du relief muqueux de l'architecture des cryptes et du réseau capillaire [5].

1. Endoscopie haute définition, endoscopie grossissante et procédés électroniques de traitement de l'image :

L'apport des endoscopes « haute définition » par rapport aux endoscopes de définition standard a clairement été démontré pour la caractérisation de l'aspect des puits glandulaires (pit pattern) de la muqueuse de Barrett. Les techniques de traitement électronique de l'image permettent d'augmenter le contraste entre des zones différant par leur architecture de surface grâce au rehaussement de structure ou de renforcer la couleur de l'hémoglobine contenue dans les petits vaisseaux.

2. Chromoscopie virtuelle : endoscopie en bandes spectrales étroites narrow band imaging (NBI) et Fuji intelligent chromo endoscopy (FICE) :

C'est une technologie optique qui permet de sélectionner dans le spectre de la lumière blanche, des longueurs d'ondes spécifiques des caractéristiques optiques de l'hémoglobine : bleu (415nm) et vert (540nm). Après un traitement du signal par le processeur d'image, cette technologie permet un rehaussement de contraste en temps. L'image de la surface muqueuse obtenue grâce au NBI est plus contrastée, celle du réseau vasculaire de la muqueuse est renforcée.

Une autre technique de traitement de l'image a été proposée par la société Fujinon (FICE); son principe repose sur la technologie de l'estimation spectrale et fait appel à un algorithme élaboré pour obtenir des images contrastées. En combinant différentes caractéristiques spectrales, ce système offre de vastes possibilités de visualisation grâce à dix modèles de longueurs d'ondes pré-réglés.

Ces technologies, qualifiées par certains auteurs de « colorations virtuelles », sont l'objet d'un intérêt fort en raison de leur grande facilité d'utilisation et de résultats initiaux prometteurs. Dans une étude portant sur 65 patients adressés dans un centre tertiaire pour un EBO compliqué de dysplasie, explorés en tandem par une endoscopie en lumière blanche et en NBI par deux endoscopistes différents, la technologie NBI permettait de détecter de la dysplasie chez un plus grand nombre de patients (57 % versus 43 %) en réalisant moins de biopsies (4,7 versus 8,5 ; $p < 0,001$) par rapport à l'endoscopie standard avec biopsies en quadrants [16].

3. Chromoscopie :

La chromoscopie repose sur l'utilisation de colorants qui sont appliqués sur la muqueuse lors de l'exploration endoscopique. Ces colorants peuvent accentuer le relief muqueux, être absorbés par certaines cellules épithéliales ou réagir avec certains constituants cellulaires après diffusion à travers la membrane cellulaire. Les colorants utilisés pour l'EBO sont le bleu de méthylène, l'indigo carmin et l'acide acétique.

Bleu de méthylène :

Le bleu de méthylène a été l'une des premières techniques de chromoscopie utilisées pour le diagnostic de la MI au sein de l'EBO. Il est absorbé par les cellules intestinales matures de l'intestin grêle et du côlon mais ne colore pas la muqueuse malpighienne de l'œsophage ni la muqueuse gastrique. Malgré des résultats initialement prometteurs, cette technique est de moins en moins utilisée.

Indigo carmin

L'indigo carmin est un colorant de surface qui accentue les irrégularités du relief muqueux et renforce les contrastes tout en étant beaucoup plus simple d'utilisation que le bleu de méthylène. Trois types différents de relief muqueux peuvent être identifiés avec ce colorant [17] :

- I=aspect circulaire associé à de la MI dans 17 % des cas.
- II=aspect « en crête » et/ou villosités associé à la MI dans 97 % des cas.
- III=aspect irrégulier et tortueux associé à une DHG dans 100 % des cas.

Acide acétique

L'acide acétique n'est pas un véritable colorant ; il dénature de façon transitoire les protéines nucléaires et les cytokératines des cellules épithéliales et provoque un blanchissement tissulaire ; il engendre également un œdème au niveau de la lamina propria et de la sous-muqueuse qui permet de rehausser les structures.

Cependant, les colorations peuvent aider à mieux repérer des zones suspectes de DHG ou de cancer superficiel, et donc à mieux cibler les prélèvements. Aucune de ces colorations ne peut en revanche se substituer aux biopsies étagées traditionnelles et la réalisation du protocole de Seattle reste indispensable [5].

4. Techniques de recherche endoscopique :

D'autres techniques, peu diffusées en dehors de centres dédiés à la recherche en endoscopie, sont en cours d'évaluation. Leur objectif est soit d'augmenter la sensibilité de l'endoscopie en améliorant la détection de zones à risque, soit au contraire de limiter les faux-positifs grâce à une meilleure caractérisation histologique « virtuelle » du tissu [5]. Ces différentes techniques sont :

- l'autofluorescence.
- l'endomicroscopie confocale (EMC).
- l'endocytoscopie.
- la tomographie par cohérence optique.

VII. LES TECHNIQUES DE TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE D'UN EBO :

En résumé, le traitement endoscopique s'adresse aux EBO en DHG ou carcinome in situ sans infiltration de la sous-muqueuse. On distingue les techniques de résection endoscopique et les techniques de thermoablation.

A. MOYENS :

1. Techniques de résection endoscopique :

a. Mucosectomie oesophagienne :

Elle consiste en la résection de la muqueuse et d'une partie de la sous-muqueuse oesophagienne. Les méthodes les plus utilisées sont celles comportant une injection sous-muqueuse préalable permettant notamment de prédire une infiltration en profondeur en cas de non-soulèvement. Parmi elles, la technique d'Inoue *et al.* [18] utilise un cap transparent permettant d'aspirer la lésion après injection qui est ensuite réséquée à l'aide d'une anse dédiée.

Plusieurs études ont été réalisées pour évaluer la mucosectomie endoscopique dans le traitement des lésions superficielles sur EBO [19, 20,21].

L'éradication de ces lésions était obtenue dans 85 % des cas en moyenne avec un taux de complication de l'ordre de 10 à 12 %. Les facteurs de risques de récurrence connus suite à une résection par mucosectomie sont la résection multifragmentaire, un EBO de plus de 5 cm de hauteur et la présence de carcinome multifocal sur la pièce de résection endoscopique [22], soulignant la nécessité d'un traitement endoscopique complémentaire afin d'éradiquer l'EBO résiduel.

b. Dissection endoscopique sous-muqueuse oesophagienne (DES) :

Technique la plus récente, elle consiste à disséquer pas à pas la muqueuse et la sous-muqueuse de la musculature à l'aide de couteaux endoscopiques spécifiques.

Les avantages de la DES par rapport à la mucosectomie oesophagienne sont de pouvoir mieux contrôler les plans de dissection et surtout d'obtenir une résection dite en bloc de la lésion afin de faciliter l'interprétation histologique et de limiter le risque de récurrence. Cependant, la finesse de la paroi oesophagienne ainsi que l'étroitesse de la lumière en font une technique risquée et d'apprentissage difficile. Les premières études, bien que réalisées à partir de petits effectifs, confirment des taux d'éradication des lésions dysplasiques et néoplasiques comparables à ceux de la mucosectomie [23].

Techniques de thermoablation :

a. La coagulation par plasma argon :

Le plasma argon est une technique relativement aisée d'utilisation. Le taux d'éradication de la métaplasie intestinale est de l'ordre de 70 %. En cas de DHG, les taux d'éradication semblent plus faibles que la photothérapie dynamique [24]. Les principales complications suite à cette procédure sont les douleurs et dysphagies avec un risque de sténose d'environ 5 à 10 % [25]. La mise en évidence après traitement d'îlots résiduels de métaplasie situés sous la muqueuse régénérée, le « buried Barrett », faisant craindre une récurrence voire une dégénérescence à moyen ou long terme de l'EBO, est une autre complication préoccupante. Du fait d'une apparente guérison, leur surveillance est donc bien plus compliquée.

L'efficacité des nouvelles techniques de thermoablation et la fréquence relativement importante de « buried Barrett » [26] dans le cas du traitement par plasma argon rendent cette dernière technique moins séduisante et donc de moins en moins utilisée.

b. La photothérapie dynamique (PDT) :

La PDT utilise une molécule photosensibilisante (Photofrin, acide-5-aminolévulinique). Une source lumineuse spécifiquement dédiée présentant une longueur d'onde adaptée au spectre d'absorption de la molécule photosensibilisante et appliquée sur la zone d'EBO dysplasique à traiter permet la destruction des cellules dysplasiques et métaplasiques de façon spécifiques.

Les résultats de cette technique sont relativement bons avec une destruction de la métaplasie intestinale dans 68 à 83 % des cas [27] au prix cependant d'un risque de l'ordre de 2 à 10 % de « buried Barrett » [28]. Dans une large étude multicentrique, randomisée, la PDT permettait une éradication de la DHG chez 77 % des patients mais avec un maintien de cette réponse à 5 ans pour seulement la moitié d'entre eux [29]. Cette étude rapporte aussi plusieurs complications comprenant notamment un nombre non négligeable de sténoses œsophagiennes (36 % des cas). Ce taux important de sténoses ainsi que les difficultés de mise en œuvre de la PDT (photoprotection des patients pendant plusieurs jours suivant l'injection du photosensibilisant avec risque de brûlures cutanées, mise à disposition d'un laser dédié) ont limité la diffusion de cette modalité thérapeutique qui est envisagée en second choix après la RF dans la plupart des centres.

c. Radiofréquence (RF) :

La RF utilise une onde de coagulation détruisant les microvaisseaux et dénaturant les protéines cellulaires. La profondeur d'action de cette onde est calibrée, fixe et contrôlée, l'ensemble permettant la thermoablation de l'EBO et des lésions associées. Une grande série prospective randomisée (RF versus procédure fictive) de 127 patients a montré un taux d'éradication de la dysplasie et de la

métaplasie intestinale de 85,7 % et 77,4 %, respectivement [30]. Les taux de complication restent acceptables avec dans cette série 7,6 % de sténoses post-RF. Par ailleurs, au cours de la surveillance endoscopique post-RF, il a été montré que les biopsies œsophagiennes obtenues sont aussi profondes que pour des patients non traités, permettant donc d'assurer le rendement diagnostique de ces biopsies, en particulier à la recherche d'un éventuel « buried Barrett » qui semble moins fréquent avec cette technique de thermoablation qu'avec d'autres méthodes plus anciennes comme le plasma argon [31].

d. Cryothérapie :

Cette technique en cours d'évaluation est particulièrement prometteuse.

Ainsi, Shaheen et al. ont montré un taux d'éradication de 97 % pour la DHG et 57 % pour la métaplasie intestinale avec peu d'effets secondaires dont 3 % de sténoses et 2 % de douleur nécessitant le recours aux morphiniques [32].

B. QUELLE TECHNIQUE ENDOSCOPIQUE CHOISIR ?

Récemment, une étude prospective multicentrique randomisée de Van Vilsteren et al. a mis en évidence que, pour un EBO 5 cm, l'efficacité de la mucosectomie œsophagienne seule et d'un traitement combinant mucosectomie des lésions visibles endoscopiquement et RF étaient comparables tant pour l'éradication de la dysplasie (100 % vs 96 %) que pour l'éradication de l'EBO (92 % vs 96 %). Cependant le nombre de complications (perforations, hémorragies, sténoses) ainsi que le nombre total de procédures était plus important dans le bras mucosectomie seule. Au terme d'un suivi moyen de 2 ans, seule une récurrence carcinomateuse au total a été observée, dans le bras mucosectomie seule, traitée efficacement par une nouvelle mucosectomie [33]. Ces résultats suggèrent que le traitement combiné est aussi efficace et moins morbide. Une efficacité similaire a été rapportée dans le cas d'EBO long (> 10 cm) [34]. D'autres études ont confirmé cette double approche, la RF permettant aussi la destruction de l'ensemble de l'EBO sous-jacent, facteur de risque connu de récurrence. C'est pourquoi l'association d'un traitement par mucosectomie des lésions visibles et d'éradication de l'EBO résiduel est à ce jour le traitement de référence de la DHG et du carcinome in situ sur EBO. Cette stratégie a récemment été validée par une conférence de consensus internationale [35].

VIII. CONCLUSION :

L'endoscopie couplée aux biopsies est l'examen clé de la prise en charge de l'EBO. En effet, le but de la surveillance endoscopique est de diagnostiquer et de traiter les lésions précédant l'adénocarcinome ou de diagnostiquer l'adénocarcinome à un stade curable. Les avancées technologiques telles que l'endoscopie haute définition ou l'endoscopie grossissante et le développement de la chromoscopie ont permis d'améliorer la reconnaissance des lésions.

REFERENCES:

1-Dvorak K, Payne CM, Chavarria M, et al. Bile acids in combination with low pH induce oxidative stress and oxidative

DNA damage: relevance to the pathogenesis of Barrett's oesophagus. *Gut* 2007;56(6):763-71.

2- Rex DK, Cummings OW, Shaw M, et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. *Gastroenterology* 2003;125(6):1670-7.

3- Ward EM, Wolfsen HC, Achem SR, et al. Barrett's esophagus is common in older men and women undergoing screening colonoscopy regardless of reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 2006;101(1):12-7.

4-Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2005 ; 129 : 1825-31.

5- : Coron E, Robaszkiewicz M. Endobrachyoesophage : diagnostic et detection des lesions precancereuses. *Hepato Gastro*

2011 ; 18 : 63-75. doi : 10.1684/hpg.2010.0543

6-Michel R, Frank C, Endobrachyoesophage. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ;28 :251-257

7- Sharma P, Dent J, Armstrong D, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's

esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006;131(5):1392-9.

8- (Fiche de recommandations de la SFED, mise à jour de janvier 2007, <http://www.sfed.org/Tube-digestifhaut/>

Diagnostic-et-surveillance-de-lendobrachyoesophage. html).

9- Bhardwaj A, Hollenbeak CS, Pooran N, et al. A meta-analysis of the diagnostic accuracy of esophageal capsule endoscopy for Barrett's esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2009 ; 104 : 1533-9.

10- Thomas T, Abrams KR, De Caestecker JS, et al. Meta analysis: cancer risk in Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2007 ; 26 : 1465-77.

11- Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, et al. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2008 ; 168 : 237-49.

12- Gatenby P, Ramus J, Caygill C, et al. Routinely diagnosed lowgrade dysplasia in Barrett's oesophagus: a population-based study of

natural history. *Histopathology* 2009 ; 54 : 814-9.

13- Curvers WL, ten Kate FJ, Krishnadath KK, et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated.

Am J Gastroenterol 2010 ; 105 : 1523-30.

- 14- Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and highgrade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 67 : 394-8.
- 15- Boyer J, Laugier R, Chemali M, et al. French Society of Digestive Endoscopy SFED guideline: monitoring of patients with Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007 ; 39 : 840-2.
- 16- Wolfsen HC, Crook JE, Krishna M, et al. Prospective, controlled tandem endoscopy study of narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008 ; 135 :24-31.
- 17- Sharma P, Weston AP, Topalovski M, et al. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Gut* 2003 ; 52 : 24-7.
- 18- Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, Soehendra N. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(4):567-79.
- 19- Giovannini M, Bories E, Pesenti C, et al. Circumferential endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus with high-grade intraepithelial neoplasia or mucosal cancer. Preliminary results in 21 patients. *Endoscopy* 2004;36(9):782-7.
- 20- Ell C, May A, Pech O, et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007;65(1):3-10.
- 21- Fleischer DE, Overholt BF, Sharma VK, et al. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a multicenter study with 2.5-year follow-up. *Gastrointest Endosc* 2008;68(5):867-76.
- 22- Pech O, Behrens A, May A, et al. Longterm results and risk factor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with highgrade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gut* 2008;57(9):1200-6.
- 23- Van Den Eynde M, Jouret-Mourin A, Sempoux C, Piessevaux H, Deprez PH. Endoscopic mucosal or submucosal resection of early neoplasia in Barrett's esophagus after antirefluxsurgery. *Gastrointest Endosc* 2010;72(4):855-61.
- 24- Ragunath K, Krasner N, Raman VS, et al. Endoscopic ablation of dysplastic Barrett's oesophagus comparing argon plasma coagulation and photodynamic therapy: a randomized prospective trial assessing efficacy and costeffectiveness. *Scand J Gastroenterol* 2005;40(7):750-8.
- 25- Sharma P, Wani S, Weston AP, et al. A randomised controlled trial of ablation of Barrett's oesophagus with multipolar electrocoagulation *versus* argon plasma coagulation in combination with acid suppression: long term results. *Gut* 2006;55(9):1233-9.

- 26- Bright T, Watson DI, Tam W, et al. Randomized trial of argon plasma coagulation *versus* endoscopic surveillance for barrett esophagus after antireflux surgery: late results. *Ann Surg* 2007;246(6):1016-20.
- 27- Bronner MP, Overholt BF, Taylor SL, et al. Squamous overgrowth is not a safety concern for photodynamic therapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2009;136(1):56-64; quiz 351-352.
- 28- Peters F, Kara M, Rosmolen W, et al. Poor results of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for residual high-grade dysplasia and early cancer in barrett esophagus after endoscopic resection. *Endoscopy* 2005;37(5):418-24.
- 29- Overholt BF, Wang KK, Burdick JS, et al. Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2007;66(3):460-8.
- 30- Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med* 2009;360(22):2277-88.
- 31- Shaheen NJ, Peery AF, Overholt BF, et al. Biopsy depth after radiofrequency ablation of dysplastic Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2010; 72(3):490-6.
- 32- Shaheen NJ, Greenwald BD, Peery AF, et al. Safety and efficacy of endoscopic spray cryotherapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2010;71(4):680-5.
- 33- van Vilsteren FGI, Pouw RE, Seewald S, et al. Stepwise radical endoscopic resection *versus* radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. *Gut* 2011;60(6):765-73.
- 34- Herrero LA, van Vilsteren FGI, Pouw RE, et al. Endoscopic radiofrequency ablation combined with endoscopic resection for early neoplasia in Barrett's esophagus longer than 10 cm. *Gastrointest Endosc* 2011;73(4):682-90.
- 35- Bennett C, Vakil N, Bergman J, et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. *Gastroenterology* 2012;143(2):33

BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

**Omar Toumi, Hanen Zenati, Ibtissem Korbi, Rayen Thabet, Sadok Ben Jabra, Maissa Jellali,
Mohamed Nasr, Faouzi Noomen, Khadija Zouari**

Service de chirurgie générale et digestive. Hôpital Fattouma Bourguiba. Monastir

INTRODUCTION : Comme pour tout cancer, le bilan initial des cancers de l'œsophage est primordial. C'est lui qui permet d'affirmer le diagnostic (preuve histologique), d'apprécier le stade de la maladie (extension locale, régionale et éventuellement toute diffusion métastatique).

Il est indispensable pour établir la classification TNM et déterminer le meilleur plan thérapeutique par rapport à la tumeur.

L'objectif de notre étude est de rappeler le bilan pré-thérapeutique du cancer de l'œsophage.

EXPLORATIONS PRETHERAPEUTIQUES

1. Diagnostic

Il comporte une endoscopie œso-gastrique avec biopsies multiples (à répéter si négatives initialement) et mesure des distances par rapport aux arcades dentaires. Pour les adénocarcinomes de la jonction, une rétrovision est indispensable. L'opérateur doit préciser la hauteur tumorale, le pourcentage de circonférence atteinte, l'existence éventuelle d'un endobrachyœsophage et sa limite supérieure, et si la lésion est franchissable avec un endoscope dont le diamètre est à préciser, la position de la tumeur par rapport à la jonction.

Une coloration vitale est recommandée pour mieux apprécier les limites tumorales et pour rechercher une deuxième localisation œsophagienne ou dans le cadre du dépistage chez des patients à risque (cancer ORL, endobrachyœsophage...).

Le recours à l'endoscopie de haute définition avec colorations électroniques est recommandé pour une détection précoce des cancers de l'œsophage superficiels [1].

Une recherche de la surexpression d'HER 2 est utile en cas d'adénocarcinome métastatique.

2. Bilan d'extension

Le délai entre la fin du bilan d'extension et la mise en œuvre du traitement doit être le plus court possible et ne devrait pas dépasser un mois.

a- Examens de première intention

- **Examen clinique complet** (notamment aires ganglionnaires cervicales et sus-claviculaires).
- **Scanner thoraco-abdominal-pelvien spiralé multibarrettes** : sensible et spécifique pour le diagnostic des adénopathies sus et sous-diaphragmatiques, d'atteinte des organes médiastinaux contigus (aorte, arbre trachéobronchique, plèvre, péricarde...), de métastases viscérales (hépatique et pulmonaire), et permet une évaluation du diamètre tumoral transversal maximal et du stade cTNM.

- **Échoendoscopie** : sauf en cas de tumeur non franchissable ou de lésion métastatique. Elle doit préciser le stade usT, usN, le caractère franchissable en écho-endoscopie, l'épaisseur tumorale, le nombre de ganglions envahis et la classification usTNM.
- Dans les stades classés usT1 ou T2, la biopsie des adénopathies suspectes est recommandée pour orienter les options thérapeutiques. Il n'y a aucune indication à dilater un cancer de l'œsophage dans l'optique de pratiquer une échoendoscopie car une tumeur non franchissable est le plus souvent le témoin d'une lésion localement avancée cT3N+, alors que ce geste fait courir un risque de perforation tumorale.
- La pose d'une prothèse œsophagienne chez des patients opérables et résécables ne semble pas devoir être proposée du fait des risques de micro-perforations tumorales et des difficultés chirurgicales qu'elle entraîne (accord d'experts).
- **Fibroscopie trachéo-bronchique** : systématique pour éliminer une extension muqueuse trachéo-bronchique pour les cancers des tiers supérieur ou moyen ou à la recherche d'une deuxième localisation primitive chez un patient fumeur. Elle n'est pas utile de façon systématique pour les adénocarcinomes du 1/3 inférieur chez un patient non-fumeur.
- **Examen ORL avec laryngoscopie indirecte**, à la recherche d'une paralysie récurrentielle ou d'un cancer ORL synchrone. Il n'est pas utile de façon systématique pour les adénocarcinomes du 1/3 inférieur chez un patient non-fumeur.
- **Tomographie à émission de positrons (TEP)** : elle a une plus grande précision diagnostique que l'association scanner-écho-endoscopie pour la détection des métastases à distance dans des études maintenant anciennes [2]. Il semble néanmoins que son intérêt serait modéré si l'ensemble du bilan est réalisé sur une période de 15 jours sur des machines récentes et avec des médecins entraînés [3]. Elle doit cependant être réalisée lorsque ses résultats seront en mesure de modifier les propositions thérapeutiques, notamment dans les cas suivants :
 - doute sur une lésion secondaire au scanner thoraco-abdominal,
 - en cas de chirurgie programmée pour une tumeur avancée afin de ne pas méconnaître une contre-indication opératoire,
 - en cas de tumeur limitée sans atteinte ganglionnaire en écho-endoscopie et au scanner afin de ne pas méconnaître une adénopathie, faisant indiquer un traitement néoadjuvant.

b- Examens de seconde intention

- **Scintigraphie osseuse** en cas de signe d'appel.
- **Scanner cérébral** en cas de signes d'appel.
- **Transit œso-gastro-duodénal** : fréquemment demandé pour visualiser la tumeur, indispensable en cas de tumeur non franchissable en endoscopie. Il localise la tumeur, permet la mesure de la hauteur tumorale, note une désaxation signe pronostique péjoratif et apprécie la morphologie gastrique en vue d'une chirurgie.
- **Échographie sus-claviculaire et cervicale ± cytoponction échoguidée** : son intérêt peut se discuter au cas par cas, en cas de doute persistant sur l'existence d'une atteinte ganglionnaire pouvant modifier les propositions de traitement.
- Les adénopathies cœliaques étant considérées désormais comme régionales et non plus métastatiques, leur confirmation tumorale par cytoponction systématique sous échoendoscopie n'est plus licite.
- **Place de la TEP dans le cadre de l'évaluation de l'efficacité d'un traitement néo-adjuvant** :

- ✓ sa valeur en tant que marqueur précoce de la réponse à un traitement par chimiothérapie néoadjuvante a été largement étudiée [4]. En l'absence de validation et de définition de seuil de SUV universel, le choix du traitement guidé par la TEP ne peut être recommandé à ce jour ;
- ✓ de la même façon, la TEP n'est pas un examen pouvant définir à lui seul la réponse complète [5] ;
 - ✓ après radiochimiothérapie, l'intérêt de la TEP dans la prédiction de la réponse histologique est décevante [6] ;
- ✓ en revanche, elle pourrait aider à identifier les patients à très bon pronostic après traitement néoadjuvant.
- ✓ Laparoscopie ± échographie per-laparoscopique : son apport n'est pas démontré pour l'ensemble des cancers de l'œsophage. Cet examen semble intéressant pour les adénocarcinomes localement avancés de la jonction et du tiers inférieur de l'œsophage afin d'éliminer une maladie métastatique, notamment sous forme de carcinose.

Les marqueurs tumoraux n'ont pas de place dans le bilan d'extension du cancer de l'œsophage.

3. Bilan de l'état général et des pathologies associées

Ce bilan identifie les co-morbidités et évalue la faisabilité des différentes options thérapeutiques. Ces éléments guident la décision thérapeutique.

- Une évaluation de l'état général (classification OMS, ASA) ;
- Un bilan nutritionnel clinique et biologique (pourcentage d'amaigrissement, protidémie, albuminémie) ;
- Une recherche de signes de cirrhose, notamment de signes d'hypertension portale à l'endoscopie ;
- Une évaluation cardiologique ;
- Une évaluation pulmonaire (EFR, gazométrie),
- Une consultation d'aide au sevrage tabagique et/ou alcoolique (si pertinente). Elle est utile pour améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements ;
- Un bilan sanguin (hémogramme, tests de la fonction rénale et hépatique) (7,8,9).

Référence :

- 1-Muto M, Minashi K, Yano T, et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. J Clin Oncol 2010; 28:1566-72.
- 2-Van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PMM, et al. Systematic review of the staging performance of 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. J Clin Oncol 2004;22:3805-12.
- 3-van Westreenen HL, Westerterp M, Sloof GW, et al. Limited additional value of positron emission tomography in staging oesophageal cancer. Br J Surg 2007;94:1515-20.
- 4-Lordick F, Ott K, Krause BJ, et al. PET to assess early metabolic response and to guide treatment of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction: the MUNICON phase II trial. Lancet Oncol 2007;8: 797-805.

- 5-Vallböhmer D, Hölscher AH, Dietlein M, et al. [18F]-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography for the assessment of histopathologic response and prognosis after -completion of neoadjuvant chemoradiation in esophageal cancer. *Ann Surg* 2009;250: 888-94.
- 6-Piessen G, Petyt G, Duhamel A, Mirabel X, Huglo D, Mariette C. Ineffectiveness of 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of tumor response after completion of neoadjuvant chemoaradiation in esophageal cancer. *Ann Surg* 2013;258:66-76.
- 7-Lordick F., Ott K., Krause B.-J., et al. (2007). PET to assess early metabolic response and to guide treatment of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction: the MUNICON phase II trial. *Lancet Oncol.* 8, 797–805.
- 8-HAS, Cancer de l'œsophage : Septembre 2011, 1-45
- 9-G. Lledo, C. Mariette, J.-L. Raoul, L. Dahan, B. Landi, T. Conroy, G. Piessen, D. Tougeron, G. Créhange, V. Lepillez, P. Artru, A. Drouillard, J.-F. Bosset. «Cancer de l'œsophage». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 09-2016

CHIRURGIE DE CANCER DE L'ŒSOPHAGE : PREPARATION PRE-OPERATOIRE

Mahdi Dbaihi, Azza Sridi, Abdelhedi Cherif, Charfi Mahdi*, Abdi Ayda, Wafa Bayoudh, Farouk Ennaceur, Jihen Basli, Fatma Methioub, Hinchiri Houda, Ilhem Atrous Rami Boulma, Hedfi Mohamed, Sassi karim, Chouchene Adnène

Service de chirurgie générale Hôpital des forces de l'intérieur. La Marsa. Tunis

***Service de Radiologie, Hôpital des forces de l'intérieur. La Marsa. Tunis**

Introduction

Seulement 30 % des patients atteints de cancer de l'œsophage peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical [1]. La survie à 5 ans de l'ensemble des patients est inférieure à 10 % (30 à 40 % pour les patients opérés) [1,2].

La chirurgie de l'œsophage est associée à une mortalité et morbidité postopératoire élevée. La mortalité du geste opératoire est directement liée à l'état général du patient en pré opératoire [3].

La prise en charge des facteurs de risque de complications post opératoires favorise une meilleure sélection des patients, avec des critères objectifs pouvant peser sur l'indication chirurgicale [4].

Ces patients bénéficient désormais d'une préparation respiratoire, estimation de l'état nutritionnel avec une immunonutrition[4,5,6,7].

1. Evaluation de l'opérabilité du patient :

Le bilan d'opérabilité comporte une évaluation de l'état nutritionnel, de la fonction respiratoire, hépatique et cardiovasculaire [4]. Le bilan est d'autant plus impératif que ces patients ont un lourd passé alcoololo-tabagique avec une dénutrition qui peut être importante. L'âge avancé ne représente plus à lui seul une contre-indication à la chirurgie d'exérèse. L'état nutritionnel doit être correctement apprécié car l'association d'une anorexie à la dysphagie peut aggraver l'amaigrissement. Son évaluation comporte le calcul des prises caloriques journalières et du pourcentage d'amaigrissement. Les autres paramètres (mesures anthropométriques, dosage des protéines plasmatiques à demi-vie courte, retentissement immunologique) sont moins utilisés. Une perte de poids de plus de 20 % est une contre-indication absolue à la chirurgie, mais aussi à une chimiothérapie et nécessite une assistance nutritionnelle. Une nutrition artificielle préopératoire n'est recommandée que chez les patients dénutris ($\geq 10\%$), au mieux par voie entérale. Une immuno-nutrition est également recommandée et ce quel que soit l'état nutritionnel des patients (dénutris ou non dénutris) avant une chirurgie carcinologique majeure, a fortiori de type œsophagectomie [1,5]. Elles permettent une réduction significative des complications postopératoires, en particulier infectieuses, de la durée de séjour hospitalier et des coûts. Leur intérêt sur la réduction de la mortalité n'est pas démontré. L'évaluation de la fonction respiratoire est fondamentale du fait de la fréquente intoxication tabagique, du terrain et de la nécessité habituelle d'une thoracotomie pour l'exérèse œsophagienne. En plus de l'examen clinique, la radiographie et la tomodensitométrie thoraciques, la gazométrie artérielle et les épreuves fonctionnelles respiratoires doivent permettre de sélectionner les candidats à une chirurgie d'exérèse précédée ou non d'une préparation respiratoire. La fonction hépatique doit être évaluée, un bilan biologique perturbé imposant une ponction-biopsie du foie. Une cirrhose n'est pas une contre-indication en soi à la

chirurgie si le malade se trouve au stade A de Child et si le taux de prothrombine est supérieur à 60 % [1,5,6]. La présence d'une hépatite alcoolique incite à différer l'intervention jusqu'à la normalisation du bilan hépatique grâce au sevrage. L'insuffisance hépatocellulaire et/ou une hypertension portale nette contre-indiquent l'intervention. L'évaluation de la fonction cardiaque, clinique éventuellement associée à une échographie cardiaque et à une épreuve d'effort, doit permettre de dépister une insuffisance cardiaque, un angor instable ou des antécédents récents d'infarctus qui sont des contre-indications à l'intervention, mais également à l'emploi de la chimiothérapie par le 5-fluorouracile et le cisplatine. Une neuropathie périphérique ou une insuffisance rénale contre-indique également le cisplatine. En conclusion, seuls les patients présentant un score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) inférieur à 3 peuvent être proposés à la chirurgie

Contre-indications

L'expérience du chirurgien ainsi que l'état général du patient ont été identifiés comme les principaux facteurs de mortalité postopératoire après œsophagectomie. L'opérabilité du patient doit donc être évaluée avec, comme critères de non-opérabilité généralement retenus : la cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire et/ou hypertension portale, l'insuffisance respiratoire, le volume expiratoire maximal/seconde (VEMS) inférieur à 1000 mL/s, la perte de poids supérieure à 20 % du poids de forme et l'insuffisance cardiaque stade III ou IV de la New York Heart Association (NYHA) [1,2].

2. Information et éducation du patient

L'information du malade est obligatoire dans le cadre d'un consentement éclairé. Elle porte sur la nature de, préparation pré opératoire, le type de geste chirurgical, la morbi-mortalité du geste et la nécessité de séjour en réanimation en post opératoire.

L'arrêt du tabac et de l'alcool est primordial notamment pour limiter le risque de complications postopératoires. Cet arrêt est d'autant plus important que le tabac et l'alcool sont des facteurs de risque reconnus du cancer de l'œsophage [4,6].

3. Préparation nutritionnelle

la dysphagie (qui est le maître symptôme de la maladie) , l'altération de l'état générale (anorexie et l'amaigrissement) et le traitement chirurgical ont un impact direct sur l'état nutritionnel du patient ce qui amène généralement vers un corps dénutri ,La présence d'un cancer est, en soi, est un facteur de risque de dénutrition et donc de complication postopératoire ,

l'évaluation commence pratiquement par l'interrogatoire et l'examen clinique (l'apport caloriques quotidien , les mesures anthropométriques , et de pourcentage d'amaigrissement récent (en effet une dénutrition sévère est une contre indication à la chirurgie et nécessite un apport nutritionnel complémentaire (10 % en un mois, ou de 15 % en six mois) ensuite évaluation se complète par un bilan biologique à minima (albuminémie , urée , créatinine ,,,) [1,2,4,6,7]

Un support nutritionnel complémentaire visant à rétablir votre état nutritionnel. Il peut s'agir de la prescription de compléments nutritionnels enrichis, d'une nutrition entérale ou d'une nutrition parentérale,

Les critères de dénutrition retenus comme cliniquement pertinents étaient : un indice de masse corporelle, (IMC) < 18,5 (ou < 21 chez les patients de 70 ans ou plus) et/ou une perte de poids > 10 % et/ou une albuminémie < 30 g/L, selon les recommandations de la société française d'anesthésie réanimation (SFAR) et des recommandations professionnelles de la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP) la nutrition artificielle périopératoire (pré et postopératoire) doit

concerner systématiquement tous les patients de GN 4 (grade nutritionnel 4) (patients dénutris et chirurgie à forte morbidité), alors que chez les Patients non dénutri ou ceux qui présentent au moins un facteur de risque de dénutrition avec une chirurgie a un risque élevé de morbidité la nutrition artificielle n' est pas systématique mais recommandé , cette nutrition artificielle préopératoire dure pendant au moins dix jours, si possible par voie entérale, et si nécessaire de décaler le geste chirurgical (à adapter selon le degré d'urgence) .

L'alimentation entérale doit être facilitée en préopératoire au mieux par dilatation au ballon ou par gastrostomie percutanée. La gastrotomie chirurgicale doit être évitée, l'estomac pouvant servir à la reconstruction digestive après exérèse tumorale, une nutrition parentérale par voie veineuse est utilisée en dernier recours lorsque l'alimentation par voie orale et/ou la nutrition entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

Les apports recommandés sont de 25 à 30 kcal/kg par jour dont 0,20 à 0,25 g d'azote/kg avec un rapport glucido-lipidique d'environ 60/40. L'alimentation orale est libre en sus de la nutrition artificielle. En cas d'impossibilité à s'alimenter per os, les apports caloriques du support nutritionnel doivent être de 30 kcal/kg par jour[1,2,5,6,7]

4. Préparation respiratoire :

Le risque respiratoire doit être présenté au patient lors de la consultation préopératoire, afin qu'il participe au mieux aux exercices que le kinésithérapeute va lui imposer dans les suites opératoires. Il a été démontré que l'éducation et la kinésithérapie préopératoires diminuaient l'incidence des complications pulmonaires dans les suites de chirurgie abdominale majeure, ainsi qu'en chirurgie thoracique. Cet effet est renforcé chez les sujets plus âgés. La spirométrie incitative, par son travail inspiratoire, peut être proposée pour améliorer les volumes pulmonaires et l'entraînement musculaire. La bonne compréhension de son fonctionnement est l'élément clé de son efficacité. La prise en charge par un kinésithérapeute doit donc être organisée dès la toute première consultation chirurgicale. Le patient est alors informé de la nature des soins prodigués, puis initié aux pratiques de ventilation non invasive, et stimulé sur le plan moteur (séances de marche quotidienne). La présence d'antécédents broncho-pulmonaires peut nécessiter une préparation complémentaire sur plusieurs jours, avec par exemple la mise en place de séances de drainage bronchique, ou encore l'initiation d'une aérosolthérapie avec des bronchodilatateurs.

l'inspiration et à l'expiration. Pendant cet exercice la ventilation abdominale est conservée et il faut compter sur quatre séances au moins pour obtenir une asynergie correcte. Dans le temps final de l'éducation respiratoire une pratique de la mobilisation vertébro-thoracique activopassive, rythmée sur les temps inspiratoire et expiratoire, permet de récupérer une certaine souplesse et limite l'aspect agressif de la thoracotomie.

La participation des muscles inspireurs accessoires grand et petit pectoral est accentuée et la préparation est complétée par le travail du grand dorsal et du grand dentelé qui seront sectionnés au cours de l'opération.

5. Préparation bucco-dentaire

Une hygiène buccale et dentaire doit être imposée car les bactéries anaérobies peuvent être une source d'infection médiastinale et de pneumopathie ce qui nous mène à recommander une consultation stomatologie pour ces patients.

6. Thromboprophylaxie

Doit être systématiquement envisagé dans la période péri opératoire. La chirurgie de l'œsophage est une chirurgie à haut risque thrombo-embolique.

Conclusion :

La préparation du malade à une chirurgie de cancer de l'œsophage est primordiale, elle permet de détecter les facteurs de risques et de prévenir les complications post-opératoires chez des malades opérables.

References

- [1]- C. Mariette, Mise au point sur le traitement chirurgical du cancer du bas œsophage. Hépatogastro, vol. 14, n°4, juillet-août 2007.
- [2]- le traitement de cancer de l'œsophage - L'Institut national du cancer (INCa) (édition 2015)
- [3]- J P Triboulet. La chirurgie du cancer de l'œsophage : pour qui, comment ? Gastroenterol clin biol 2005 ; 29 :546-550.
- [4]- G. Lledo, C. Mariette, J.-L. Raoul, L. Dahan, B. Landi, T. Conroy, G. Piessen, D. Tougeron, G. Créange, V. Lepillez, P. Artru, A. Drouillard, J.-F. Bosset. «Cancer de l'œsophage». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 09-2016,
- [5]- Pascal Crenn, Corinne Bouteloup, Mauricette Michallet, Pierre Senesse. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : place de la nutrition artificielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer. SFNEP oncology nutrition guidelines: Place of artificial nutrition in the management of cancer patients. Nutrition clinique et métabolisme. Volume 26 n°4, p278-295. Décembre 2012.
- [6]- E roland, L jacob. Anesthésie réanimation en chirurgie de l'œsophage. Encyclopédie médico-chirurgicale. Anesthésie réanimation 36-575-A.10.2002. 15 P
- [7]- Les traitements des cancers de l'œsophage, collection Guides patients Cancer info, INCa, mai 2015.

ANESTHESIE-REANIMATION EN CHIRURGIE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

A.Jebri*, S.Sayari, A.Mabrouk, N .Tounsi, S.Daldoul, M. Ben Moussa, Houissa M*

Service de chirurgie A. Hôpital Charles Nicolle de Tunis

*Service de réanimation Hôpital Charles Nicolle de Tunis

1. Introduction :

Le cancer de l'œsophage représente la 8^{ème} cause de cancer et son incidence est en augmentation (1). En France, Le nombre estimé de nouveaux cas en 2000 était de 4 040 chez l'homme (3,4 % des cancers) et de 928 chez la femme (0,6 % des cancers) (2).

Le carcinome épidermoïde, type le plus fréquent dans le monde voit son incidence diminuer en faveur de l'adénocarcinome de l'œsophage (3,4).

Les facteurs de risque de survenue de l'adénocarcinome incluent le reflux gastro-œsophagien (RGO), le mégaoesophage, l'obésité, le tabagisme et un régime pauvre en fruits (3,4)

L'alcool et le tabagisme sont les facteurs de risque pour le carcinome épidermoïde (3).

L'oesophagectomie est la base fondamentale de la chirurgie curative des cancers de l'œsophage.

Le pronostic du cancer de l'œsophage demeure sombre, la mortalité avoisine les 5% dans certains grands centres (5,6) mais la survie à 5 ans n'excède pas 40% après oesophagectomie (7,8).

La prise en charge périopératoire des patients a évolué ces dernières années grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales (apparition de techniques mini-invasives) et de l'optimisation de la technique anesthésique depuis la période préopératoire jusqu'à la réhabilitation postopératoire.

2. Techniques chirurgicales et implications anesthésiques:

Il existe plusieurs approches ainsi que des variations aux techniques conventionnelles.

Deux techniques principales sont décrites :

- Un abord thoracique droit pour la résection de la tumeur avec une anastomose au sommet du thorax ou en cervical : c'est la voie transthoracique (TT)
- Un abord trans-hiatal avec une laparotomie et un abord cervical gauche sans thoracotomie : c'est la voie trans-hiatale (TH)

La voie TT offre une meilleure dissection tumorale et ganglionnaire intrathoracique donc un moindre risque de blessure des organes adjacents, elle permet entre autre la résection complète de la tumeur en bloc ainsi que des ganglions régionaux, alors que la voie TH serait théoriquement liée à une réduction de la morbidité postopératoire (gravité moins importante des fistules) et elle est de durée plus courte.

Les différentes techniques ont des points communs qui sont la libération complète de l'estomac appelée gastrolise, puis la formation d'un tube avec l'estomac libéré ou gastroplastie, ce temps abdominal peut être réalisé par laparotomie ou par laparoscopie.

L'intervention sera poursuivie par la libération totale de l'œsophage :

- S'il s'agit d'une tumeur du bas œsophage, l'intervention de Lewis Santy ou double voie sera réalisée par un abord abdominal et thoracique (thoracotomie ou thoracoscopie droite) et la gastroplastie anastomosée à l'œsophage natif.
- S'il s'agit d'une tumeur du tiers supérieur de l'œsophage, l'oesophagectomie totale se fera soit par triple abord abdominal, thoracique droit et cervical gauche, le rétablissement de la continuité par la gastroplastie se fera par voie cervicale en rétrosternal (intervention d'Akiyama) ou dans le lit médiastinal postérieur (intervention de Mc Keown) pour la voie TT, ou sans thoracotomie pour la voie TH.

L'oesophagectomie est une intervention délabrante, et qui comporte un retentissement pulmonaire, cardiovasculaire, immunologique et biologique quelque soit le type d'intervention :

- *Retentissement pulmonaire :*

Les voies d'abords abdominales et abdominothoraciques perturbent la mécanique ventilatoire. Ceci est dû à une réduction des volumes pulmonaires et à une dysfonction diaphragmatique post opératoire.

Les complications respiratoires engendrées sont maximales la première semaine avec un syndrome restrictif et une hypoxémie (9).

La protection des voies aériennes supérieures est transitoirement altérée par l'anastomose cervicale gastro-oesophagienne même en l'absence de toute atteinte du nerf récurrent (élévation du larynx).

Le curage ganglionnaire médiastinal comportant une dissection péritrachéale et / ou péribronchique peut se compliquer de lésions de dénervation et de dévascularisation des voies aériennes.

Les lésions du nerf vague sont responsables d'une augmentation de la perméabilité capillaire du lit vasculaire pulmonaire entraînant un œdème interstitiel, d'autant plus aggravé par des lésions associées des voies lymphatiques.

La lésion du nerf vague associée à la réduction des volumes pulmonaires réduit le réflexe de toux et augmente la fréquence des complications respiratoires post opératoires.

- *Retentissement cardiovasculaire :*

L'oesophagectomie est associée à la lésion des nerfs sympathiques et parasympathiques cardiaques par le traumatisme médiastinal et cervical avec une altération du contrôle neurovégétatif de la fréquence cardiaque.

Ce phénomène qui peut persister plusieurs semaines en postopératoire, rend compte de la fréquence des troubles du rythme observés.

Par ailleurs, une position médiastinale du transplant gastrique dilatable peut compromettre le débit cardiaque postopératoire en altérant le remplissage des cavités cardiaques droites et/ou gauches (10).

La résection en bloc de l'œsophage compliquée dans de rares cas de la résection du canal lymphatique, peut s'accompagner d'un déficit hydrique majeur.

- *Retentissement immunologique et biologique :*

Comme toute chirurgie abdominale majeure, l'oesophagectomie s'accompagne d'un déficit immunitaire d'au moins une semaine.

Cette immunodépression est associée à un syndrome de réponse inflammatoire systémique précoce et qui se prolonge fréquemment au-delà du troisième jour postopératoire. Ceci est dû à la libération très importante des cytokines pro-inflammatoires (11).

3. Prise en charge préopératoire :

La modification du profil épidémiologique des tumeurs de l'œsophage résulte en un changement de profil des patients à opérer (cardiopathies, âge avancé, obésité, RGO).

En effet, 30 % des patients candidats à une exérèse sont classés III ou IV de la classification de la société américaine d'anesthésiologie (ASA) (12).

La détermination des patients à risque de développer des complications est une étape nécessaire de l'évaluation préopératoire. Certaines études ont permis d'établir les facteurs de risque de morbidité et/ou mortalité après oesophagectomie (13-15) :

- Fonction cardiorespiratoire altérée
- Age
- Stade de la tumeur
- Diabète
- Dysfonction cardiaque
- Etat général altéré
- Dysfonction hépatique

Il est nécessaire de faire la consultation d'anesthésie précocement pour évaluer les facteurs de risque et optimiser le patient avant la chirurgie.

- *Evaluation cardiorespiratoire :*

L'évaluation est en premier lieu clinique, l'estimation de la tolérance à l'effort est la plus adéquate pour refléter les fonctions pulmonaires et cardiovasculaires du patient.

Cette capacité fonctionnelle peut être exprimée en équivalents métaboliques (Met) qui correspond à une valeur de consommation d'oxygène et peut être estimée à l'interrogatoire en se référant à l'activité physique réalisée (Tableau 1). La consommation d'oxygène de l'organisme en post opératoire augmente de 50 % (16), de ce fait les patients proposés pour chirurgie doivent être aptes à augmenter leur débit cardiaque et leur apports en oxygène en post opératoire immédiat, les patients inaptes à satisfaire cette demande métabolique (évalués à 4 Met ou moins) sont à risque élevé de complications.

Tableau 1 : estimation du risque chirurgical en fonction du patient (D'après 17)

Aptitude physique (échelle de Dukes)	MET	VO2 estimée (ml/kg/mn)	Activité réalisable sans symptômes	Risque chirurgical estimé
Excellente	> 10	> 35	Natation Tennis en simple Ski de fond Athlétisme Basket ball	Faible
Très bonne à bonne	7 – 10	24.5 – 35	Tennis en double Football Dance Gros travaux d'entretien dans la maison Courir sur une courte distance Monter en haut d'une colline Monter deux étages ou plus Marcher rapidement sur terrain plein	
Modérée	4 – 7	14 – 24.5	Monter deux étages Faire le ménage	
Faible	< 4	< 14	Marcher sur terrain plat à 3 -5 km/h Marcher à l'intérieur de son domicile Faire sa toilette, s'habiller, manger	Intermédiaire à élevé
Non évaluable	?	?	aucune	

Un test de marche peut aussi être pratiqué afin d'évaluer de manière objective la réserve fonctionnelle du patient. Ce test consiste à demander au patient de marcher le plus vite possible pendant 6 minutes, en incluant des périodes de repos si besoin. En fin de test, la distance parcourue est notée, si celle-ci est inférieure à 200m, elle serait un facteur de risque de mortalité indépendant. Ce test est couramment utilisé en chirurgie de réduction pulmonaire, mais sa valeur prédictive reste à démontrer pour la chirurgie de l'œsophage.

La réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) ne permet pas de prédire la survenue de complications respiratoires post opératoires (18,19), elle peut être discutée chez les patients de plus de 60 ans, aux antécédents de tabagisme et/ou signes d'obstruction pulmonaires (20).

Un électrocardiogramme de repos sera pratiqué systématiquement.

Une échocardiographie de repos sera demandée en fonction des données de l'interrogatoire (notion de dyspnée) ou de l'examen clinique (souffle cardiaque).

Chez les patients coronariens ou présentant plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires, la chirurgie œsophagienne est considérée comme « chirurgie à risque intermédiaire » c'est-à-dire comportant un risque de survenue d'évènements cardiaques périopératoires de 1 à 5 % (21).

L'évaluation préopératoire peut être guidée par certains scores pronostiques, proposés pour stratifier le risque cardiorespiratoire avant l'oesophagectomie comme le score de risque de Fergusson et Durkin ou plus récemment le PER (Preoperative Esophagectomy Risk) (20, 22).

- *Evaluation de la fonction hépatique :*

La dysfonction hépatique liée à la cirrhose est un facteur de risque significatif de mortalité post opératoire (23).

L'ascite est la complication la plus fréquente, probablement liée à l'interruption de la circulation collatérale œsophagienne au cours de la chirurgie.

Les facteurs préopératoires à prendre en compte sont le degré d'insuffisance hépatocellulaire estimé par le score de Child et le taux de prothrombine.

Une chirurgie œsophagienne pourra être envisagée chez les patients avec un score de Child-Pugh A voire B et un taux de prothrombine > 60% (24).

- *Evaluation des effets secondaires des traitements néoadjuvants :*

Les traitements néoadjuvants entraînent une immunodépression avec une augmentation des morbidités respiratoires.

L'association fréquente du cisplatine et du 5-fluorouracil requiert une évaluation cardiaque et hématologique 2 à 4 semaines après la fin des séances.

- *Evaluation de l'état nutritionnel :*

- La pathologie néoplasique, la dysphagie et les traitements néoadjuvants sont les principaux facteurs de risque de dénutrition (25).

La dénutrition augmente le risque de complications infectieuses et de la fistule anastomotique par altération du système immunitaire.

L'interrogatoire doit rechercher la présence d'autres facteurs de risque de dénutrition (Tableau2) et l'existence d'une dénutrition définie par les critères suivants (25) :

- Indice de masse corporelle (IMC) $\leq 18.5 \text{ kg/m}^2$ ou $< 21 \text{ Kg/m}^2$ chez le sujet de plus de 70 ans
- Ou perte de poids récente d'au moins 10 %
- Ou albuminémie inférieure à 30 g/l

Ces données de l'interrogatoire permettent de stratifier le risque nutritionnel du patient et d'établir la stratégie de prise en charge nutritionnelle périopératoire

Facteurs de risque de dénutrition liés au patient (25)

Age

> 70 ans

Cancer

Hémopathie

Sepsis

Pathologie chronique

Pathologie digestive

Insuffisance d'organe (respiratoire, rénale, intestinale, pancréatique, hépatique)

Pathologie neuromusculaire et polyhandicap

Diabète

Syndrome inflammatoire

VIH / SIDA

Antécédents de chirurgie digestive majeure

Intestin grêle court

Pancréatectomie

Gastrectomie

Chirurgie bariatrique

Syndrome dépressif, troubles cognitifs, démence, syndrome confusionnel

Symptômes persistants

Dysphagie

Nausées, vomissements, sensation de satiété précoce

Douleur

Diarrhée

Dyspnée

Facteurs de risque liés au traitement

Traitement néoadjuvant (radiochimiothérapie)

Corticothérapie > 1 mois

Polymédication > 5

Tableau 2 : facteurs de risque de dénutrition liés au patient

- *Information du patient* : elle porte sur la nature du monitoring peropératoire, la stratégie d'analgésie peropératoire, la stratégie d'analgésie postopératoire, le séjour en unité de soins intensifs en post opératoire. Elle est obligatoire et doit se solder par le consentement éclairé du patient

- *Sevrage tabagique* : il est à réaliser le plus tôt possible, soit dans l'idéal au moins 8 semaines avant la chirurgie. Avant ce délai, le bénéfice sur la diminution des complications respiratoires post opératoires n'a pas été démontré (26).
- *Kinésithérapie respiratoire* : il convient d'insister sur la préparation respiratoire chez tous les patients notamment chez les patients ayant des comorbidités pulmonaires. L'objectif est de comprendre les exercices respiratoires que le kinésithérapeute va lui imposer en post opératoire et l'importance de sa coopération. Pour les patients porteurs de BPCO, un programme de réhabilitation respiratoire pourra être discuté, il dure en moyenne 2 à 4 semaines et comprend une rééducation à l'effort, de la kinésithérapie et l'optimisation du traitement médical.

4. Prise en charge peropératoire :

4.1. Gestion anesthésique :

Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations concernant l'utilisation d'un agent anesthésique plutôt qu'un autre.

Il est intéressant de recourir à des procédures anesthésiques à objectif de concentration (intraveineuse ou inhalatoire) associées à un monitoring de la profondeur de l'anesthésie dans le but de réduire les doses d'hypnotiques utilisés et de maintenir la stabilité hémodynamique.

La curarisation est aussi nécessaire et doit être contrôlée par un monitoring.

- Monitoring :

Il comprend un électrocardioscope, un oxymètre de pouls, une mesure continue de la pression artérielle, un moniteur de la curarisation, une voie veineuse centrale double voie afin d'assurer l'administration des catécholamines et/ou l'alimentation parentérale post opératoire si nécessaire, un sondage vésical et une sonde thermique.

S'associe au monitoring un dispositif de réchauffement externe du patient au niveau des membres inférieurs afin de prévenir l'hypothermie.

- Installation du patient :

Pour une intervention double voie type Lewis-Santy, le patient est tout d'abord installé en décubitus dorsal pour la laparotomie ou la laparoscopie avec un changement de position à la fin du temps abdominal en décubitus latéral gauche pour pouvoir effectuer la thoracotomie ou la thoracoscopie droite.

Les interventions triple voie nécessitent une cervico-laparotomie première, puis un abord thoracique droit pour l'intervention d'Akiyama alors de l'intervention de Mc Keown relève d'un abord thoracique premier.

L'oesophagectomie sans thoracotomie est réalisée en décubitus dorsal pour la laparotomie et la cervicotomie gauche.

4.2. Analgésie locorégionale :

La complexité et l'importance du processus nociceptif, ayant à la fois une composante pariétale (incision, écarteurs, drainage...), viscérale (irritation péritonéale et pleurale), et projectée (épaule), impose l'utilisation d'une stratégie d'analgésie multimodale.

- *Rachianalgésie* : réalisée avant l'induction anesthésique. Une injection de 100 à 500 µg de morphine en intrathécal assure une analgésie pendant 20h. Le relais sera effectué par une technique d'autoadministration des opiacés par voie intraveineuse.

Le risque lié à cette technique est la dépression respiratoire si la dose injectée dépasse 100 µg.

D'autres effets secondaires liés à la rachianalgésie peuvent survenir tel que le syndrome post ponction lombaire, le prurit, la rétention d'urines et les nausées et vomissements.

- *Péridurale thoracique* : Elle est réalisée chez le patient éveillé avant l'induction, le point de ponction sera situé à hauteur de la pointe de l'omoplate à un niveau T7.

Elle peut être utilisée en peropératoire afin de diminuer la réaction neuroendocrinienne liée à la chirurgie, de diminuer la consommation de morphiniques et d'améliorer les rapports ventilation / perfusion.

Dans certaines situations, son emploi est réservé à la période postopératoire. En effets, son retentissement sur l'hémodynamiques à type d'inhibition du tonus vasomoteur limite son utilisation si le risque hémorragique est jugé important.

Cette technique est la technique de choix en cas d'oesophagectomie.

- *Bloc paravertébral thoracique* :

Il représente une alternative à la péridurale thoracique.

Il s'agit d'un bloc unilatéral par injection des anesthésiques locaux dans l'espace paravertébral où cheminent les nerfs rachidiens.

Il comporte un moindre risque hémodynamique que la péridurale thoracique et moins d'effets indésirables à type de prurit, nausées et vomissements.

Plusieurs études ont montré qu'un bloc paravertébral avec une perfusion continue d'anesthésiques locaux offre une analgésie comparable à une péridurale thoracique après thoracotomie (27-29), il a même été décrit pour l'analgésie après oesophagectomie (30) mais le bénéfice reste à évaluer après une thoracotomie pour chirurgie oesophagienne.

4.3. Gestion de la ventilation :

Le temps thoracique nécessite la VUP afin d'optimiser les conditions opératoires particulièrement le curage ganglionnaire et de protéger le parenchyme pulmonaire.

Cependant, la VUP induit un changement significatif du rapport ventilation / perfusion avec un shunt important du au maintien de la perfusion d'un poumon non ventilé. Ceci peut entraîner une hypoxémie d'autant plus marquée que le patient a une pathologie pulmonaire sous jacente.

Il existe aussi des phénomènes d'ischémie / reperfusion et des facteurs d'agression relatifs aux contraintes chirurgicales subies par le poumon droit.

Le concept de VUP protectrice est largement utilisé et fait référence à l'administration d'un faible volume courant de 4 à 6 ml/kg, d'une pression expiratoire positive et d'une hypercapnie permissive. Cette ventilation protectrice permettrait de réduire les défaillances respiratoires après thoracotomie, limiterait la réaction inflammatoire et améliorerait les échanges gazeux (31).

Le mode ventilatoire en volume reste la technique de référence.

L'utilisation de sonde à double lumière de préférence gauche est souhaitable.

Le bloqueur bronchique peut être utilisé en cas d'accès difficile aux voies aériennes.

Afin de réduire le risque d'hypoxémie dû à la VUP, le choix d'une sonde à double lumière de taille adaptée à la taille du patient et le contrôle de la bonne position de la sonde par fibroscopie seront nécessaires.

L'extubation précoce après oesophagectomie est recommandée et permet de diminuer la durée de séjour en soins intensifs et donc d'améliorer le pronostic des patients.

4.4. Apports hydriques peropératoires et optimisation de l'hémodynamique :

La gestion des apports hydriques peropératoires est primordiale. L'objectif de la prise en charge hémodynamique est d'adapter les apports de façon individuelle. Des apports insuffisants peuvent compromettre la perfusion des organes vitaux et des anastomoses, un excès d'apports peut entraîner un œdème pulmonaire ou anastomotique, source de lâchage (32) mais aussi des troubles de la coagulation, un retard de récupération du transit et de la cicatrisation.

Plusieurs études supportent une stratégie restrictive du remplissage vasculaire au cours de la chirurgie abdominale majeure (4 ml/kg/h) améliore la morbidité post opératoire (33-36)

Une étude récente montre que même des apports hydriques peropératoires inférieurs à 3 ml/kg/h en chirurgie thoracique n'avaient pas montré d'augmentation des lésions rénales (37)

Les études portant spécifiquement sur l'oesophagectomie supportent cette stratégie (38).

En pratique, la définition exacte d'une stratégie de remplissage vasculaire restrictive peropératoire demeure imprécise, les critères de jugement utilisés dans les différentes études rendent difficile l'établissement de recommandations.

L'optimisation des apports hydriques est donc au mieux guidée par un monitoring de la volémie.

Parmi les outils disponibles pour le monitoring de l'hémodynamique, le doppler oesophagien ne peut être utilisé au cours de cette chirurgie.

La mesure de la variation de la pression pulsée capable de prédire la réponse au remplissage n'a pas été validée au cours de l'oesophagectomie où le thorax est ouvert et le volume courant administré réduit < 6 ml/kg, conditions nécessaires à l'interprétation de cette mesure.

L'analyse du contour de l'onde de pouls et la thermodilution transpulmonaire par la technologie PICCO (Pulse Contour Cardiac Output) peuvent prédire les complications pulmonaires (38).

Le système FloTrach/Vigileo aide à diagnostiquer l'hypovolémie et améliore la stabilité hémodynamique postopératoire (39).

Cependant, pour valider ces techniques au cours des oesophagectomies, d'autres études complémentaires seront nécessaires.

Pour résumer, au cours du temps abdominal, le remplissage vasculaire peut être guidé par la variation de la pression artérielle pulsée. Au cours du temps thoracique, du fait de la fiabilité incertaine des outils de monitoring à thorax ouvert, et du fait de la non nécessité d'un remplissage important, il est proposé d'assurer des rapports hydroélectrolytiques entre 2 et 4 ml/kg/h.

Le recours aux vasopresseurs pour maintenir la pression artérielle systémique a longtemps été considéré délétère pour la perfusion des anastomoses.

L'emploi de vasopresseurs de courte durée d'action comme l'éphédrine n'est pas associé à la survenue de fistule anastomotique post opératoire (40)

4.5. Gestion de la transfusion :

La chirurgie oesophagienne est à haut risque hémorragique, le saignement moyen est estimé entre 500 et 1000 ml voire plus, surtout en cas de résection transthoracique.

La transfusion comporte un risque de morbidité post opératoire, il est donc nécessaire de n'y recourir que pour des indications précises.

Les seuils recommandés dépendent essentiellement du terrain, l'hémoglobine étant maintenue à 7 g/dl en l'absence d'antécédents particuliers et à 10 g/dl en cas d'insuffisance coronarienne aiguë ou d'insuffisance cardiaque, il faut aussi tenir compte de la cinétique du saignement, du degré de correction de la volémie et de la tolérance clinique de l'anémie (41).

4.6. Antibioprophylaxie :

La chirurgie de l'œsophage sans plastie colique correspond à une chirurgie propre (classe 1 d'Altemeier).

Les recommandations préconisent d'administrer 2 g de Céfazoline en injection intraveineuse lente 30 minutes avant l'intervention afin de cibler les bactéries les plus fréquemment retrouvées : *Escherichia Coli* et *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (réinjection de 1 g après 4 h).

En cas d'allergie, il convient d'utiliser 600 mg de Dalacine associée à 5 mg/kg de Gentamicine (réinjection de 600 mg de Dalacine au bout de 4 h) (42).

4.7. Complications peropératoires :

- Complications cardiovasculaires :

La dissection œsophagienne, la réalisation d'un tunnel rétrosternal et l'ascension de la plastie dans le médiastin peuvent comprimer la veine cave inférieure et ainsi diminuer le retour veineux.

Ces manipulations médiastinales peuvent aussi entraîner des troubles du rythme ventriculaire.

En cas de saignement médiastinal abondant et brutal, il faut craindre une plaie de la veine azygos ou de la crosse de l'aorte.

- Complications respiratoires :

Une plaie de la plèvre médiastinale est une complication assez fréquente et bien tolérée.

En revanche, la plaie de l'arbre trachéobronchique est plus rare, mais peut entraîner des difficultés ventilatoires avec fuites importantes et un pneumothorax

5. Prise en charge postopératoire :

Malgré l'amélioration des techniques chirurgicales et de la réanimation, les complications postopératoires restent nombreuses (de 40 à 50%) et potentiellement graves (43-46).

Pour ces raisons, les opérés doivent être surveillés dans une structure de soins continus ou de soins intensifs au cours de 48 premières heures.

5.1. L'analgésie postopératoire :

L'analgésie multimodale postopératoire comprend :

- L'analgésie péridurale est le gold standard, les protocoles utilisés associent les anesthésiques locaux et morphinomimétiques.
- La rachianalgésie morphine et le bloc paravertébral sont une alternative.
- Analgésiques intraveineux.

5.2. Prévention des complications respiratoires postopératoires :

- kinésithérapie respiratoire et mobilisation précoce :

Le but de la kinésithérapie est de prévenir les atélectasies et les encombrements bronchiques en favorisant l'expansion pulmonaire et la perméabilité bronchique.

Cette kinésithérapie doit être pluriquotidienne et les exercices réalisés en position assise en favorisant des inspirations lentes et profondes suivies d'expectorations dirigées et de toux.

La spirométrie incitative donne des résultats équivalents.

- ventilation non invasive :

L'utilisation de la ventilation non invasive (VNO) peut être envisagée dans la prévention ou le traitement des complications respiratoires post oesophagectomie afin d'éviter le recours à l'intubation endotrachéale.

Elle permet de diminuer le travail des muscles respiratoires, d'améliorer les échanges alvéolaires et de diminuer les atélectasies.

L'utilisation de la VNI post opératoire doit être prudente en raison de la présence de sutures digestives hautes. Il est recommandé de privilégier une PEP élevée de 6 à 10 cm H₂O et une aide inspiratoire faible entre 6 – 8 cm H₂O.

5.3. Surveillance de la plastie digestive :

L'aspiration douce et continue de la plastie digestive (-30cmH₂O) ainsi que la position proclive permettent la prévention des microinhalations.

Cette aspiration permet aussi d'éviter la distension de la plastie qui pourrait engendrer des complications respiratoires, des complications hémodynamiques (tableau de tamponnade dans les formes les plus graves) ou des fistules anastomotiques par altération de la perfusion microcirculatoire.

La sonde d'aspiration est positionnée en peropératoire au niveau de la plastie digestive, son contrôle doit être régulier afin d'en vérifier la perméabilité et la bonne position.

L'hypotension artérielle doit être évitée car elle peut altérer la perfusion tissulaire de la plastie digestive.

5.4. Nutrition postopératoire :

Elle est indiquée si (25):

- . - Dénutrition sévère

- . - Incapacité d'assurer 60% des besoins nutritionnels dans un délai de sept jours après l'intervention
- . - Complication post opératoire précoce responsable d'hypercatabolisme et d'un jeûne prolongé.

Les besoins énergétiques sont de l'ordre de 30 Kcal/kg/j chez le patient alité.

Les besoins azotés recommandés sont de l'ordre de 200 à 250 mg d'azote/kg/j

En présence de jéjunostomie, la voir entérale est recommandée de première intention lorsque le tube digestif est fonctionnel et que l'état clinique le permet.

La voie parentérale sera indiquée si le tube digestif n'est pas fonctionnel, elle nécessite un accès veineux central en raison de l'hyperosmolarité des solutions utilisées.

La réalimentation orale est réalisée entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour postopératoire après un test à l'eau gélifiée.

Le contrôle par transit oesogastroduodénal est recommandé en particulier en cas d'anastomose cervicale.

5.5. Réhabilitation post opératoire :

La réhabilitation précoce est actuellement privilégiée pour tout type de chirurgie (47).

Elle permet une diminution du taux de complications ainsi que de la durée de séjour.

La réhabilitation améliorée après chirurgie, ou Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), est une prise en charge multidisciplinaire, standardisée et basée sur l'évidence, qui a été proposée par Findley et al pour guider la réhabilitation après oesophagectomie (48), ce protocole comporte plusieurs items et résume la prise en charge périopératoire:

Phase préopératoire

Information et éducation du patient (consultation dédiée)

Nutrition préopératoire : apports en carbohydrates (liquide) 2 – 3 h avant chirurgie conseillé

Optimisation préopératoire de l'hémoglobine :

Apport oral de fer si anémie ferriprive

Phase peropératoire

Analgesie péridurale

Oesophagectomie mini-invasive recommandée

Eviter des apports hydriques excessifs : protocole d'apports hydriques balancés plutôt que libéral ou restrictif est recommandé

Monitoring des paramètres hémodynamiques recommandé

Minimiser l'utilisation du drainage thoracique

Un drain est aussi efficace que deux drains

Ablation du drain si < 200 ml /j

Décompression du conduit gastrique par un tube nasogastrique recommandée
Alimentation entérale précoce recommandée
Le délai optimal pour l'introduction de l'alimentation orale après oesophagectomie n'est pas clair
L'Analgesie péridurale thoracique est le gold standard si oesophagectomie à ciel ouvert

Le bloc paravertébral procure une analgésie équivalente
Abatition de la sonde vésicale le plus tôt possible de préférence à J1
Prophylaxie thromboembolique : pharmacologique et mécanique
Mobilisation précoce recommandée

6. Complications postopératoires :

6.1. Complications respiratoires :

Les complications respiratoires sont fréquentes et représentent la principale source de morbidité et mortalité en postopératoire (49).

Plusieurs facteurs y participent : l'âge du patient, la durée opératoire, la localisation tumorale, la transfusion, l'altération préopératoire de la fonction respiratoire, l'intoxication tabagique et la technique chirurgicale (49).

Les manifestations de ces complications sont à type d'encombrement bronchique, d'atélectasie, d'épanchement pleural, de pneumopathie ou de syndrome de détresse respiratoire aiguë.

La prévention et la précocité des traitements ont pour but de limiter l'évolution vers une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une assistance ventilatoire.

6.2. Fistule anastomotique:

La fréquence de survenue dépend de l'expérience de l'équipe chirurgicale. Leur incidence est d'environ 11% pour les oesophagectomies transthoraciques et 21 % pour la voie trans-hiatale (50).

La complication redoutable des fistules intrathoraciques est la médiastinite, potentiellement mortelle.

Les fistules cervicales entraînent un retard important à l'alimentation et prolongent la durée du séjour hospitalier.

Une fistule est suspectée devant le survenue de syndrome confusionnel non expliqué et/ou d'une hyperthermie avant le 5^{ème} jour et le contrôle radiologique de la plastie est anticipé.

En cas de choc septique, une réanimation et une réintervention en urgence seront nécessaires, dans cette situation, une nécrose de la plastie est fréquemment associée à la fistule anastomotique.

6.3. Paralysie récurrentielle:

La paralysie d'une ou plus rarement des deux cordes vocales est une complication dont l'incidence varie de 16 (51) à 22 % pour la voie TH (52) et estimée à 11% pour la voie TT (53).

L'incidence pourrait être encore plus importante lorsqu'un curage ganglionnaire médiastinal ou cervical étendu est associé.

Le mécanisme le plus fréquent est une contusion ou une section du nerf récurrent lors de la dissection chirurgicale.

6.4. Troubles du rythme supraventriculaire :

L'apparition de ces troubles est associée à une augmentation de la morbidité. L'inflammation postopératoire, la dysautonomie neurovégétative et la susceptibilité génétique sont des facteurs favorisants (54)

L'arythmie complète par fibrillation auriculaire représente le trouble du rythme le plus fréquent surtout en cas de résection TT.

Devant un trouble du rythme, la décision d'instaurer une anticoagulation doit se faire en mesurant la balance bénéfice/risque, une dose curative n'est pas systématique quand la fibrillation auriculaire est de courte durée (inférieure à 24-48h).

En pratique, elle est commencée à dose isocoagulante en raison de l'importance du risque hémorragique lié à la chirurgie, et si l'épisode persiste, elle sera majorée à dose hypocoagulante en raison de la supériorité du risque thromboembolique.

Pour traiter ces troubles, plusieurs molécules peuvent être proposées : les bêtabloquants, le diltiazem, la digoxine, l'amiodarone et le magnésium (55).

6.5. Troubles de la vidange gastrique:

Ces troubles sont liés aux modifications anatomiques engendrées par la chirurgie et à la vagotomie.

ils se manifestent par des vomissements itératifs à l'ablation de la sonde gastrique.

Le traitement est le repositionnement d'une aspiration digestive associée à des prokinétiques et à un inhibiteur de la pompe à protons.

7. Conclusion :

L'oesophagectomie est le gold standard du traitement des tumeurs de l'œsophage localisées.

L'amélioration du pronostic nécessite une évaluation appropriée du risque lié à la chirurgie et la sélection des patients à opérer, l'optimisation périopératoire des patients et la prévention des complications post opératoires.

La gestion adéquate des apports hydriques périopératoires et l'optimisation de l'hémodynamique, la ventilation protectrice, l'analgésie appropriée et la réhabilitation postopératoire précoce représentent les éléments clés de la prise en charge.

Références

- (1) Napier K, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. World J Gastrointest Oncol 2014;6:112-20
- (2) Faivre J. Variation in survival of patients with digestive tract cancers in Europe, 1978-1989. Eur J Cancer Prev 2001 ; 10 : 173.
- (3) Bartels K, Fiegel M, Stevens O, et al. Approaches to perioperative care for esophagectomy. J Cardiothorac Vasc Anesth 2015; 29:472-80
- (4) Carney A, Dickinson M. Anesthesia for esophagectomy. Anesthesiol Clin 2015 ;33 :143-63

- (5) Hulsher JB, van Sandik JW, de Boer AG et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002;347:1662-9
- (6) Siewert JR, Feith M, Werner M, et al. Adenocarcinoma of the esogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 2000;232:353-61
- (7) Siewert JR, Stein HJ, Feith M, et al. histologic tumor type in an independent prognostic parameter in esophageal cancer: Lessons from more than 1000 consecutive resection at a single centre in the western world. *Ann Surg* 2001;234:360-7, discussion 368-9
- (8) Lerut T, De Leyn P, Coosemans W, et al. strategies in esophageal carcinoma with emphasis on radical lymphadenectomy. *Ann Surg* 1992;216:583-90
- (9) Black J, Kalloor GJ, Collis JL. The effect of the surgical approach on respiratory function after esophageal resection. *Br J Surg* 1977;64:624-7
- (10) Niederle B, Burghuber C, Roka R, Khosropour , Lacker F. influence of transthoracic and tranmediastinal esophagectomy and of various degrees of gastric filling on cardiopulmonary function: preliminary results of an experimental study in the dog. In: Siewert JR, Holscher AH eds. *Diseases of the esophagus*, Berlin:Springer-Verlag, 1988:237-44
- (11) Tashiro T, Yamamori H, Takagi K, Hayashi N, Furukawa K, Nitta H et al. Changes in immune function following surgery for esophageal carcinoma. *Nutrition* 1999;15:760-6
- (12) Congedo E, Aceto P, Petrucci R, et al. Perioperative anesthetic evaluation and preparation in patients requiring esophageal surgery for cancer. *Rays* 2005;30(4):341-5
- (13) Pennefather SH. Anesthesia for esophagectomy. *Curr Opin Anesthesiol* 2007;20(1):15-20
- (14) Sherry KM, Smith FG. Anesthesia for esophagectomy. *BJA CEPD reviews* 2003;3(3):87-90
- (15) McCulloch P, Ward J, Tekkis PP, ASCOT group of surgeons, British oesophago-Gastric Cancer Group. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicenter prospective cohort study. *BMJ* 2003;327(7425):1192-7
- (16) Kusano C, Baba M, Takao S, et al. Oxygen delivery as a factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy. *Br J Surg* 1997;84(2):252-7
- (17) Prise en charge du coronarien en chirurgie non cardiaque. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011 ;30 :e5-e29
- (18) Gerald W. Smetana, Valerie A. Lawrence, John E. Cornell. Preoperative Pulmonary Risk Stratification for Noncardiothoracic Surgery: Systematic Review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006;144:581–595
- (19) Diaz-Fuentes G, Hashmi HRT, Venkatram S. Perioperative Evaluation of Patients with Pulmonary Conditions Undergoing Non-Cardiothoracic Surgery. *Health Services Insights.* 2016;9(Suppl 1):9-23.
- (20) Ferguson MK, Durkia AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after oesophagectomy for cancer. *J thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:661-9.
- (21) Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;130:2215–45

- (22) Reeh M, Metze J, Uzunoglu FG, et al. The PER (Preoperative Esophagectomy Risk) Score: A Simple Risk Score to Predict Short-Term and Long-Term Outcome in Patients with Surgically Treated Esophageal Cancer. Zapata. E, ed. *Medicine*. 2016;95(7):e2724.
- (23) Bartels H, Stein HJ, Siewert JR. Preoperative risk analysis and postoperative mortality of oesophagectomy for resectable oesophageal cancer. *Br J Surg* 1998;85:840.
- (24) Tachibana M, Kotoh T, Dhar DK, Shibakita M, Othno S et al. Esophageal cancer with cirrhosis of the liver: results of esophagectomy in 18 consecutive patients. *Ann Surg Oncol* 2000;7:758-63.
- (25) Chambrier C, Sztark F. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011 ;30 :381-9
- (26) Lindstrom D, Sadr Azodi E, Wladis A, Tonnesen H. effects of perioperative smoking intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann Surg* 2008;248:139-45
- (27) Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy—a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2006;96(4): 418–26
- (28) Baidya DK, Khanna P, Maitra S. Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18(5):626–35.
- (29) Ding X, Jin S, Niu X, et al. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(5):e96233
- (30) Sabanathan S, Shah R, Tsiamis A, et al. Oesophagogastrrectomy in the elderly high risk patients: role of effective regional analgesia and early mobilisation. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999;40(1):153–6.
- (31) Licker M, Diaper J, Villiger Y, Spiliopoulos A, Licker V, Robert J et al. Impact of intraoperative lung-protective interventions in patients undergoing lung cancer surgery. *Crit Care* 203:13:R41
- (32) Marjanovic G, Villain C, Juettner E, et al. Impact of different crystalloid volume regimes on intestinal anastomotic stability. *Ann Surg* 2009;249(2):181–5
- (33) Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359(9320):1812–8
- (34) Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid Anesthesia for Esophagectomy 17 regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238(5):641–8.
- (35) Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103(1):25–32
- (36) Kita T, Mammoto T, Kishi Y. Fluid management and postoperative respiratory disturbances in patients with transthoracic esophagectomy for carcinoma. *J Clin Anesth* 2002;14(4):252–6.
- (37) Ahn HU, kim JA, Lee AR, et al. the risk of acute kidney injury from fluid restriction and hydroxyethyl starch in thoracic surgery. *Anesth Analg* 2015;122:186-93
- (38) Oshima K, Kunitomo F, Hinohara H, Hayachi Y, Kanemaru Y, Takeyoshi I et al. Evaluation of respiratory status in patients after thoracic esophagectomy using PICCO system. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008;14:283-8.

- (39) Kobayashi M, Koh M, Irinoda T, Meguro E, Hayakawa Y, Takagane A. Stroke volume variation as a predictor of intravascular volume depression and possible hypotension during the early postoperative period after esophagectomy. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1371-7
- (40) Zakrisson T, Nascimento Jr BA, Tremblay LN, Kiss A, Rizoli SB. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage. *World J Surg* 2007;31:1627-34
- (41) Recommandations de bonne pratique. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Anesthésie, Réanimation, Chirurgie, Urgence. Saint-Denis: HAS. 2014
- (42) Actualisation de la conférence de consensus : Antibiotrophylaxie et médecine interventionnelle (patients adultes), Actualisation 2010. <http://www.sfar.org/article/669/antibiotrophylaxie-en-chirurgie-et-medecineinterventionnelle-patients-adultes-cc-2010>
- (43) Raymond DP, Seder CW, Wright CD, et al. Predictors of major morbidity or mortality after resection for esophageal cancer: a society of thoracic surgeons general thoracic surgery database risk adjustment model. *Ann Thorac Surg* 2016; 102:207-14
- (44) Connors RC, Reuben BC, Neumayer LA, Bull DA. comparing outcomes after transthoracic and trans-hiatal esophagectomy: a 5-year prospective cohort of 17,395 patients. *J Am Coll Surg* 2007;205:735-40.
- (45) Jamieson GG, Mathew G, Ludemann R, Wayman J, Meyers JC, Devitt PG. postoperative mortality following oesophagectomy and problems in reporting its rate. *Br J Surg* 2004;91:943-7
- (46) Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, Orringer MB, Birkmeyer JD. Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. *Ann Thorac Surg* 2008;85:424-9
- (47) Gemill EH, Humes DJ, Catton JA. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2015;97:173-9
- (48) Findlay JM, Gillies RS, Millo J, et al. Enhanced recovery for esophagectomy: a systematic review and evidence-based guidelines. *Ann Surg* 2014;259(3): 413–31
- (49) Michelet P, Blayac D, Forel J-M, Helaine A, Perrin G, D'Journo X-B, et al. Complications respiratoires de la chirurgie oesophagienne. *Reanimation* 2008 ;17 :42-9
- (50) Bousmara M, 2nd, Haasler GB, Parviz M. a decade of experience with transthoracic and transhiatal esophagectomy. *Am J Surg* 2002;183:162-7.
- (51) Schöder W, Stippel D, Lacher M, Gutschow CA, Beckurts KT, Hölscher AH. Does continuous mucosal partial carbon dioxide pressure measurement predict leakage of intrathoracic esophagogastrectomy? *Ann Thorac Surg* 2002;74:1917-22 [discussion 1922-3]
- (52) Hulscher JB, van Sandick JW, Devriese PP, van Lanschot JJ, Obertop H. vocal cord paralysis after subtotal oesophagectomy. *Br J Surg* 1999;86:1583-7.
- (53) Jaeger JM, Collins SR, Blank RS. Anesthetic management for esophageal resection. *Anesthesiol Clin* 2012;30:731-47
- (54) Elahi MM, Flatman S, Matata BM. Tracing the origins of postoperative atrial fibrillation: the concept of oxidative stress-mediated myocardial injury phenomenon. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:735-41
- (55) Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148:772-791

CHIMIOThERAPIE ET RADIO-CHIMIOThERAPIE DES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE

Feryel LetaiefKsontini*, Amina Mokrani*, YosraYahiaoui*, KhedijaMeddeb*, AzzaGabsi*, NesrineChraiet*, Henda Rais*, TahaMessai**, MounaAyadi*, Amel Mezlini*.

*Service d'oncologie médicale, Institut Salah Azaiez

**Service de Radiothérapie, Institut Salah Azaiez

I- Incidence et épidémiologie

Le cancer de l'œsophage est le 6^{ème} cancer digestif le plus fréquent en Tunisie [1]. L'âge moyen au diagnostic est de 60 ans avec une prédominance masculine. On distingue 2 types histologiques :

-*Le carcinome épidermoïde* : représentant 90 % des cancers de l'œsophage. Il se développe souvent dans l'œsophage proximal ou moyen et est lié au tabac, à l'alcool et à la consommation de boissons ou aliments chauds.

-*L'adénocarcinome* : qui se développe le plus souvent dans le bas œsophage sur une métaplasie glandulaire et est lié au reflux gastro-œsophagien [2,3].

Le pronostic est sombre avec une survie moyenne de 13 % à 5 ans.

II- Diagnostic et bilan d'extension

➔ Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'endoscopie œsophagienne avec biopsie

La recherche d'une surexpression de l'HER 2 est indiquée en cas d'adénocarcinome métastatique

➔ Bilan d'extension : le bilan d'extension doit comporter

1-Un examen clinique complet (avec examen des aires ganglionnaires cervicales et sus-claviculaire)

2-Evaluation de l'état nutritionnel (poids, albumine, pré-albumine, IMC)

3-Un scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien : c'est l'examen de référence pour la recherche de métastases viscérales et pour l'évaluation de l'infiltration tumorale aux organes de voisinage. La TDM est peu performante pour l'évaluation ganglionnaire locorégionale.

4-Echoendoscopie+/- biopsie des adénopathies suspectes est indiquée dans les tumeurs non sténosantes, non métastatiques. Elle permet une évaluation plus précise du T et du N avec une sensibilité de 81 % à 92 % et une spécificité de 94 % à 97% pour le T. Ces chiffres sont moins importants pour le N [4].

5- Le PET–scanner est indiqué :

En cas de traitement chirurgical afin de ne pas méconnaître une contre-indication.

Dans les tumeurs localisées pour ne pas manquer l'indication d'un traitement néo-adjuvant.

En cas de doute sur une lésion secondaire au scanner.

Si une radiothérapie est programmée pour un ciblage précis des sites atteints.

La place du Pet-scanner dans l'évaluation de la réponse au traitement néo-adjuvant et pour guider la suite du traitement est actuellement toujours en cours d'évaluation.

6- Fibroscopie bronchique et examen ORL avec laryngoscopie indirecte : tous les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes du tiers supérieur et moyen à la recherche de tumeur synchrone. Ils ne sont pas indiqués dans l'adénocarcinome du tiers inférieur chez le non-fumeur.

7- En option :

8- La laparotomie exploratrice ou la coelioscopie est une option dans les adénocarcinomes localement avancés de la jonction oeso-gastrique (JOG) pour éliminer une carcinose péritonéale, retrouvée dans 15% des cas [5].

9- TOGD : indispensable en cas de tumeur non franchissable.

10- IRM : permet d'évaluer l'extension médiastinale et cardiaque avec une sensibilité et une spécificité > 85%

III- Classification

Le cancer de l'oesophage est classé selon la classification p TNM 7 ème édition (2010) de L'American Joint Committee on Cancer (AJCC)

pT - Tumeur primitive

pTx Tumeur non évaluable

pT0 Pas de signe de tumeur primitive

pTis Carcinome *in situ*

pT1 Tumeur envahissant la muqueuse ou la sous-muqueuse

pT1a tumeur envahissant la muqueuse ou la musculaire muqueuse

pT1b tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 Tumeur envahissant la musculature

pT3 Tumeur envahissant l'adventice

pT4 Tumeur envahissant les structures adjacentes

pT4a Tumeur résécable envahissant la plèvre, le péricarde ou le diaphragme

pT4b Tumeur non résécable envahissant les autres structures de voisinage telles que l'aorte, les corps vertébraux, la trachée

pN - Adénopathies régionales

pNx : ganglions non évalués

pN0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

pN1 : 1 ou 2 adénopathies

pN2 : 3 à 6 adénopathies

pN3 : 7 adénopathies ou plus

Les adénopathies cervicales, thoraciques et abdominales supérieures y compris coéliquales sont considérées comme régionales. Seules les adénopathies sus-claviculaires et les adénopathies lombo-aortiques sont considérées comme métastatiques.

pM - Métastases à distance

pM0 Pas de métastase à distance

pM1 Présence de métastase(s) à distance

Les stades :

Stade 0	pTis N0 M0
Stade I A	pT1 N0 M0
Stade IB	pT2 N0 M0
Stade II A	pT3 N0 M0
Stade II B	pT1-T2 N1 M0
Stade III A	pT4a N0 M0, pT3 N1 M0, pT1-2 N2 M0
Stade III B	pT3 N2 M0
Stade III C	pT4a tout N M0, pT4b tout N M0, tout pT N3 M0,
Stade IV	tout pT tout pN M1

IV-Prise en Charge thérapeutique

A- Les moyens Thérapeutiques :

➔ La chimiothérapie (CT)

1- La chimiothérapie néo-adjuvante :

-La majorité des études de CT néo-adjuvante ont inclut des carcinomes épidermoïdes et des adénocarcinomes (ADK). Le protocole le plus utilisé était le 5FU-cisplatine.

-Selon ces études, le CT néo-adjuvante améliore significativement la survie globale par rapport à la chirurgie seule. Dans l'étude du MRC publiée en 2002, la survie à 2 ans était de 43 % vs 34% dans le bras chirurgie et la survie médiane était respectivement de 17.2 mois et 13.3 mois ($p=0.004$) avec un bénéfice identique quelque soit le type histologique et sans mortalité post-opératoire sur-ajoutée [6].

- La méta-analyse de Sjoquist publiée en 2011 ayant inclus 10 études (2062 patients) a aussi montré un bénéfice de la CT néo-adjuvante sur la survie globale (bénéfice de survie à 2 ans de 5.1% $p=0.005$). Néanmoins le bénéfice était surtout significatif dans les adénocarcinomes (HR 0.8 [0.7-0.95]) et pas dans le carcinome épidermoïdes (HR 0.9 [0.81-1.04] [7].

Ainsi, la chimiothérapie néo-adjuvante par 5FU-Cisplatine (2 cycles) est la référence dans les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes opérables.

2- La chimiothérapie péri-opératoire

-L'essai ACCORD 07-FFCD9703 (MAGIC) a montré que la chimiothérapie péri-opératoire par 5 FU-cisplatine dans les adénocarcinomes du bas œsophage et de la jonction oeso-gastrique(JOG) améliore significativement la survie globale par rapport à la chirurgie seule (SG à 5 ans 38% vs 24% $p=0.02$) sans augmentation de la morbi-mortalité post opératoire ce qui la définit comme le standard [8].

-Récemment, la chimiothérapie type FLOT associant Docétaxel, 5FU et Oxaliplatine est devenue le nouveau standard en péri-opératoire aussi bien dans les ADK gastriques que de la JOG (type I à III de Siwert) depuis la publication des résultats de l'essai de phase III de l'AIO. Cette phase III a comparé le schéma FLOT au standard (ECX/ECF) chez les patients avec un ADK de l'estomac ou la JOG (Siwert I-III) $\geq$ T2 et/ou N+M0. Le traitement par FLOT améliorait significativement le taux de résection R0 (84 % vs 77 % $p=0.01$), la survie globale de 15 mois (50 vs 35 mois HR=0.77) ainsi que la survie sans progression (30 vs 18

mois) [9]. Le taux de réponse histologique complète était de 16% vs 6% ($p = 0.2$) et le régime était FLOT plus toxique sur le plan hématologique.

3- La chimiothérapie adjuvante:

Dans une de phase 3 randomisée de Ando et al publiée en 2003, la CT adjuvante par 2 cures de 5FU-CDDP était associée à une amélioration non significative de la DFS et OS mais qui était significative pour la DFS pour les p N+ ($p=0.041$). - En pratique, la CTadjuvante peut être proposée chez les patients opérés d'emblée avec atteinte ganglionnaire, PS : 0-1, bien informés.

-De plus, en cas de résection R1, la chimiothérapie adjuvante améliore la survie globale selon l'étude de Markar et al[10].

4- La chimiothérapie palliative

La chimiothérapie palliative est indiquée chez les patients en bon état général

- *En première ligne :*

- les adénocarcinomes :

La prise en charge est calquée sur celle du cancer de l'estomac :

L'association 5 FU-cisplatine, la plus ancienne permet une réponse objective dans 30 à 40 % des cas [11].

Le FOLFOX peut se substituer au 5FU-CDDP classique avec moins de toxicité et une même efficacité selon l'étude de Al-Batran[12]. Le 5 FU en infusionnel peut aussi être remplacé par la capécitabine par voie orale.

Les taxanes sont aussi recommandés en première ligne en association au sel de platine.

- Le carcinome épidermoïde : la chimiothérapie palliative est moins efficace que dans l'adénocarcinome avec un bénéfice en survie moindre.

La chimiothérapie recommandée en 1^{ère} ligne est un doublet à base de cisplatine. Néanmoins une monothérapie est aussi une option.

- *En deuxième ligne :* Aucun standard

Monothérapie par vinorelbine, taxane, ou association 5 FU+ irinotecan, Paclitaxel+carboplatine.

➔ Les Thérapies Ciblées :

- Les Anti-EGFR

1-Le Trastuzumab :

Dans L'adénocarcinome de la JOG métastatique surexprimant l'HER 2, l'association du trastuzumab à une chimiothérapie de 1^{ère} ligne par cisplatine et 5 FU ou capécitabine

améliore significativement le pronostic ainsi que la survie globale selon l'étude ToGA (SG 13.8 mois vs 11.1 mois $p=0.004$) [13]. Dans cette étude la proportion de véritable œsophage était faible et c'était essentiellement estomac et jonction. Le FOLFOX –trastuzumab est aussi une option.

2- Le Cetuximab :

L'étude SAKK75/08 publiée en 2017 a évalué l'ajout du cétuximab en néo-adjuvant la RCT dans les ADK et CE résecables. Cette étude a montré une amélioration significative du contrôle locale ainsi qu'une amélioration de la SG et SSP mais qui n'étaient pas significatives. Néanmoins il n'est pas indiqué actuellement à ce jour.

3- Le panitumumab :

L'étude POWER évaluant l'ajout du panitumumab à la chimiothérapie dans les CE localement avancés et métastatiques était négative.

➔ La Radio-Chimiothérapie (RCT)

1- La radio-chimiothérapie néo-adjuvante :

-Plusieurs méta-analyses regroupant des études ayant inclus des adénocarcinomes et des carcinomes épidermoïdes de l'œsophage ont montré un bénéfice significatif en survie globale de RCT néo-adjuvante par 5FU-cisplatine suivie de chirurgie versus chirurgie seule dans les deux types histologiques [7]

-L'étude CROSS publiée en 2012 a évalué l'apport des taxanes en association à la radiothérapie en néo-adjuvant dans les ADK et carcinomes épidermoïdes résecables stade II et III. Cette étude a inclus 75 % d'ADK et 25 % de carcinomes épidermoïdes. La majorité des tumeurs étaient localisées dans le bas œsophage (58 %) ou la JOG (24 %). Elle a comparé RCT (taxol-carboplatine hebdomadaire) suivie de chirurgie à la chirurgie seule. La RCT néo-adjuvante augmente la survie globale quelque-soit le type histologique (survie médiane de 49 vs 29 mois après chirurgie seule ($p=0.003$)) avec un bénéfice meilleur dans les carcinomes épidermoïdes 82 vs 21 mois (HR 0,48 ; $p=0,009$), adénocarcinomes 43 vs 27 mois (HR 0,73 ; $p=0,04$). Le taux de résection R0 était de 92 % avec 30 % de ypT0N0M0.

Cependant la RCT néo-adjuvante n'a pas montré de bénéfice dans les stades I et II [14].

-L'actualisation des données de survie par Shapiro en 2015 a confirmé le bénéfice en survie globale de la RCT néo-adjuvante dans les 2 types histologiques [15].

-Quant aux stades I et II, l'essai FFCD 9901 (Mariette 2014) a confirmé l'absence de bénéfice de RCT néo-adjuvante (5FU-CDDP) en termes de survie globale et taux de résection R0 [16].

-Une méta-analyse comparant la RCT néo-adjuvante à la CT néo-adjuvante dans les adénocarcinomes n'a pas montré de différence de survie entre les deux stratégies qui restent les 2 un standard dans l'adénocarcinome.

Ainsi :

La RCT néo-adjuvante est une option recommandée quelque soit le type histologique dans le cancer de l'œsophage car elle améliore la survie globale en diminuant le risque de récurrence loco-régionale et à distance avec un effet plus important pour les carcinomes épidermoïdes et du bas œsophage.

Pour les adénocarcinomes (du cardia et la JOG), la CT péri-opératoire et la RCT néo-adjuvante apportent le même bénéfice en survie dans les adénocarcinomes (SG à 5 ans de plus de 13 %), ce qui rend ces deux schémas envisageables.

A ce jour il n'y a pas eu d'étude comparant RCT néo-adjuvante suivie de chirurgie à une RCT exclusive avec chirurgie de rattrapage en cas de résidu tumoral .

L'étude de phase II (TOPGEAR) récente a analysé l'intérêt de l'intensification en néo-adjuvant dans les ADK du cardia et de l'estomac (CT péri-opératoire +/- RCT néo-adjuvante) et a montré de meilleures réponses à l'intensification. L'étude de phase III est en cours.

2- La Radio-Chimiothérapie exclusive :

-Depuis 2012 la RCT exclusive représente le standard dans le cancer de l'œsophage inopérable ou localement avancé selon l'étude de HERSCOVIC. Cette étude ayant inclus des tumeurs (T1-T3/ N0-1) a montré un bénéfice en SG à 3 ans à associer une CT par 5FU-CDDP à la RT 50 Gy par rapport à une RT seule 64 Gy malgré l'augmentation de dose de RT (30 %vs 0 % p=0.0001) avec une survie globale médiane de 12.5 mois dans le bras RCT vs 8.9 mois dans le bras RT seule. La RCT était aussi associée à un meilleur contrôle local. Dans cette étude, la majorité des cancers (88 %) étaient des carcinomes épidermoïdes de siège thoracique [17].

-L'essai PRODIGE 5-ACCORD18 (Conroy,2014) a comparé le FOLFOX au 5FU-CDDP en concomitant à la RT et n'a pas montré de différence en termes de survie globale ni en survie sans récurrence qui étaient identiques dans les 2 groupes. Néanmoins le schéma FOLFOX était nettement mieux toléré avec moins de toxicités [18].

Le FOLFOX ainsi devenu le nouveau standard en concomitant à la RT dans les formes localement avancées.

➔ Faut-il opérer les formes localement avancées après RCT

Plusieurs études n'ont pas montré de bénéfice en survie à rajouter une chirurgie après RCT particulièrement pour les carcinomes épidermoïdes. Cependant, elle augmentait la mortalité.

- l'étude de BEDENNE publiée 2007 a confirmé ces résultats. En effet cette étude n'a pas montré d'intérêt de la chirurgie dans les carcinomes épidermoïdes thoraciques traités par RCT (46 Gy- 5fu-CDDP) avec bonne réponse, par contre chez les mauvais répondeurs la chirurgie améliorait le contrôle local sans bénéfice en survie [19].

-L' étude de Vincent en 2015 a donné les mêmes résultats pour les mauvais répondeurs.

Ainsi la chirurgie de rattrapage serait une option valide pour les non répondeurs à la RCT

Ainsi :

la RCT néo-adjuvant suivie de chirurgie planifiée ou la RCT exclusive sont deux options thérapeutiques valables dans le carcinome épidermoïde de l'oesophage localement avancé.

A ce jour, on n'a pas encore de données comparant RCT néo-adjuvante suivie de chirurgie à la RTC définitive avec chirurgie de rattrapage à la demande.

PRODIGE 32 – ESOSTRATE est un essai randomisé en cours: cancers épidermoïdes et adénocarcinomes de stades II et III opérables. RCT puis si RC clinique, randomisation chirurgie systématique contre surveillance et chirurgie de recours si récurrence opérable (Coordonnateur : L. Bedenne)

3- La RCT adjuvante :

N'a plus d'indication

B- Les indications thérapeutiques :

La discussion des dossiers en réunion de concertation pluridisciplinaire est primordiale.

Les formes opérables

1- **Stade I :**

Référence :

- Chirurgie (oesophagectomie)

Options :

- RCT exclusive : option chez les patients inopérable ou qui refusent de la chirurgie :
- En cas de chirurgie R1 une chimiothérapie adjuvante peut être proposée.

2- **Stade II**

Référence :

- Chirurgie (oesophagectomie)

Options :

- RCT néo-adjuvante
- CT néo-adjuvante
- RCT exclusive : option chez les patients inopérable ou qui refusent de la chirurgie :

3- **Stade III**

Les carcinomes épidermoïdes :

Références :

- ➔ Soit : Radio-chimiothérapie exclusive : 5FU-Cisplatine ou FOLFOX + RT sans dépasser les 50.4 Gy

-Si réponse clinique complète après RCT : Surveillance

-Si persistance tumorale prouvée après la fin de la RCT ou récurrence loco-régionale après une réponse apparemment complète : chirurgie de rattrapage

à Soit : Radio-chimiothérapie néo-adjuvante suivie de chirurgie planifiée dès le début préférentiellement dans le bas oesophage

Localisation cervicale : RCT exclusive

Les adénocarcinomes :

Références : les deux attitudes sont équivalentes

- ➔ Soit Chimiothérapie péri-opératoire : à privilégier dans les Siwert II et III
- ➔ Soit une RCT néo-adjuvante suivie par chirurgie même en cas de réponse clinique complète : plutôt dans les Siwert I et II

Les formes inopérables non métastatiques :

1- Absence d'envahissement trachéo-bronchique muqueux :

➔ Radio-chimiothérapie :RT 50 Gy en 5 semaines (2 Gy/fr, 25 fr) avec chimiothérapie FOLFOX ou 5FU-cisplatine

2- Avec envahissement trachéo-bronchique muqueux sans fistule :

Des options

à Chimiothérapie première, suivie de RCT en cas de disparition de l'envahissement trachéo-bronchique

➔ Traitement endoscopique exclusif (de l'obstruction oesophagienne ou trachéo-bronchique)

3- Envahissement trachéo-bronchique muqueux **avec** fistule :

Référence :

➔ Prothèse oesophagienne expansive couverte plus ou moins prothèse trachéo-bronchique si l'envahissement trachéal est très obstructif

Option:

➔ Jéjunostomie, préférable à la gastrostomie, alimentation parentérale et soins de support si une prothèse est impossible à poser ou inefficace

Les cancers Métastatiques

Etat général conservé :

a) Dysphagie importante :

-Traitement endoscopique de la dysphagie puis discuter une chimiothérapie

b) Dysphagie absente ou peu importante :

-Chimiothérapie, éventuellement associée à la radiothérapie ;

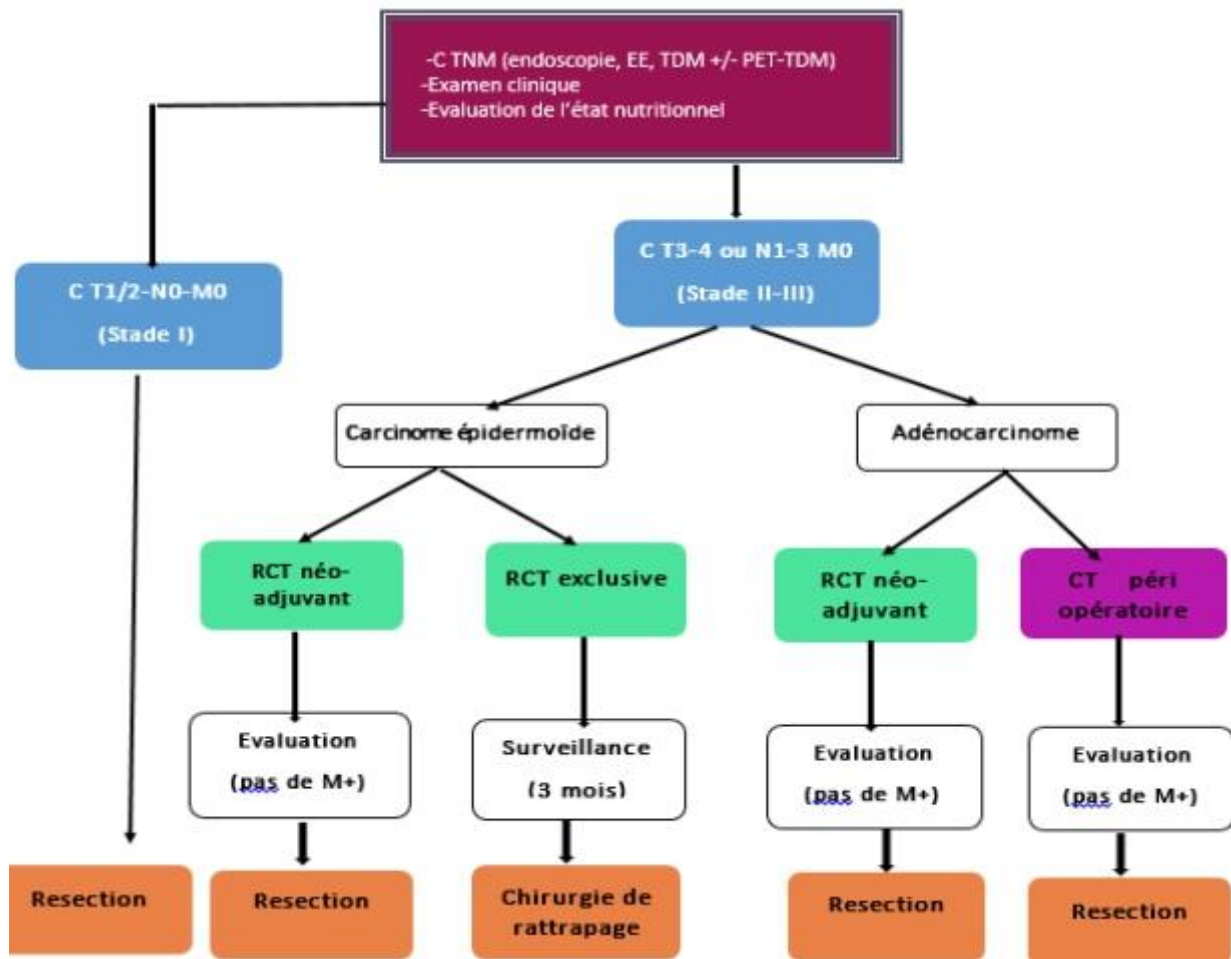
État général altéré

-Traitement endoscopique de la dysphagie et soins palliatifs

Perspectives : Immunothérapie

Nivolumab, pembro pour les tumeurs gastriques et de la jonction réfractaires

Algorithme des formes opérables



Références :

- 1-Registre tunisien du cancer du nord 2004-2006
- 2- Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal carcinoma. N Engl J Med 2014; 371: 2499–2509.
- 3- El-Serag HB, Hashmi A, Garcia J et al. Visceral abdominal obesity measured by CT scan is associated with an increased risk of Barrett's esophagus: a case-control study. Gut 2014; 63: 220–229.
- 4-Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. World J Gastroenterol 2008; 14: 1479–1490.
- 5- Thésaurus national de cancérologie digestive

- 6- Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer : a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 ; 359 : 1727- 33.
- 7- Sjoquist K.M., Burmeister B.H., Smithers B.M., et al. (2011). Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol.* 12, 681–692.
- 8- Ychou M., Boige V., Pignon J.-P. et al. (2011). Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol.* 29, 1715–1721.
- 9- Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (FLOT4-AIO): A multicenter, randomized phase 3 trial. Salah-Eddin Al-Batran, Nils Homann, Harald Schmalenberg, Hans-Georg Kopp, Georg Martin Haag, Kim Barbara Luley. *JCO*
- 10- Markar SR., Gronnier C., Duhamel A., et al. (2016). Significance of microscopically incomplete resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *Ann Surg.* 263, 712-8.
- 11- Bleiberg H., Conroy T., Paillot B., et al. (1997). Randomised phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil (5-FU) versus cisplatin alone in advanced squamous cell oesophageal cancer. *Eur J Cancer.* 33, 1216–1220
- 12- Al-Batran S.-E., Hartmann J.T., Probst S., et al. (2008). Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol.* 26, 1435–1442.
- 13- . Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. ToGA Trial Investigators. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010 ; 376 : 687-97.
- 14- van Hagen P., Hulshof M.C.C.M., van Lanschot J.J.B., et al. (2012). Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med.* 366, 2074–2084
- 15- Shapiro J., van Lanschot J., Hulshof M., et al. (2015). Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 16, 1090–1098.
- 16- Mariette C., Dahan L., Mornex F., et al. (2014). Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901. *J Clin Oncol.* 32, 2416–2422.

- 17- Herskovic A., Martz K., al-Sarraf M., et al. (1992). Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med.* 326, 1593–1598.
- 18- Conroy T., Galais M.-P., Raoul J.-L., et al. (2014). Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 15, 305–314.
- 19- Bedenne L., Michel P., Bouché O., et al. (2007). Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *J Clin Oncol.* 25, 1160–1168.

LES PRINCIPES DE LA CHIRURGIE D'EXERESE : CURAGE GANGLIONNAIRE ET MARGES D'EXERESE.

Zemni I, Tounsi N, Ayadi MA, Sghaier S, Bouzaine H, Jaidanne O, Mrad K, Dhiab T,

Ben Hassouna J, Rahal K.

Service de chirurgie carcinologique, Institut Salah Azaiz, Tunis.

Curage ganglionnaire (première partie)

I. Introduction :

La chirurgie pour carcinome de l'œsophage est considérée comme l'une des interventions les plus complexes et les plus difficiles sur le tube digestif (1).

Cela est dû aux relations intimes avec les structures vitales du thorax et à la tendance de la dissémination lymphatique précoce par un réseau sous-muqueux dense et complexe (2).

Le cancer de l'œsophage est lié à un haut risque d'atteinte ganglionnaire et de métastases à distance (1).

Le statut ganglionnaire est un paramètre pronostique important dans le carcinome de l'œsophage et un prédicteur indépendant de la survie (3). En effet, la qualité de la chirurgie, en particulier du curage ganglionnaire est un élément crucial de la prise en charge (4).

Cependant il n'existe pas de consensus clair sur l'étendue optimal du curage ganglionnaire. Cela est dû au profil de distribution des métastases ganglionnaires du cancer de l'œsophage qui est imprévisible. Cette distribution peut dépendre des caractéristiques de la tumeur telles que la localisation de la tumeur, l'histologie, le stade T et l'utilisation d'une thérapie néo adjuvante (5 - 6).

Il y a beaucoup d'opinions et de discussions en cours sur la stratégie chirurgicale, l'extension du curage lymphatique et son impact sur la morbidité et la mortalité.

II. Particularité du réseau lymphatique de l'œsophage :

L'œsophage est un organe traversant trois compartiments, le cou, le médiastin et l'abdomen supérieur. Sa paroi est caractérisée par un plexus lymphatique sous-muqueux étendu, qui fournit une voie de drainage pour une dissémination précoce et peut provoquer des sauts de métastases avec des ganglions lymphatiques adjacents non atteints et des ganglions lymphatiques plus éloignés métastatiques (2).

Il existe trois voies de métastase ganglionnaire dans le cancer de l'œsophage (2) :

- La dissémination longitudinale le long de la sous-muqueuse vers les ganglions lymphatiques régionaux et non régionaux.
- La deuxième traverse transversalement la musculature aux ganglions lymphatiques régionaux
- La troisième pénètre perpendiculairement à travers la muqueuse musculaire, le canal thoracique et le système veineux.

Une fois que la tumeur infiltre la sous - muqueuse de l'œsophage, le risque de dissémination ganglionnaire augmente (7 - 8). Les tumeurs transmuraux montrent une atteinte des ganglions lymphatiques dans plus de 80% des cas et le nombre de ganglions envahis augmente avec l'augmentation de la taille de la tumeur (7).

L'atteinte ganglionnaire varie en fonction du type histologique, elle est de (8-12%) quand il s'agit d'un carcinome épidermoïde infiltrant la musculaire muqueuse (T1a) (5). Par contre pour l'adénocarcinome classé T1a le taux d'atteinte ganglionnaire ne dépasse pas (0-1.3%) (6).

III. Curage ganglionnaire en fonction de la localisation tumorale :

Le curage ganglionnaire dans le cancer de l'œsophage doit intéresser trois régions : abdominale, médiastinale cervicale.

Trois compartiments de curage ont été définis (7) :

1) Etendue du curage du compartiment abdominal :

- ❖ Le compartiment abdominal comprend les groupes ganglionnaires situés entre l'aorte en arrière, le hiatus œsophagien en haut, le ligament hépato duodénal et le hile de la rate en latéral ; il comporte deux niveaux :
 - ✓ Standard, emportant les ganglions para-cardiaux droit et gauche, de la petite courbure et du pédicule gastrique gauche.
 - ✓ Étendu, emportant en plus du curage précédent, les ganglions du tronc cœliaque et de l'origine des artères hépatique commune et splénique

La conférence de consensus de l'International Society for Diseases of Esophagus (ISDE) recommande le curage du compartiment abdominal quelle que soit la localisation tumorale œsophagienne, car il n'augmente pas la morbidité postopératoire de l'intervention et permet un meilleur staging ganglionnaire (7). Un curage abdominal standard doit être systématiquement réalisé. Il peut être étendu aux ganglions du tronc cœliaque, l'origine des artères hépatiques commune et splénique en cas de tumeur des deux tiers inférieurs de l'œsophage (6).

2) Etendue du curage du compartiment médiastinal :

- ❖ Le compartiment médiastinal comporte trois niveaux (6) :
 - ✓ Standard, emportant les ganglions paraoesophagiens , sous- carénaires et latébronchiques
 - ✓ Étendu, emportant en plus du curage précédent les ganglions apicaux (para-trachéaux, sous-claviculaires et récurrentiels) droits,
 - ✓ Total, emportant en plus du curage précédent les ganglions apicaux gauches

La réalisation ou non d'un curage médiastinal et son étendue se confondent souvent avec la voie d'abord. Les deux principales voies d'abord de l'oesogastrectomie polaire supérieure sont :

- la voie transthoracique droite avec une anastomose au sommet du thorax (intervention de Lewis-Santy) ou une anastomose cervicale par triple abord (abdominal, thoracique et cervical).

- la voie transhiatale avec une anastomose cervicale, sans thoracotomie.

Une troisième voie utilisée est la thoracophréno laparotomie gauche, par certains auteurs pour les tumeurs de la jonction œsogastrique (8).

D'autre abord avec coelioscopie est en cour de validation.

3) Etendue du curage du compartiment cervical

Le compartiment cervical comprend le compartiment interne (ganglions récurrentiels), le compartiment externe (ganglions en dehors de la veine jugulaire interne) et le compartiment latéral (ganglions du nerf spinal accessoire sus-claviculaires) (9).

Le curage cervical s'entend comme bilatéral emportant les ganglions du compartiment externe (jugulo carotidien, spinal) et récurrentiel.

Le curage à trois champs est indiqué pour les tumeurs du tiers supérieur de l'œsophage (9) avec œsopharyngectomie total.

IV. Choix de la voie d'abord chirurgical du curage ganglionnaire, nombre de ganglion à retirer et son impact sur la survie :

1) Quelle est la meilleure voie d'abord permettant un meilleur retrait ganglionnaire ?

Plusieurs études ont essayé de comparer la quelle des deux techniques chirurgicales, l'approche transthoracique (TTE) ou bien transhiatale (THE) permet de prélever un plus grand nombre de ganglions ?

Des auteurs ont constaté que la TTE avait l'avantage de réaliser un curage plus étendu avec un nombre de ganglions prélevés plus important (une différence moyenne de 8 ganglions (IC à 95% : 1-14), $p = 0,02$) (10). Ce fut aussi le cas de l'étude de Kutup *et al.* (2014) le nombre de ganglions obtenus par la voie transhiatale était de 17 ganglions lymphatiques alors que à travers la voie transthoracique, il était de 21 ganglions (11).

Afin d'optimiser le nombre de ganglions prélevés il faut choisir la voie chirurgicale adaptée. Chaque technique présente des avantages et des inconvénients et le choix dépend surtout de la localisation tumorale du terrain et du primitif de la chirurgie : d'emblée ou après traitement néoadjuvant.

L'avantage de la voie trans-thoracique (TTE) est :

- une meilleure exposition qui permet de réaliser une meilleure dissection tumorale et ganglionnaire intrathoracique (12)
- un meilleur staging et contrôle locorégional avec un moindre risque de lésion des organes adjacents (trachée bronche, veine azygos, canal thoracique, aorte) ---mais une augmentation de la morbidité postopératoire (13) emportant le médiastin postérieur.
- et une meilleure survie à long terme.

Elle est généralement admise comme la voie d'abord préférentielle pour les tumeurs des tiers moyen et supérieur situées au niveau ou au-dessus de la carène, afin d'assurer la clairance tumorale (14).

La voie (THE) présente aussi des avantages :

- moins de douleur post opératoire

- moins de complications pulmonaires
- une durée opératoire plus courte
- une diminution des complications respiratoires
- une moindre gravité des fistules, et donc au total une moindre morbi-mortalité postopératoire (14).

La résection chirurgicale en bloc par voie thoracique et intra-abdominal est une technique qui permet de réséquer l'œsophage tumoral et son atmosphère tissulaire péri-œsophagienne (13).

Cette résection en bloc implique un curage complet et étendu ramenant 25 à 30 ganglions (15,16).

Elle a l'avantage de réduire le nombre des récurrences locorégionales en augmentant la probabilité de survie à long terme chez les patients opérés (16) au prix d'une morbidité élevée (17).

En conclusion, pour les tumeurs de l'œsophage sus-carénaire, une triple voie d'abord doit être proposée alors que pour les tumeurs de l'œsophage sous-carénaire et de la jonction œsogastrique de type I, une double voie d'abord est préconisée.

2) Combien de ganglions doit on retirer aux cours d'une oesophagectomie première ?

Dans la littérature, Il existe une discordance concernant le nombre de ganglions lymphatiques à réséquer dans le cancer de l'œsophage.

Le (NCCN) et La 7eme édition TNM recommandent de réséquer au minimum 15 ganglions pour les patients qui ont eu un traitement chirurgical initial (18).

Pour l'American Joint Committee on Cancer AJCC : le nombre de ganglions recommandé est de 10 ganglions lymphatiques (19).

Pour les néerlandais il est de 15 ganglions lymphatiques, pour les allemands il est de 20 ganglions lymphatiques et pour des auteurs comme Peyre et al, le nombre minimum requis est de 23 ganglions lymphatiques (20 , 21).

En conclusion, le nombre moyen de ganglions prélevés varie en fonction du type de curage et de la voie d'abord. Dans la littérature, il varie de :

- 5 à 29 pour une oesophagectomie par voie transhiatale
- 20 à 52 pour un curage à deux champs étendus par voie transthoracique
- 47 à 100 pour un curage trois champs (2, 15,22).

Actuellement un minimum de 23 ganglions est recommandé (abdomen et thorax) [15,23].

3) Quelle est l'impact du curage sur la survie :

Il est admis que l'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique indépendant de la survie globale (21).

Cependant l'étendue du curage reste un sujet de controverse dans la littérature. Récemment, un article controversé a été publié par Lagergren et Al (24) étudiant une cohorte de patients ayant subi une œsophagectomie pour un cancer de l'œsophage entre 2000 et 2012. Les auteurs ont analysé le rôle

indépendant de l'étendue de la lymphadénectomie par rapport à la mortalité toutes causes confondues et spécifique à la maladie. Ils ont trouvé que l'étendue de la lymphadénectomie n'était pas statistiquement associée à la mortalité. Le fait qu'on ait prélevé un taux élevé de ganglions (21-52 ganglions) ou qu'on ait prélevé un taux de ganglions lymphatiques plus bas (0-10 ganglions), n'a pas démontré un impact sur la survie global ou spécifique à 5 ans.

Ce constat a été contredit par l'étude de Samson et al (25), qui était la première étude qui a analysé la relation entre le nombre de ganglions prélevés et la survie. Elle a constaté qu'un nombre élevé de ganglions (20 à 25) prélevés est associé à une meilleure survie comparativement à un nombre plus bas (15 -19) ganglions.

Plusieurs autres études ont prouvé ces mêmes constatations (19,26), parmi eux une étude, menée (27) auprès de 2 303 patients dans 9 centres internationaux, a montré que le nombre de ganglions lymphatiques prélevés était un prédicteur indépendant de la survie, et pour maximiser cet avantage, un minimum de 23 ganglions lymphatiques devrait être retiré (19,21,26).

V. Particularité du curage dans l'adénocarcinome de la jonction œsophagogastrique :

La définition et la classification des adénocarcinomes de la jonction œsophagogastrique JOG ne sont pas standardisées. En effet, ce terme générique regroupe plusieurs entités s'étendant du bas œsophage aux premiers centimètres proximaux de l'estomac. De ce fait, le choix des techniques chirurgicales fait l'objet de controverses, avec notamment l'incertitude sur l'étendue de la résection à l'œsophage et à l'estomac (28), ainsi que sur l'étendue et les sites de la lymphadénectomie.

La classification de Siewert (28) est la classification la plus communément admise basée sur les résultats endoscopiques. Elle a défini la JOG en trois classes :

- type I : centre tumoral situé entre 1 et 5 cm au-dessus de la ligne Z ; cette entité correspond aux adénocarcinomes du bas œsophage, habituellement développés sur endobrachyœsophage.
- type II : centre tumoral entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la ligne Z ; cette entité correspondant aux adénocarcinomes du cardia vrai.
- type III : centre tumoral entre 2 et 5 cm au-dessous de la ligne Z ; cette entité correspond au cancer sous-cardial de l'estomac.

L'étendue optimale du curage ganglionnaire reste un sujet de débat dans la littérature pour les adénocarcinomes de la jonction œsophagogastrique (I, II) surtout pour la réalisation ou non du curage de l'étage médiastinal :

Pour le Siewert de type I, plusieurs études réalisées sur le cancer de l'œsophage jonctionnel indiquent que les adénocarcinomes œsophagiens distaux et Siewert de type I peuvent métastaser dans plus de 10% des ganglions lymphatiques supracarinaux alors que pour les carcinomes des jonctions œsophagogastriques (type II Siewert) ne le font que dans 1-2% (29 - 30).

Cela signifie que pour tous les adénocarcinomes de Siewert I et tous les adénocarcinomes localisés dans l'œsophage thoracique, une lymphadénectomie étendue ou totale devrait être la règle (31).

Pour le type II, dans certaines études des métastases ganglionnaires médiastinales supérieures ont été décrites dans 1-2% (32 - 34) et donc une lymphadénectomie médiastinale jusqu'aux ganglions lymphatiques sous-carnaires pourrait suffire.

Cependant dans une autre étude, des métastases médiastinales ont été retrouvées chez un quart des patients et des métastases cervicales chez 20% et ils proposent une lymphadénectomie à trois champs pour tous les carcinomes de la JOG (à signaler que dans cette étude tous les patients étaient des T3) (6).

D'autre part, L'étude de Lee et al (32), a démontré que la gastrectomie totale avec lymphadénectomie intra-abdominale (sans dissection des ganglions lymphatiques médiastinaux) pouvait produire des résultats oncologiques favorables dans les stades précoces de l'JOG (siewert II, III) similaires à ceux du cancer gastrique du tiers supérieur. Dans cette étude Il n'y avait aucun cas de récurrence locorégionale, y compris dans le médiastin.

Siewert et al, à partir de leur expérience initiale de 1002 patients mono centrique récemment étendue à 1300 malades, puis à 1602 malades, ont proposé la stratégie suivante (8, 33,34) : pour les tumeurs de type II de la JGO, le curage ganglionnaire doit emporter les ganglions péri cardiaux, coronaires stomachiques, coeliaques, hépatiques, sus- et sous-pyloriques, de la grande courbure, mais aussi spléniques et du hile splénique sans résection viscérale (pancréas ou rate).

La voie d'abord permettant un meilleur curage est aussi un sujet de débat pour les adénocarcinomes de la jonction oesophagogastrique et / ou le cardia gastrique.

L'essai prospectif randomisé HIVEX (35), sur l'adénocarcinome de la jonction oeso- gastrique JOG type I et II, qui a tenté de comparer la voie THE avec lymphadénectomie limitée et la voie TTE avec lymphadénectomie étendue, rapporte qu'il n'y avait pas de différence significative sur la mortalité postopératoire, sur la survie globale et ni sur la survie sans récurrence entre les deux groupes ($P = 0,45$). Un curage étendue n'offre pas un meilleur contrôle locorégional de la maladie pour le sous-groupe des patients sans atteinte ganglionnaire. Il n'offre aucun gain sur la survie globale ni sur la survie. Il est sans récurrence pour les patients qui présentent une atteinte ganglionnaire de plus de huit ganglions.

Au final les auteurs ont conclu, que la voie trans-hiatale est une voie de résection adéquate pour les patients sans envahissement ganglionnaire et pour les cancers de la JOG type I. Cependant la voie TTE est préférable pour le cancer type II.

De même, une autre étude randomisée rapportée par Hulscher et al (36) a comparé l'oesophagectomie THE avec curage abdominal et médiastinal inférieur à une oesophagectomie TTE trois voies avec curage deux champs abdominal et médiastinal étendu. Les auteurs ont trouvé que le taux de résection R0 était de 72 contre 71% ($p = 0,28$) avec un nombre moyen de ganglions disséqués de 16 ± 9 contre 31 ± 14 ($p < 0,001$) respectivement. La mortalité postopératoire ne différait pas significativement entre les deux groupes.

Pour la voie thoraco-phrénolaparotomie gauche, un seul essai randomisé s'est intéressé à comparer l'oesophagectomie partielle par voie transhiatale à la thoraco-phrénolaparotomie gauche pour les tumeurs de la jonction oesogastrique (incluant des types II et III) (37). L'analyse de l'essai qui a été arrêté, a montré respectivement un taux de résection R0 comparable (76% contre 75%), une probabilité de survie à 5ans de 52,3% contre 37,9%, mais une morbidité postopératoire plus importante (34% contre 49% ; $p = 0,06$). L'exérèse par thoraco-phrénolaparotomie gauche ne doit plus être pratiquée car elle est plus morbide et sans bénéfice de survie dans cette indication.

En conclusion, afin d'obtenir un curage optimal dans les tumeurs de la jonction œsogastrique, une oesogastrectomie polaire supérieure doit être proposée pour le type I, l'oesogastrectomie polaire supérieure ou l'oesogastrectomie totale peuvent être proposées pour les types II (4).

VI. Ganglion sentinelle (GS) :

Le ganglion sentinelle dans le cancer de l'œsophage pose plusieurs problèmes dues à la complexité du drainage lymphatique, sa propagation multidirectionnelle, sa distribution aléatoire et étendue aux régions cervicales, abdominales (38) et au saut ganglionnaire.

La chirurgie du GS dans le cancer de l'œsophage a d'abord été étudiée par Kitagawa en 2000, (39).

Plusieurs études ont montré que la procédure du GS est faisable et elle est associée à un taux élevé de détection (88-100%) et de spécificité (78-100%) et une sensibilité élevée (78-100%) (40,41).

Le stade précoce (tumeurs T1) est associé à une meilleure indication au GS surtout si la tumeur présente un faible risque métastatique (marges de résection négatives, tumeur confinée à la muqueuse et absence d'envahissement vasculaire ou lymphatique (40). Tandis que les stades avancés sont considérés comme non appropriés en raison de la destruction des vaisseaux lymphatiques par la tumeur et de la formation de fibrose en cas de chimio radiothérapie (40 , 41).

Actuellement, un essai néerlandais (l'étude SNAP, NTR5245) est en cours et il recrute des patients pour réaliser le GS après une résection endoscopique radicale de la tumeur œsophagienne.

VII. La valeur de la lymphadénectomie après chimio radiothérapie néo adjuvante :

Durant plusieurs années, la chirurgie était le seul traitement indiqué pour le cancer de l'œsophage mais on a remarqué que cette approche seule n'était pas suffisante pour contrôler la maladie au niveau locorégionale et métastatique. Vers les années 1980, plusieurs études ont commencé à rapporter le bénéfice du traitement néo adjuvant sur l'amélioration de la survie global (42–43).

En effet, L'impact du traitement néo adjuvant sur les métastases ganglionnaires et leurs schémas de distribution a fait l'objet de plusieurs études. La chimiothérapie néo adjuvante modifie le nombre mais aussi la distribution des ganglions lymphatiques médiastinaux (44). De plus, la chimiothérapie néo adjuvante seule peut également affecter les ganglions lymphatiques métastatiques locorégionaux. La chimio radiothérapie néo adjuvante est capable de traiter les ganglions lymphatiques métastatiques. Les ganglions lymphatiques à l'intérieur du champ de rayonnement sont affectés par la radiothérapie et la chimiothérapie concomitante, alors que les ganglions lymphatiques à l'extérieur du champ d'irradiation sont affectés uniquement par la chimiothérapie. La thérapie néo-adjuvante et l'étendue du champ de rayonnement constituent donc un nouveau facteur important pouvant influencer l'étendue de la lymphadénectomie (44,45).

De nos jours, la plupart des patients atteints d'un cancer de l'œsophage localement avancé subiront un traitement néo-adjuvant avant la chirurgie en particulier depuis la publication de l'essai CROSS (46). Cette étude a comparé la chirurgie première à la radiochimiothérapie nCRT suivie d'une résection. Le nombre total de ganglions lymphatiques réséqués était significativement plus faible chez les patients subissant un traitement néo-adjuvant suivi d'une chirurgie que pour les patients traités par chirurgie seule.

En outre, après la chirurgie seule, le nombre total des ganglions, réséqués, a une corrélation positive avec la survie (HR 0.76 pour 10 ganglions réséqués en plus, 0,76 ; $p = 0,007$), mais ce n'est plus le cas après traitement néo-adjuvant (HR 1,00 ; $p = 0,98$) (46).

Cela suggère un rôle probablement important de la dissection étendue des ganglions lymphatiques chez les patients subissant une chirurgie primaire, mais remet en question l'indication de l'optimisation de la lymphadénectomie après nCRT (46, 47).

Des études récentes ont prouvé les mêmes résultats que ceux de l'étude cross (47,48)

Cependant, une grande étude récente des Pays-Bas a montré une meilleure survie (a ajusté HR 0.77, 95 % CI 0.68-0.86) chez les patients qui ont eu une chimio-radiothérapie suivie d'un curage étendu (49). Ceci a été confirmée par une autre large étude allemande réalisée sur 2698 patients qui a retenu qu'un curage étendu après un traitement adjuvant doit être un standard car il constitue un facteur indépendant sur la survie global (13).

Toutefois, plusieurs études ont constaté que le rendement des ganglions lymphatiques restait faible malgré un curage étendu dans le groupe des patients ayant eu un traitement néo-adjuvant vs chirurgie seule (50,51).

Duke University explique ce rendement faible par la fibrose post thérapeutique qui constitue une difficulté à la dissection pour le chirurgien et à l'interprétation pour le pathologiste. Il ne recommande pas de seuil limite concernant le nombre de ganglions examinés pour les stades précoces ayant eu une thérapie néo adjuvante, contrairement pour les stades avancés T3/T4 une résection d'au moins 7 ganglions est recommandé pour améliorer la survie (51).

Concernant le délai idéal de la chirurgie après traitement néoadjuvant une métaanalyse récent suggère la supériorité, en matière de survie, du groupe opérés avant 65 jours après la fin du traitement néoadjuvant.

Marges d'exérèse (deuxième partie)

Introduction :

Une résection complète de la tumeur primitive avec des marges d'exérèse négative est un gold standard dans la prise en charge du cancer de l'œsophage (52).

Les marges proximale, distale et circonférentielle ainsi que l'envahissement ganglionnaire et l'infiltration tumoral sont des facteurs prédictifs de survie globale et sans récurrence (53).

La problématique des marges se pose avec l'envahissement longitudinal qui est facilité par un riche réseau lymphatique sous muqueux responsable des métastases intra murales (IM), ce phénomène est bien connu dans le cancer de l'œsophage (54).

Les métastases intra murales sont définies comme des métastases situées à une distance au-delà de 05 mm de la tumeur primitive. Les IM sont proportionnellement corrélées à l'invasion ganglionnaire lymphatique et à l'invasion tumorale (55).

I. Les marges proximales :

Les marges proximales sont définies comme la distance macroscopique en centimètre qui sépare le pôle supérieur de la tumeur du point de section d'une pièce d'œsophagectomie fraîche (56).

Des marges envahies présentent un risque de lâchage ainsi qu'un risque de récurrences locorégionales même avec un traitement adjuvant (56,57, 58).

Le dilemme des marges d'exérèse a suscité plusieurs débats dans la littérature ceci est expliqué par les micro métastases qui peuvent être développées à distance de la tumeur primitive.

En 1962, Miller a identifié dans 3% des cas, la présence de cellules tumorales sur les marges proximales situées à 10.5 cm du pôle supérieur de la tumeur, chez 405 patients opérés pour cancer de l'œsophage. Les auteurs ont conclu que pour avoir des marges d'exérèse claire il faut obtenir des marges macroscopiques à 12 cm du pôle supérieur de la tumeur (59).

Skinner and Belsey, ont suggéré une marge proximale et distale macroscopique minimale de 10 cm (60).

Des IM situées même à 16.3 cm de la tumeur primaire ont été rapportées par Takubo et al (61).

Dans une étude prospective à propos de 95 cas, Tam et al ont rapporté 20% de récurrences anastomotique quand les marges d'exérèse ont été de moins de 5 cm, et 8% de récurrence quand les marges étaient entre 5 et 10 cm, et 0% si les marges étaient de plus de 10 cm (62).

La méta-analyse de Migliore qui a étudié quatre séries a conclu que la marge proximale moyenne était de 08 cm (63).

Mariette et al dans une étude sur les marges proximales dans la tumeur de JOG (I, II) ont conclu que la voie thoraco-abdominale est plus adaptée pour avoir des marges proximales saines de 08 cm (56).

Le recours à l'examen extemporané pour préciser des marges saines est parfois recommandé (56).

Finalement, les recommandations actuelles sont des marges proximales de 12 cm. (54,64,65)

II. Marge distale :

Les marges distales n'ont pas été largement étudiées dans la littérature.

En 2007, Di Musto et Orringer ont rapporté que parmi 1044 patients ayant eu une oesophagectomie transhiatale avec des marges distales de (4-6 cm), 1.8 % avaient une marge de résection gastrique positive (66). Pour ce groupe de patients un traitement adjuvant n'améliore pas la survie et ne diminue pas le risque de récurrence locorégionale.

Dans une seconde étude établie par Casson et al une marge distale macroscopique de 05 cm permet d'avoir des limites histologiques saines (56).

Finalement, les recommandations actuelles sont des marges distales de 05 cm (66,56).

III. Marges de résections circonférentielles (MRC):

La première fois où les (MRC) ont été décrits comme un facteur prédictif de récurrence locorégionale dans le cancer de l'œsophage c'était en 1993.

La problématique est posée avec la définition donnée par les deux collèges d'anatomopathologie.

Le UK collège royal de pathologiste (RCP) ont défini qu'une MRC est dite positive si la clairance était au moins de 1 mm (67)

Par contre le collège des pathologistes américains (CAP) a défini une résection R1 si les MRC étaient envahies à la coupe (68).

Vu que ces définitions étaient contradictoires, ce sujet a suscité plusieurs recherches qui ont essayé d'établir l'impact des marges circonférentielles sur la survie.

Altorki et al et Skinner et al ont comparé les résultats de deux voies techniques l'oesophagectomie en bloc et l'oesophagectomie standard pour les patients qui avaient un stade III. Ils ont constaté que l'oesophagectomie en bloc permet d'avoir des marges circonférentielles plus étendues que l'oesophagectomie standard (68,69).

Une méta-analyse regroupant sept études utilisant les définitions histologiques du RCP et du CAP. Les patients ont été stratifiés entre deux groupes. La médiane de survie était meilleure dans le groupe des patients utilisant la définition histologique de RCP (marge circonférentielle >1mm) comparativement au deuxième groupe utilisant la définition américaine (pas de cellules tumorales à la coupe) (62).

Ces résultats ont été confirmés par une revue plus récente, qui a analysé 14 études avec 2433 patients ayant un cancer de l'œsophage. Cette dernière a montré que pour le groupe des patients utilisant la définition CAP avait un plus mauvais pronostic comparativement au groupe utilisant la RCP (odds ratio : 2.52; $p < 0.001$) (70).

IV. Rôle des thérapies néo adjuvantes sur les marges d'excisions :

La chimio radiothérapie néo-adjuvante (nCRT) suivie de chirurgie est admise comme un standard thérapeutique indiqué pour le cancer de l'œsophage localement avancé.

Plusieurs études sont focalisées sur l'impact du (nCRT) sur les marges d'exérèses (71,72,73).

Mulligan et al (74), ont montré que le traitement néo-adjuvant suivi d'une oesophagectomie réduit significativement l'incidence des marges de résection envahies comparativement à une chirurgie seule.

Une étude de cohorte suédoise récente portant sur 1553 patients (59), a comparé deux groupes de patients : ceux qui ont eu une chirurgie seule à ceux qui ont eu un traitement néo adjuvant et les auteurs ont conclu que la proportion des patients ayant des marges de résection tumorales (R1 / R2) était plus faible (14%) dans le groupe de traitement néo adjuvant comparé au groupe chirurgie seule (20%) (OR 0,52, IC à 95% 0,38-0,70.). Ceci peut être expliqué par l'action de la chimio radiothérapie sur la tumeur permettant un (down staging).

Dans une autre étude prospective mais non randomisée du Sujendren et al, qui a montré que la chimiothérapie néo-adjuvante diminue le taux des MRC infiltrées (75).

Salih et al (76) et Rao et al (77) deux différentes études établies dans deux centres différents ont montré que le cancer de l'œsophage traité par une chimiothérapie néo adjuvante chez deux groupes des patients ceux qui ont une MCR en moins de 1mm et le deuxième groupe n'avaient pas de cellule tumorale sur les MCR. Ce dernier groupe avait une plus mauvaise survie comparativement au premier groupe.

Conclusion :

Le traitement néoadjuvant par radio chimiothérapie ainsi que le recours à la coelioscopie modifient probablement les recommandations actuelles, le traitement du cancer de l'œsophage doit être discuté au sein de réunion de concertation multidisciplinaire pour améliorer le pronostic de ce cancer redoutable.

Référence :

- 1) Naftoux P, Depypère L, Van Veer H, Coosemans W, Lerut T. Principles of esophageal cancer surgery, including surgical approaches and optimal node dissection (2- vs. 3-field). Ann Cardiothorac Surg. 2017 Mar; 6(2):152-158.
- 2) Akiyama H, M Tsurumaru, Udagawa H, et al. Dissection radicale des ganglions lymphatiques pour le cancer de l'oesophage thoracique. Ann Surg 1994; 220: 364-72; discussion 372-3.
- 3) Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, et al. Cancer de l'œsophage précoce: schéma de la propagation lymphatique et facteurs pronostiques de survie à long terme après résection chirurgicale. Ann Surg 2005; 242: 566-73; discussion 573-5.
- 4) Gronnier C, Mariette C. Lymph node involvement in œsophageal cancer: surgical approach. Cancer Radiother. 2014 Oct; 18 (5-6):559-64.
- 5) Li H, Yang S, Zhang Y, et al. Les métastases ganglionnaires laryngées récurrentes thoraciques prédisent des métastases ganglionnaires cervicales et bénéficient d'une dissection à trois champs chez des patients sélectionnés atteints d'un carcinome épidermoïde œsophagien thoracique. J Surg Oncol 2012; 105: 548-52.

- 6) van de Ven C, De Leyn P, Coosemans W, et al. Lymphadénectomie à trois champs et schéma de dissémination ganglionnaire dans l'adénocarcinome T3 de l'œsophage distal et dans la jonction gastro-œsophagienne. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 769-73.
- 7) Fumagalli U. Chirurgie de résection pour le cancer de l'œsophage thoracique. Résultats d'une conférence de consensus tenue au VI^e Congrès mondial de la Société internationale des maladies de l'œsophage. *Dis oesophage* 1996; 9: 30-8.
- 8) Feith M, Stein HJ, Siewert JR. Adénocarcinome de la jonction œsophagogastrique: traitement chirurgical basé sur 1602 patients réséqués consécutifs. *Surg Oncol Clin N Am* 2006; 15: 751-64.
- 9) Slim K, Blay JY, Brouquet A, Chatelain D, Comy M, Delpero JR, et al. Digestive oncology: surgical practices. *J Chir* 2009;146:S11–80.
- 10) Feng H, Zhao Y, Jing T, J Ma, Zhao Y, J Zhang et al. Traditional and cumulative meta-analysis: Chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for resectable esophageal carcinoma. *Mol Clin Oncol*. 2018 Feb;8(2):342-351. doi: 10.3892/mco.2017.1534. Epub 2017 Dec 12.
- 11) Kutup A, Nentwich MF, Bollschweiler E, et al. Quel devrait être l'étalon-or pour le composant chirurgical dans le traitement du cancer de l'œsophage localement avancé: l'œsophagectomie transthoracique par rapport à l'œsophagectomie transhiatale. *Ann Surg* 2014; 260: 1016-22.
- 12) WuPC, Posner MC. The role of surgery in the management of oesophageal cancer. *LancetOncol*2003; 4:481–8.
- 13) Hulscher JB, Van Sandick JW, de Boer AG, et al. Résection transthoracique étendue comparée à la résection transhiatale limitée pour l'adénocarcinome de l'œsophage. *N Engl J Med* 2002; 347: 1662-9.
- 14) Law S, Wong J. Therapeutic options for esophageal cancer. *J Gastroenterol Hepa-tol* 2004; 19:4–12.
- 15) Altorki N, Skinner rD. Should en bloc esophagectomy be the standard of care for esophageal carcinoma? *AnnSurg*2001; 234:581–7.
- 16) Hagen JA, De Meester SR, PetersJH, Chandrasoma P, De Meester TR. Curative resection for esophageal adenocarcinoma: analysis of 100 en bloc esophagec-tomies. *AnnSurg*2001; 234:520–30.
- 17) HulscherJB, vanSandickJW, TijssenJG, ObertopH, van LanschotJJ. The recurrence pattern of esophageal carcinoma after transhiatal resection. *Jam Coll Surg* 2000; 191:143–8.
- 18) National ComprehensiveCancerNetwork (NCCN) guidelines:esophageal and esophagogastric junction cancers, version 3, 2015. Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf.
- 19) American College of Surgeons, National Cancer Database. Available at <https://www.facs.org/quality-programs/cancer/ncdb>. Accessed January 15, 2016.
- 20) Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. éditeurs. *AJCC Cancer Staging Manuel*. 8^{ème} Ed. New York: Springer; 2017

- 21) Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, et al. Le nombre de ganglions lymphatiques prélevés prédit la survie dans le cancer de l'œsophage: une étude internationale sur l'impact de l'étendue de la résection chirurgicale. *Ann Surg* 2008; 248: 549-56.
- 22) Johansson J, DeMeester TR, Hagen JA, De Meester SR, Peters JH, Oberg S, et al. En bloc vs transhiatal esophagectomy for stage T3N1adenocarcinoma of the distal esophagus. *Arch Surg*2004; 139:627–31.
- 23) Altorki N, Kent M, Ferrara C, Port J. Three-field lymphnode dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus.*AnnSurg*2002;236:177–83.
- 24) Lagergren, J. et al. Extent of Lymphadenectomy and Prognosis After Esophageal Cancer Surgery. *JAMA Surg* 151, 32–39.2016; 151: 32-9.
- 25) Samson P, Puri V, S Broderick, GA Patterson, Meyers B, Crabtree T. Extent of Lymphadenectomy Is Associated With Improved Overall Survival after Esophagectomy With or Without Induction Therapy. *Ann Thorac Surg.* 2017 Feb; 103(2):406-415. Connors RC, Reuben BC, Neumayer LA, et al. Comparaison des résultats après œsophagectomie transthoracique et transhiatale: une cohorte prospective de 17 395 patients sur 5 ans. *J Am Coll Surg* 2007; 205: 735-40.
- 26) PN Rizk, H Ishwaran, TW Rice, et al. Lymphadénectomie optimale pour le cancer de l'œsophage. *Ann Surg* 2010; 251: 46-50.
- 27) Siewert JR, Stein HJ. Carcinoma of the cardia: carcinoma of the gastroesophageal junction-classification, pathology and extent of resection. *Dis Esophagus* 1996; 9: 173–82.
- 28) Leers JM, De Meester SR, Chan N, et al. Les caractéristiques cliniques, le comportement biologique et la survie après œsophagectomie sont similaires pour les adénocarcinomes de la jonction GE et de l'œsophage distal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 594-602.
- 29) Parry K, Haverkamp L, Bruijnen RC, et al. Traitement chirurgical des adénocarcinomes de la jonction gastro-œsophagienne. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 597-603.
- 30) van de Ven C, De Leyn P, Coosemans W, et al. Lymphadénectomie à trois champs et schéma de dissémination ganglionnaire dans l'adénocarcinome T3 de l'œsophage distal et dans la jonction gastro-œsophagienne. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 769-73.
- 31) Lee IS, Ahn JY, Yook JH, Kim BS. Mediastinal lymph node dissection and distal esophagectomy is not essential in early esophagogastric junction adenocarcinoma. *World J Surg Oncol.* 2017 Jan 18; 15(1):28.
- 32) Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer :les sons from more than1000 consecutive resection satasinglecenterin the Western World. *Ann Surg* 2001; 234:360–7.
- 33) SiewertJR,FeithM, SteinHJ. Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophago-gastricjunction:relevance of at opographic-anatomic Sub classification. *JSurgOncol*2005; 90:139–46.
- 34) Omloo JM, SM Lagarde, Hulscher JB, et al. Résection transthoracique étendue comparée à la résection transhiatale limitée pour l'adénocarcinome de l'œsophage moyen / distal: survie à cinq ans d'un essai clinique randomisé. *Ann Surg* 2007; 246: 992-1000.

- 35) Hulscher JB, Juges van Lanschot. Individualised surgical treatment of patients with an adenocarcinoma of the distal oesophagus or gastro-oesophageal junction. *Dig Surg.* 2005;22(3):130-4.
- 36) Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Sairenji M, Arai K, Kinoshita T, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; 7:644–51.
- 37) Boone J, Hobbelen GG, Schipper IE, et al. Biopsie du ganglion sentinelle au cours de l'œsophagectomie thoracolaparoscopique pour cancer avancé de l'œsophage. *World J Surg Oncol* 2016; 14: 117-24.
- 38) Y Kitagawa, H Fujii, Mukai M Et al. Le rôle du ganglion lymphatique sentinelle dans le cancer gastro-intestinal. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 1799-809.
- 39) Takeuchi H, Kawakubo H, Takeda F, et al. Sentinel Node Navigation Surgery in Early Stage Esophageal Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 18:306-13.
- 40) Dabbagh Kakhki VR, Bagheri R, Tehranian S, et al. Accuracy of sentinel node biopsy in esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *Surg Today* 2014; 44:607-19.
- 41) Steiger Z, Franklin R, Wilson RF, Leichman L, Seydel H, Loh JJ et al. Eradication and palliation of squamous cell carcinoma of the esophagus with chemotherapy, radiotherapy, and surgical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 713–719.
- 42) Leichman L, Steiger Z, Seydel HG, Vaitkevicius VK. Combined preoperative chemotherapy and radiation therapy for cancer of the esophagus: the Wayne State University, Southwest Oncology Group and Radiation Therapy. *Oncology Group experience. Semin Oncol* 1984; 11: 178–185.
- 43) Castoro C, Scarpa M, Cagol M, et al. Nodal Metastasis from Locally Advanced Esophageal Cancer: How Neoadjuvant Therapy Modifies Their Frequency and Distribution. *Ann Surg Oncol* 2011; 18:3743-54.
- 44) Cheng J, Kong L, Huang W, et al. Explore the radiotherapeutic clinical target volume delineation for thoracic esophageal squamous cell carcinoma from the pattern of lymphatic metastases. *J Thorac Oncol* 2013; 8:359-65.
- 45) van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:2074-84.
- 46) Koen Talsma A, Shapiro J, Looman CW, et al. Lymph node retrieval during esophagectomy with and without neoadjuvant chemoradiotherapy: prognostic and therapeutic impact on survival. *Ann Surg* 2014; 260:786-92.
- 47) van der Schaaf, M., Johar, A., Wijnhoven, B., Lagergren, P. & Lagergren, J. Extent of lymph node removal during esophageal cancer surgery and survival. *J Natl Cancer Inst* 107.
- 48) Visser, E., van Rossum, P. S. N., Ruurda, J. P. & van Hillegersberg, R. Impact of Lymph Node Yield on Overall Survival in Patients Treated with Neoadjuvant Chemoradiotherapy Followed by Esophagectomy for Cancer: A Population-based Cohort Study in the Netherlands. *Ann Surg* 266, 863–869.
- 49) Kauppila JH, Wahlin K, Lagergren P, Lagergren J. Neoadjuvant therapy in relation to lymphadenectomy and resection margins during surgery for oesophageal cancer. *Sci Rep.* 2018 Jan 11;8(1):446.

- 50) Hanna JM, Erhunmwunsee L, Berry M, et al. The prognostic importance of the number of dissected lymph nodes after induction chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2015; 99:265–9.
- 51) Karstens KF, Izbicki JR, Reeh M. Does the Margin Matter in Esophageal Cancer? *Dig Surg*. 2017 Jul 12.
- 52) Sugimachi K, Inokuchi K, Kuano H, et al. Patterns of recurrence after curative resection for carcinoma of the thoracic part of the esophagus. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157:537–40.
- 53) casson et al. What Is the Optimal Distal Resection Margin for Esophageal Carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2000; 69:205–9.
- 54) Tukubo et al. intramural metastasis of esophageal carcinoma. *Cancer* 1987; 59: 175 1-1757.
- 55) Mariette C, Castel B, Balon JM, Van Seuningem I, Triboulet JP. Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Eur J Surg Oncol*. 2003 Sep;29(7):588-93.
- 56) Triboulet JP, Fabre S, Castel B, Toursel H. Adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia: surgical management. *Cancer Radiother* 2001; 5: 90–7.
- 57) Pesko P, Rakic S, Milicevic M, et al. Prevalence and clinicopathologic features of multiple squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1994; 73: 2687–90.
- 58) Miller C. Carcinoma of the thoracic esophagus and cardia. A review of 405 cases. *Br. J. Surg*. 49, 502–522 (1962).
- 59) Skinner DB, Belsey R. *Management of Esophageal Disease*. Saunders, PA, USA (1988).
- 60) Takubo K, Sasajima K, Yamashita K, Tanaka Y, Fujita K. Prognostic significance of intramural metastasis in patients with esophageal carcinoma. *Cancer* 65(8),1816–1819 (1990).
- 61) Tam PC, Siu KF, Cheung HC, Ma L, Wong J. Local recurrences after subtotal esophagectomy for squamous cell carcinoma. *Ann. Surg*. 205(2), 189–194 (1987).
- 62) Migliore M, Rassl D, Criscione A. Longitudinal and circumferential resection margin in adenocarcinoma of distal esophagus and cardia. *Futur Oncol* . 2014 avril; 10 (5): 891-901.
- 63) Papachristou DN, Agnanti N, D’Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. *Am J Surg* 1980; 139: 711–3.
- 64) Law S, Arcilla C, Chu KM, Wong J. The significance of histologically infiltrated resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *Am J Surg* 1998; 176: 286–90.
- 65) Di Musto PD, Orringer MB. Transhiatal esophagectomy of distal and cardia cancers: Implications of a positive gastric margins. *Ann. Thorac. Surg*. 83, 1993–1999 (2007).
- 66) The Royal College of Pathologists. Dataset for the Histopathological Reporting of Oesophageal Carcinoma, 2nd edition. Document g006. Royal College of Pathologists, London, UK (2007).
- 67) College of American Pathologists. *Surgical Pathology Cancer Case Summary (Checklist): Esophagus*. College of American Pathologists, IL, USA (2005).
- 68) Skinner DB, Dowlathshahi KD, DeMeester TR. Potentially curable cancer of the

oesophagus. *Cancer* 50, 2571–2575 (1982).

69) Altorki NK, Migliore M, Skinner DB. Esophageal carcinoma with airway invasion. Evolution and choices of therapy. *Chest* 106,742–745 (1994).

70) Chan DSY, Reid TD, Howell I, Lewi WG. Systematic review and meta-analysis of the influence of circumferential resection margin involvement on survival in patients with operable oesophageal cancer. *Br. J. Surg.* 100(4), 456–464 (2013).

71) Chao YK, Yeh CJ, Chang HK et al. Impact of circumferential resection margin distance on locoregional recurrence and survival after chemoradiotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 18,529–534 (2011).

72) Harvin JA, Lahat G, Correa AM et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery for esophageal adenocarcinoma: significance of microscopically positive circumferential radial margins. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 143, 412–420 (2012).

73) Thompson SK, Ruszkiewicz AR, Jamieson GG et al. Improving the accuracy of TNM staging in esophageal cancer: a pathological review of resected specimens. *Ann. Surg. Oncol.* 15, 3447–3458 (2008).

74) Mulligan ED, Dunne B, Griffin M, Keeling N, Reynolds JV. Margin involvement and outcome in oesophageal carcinoma: a 10-year experience in a specialist unit. *Eur. J. Surg. Oncol.* 30, 313–317 (2004).

75) Sujendran V, Wheeler J, Baron R, Warren BF, Maynard N. Effect of neoadjuvant chemotherapy on circumferential margin positivity and its impact on prognosis in patients with resectable oesophageal cancer. *Br. J. Surg.* 95, 191–194 (2008).

76) Salih T, Jose P, Mehta SP et al. Prognostic significance of cancer within 1 mm of the circumferential resection margin in oesophageal cancer patients following neo-adjuvant chemotherapy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 43(3), 562–567 (2013).

77) Rao VS, Yeung MM, Cooke J, Salim E, Jain PK. Comparison of circumferential resection margin clearance criteria with survival after surgery for cancer of esophagus. *J. Surg. Oncol.* 105, 745–749 (2012).

L'ŒSOPHAGECTOMIE TRANSHIATALE: QUELLE PLACE OCCUPE-T-ELLE DANS LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE ?

Nacef K, Maatoug M, Ghannouchi M, Chaouch MA, Ben Khalifa M, Chaouch A, Boudokhane M

Service de Chirurgie Générale Mahdia

INTRODUCTION

L'œsophagectomie transhiatale (OTT) appelée aussi œsophagectomie sans thoracotomie, a été décrite pour la première fois en 1978 par Orringer et Solan, qui l'avaient proposée afin de diminuer la morbidité opératoire relative à la thoracotomie[1]. L'œsophagectomie trans thoracique (OTT) était longtemps la technique de référence pour les tumeurs œsophagiennes. Depuis quelques années, le traitement du cancer de l'œsophage a suscité une controverse à propos des intérêts respectifs des deux techniques. Bien que l'approche transthoracique offre une vision meilleure du champ opératoire et permet une dissection plus complète aussi bien de la tumeur que des lymphatiques adjacents, elle a souvent été associée à des taux plus élevés de morbidité postopératoire. En contre partie, l'approche trans-hiatale limite l'étendue du traumatisme chirurgical, mais critiquée sur le fait que la qualité de la résection est compromise par insuffisance de dégagement médiastinal. L'enjeu est désormais question d'adéquation de la technique chirurgicale à la condition tumorale et générale du patient.

L'objectif de ce travail est d'analyser les indications ainsi que les résultats de la technique d'œsophagectomie transhiatale, comme étant une alternative à l'approche trans thoracique dans le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage.

MATERIEL ET METHODES :

Nous avons mené une étude rétrospective nationale multicentrique concernant les cancers de l'œsophage pris en charge dans différents centres hospitaliers de la Tunisie, sur une période de 15 ans (allant de 2000 jusqu'à 2014).

Critères d'inclusion de l'étude :

- Tous les patients pris en charge dans notre entre 2000 et 2014 pour cancer de l'œsophage, même s'ils n'ont pas été opérés.
- Concernant le cancer, il s'agira soit du carcinome épidermoïde, soit de l'adénocarcinome.
- Les adénocarcinomes de la jonction oeso-gastrique type I et II de Siewert sont inclus dans l'étude.

Critère de non inclusion de l'étude :

- Les tumeurs stromales
- Les tumeurs rares : sarcome, mélanome, métastase....
- L'absence sans preuve histologique.
- L'adénocarcinome de la jonction oeso-gastrique type III de Siewert.

Les données étaient recueillies à partir des dossiers des malades et analysées par le logiciel SPSS.

RESULTATS :

Parmi les 454 cas de cancer de l'œsophage recensés, seulement 122 patients avaient bénéficié d'une chirurgie d'exérèse œsophagienne. La voie transhiatale était la plus utilisée (54 patients, 44%), la voie triple (abdominale, thoracique et cervicale) et l'intervention de Lewis Santy étaient faites respectivement pour 35 (28%) et 33 (27%) patients. Les résultats en termes de morbidité et mortalité étaient sans différence statistiquement significative entre les 3 groupes. Les résultats des 3 techniques sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Résumé des résultats des 3 techniques chirurgicales les plus utilisées

	Oesophagectomie transhiatale	Voie d'abord triple	Intervention de Lewis Santy
Mortalité après œsophagectomie	17,1%	33,3%	17,8%
Complications médico-chirurgicales	59,2%	42,1%	30%
Complications médicales	28%	25,5%	13,6%
Détresse respiratoire	29,7%	25%	11,1%
Pneumopathie	27%	13%	19,2%
Atélectasie	8,1%	25%	11,5%
Complications chirurgicales	25,7%	24%	26%
Réintervention	16,6%	16%	3,7%
Complication tardive	17,6%	33%	10%
Fistule	17,1%	8%	16%

NB : *il n'existe pas de différence statistiquement significative pour les résultats des 3 techniques*

DISCUSSION :

Dans ce travail nous commencerons par un rappel des principales étapes de la technique chirurgicale de l'œsophagectomie transhiatale, ensuite nous procéderons à une revue de la littérature axée sur la comparaison entre l'OTT et l'OTH, afin d'étudier la place de cette dernière dans l'arsenal des techniques chirurgicales curatives du cancer de l'œsophage.

Technique chirurgicale [2-4]

L'OTH permet l'exérèse de tout l'œsophage thoracique mais elle ne permet un contrôle visuel que de l'œsophage sous carinaire avec dissection aveugle du défilé cervico-médiastinal à la carène. Seulement une exérèse des ganglions latéro-œsophagiens sous-carinaires et des ganglions des ligaments triangulaires est possible. Aucune exérèse lymphatique n'est possible à l'étage rétro aortique ou sus-aortique. L'intervention est réalisée à deux équipes avec un opérateur abdominal à la droite du malade et un opérateur à gauche de la région cervicale.

L'abord abdominal :

L'incision abdominale est une médiane ou une bi-sous-costale selon le morphotype de l'opéré. L'intervention débute par l'exploration à la recherche de métastases hépatiques, péritonéales et ganglionnaire cœliaques. Dès l'exploration abdominale terminée, l'incision cervicale peut être faite et la dissection cervico-médiastinale débutée. L'exploration doit cependant être adaptée à chaque cas. En cas de tumeur de l'œsophage thoracique inférieur ou du cardia, il est logique de vérifier que la tumeur

est localement résécable avant de débiter le temps cervical. S'il s'agit d'une tumeur cervico-médiastinale, il peut être préférable d'explorer d'abord la région cervicale.

Abord de l'œsophage cervical (figure 1)

L'œsophage cervical est l'élément le plus postérieur de la filière cervicale, barré par un axe trachéo-thyroïdien peu mobilisable en avant, et légèrement décalé à gauche par rapport à la ligne médiane. Pour ces raisons anatomiques, l'œsophage cervical s'aborde par le côté et par la gauche. L'incision cutanée est de type pré sterno-cleïdo-mastoïdienne gauche, légèrement en avant du relief de ce muscle. L'extrémité inférieure de l'incision peut arriver jusqu'au manubrium sternal. Après incision de la peau et du muscle peaucier et la « cravate » musculaire cervicale constituée des muscles sous-hyoïdiens en bas et du muscle omo-hyoïdien latéralement, tous ces muscles doivent être sectionnés en soignant leur hémostase. L'aide récline vers la ligne médiane l'axe trachéal, avec la main ; jamais avec un écarteur métallique qui pourrait étirer et blesser le nerf laryngé inférieur. Lorsque l'on palpe le plan osseux pré vertébral avec l'index, on a la certitude d'avoir en avant du doigt l'œsophage cervical. Ce n'est qu'à ce temps de la dissection que l'on se préoccupe de voir l'œsophage et de le palper, en s'aidant éventuellement de la sonde gastrique passée en trans-œsophagien. On entame la dissection proprement dite de l'œsophage. On libère dans l'ordre : la face postérieure, le bord latéral gauche, puis la face antérieure sans blesser le nerf laryngé inférieur. Il reste la manœuvre de contournement de l'œsophage. En prenant soin de ne pas perforer ni la membraneuse trachéale ni surtout l'œsophage. On peut alors passer un lac et terminer sans difficulté la dissection de tout l'œsophage cervical en s'aidant des manœuvres de traction sur le lac.

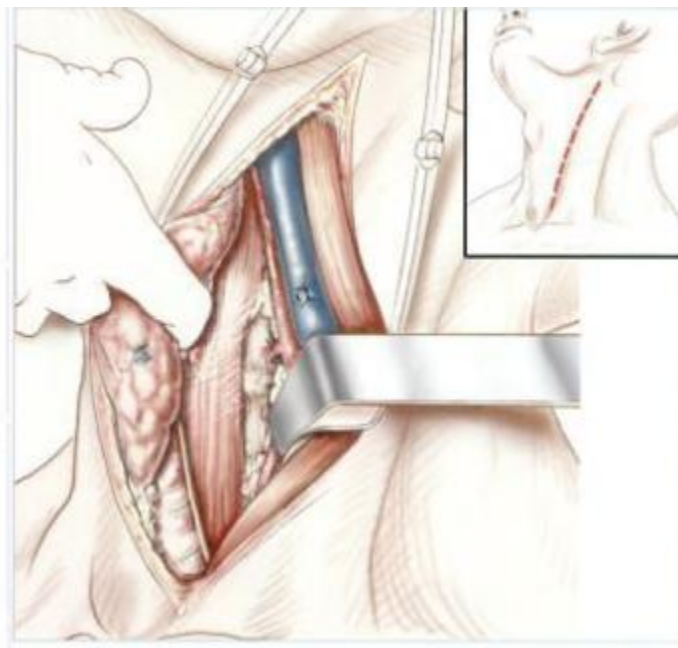


Figure 1 : incision cervicale et exposition de l'œsophage cervical

Abord trans hiatal de l'œsophage thoracique

La gastrolyse, avec préservation de l'artère gastroépiploïque droite et ligature du pédicule coronaire stomachique au ras de son origine, est l'étape initiale de l'intervention faite selon la technique habituelle. Elle consiste à pédiculiser l'estomac sur l'artère gastro-épiploïque droite et à réaliser un curage coronaire stomachique, avec ligature des vaisseaux gastriques gauches au ras de leur origine. L'abord de l'œsophage abdominal nécessite une bonne exposition de la région en réclinant le foie gauche vers la droite, ce qui nécessite d'ouvrir largement le ligament triangulaire gauche jusqu'à la racine du petit épiploon.

Il faut ouvrir le bord antérieur de l'hiatus œsophagien sur une longueur de 7 à 10 cm. Cette ouverture est faite après avoir décollé au doigt le péricarde de la face supérieure du diaphragme et après avoir lié au fil serti la veine diaphragmatique inférieure gauche. L'ouverture ainsi réalisée peut être maintenue ouverte par des fils tracteurs. (figure2).

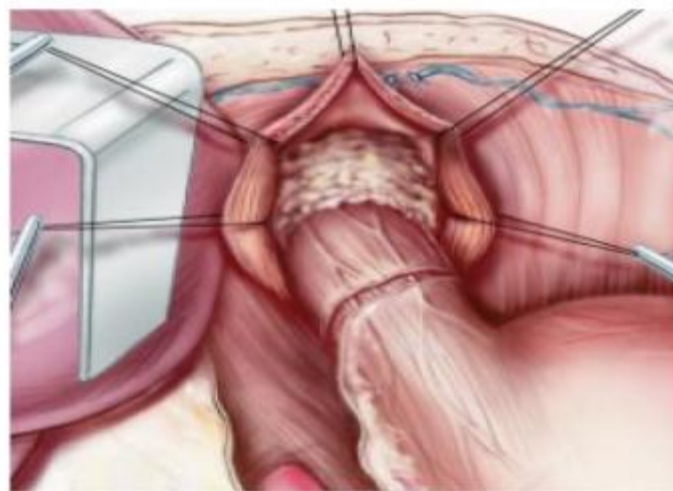


Figure 2 : Phrénotomie verticale.

Le médiastin inférieur est exposé par une valve. Cette lame charge le sac péricardique en le refoulant vers l'avant. On débute la dissection médiastinale inférieure large en suivant en avant le plan du péricarde, en arrière le plan de l'aorte et latéralement le plan des deux plèvres médiastinales (figure 3) ce qui permet de procéder à l'exérèse des ganglions latéro-œsophagiens et des ligaments triangulaires.

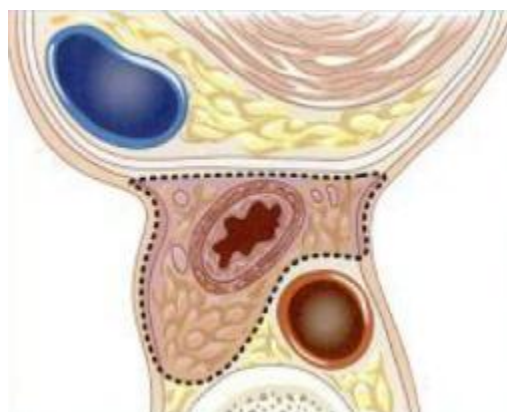


Figure 3 : Limites latérales de la dissection du médiastin postérieur et inférieur

La dissection est poursuivie au-delà, au ras de la paroi œsophagienne, jusqu'à rejoindre le plan amorcé par l'équipe cervicale. On termine la mobilisation de l'œsophage en utilisant conjointement une main cervicale et une main médiastinale (Figure 4). On découvre sur le flanc droit de l'aorte thoracique, le canal thoracique qu'il est préférable de ligaturer afin de prévenir la survenue d'un chylothorax postopératoire. Une fois l'œsophage thoracique complètement mobilisé, l'œsophage cervical est sectionné et son extrémité distale est fermée de façon étanche et fixée à un lac.



Figure 4 : *Dissection manuelle de l'œsophage thoracique rétro aortique*

Tubulisation gastrique et pyloroplastie

L'œsophage thoracique est ensuite attiré dans le champ abdominal, ce qui permet une tubulisation gastrique du haut vers le bas : en utilisant des agrafeuses coupantes, on suit la ligne de tubulisation qui part du sommet de la grosse tubérosité, descend verticalement à la petite courbure. Il est préférable de réaliser un tube gastrique étroit de 3 cm permettant un gain de longueur et évite le risque de compression. Avant l'ascension de la gastroplastie, il faut confectionner la pyloroplastie et drainer les plèvres si elles ont été ouvertes. Une pyloroplastie est recommandée car elle diminue le risque des complications cardio respiratoires[5] probablement par distension gastrique et inhalation.

Ascension de la gastroplastie : trajet antérieur ou postérieur ? (figure 5)

Le trajet de la gastroplastie est discuté. Plusieurs études contrôlées [6-9] ont comparé le trajet médiastinal postérieur au trajet rétrosternal. Selon la revue de Lagarde et al [5] il n'y a pas de différence significative en faveur de l'une ou l'autre technique, mais la prévalence des complications cardio-pulmonaires était également moindre lorsque la plastie siégeait dans le médiastin postérieur. Donc le trajet médiastinal postérieur est préférable à un trajet rétro sternal qui ne doit être utilisé qu'en cas d'exérèse carcinologiquement peu satisfaisante, si l'on craint une sténose de la plastie par récurrence néoplasique locale. L'intervention se termine par la réalisation d'une anastomose œsogastrique cervicale manuelle ou mécanique termino terminale ou termino latérale.

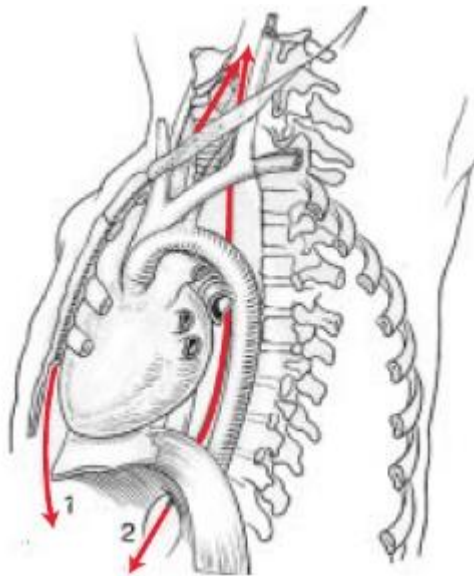


Figure 5 : Les différents trajets thoraciques de la plastie ; **1.** Voie rétrosternale; **2.**voie médiastinale postérieure dans le lit de l'œsophage.

L'oesophagectomie trans hiatale par voie laparoscopique

Le recours aux techniques mini-invasives (thoroscopie, laparoscopie) est plus récent [10-13]. La laparoscopie permet d'explorer la cavité abdominale à la recherche de métastases hépatiques et péritonéales ainsi que la dissection de l'œsophage et du cardia, et la même gastrectomie. Le curage ganglionnaire des chaînes gastrique gauche et cœliaque est sensiblement identique à celui permis par une laparotomie. Ces techniques semblent diminuer le retentissement respiratoire des œsophagectomies. Dans une récente revue systématique[13], les auteurs concluent à la faisabilité de l'œsophagectomie transhiatale laparoscopique, qui écourte la durée de séjour à l'hôpital et diminuerait le risque de morbidité et de mortalité postopératoires. Mais, vu l'absence d'études contrôlées randomisées, ces données ne sont pas suffisantes pour permettre de se prononcer sur l'efficacité de la technique laparoscopique.

L'oesophagectomie trans hiatale Vs oesophagectomie trans thoracique

Une enquête par questionnaire sur la fréquence d'utilisation des différentes techniques chirurgicales du cancer de l'œsophage, menée à l'échelle internationale par Boone [14] en 2009, a montré que 52 % des chirurgiens préféraient la voie transthoracique (TT) contre 26% pour la voie trans-hiatale (TH). Nous pensons que cette étude manque de spécificité car le choix entre OTT et OTH est en fonction de plusieurs critères dont certains sont clairs et d'autres faisant encore sujet d'évaluation.

En prenant en considération les caractéristiques épidémiologiques du cancer de l'œsophage dans le monde, en l'occurrence sa faible incidence, et les essais cliniques randomisés (ECR) de faible effectif, il est difficile de répondre à la question de façon définitive en se basant sur la médecine factuelle.

Dans ce travail nous nous sommes intéressés, en fonction de leur pertinence, à cinq revues systématiques [5, 11, 15-17] dont la plus récente s'intéresse au cancer de la jonction œsogastrique[17],

trois ECR[18-20], et quelques études comparatives non randomisées[21-25]. A partir de ces différentes études nous avons comparé les résultats des deux techniques (OTT vs OTH), et ce ci en termes de mortalité et morbidité opératoires, durée d'intervention et séjour hospitalier, résultats oncologiques, survie globale et survie sans récives, et enfin qualité de vie.

Mortalité postopératoire

Dans la revue de Bougharssa et al[11] ainsi que dans d'autres études [5, 26, 27], le taux de mortalité est équivalent pendant le séjour hospitalier dans les deux groupes OTT vs OTH. Cependant dans la revue de Lagarde et al[5], la mortalité intra hospitalière était plus élevée dans le groupe OTT que dans le groupe OTH avec une différence statistiquement significative (9,2% vs 5,7%) [5, 26]. Devant cette disparité des résultats, et la petite taille des échantillons, il est difficile de se résoudre à des conclusions fiables quand à la supériorité de l'une des techniques par rapport à l'autre en terme de mortalité péri opératoire.

Morbidité opératoire:

Dans les revues de Bougharssa[11] et Lagarde[5] il y avait une discrète différence de morbidité globale qui est légèrement inférieure dans le groupe OTH, dans la méta analyse de Boshier[26] le taux de morbidité était à 35,7% avec la voie transthoracique, contre 28 % avec la voie trans hiatale ($p < 0,001$). La conclusion en est que l'OTH donne moins de morbidité opératoire.

Complications pulmonaires:

Dans l'ECR de Hulscher et al, les complications pulmonaires à type de pneumonie, atélectasie et épanchement pleural sont des complications retrouvées le plus souvent avec l'OTT plutôt que l'OTH, respectivement 50% vs 25% ($p < 0,001$) [18].

Chylothorax :

Dans l'étude de Tilanus et al, des taux similaires de chylothorax dans les deux groupes ont été rapportés, cependant, la différence était statistiquement significative dans l'étude de Hulscher et al[18] qui ont relevé une augmentation des chylothorax dans le groupe opéré par voie transthoracique en bloc par rapport au groupe opéré par voie transhiatale (10 versus 2 %; $p = 0,02$).

Lésions du nerf récurrent laryngé :

Pour les lésions du nerf récurrent laryngé, les résultats étaient identiques pour la majorité des études[19, 24, 28, 29], alors que deux études ont relevé une fréquence significativement plus élevée de lésions du nerf récurrent laryngé dans le groupe opéré par voie transhiatale[21, 30] (0 versus 19 %; $p = 0,004$; et 6 versus 16 %; $p < 0,01$, respectivement). La conclusion en est que la voie trans hiatale a tendance à donner plus de lésions du nerf laryngé.

Complications cardiaques :

Les complications cardiaques notamment les fibrillations auriculaires, l'arrêt cardiaque et lésions myocardiques étaient similaires en fréquence pour les deux groupes (2,7% vs 2,4% respectivement pour l'oesophagectomie transhiatale vs oesophagectomie transthoracique) [18, 19, 31]

Fistules anastomotiques:

La majorité des études stipule que l'OTH donne un risque plus élevé de fistule anastomotique compris entre 21 % et 39 % contre 9 à 13% pour l'OTT [21, 25, 26, 28, 30-32] avec pour corollaire une incidence plus importante de sténoses anastomotiques après OTH pouvant atteindre 25.1%[26]. Le risque de fistules anastomotiques est plus élevé avec la technique TH, mais ces fistules sont moins graves que celles associées à la technique TT, qui peuvent causer des médiastinites, des infections pleuro-pulmonaires, et même le décès du patient [11, 31].

Durée d'intervention et séjour hospitalier

Selon Boshier[26] , l'intervention chirurgicale par voie trans thoracique est plus longue que la technique trans hiatale de 85 minutes de plus ($P < 0.001$) avec un séjour hospitalier plus long de 4 jours ($P < 0.01$).

Résultats oncologiques :

Résection complète :

La résection (R0) avec des marges longitudinales et circonférentielles indemnes est le principal facteur pronostique indépendant. Pour une localisation tumorale au niveau de l'œsophage distal, une résection complète (R0) a été obtenue chez 72 % des patients avec les deux techniques chirurgicales[33]. Cependant, en analysant un sous groupe de patients ayant un adénocarcinome de type I de Siewert, Omloo et al ont trouvé que l'OTT semble avoir de meilleurs résultats carcinologiques et par conséquent une meilleure survie à 5 ans (23% vs 64%, $p=0,02$), surtout si le nombre de ganglions envahis est limité.

Récidives tumorales et nombre de ganglions disséqués :

La thoracotomie permet de réaliser un curage ganglionnaire médiastinal et de mieux déterminer le stade tumoral. Même si les résultats des études indiquent que la technique TT permet une dissection étendue avec exérèse d'un nombre de ganglions plus important (8 ganglions de plus pour l'OTT vs l'OTH, $p = 0,02$) selon la méta analyse de Boshier[26], (31 ganglions $\pm$ 14) pour l'OTT contre (16 ganglions $\pm$ 9) pour l'OTH, $p < 0,001$) selon l'étude de Hulscher[18], les fréquences des récurrences tumorales locales, locorégionales ou à distance sont similaires (31%) pour les deux techniques selon Omloo[27].

Survie:

La survie globale des malades à cinq ans, comprenant les résections curatives, était identique dans les deux groupes pour 3 études [5, 26, 27] (OTH : 25.8 % ; 21,7% ; 34% contre OTT : 26.6% ; 23,0 %; 36% respectivement), avec p non significatif.

Qualité de vie :

De Boer et al [34] ont étudié la qualité de vie après une oesophagectomie chez les patients recrutés dans l'étude de Hulscher et al[18]. Ils ont trouvé que la qualité de vie à court terme était meilleure pour le groupe OTH, en effet les patients opérés par voie transhiatale avaient moins de symptômes physiques trois et six mois après l'intervention ($p < 0,01$) et un meilleur niveau d'activité après trois mois ($p = 0,002$) que les patients opérés par voie transthoracique. Après un an et jusqu'à 3ans, aucune autre différence entre les groupes n'a été relevée pendant le suivi, ce qui a amené les auteurs à conclure qu'il n'y avait de différence réelle entre les deux techniques.

Tableau 2 : Comparaison entre OTT et OTH en fonction de la morbidité et la survie

Critère de jugement	Omlou2007[27]	Lagarde 2010[5]	Boshier 2011[26]
	(OTHvsOTT%)	(OTHvsOTT%)	(OTHvsOTT%)
Mortalité post opératoire	2 vs 7	5.7 vs 9,2*	7.2 vs 10,6*
Complications pulmonaires	-	-	28.0 vs 35.7*
Fistules anastomotiques	-	-	25.1 vs 21.8 *
Résection R0	72 vs 72	-	-
Nombre de gg disséqués	-	-	8 gg de plus pour OTT *
Survie à 5 ans	34 vs 36	21,7 vs 23,0	25.8 vs 26.6
Récidive	31 vs 31	-	-

** p significatif*

L'œsophagectomie trans hiatale : indications et recommandations des sociétés savantes :

Malgré que la voie TT permette une meilleure dissection avec visualisation directe de la tumeur et un curage ganglionnaire plus satisfaisant, l'OTH reste une méthode techniquement plus simple qui semble nécessiter une durée opératoire moindre entraînant une morbidité opératoire inférieure vu les complications respiratoires de la thoracotomie[26]. Une OTH peut donc être justifiée devant un antécédent de thoracotomie droite ou de pachypleurite tuberculeuse contre indiquant la thoracotomie droite. Selon la revue de Omlou et al[33] en 2009, Lagarde et al[5] en 2010, il est préférable d'opérer les patients dont l'état clinique le permet par une œsophagectomie transthoracique en bloc, avec dissection ganglionnaire à deux champs. La voie TH est indiquée pour les patients plus fragiles ou ceux dont la tumeur est située à la jonction œsogastrique ou au cardia [5]. Les principales conclusions des guides de pratique clinique publiés et recommandations des sociétés savantes sur l'indication des différentes techniques de résection tumorale sont résumées au tableau 3.

Tableau 3 : Synthèse des recommandations des guides de pratique clinique[11]

KCE 2008[35]	NCCN 2009[36]	SFCD-ACHBT 2011[37]
De préférence OTT en bloc	Au choix : -OTT droite ou gauche avec anastomose thoracique ou cervicale -OTH avec anastomose cervicale Choix basé sur l'expérience, la préférence du chirurgien et celle du patient	-Tumeurs de l'œsophage sus-carinaire : Technique à 3 voies -Tumeurs de l'œsophage thoracique sous carinaire et de la JOG : la OTT en bloc avec curage à 2 champs étendu - En cas de contre-indication à l'OTT ou de risque opératoire élevé : OTH avec curage à 2 champs (abdominal et médiastinal inférieur)

Abréviations : ACHBT : Association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique; JOG : jonction œsogastrique; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Kenniscentrum) NCCN : National Comprehensive Cancer Network; SFCD : Société française de chirurgie digestive

Conclusion

La faible qualité des différentes études traitant l'approche TT comparée à l'OTH, ne permet pas de conclure d'une manière fiable quand à la supériorité d'une technique par rapport à l'autre. Cependant nous pouvons retenir, mais avec prudence, qu'il n'existe pas de différence entre les deux techniques en termes de mortalité postopératoire ni de complications infectieuses ou cardiaques, que l'OTT permet une meilleure dissection ganglionnaire médiastinale au prix d'une morbidité supérieure et un bénéfice incertain pour les cancers œsophagiens distaux et du cardia. Ainsi, le choix de la technique chirurgicale doit être déterminé par la localisation tumorale et l'extension ganglionnaire, les conditions générales du patient, et enfin par la préférence et l'expérience du chirurgien.

REFERENCES

1. Orringer, M.B. and H. Sloan, *Esophagectomy without thoracotomy*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1978. **76**(5): p. 643-654.
2. Collet, D., A. Sacunha, and B. Masson, *Abord trans hiatal de l'oesophage thoracique*. Journal de chirurgie, 2003. **140**(6): p. 343-347.
3. Sauvanet, A. and J. Belghiti, *Chirurgie des cancers de l'œsophage*. Encycl Méd Chir, 2000: p. 1-33.
4. Triboulet, J.P., *Chirurgie du tube digestif haut*. 2007: Elsevier Masson.
5. Lagarde, S.M., et al., *Evidence-based surgical treatment of esophageal cancer: overview of high-quality studies*. The Annals of thoracic surgery, 2010. **89**(4): p. 1319-1326.
6. Wong, A.C., S. Law, and J. Wong, *Influence of the route of reconstruction on morbidity, mortality and local recurrence after esophagectomy for cancer*. Digestive surgery, 2003. **20**(3): p. 209-214.
7. Imada, T., et al., *Gastric emptying after gastric interposition for esophageal carcinoma: comparison between the anterior and posterior mediastinal approaches*. Hepato-gastroenterology, 1998. **45**(24): p. 2224-2227.
8. Urschel, J.D., et al., *A meta-analysis of randomized controlled trials of route of reconstruction after esophagectomy for cancer*. The American journal of surgery, 2001. **182**(5): p. 470-475.
9. Coral, R., et al., *Comparative anatomical study of the anterior and posterior mediastinum as access routes after esophagectomy*. Diseases of the Esophagus, 2003. **16**(3): p. 236-238.
10. Maas, K.W., et al., *Laparoscopic versus open transhiatal esophagectomy for distal and junction cancer*. 2012.
11. Boughrassa, F., *Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Traitement du cancer de l'oesophage : revue systématique sur les techniques chirurgicales*. ETMIS, 2011.

12. Cash, J.C., et al., *Outcomes following laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer*. Surgical endoscopy, 2014. **28**(2): p. 492-499.
13. Gurusamy, K., et al., *Laparoscopic versus open transhiatal oesophagectomy for oesophageal cancer (Review)*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016. **3**.
14. Boone, J., et al., *International survey on esophageal cancer: part I surgical techniques*. Diseases of the Esophagus, 2009. **22**(3): p. 195-202.
15. Rindani, R., C.J. Martin, and M.R. Cox, *Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: is there a difference?* ANZ Journal of Surgery, 1999. **69**(3): p. 187-194.
16. Hulscher, J.B., et al., *Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis*. The Annals of thoracic surgery, 2001. **72**(1): p. 306-313.
17. Wei, M.-T., et al., *Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: a meta-analysis*. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2014. **20**(29): p. 10183.
18. Hulscher, J.B., et al., *Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus*. New England Journal of Medicine, 2002. **347**(21): p. 1662-1669.
19. Chu, K.-M., et al., *A prospective randomized comparison of transhiatal and transthoracic resection for lower-third esophageal carcinoma*. The American journal of surgery, 1997. **174**(3): p. 320-324.
20. Jacobi, C., et al., *Surgical therapy of esophageal carcinoma: the influence of surgical approach and esophageal resection on cardiopulmonary function*. European journal of cardio-thoracic surgery, 1997. **11**(1): p. 32-37.
21. Homesh, N., et al., *Transhiatal versus transthoracic resection for oesophageal carcinoma in Yemen*. Singapore medical journal, 2006. **47**(1): p. 54-59.
22. Junginger, T., I. Gockel, and S. Heckhoff, *A comparison of transhiatal and transthoracic resections on the prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus*. European journal of surgical oncology, 2006. **32**(7): p. 749-755.
23. Johansson, J., et al., *En bloc vs transhiatal esophagectomy for stage T3 N1 adenocarcinoma of the distal esophagus*. Archives of Surgery, 2004. **139**(6): p. 627-633.
24. Gluch, L., et al., *Comparison of outcomes following transhiatal or Ivor Lewis esophagectomy for esophageal carcinoma*. World journal of surgery, 1999. **23**(3): p. 271-276.
25. Torres, A., et al., *Two-field radical lymphadenectomy in the treatment of esophageal carcinoma*. Diseases of the Esophagus, 1999. **12**(2): p. 137-143.
26. Boshier, P.R., O. Anderson, and G.B. Hanna, *Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis*. Annals of surgery, 2011. **254**(6): p. 894-906.

27. Omloo, J.M., et al., *Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial*. Annals of surgery, 2007. **246**(6): p. 992-1001.
28. Jauch, K., et al., *Esophageal carcinoma: prognostic features and comparison between blunt transhiatal dissection and transthoracic resection*. European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology, 1992. **18**(6): p. 553-562.
29. Moon, M.R., et al., *Transhiatal and transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagus*. Archives of Surgery, 1992. **127**(8): p. 951-955.
30. Tilanus, H., W. Hop, and B. Langenhorst, *Esophagectomy with or without thoracotomy. Is there any difference?* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1993. **105**(5): p. 898-903.
31. Schlottmann, F., P.D. Strassle, and M.G. Patti, *Transhiatal vs. Transthoracic Esophagectomy: A NSQIP Analysis of Postoperative Outcomes and Risk Factors for Morbidity*. J Gastrointest Surg, 2017. **21**(11): p. 1757-1763.
32. Khullar, O.V., et al., *Transthoracic versus transhiatal resection for esophageal adenocarcinoma of the lower esophagus: A value-based comparison*. J Surg Oncol, 2015. **112**(5): p. 517-23.
33. Omloo, J.M., et al., *Short and long-term advantages of transhiatal and transthoracic oesophageal cancer resection*. Eur J Surg Oncol, 2009. **35**(8): p. 793-7.
34. De Boer, A., et al., *Quality of life after transhiatal compared with extended transthoracic resection for adenocarcinoma of the esophagus*. Journal of Clinical Oncology, 2004. **22**(20): p. 4202-4208.
35. voor de Gezondheidszorg, F.K., *Guideline pour la prise en charge du cancer oesophagien et gastrique: éléments scientifiques à destination du Collège d'Oncologie*.
36. Wood, D.E., *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines for lung cancer screening*. Thoracic surgery clinics, 2015. **25**(2): p. 185-197.
37. Slim K, B.J., Brouquet A, Chatelain D, Comy M, Delpero JR, et al. , *Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales*. J Chir (Paris), 2009. **146**(Suppl 2): p. 11-80.

OESOPHAGECTOMIE AVEC TRIPLE ABORD : TECHNIQUE ET RESULTATS

Waad Farhat ; Mohamed Amine Said ; Arib Rguez ; Fathia Harrabi ; Abdelkader Mizouni ; Azzaza Mohamed ; Mohamed ben mabbrouk ; Ali Ben Ali.

Aya Hammamami* Safa Hachicha * Ali Jmaa*.

Service de chirurgie générale et digestive CHU Sahloul Sousse.

Service d'hépto- gastro entérologie CHU Sahloul Sousse*

Introduction :

La première intervention chirurgicale réussie pour le traitement d'un cancer de l'œsophage fut réalisée par Torek en 1913[1] . La chirurgie reste le standard pour le traitement à visée curative des tumeurs non métastatiques, [2]. L'association des différentes voies d'abord des voies d'abord est une des spécificités de la chirurgie du cancer de l'œsophage. Ces voies d'abord sont choisies en fonction des impératifs chirurgicaux d'exérèse et de reconstruction, mais doivent également tenir compte de leur retentissement et du terrain du patient.

L'oesophagectomie avec triple abord est celle permettant l'exérèse œsophagienne la plus large avec le curage ganglionnaire le plus complet. Si cette intervention est décidée, il faut choisir le trajet de la plastie œsophagienne, ce qui équivaut à celui de l'ordre des différents temps opératoires.[3]

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique ayant colligé 454 patients pris en charge pour un cancer de l'œsophage sur une période de 20 ans allant de janvier 1998 à juin 2017. Cent et vingt-deux patients (28,44 %) ont eu une résection œsophagienne parmi lesquels 34 patients ont eu une oesophagectomie par triple voie d'abord. A travers une revue de la littérature on se propose d'exposer les résultats de cette technique et d'en déduire les avantages et les limites.

Résultats :

L'oesophagectomie avec triple voie d'abord était réalisée chez 34 patients soit 19,54% des cas.

La mortalité était de 33,33 %. Le taux de morbidité était de 42,11 %, la majorité des complications était d'origine pulmonaire parmi lesquels on notait : 25% (n=6) de syndrome de détresse respiratoire aigüe, 25% d'atélectasie (n= 6) et 13,04% de pneumopathie (n=3).

Concernant les complications chirurgicales on diagnostiquait une fistule anastomotique dans 8% des cas ,16% des malades ont eu une reprise chirurgicale.

Tableau :Fréquence des complications après chirurgie des cancers de l'œsophage :

Complications	Complications pulmonaires			Fistules (%)	Complications chirurgicales tardives (%)
	Détresse respiratoire (%)	Pneumopathie (%)	Atélectasie (%)		
Voie transthoracique	11,11	19.23	11.54	16 ,67	10
Triple voie d'abord	25	13.04	25	8	33,33
Voie transhiatale	29,73	27.03	8,11	17	17,86

Technique chirurgicale :

Le but de la chirurgie est de réaliser une résection complète (R0). Seule la chirurgie complète permet d'obtenir une survie de 5 ans de plus de 40 % comparée à moins de 5 % pour la chirurgie R1 et 0 % pour la chirurgie R2 palliative.[4]

Abord abdominal :

Permet la dissection de l'œsophage abdominal, l'exérèse des chaînes ganglionnaires abdominales drainant l'œsophage et la préparation de l'organe remplaçant l'œsophage.

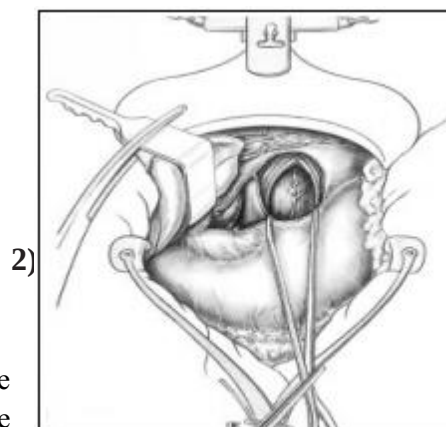
1) Laparotomie :

La voie d'abord habituellement utilisée est une incision médiane sus-ombilicale. Pour obtenir un jour suffisant sur la région hiatale, il faut mobiliser le lobe gauche du foie en le réclinant vers le haut et la droite. La dissection du hiatus commence par l'ouverture du péritoine à la face antérieure de l'œsophage. L'espace infra médiastinal est ouvert .L'œsophage est disséqué au doigt et chargé avec les deux nerfs pneumogastriques. L'œsophage est mis sur lacs avec les deux nerfs pneumogastriques et attiré vers le bas.

Abord abdominal par médiane sus-ombilicale.

aparoscopie :

L'abord laparoscopique permet également la même dissection de l'œsophage et du cardia et la même gastrolyse

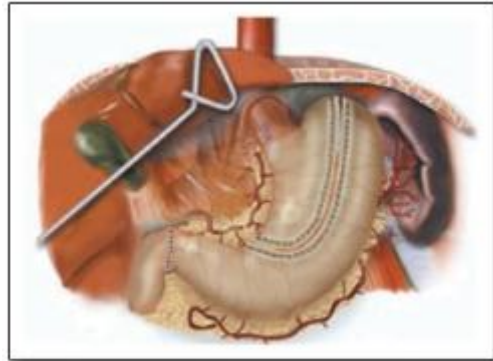


que la laparotomie. Le curage ganglionnaire des chaînes gastrique gauche et cœliaque est sensiblement identique à celui permis par une laparotomie.

Cette technique est encore mal évaluée et reste discutable dans les adénocarcinomes du cardia et du bas œsophage en raison de la manipulation tumorale directe qu'elle suppose. Le bénéfice procuré en termes de fonction et de complications respiratoires est également discuté. Certains auteurs estiment qu'elle diminue le retentissement respiratoire des œsophagectomies et permet ainsi d'opérer des malades ayant une fonction respiratoire altérée. Cette voie

d'abord permettrait une diminution du séjour hospitalier mais ne diminuerait pas le taux de complications respiratoires.[5] [6]

Gastrolyse par laparoscopie

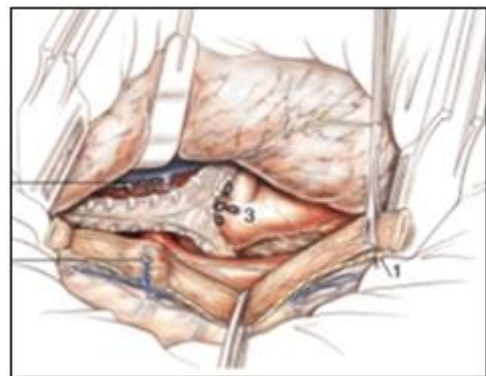


Abord thoracique :

1) Thoracotomie

Le patient est installé en décubitus latéral gauche avec un billot transversal placé à l'aplomb de la pointe de l'omoplate. Une incision postérolatérale droite, est réalisée dans le cinquième ou sixième espace intercostal. La mobilisation œsophagienne commence par la section en U, à base inférieure, de la plèvre viscérale au niveau du hiatus. L'exérèse est menée de bas en haut, monobloc, emportant l'œsophage, le canal thoracique, la plèvre controlatérale et les ganglions juxta-œsophagiens et latéro-aortiques. Dans le médiastin supérieur, la dissection doit être menée le plus haut possible vers le défilé cervicothoracique pour faciliter la dissection cervicale ultérieure. Le curage ganglionnaire est complété par exérèse des ganglions intertrachéobronchiques, latérotachéaux et latéro-bronchiques, récurrentiels droits et sous-claviers droits.

Abord de l'œsophage thoracique par thoracotomie postérolatérale droite



2) Thoracoscopie

L'abord thoracoscopique nécessite une exclusion pulmonaire par intubation sélective et la mise en place de cinq trocars. L'insufflation se fait à une pression inférieure à 6 mmHg . Le ligament triangulaire droit est sectionné par coagulation et la crosse de l'azygos par une agrafeuse (type Endo GIA[®]). Par cet abord, l'œsophage peut être disséqué, mis sur lacs, et libéré intégralement de l'orifice hiatal au défilé cervicothoracique. De multiples revues de la littérature établissent la sécurité de la technique et l'efficacité comparables de la chirurgie mini invasive dans la prise en charge du cancer de l'œsophage mais elles n'apportent pas encore de réponse définitive de la supériorité de la chirurgie mini invasive face à l'approche traditionnelle en matière de complications post opératoires et particulièrement respiratoires [7, 8].

Abord cervical :

Le malade, en décubitus dorsal, a le cou en hyperextension. On réalise une cervicotomie latérale oblique sur le bord antérieur du sternocléido-mastoïdien (SCM). L'aponévrose cervicale moyenne est incisée au ras du muscle SCM et la gouttière est ouverte en passant en avant du muscle SCM. L'œsophage est abordé par son bord postéro-gauche, libéré du tissu cellulaire prévertébral en arrière et de la membrane trachéale en avant. La section de l'œsophage cervical doit préserver une marge de sécurité carcinologique d'au moins 2 cm par rapport au pôle supérieur de la tumeur.

Abord de l'œsophage cervical par
cervicotomie gauche.



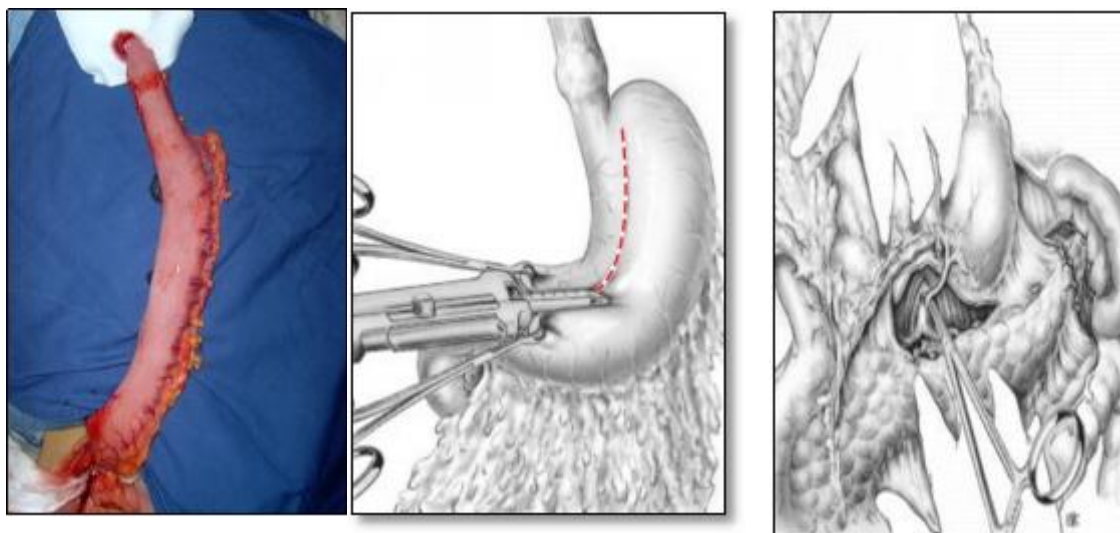
1) Gastrolyse et confection de la plastie gastrique :

L'estomac est l'organe le plus couramment utilisé dans la reconstruction après œsophagectomie. Corroborant les données de la littérature une gastroplastie a été réalisée chez 86 malades de la série soit dans 52, 12% des cas contre 16, 98 % pour la coloplastie.

Le but de la gastrolyse est de mobiliser l'estomac tout en préservant les vaisseaux gastroépiploïques droits qui assurent sa vascularisation. Si un traumatisme de ce pédicule survient lors de sa dissection, il est préférable de ne pas avoir préalablement sectionné les autres pédicules vasculaires de l'estomac et de poursuivre l'intervention soit par une coloplastie dont l'anastomose distale porterait sur l'estomac, soit – si on en maîtrise la technique – par une gastroplastie tubulisée anisopéristaltique vascularisée par les vaisseaux gastroépiploïques gauches selon la technique de Gavrilou . Un tube gastrique « étroit » mesurant environ 3 cm de diamètre sera confectionné, permettant un gain de longueur supérieur puisque la longueur finale du tube est presque identique à celle de la grande courbure, ce qui permettra d'atteindre facilement la région cervicale.[9]

2) Intérêt de la pyloroplastie systématique :

L'œsophagectomie implique une vagotomie tronculaire bilatérale avec, par conséquent, des troubles potentiels de la vidange gastrique, raison pour laquelle une pyloroplastie est habituellement réalisée[10]. Ce geste a concerné seulement 43,04 % des malades de la série, une sténose pylorique a été notée chez 4 malades soit 3,92% des cas. Cette différence permet de relancer le débat qui existe depuis le milieu du siècle précédent sur la nécessité ou non de réaliser un geste de drainage pylorique après vagotomie à visée carcinologique. toutes les équipes qui ont comparé la réalisation d'un drainage pylorique systématique quelle qu'on soit la méthode (pyloromyotomie , pyloroplastie, pyloroclasie) et l'absence de drainage n'ont pu mettre en évidence d'intérêt à ce geste que ce soit en matière de fréquence de gastroparésie que de complications post opératoires immédiates lorsque le transplant utilisé était un estomac tubulisé dans le médiastin postérieure il n'y avait aucun bénéfice à cette technique . Certains mettaient en évidence une plus grande fréquence de reflux biliaire , de dumping syndrom et d'ulcère après ce geste [11-14] [15] [16].



Curage coeliaque

Gastropalstie :Tubulisation gastrique

3) Positionnement du greffon :

La voie médiastinale postérieure est la voie la plus fréquemment utilisée étant la plus directe et ne générant pas de risque de compression de la plastie au niveau du défilé cervico-thoracique. En concordance avec les données de la littérature, cette voie a été choisie chez 86 patients de la série soit 56,76 % des cas .Le principal inconvénient de cette voie est que l'organe transposé, peut être envahi en cas de récurrence tumorale, médiastinale. Par ailleurs, en cas de radiothérapie postopératoire, l'organe transposé se trouve dans le champ d'irradiation. [17]

La voie rétrosternale, réalisée dans 14,19 % des cas de la série, a l'avantage de protéger l'organe de remplacement d'une éventuelle récurrence médiastinale et d'être à distance du champ de radiothérapie. Cependant, le trajet est plus long et la plastie peut être comprimée dans le défilé cervico-thoracique, avec la possibilité de nécrose localisée de plastie, de fistule, de sténose à distance avec des difficultés potentielles à une dilatation endoscopique du fait du trajet en chicane, et de troubles alimentaires. Enfin, en cas de dilatation de plastie, une compression cardiaque ou pulmonaire est possible. Dans une étude prospective randomisée comparant la voie médiastinale postérieure à la voie rétrosternale après exérèse œsophagienne transhiatale, les taux de fistules anastomotiques, de complications cardio-pulmonaires et de mortalité étaient supérieurs dans le groupe rétrosternal [17].

Dans la résection à visée curative du cancer de l'œsophage, les trois approches chirurgicales les plus utilisées sont l'œsophagectomie par voie transthoracique, par triple voie d'abord ou par voie transhiatale. Les défenseurs de l'approche transthoracique et la triple voie, mettent en avant la visualisation directe et donc la dissection des ganglions péri-gastriques et périœsophagiens ainsi que des ganglions intrathoraciques, permettant la résection complète des tissus tumoraux et péritumoraux et limitant les risques de résidus et d'essaimage tumoraux. L'abord thoracique permet également de réduire, du fait de leur visualisation directe, les plaies des organes de voisinage comme la veine azygos, le canal thoracique, l'aorte, la trachée et les troncs bronchiques [5].

A l'inverse, les partisans de la voie transhiatale mettent en avant des résultats oncologiques équivalents, des taux moins élevés de complications respiratoires et de douleurs postopératoires, avec une durée opératoire plus courte permettant de réduire la mortalité et la morbidité postopératoires.

Par ailleurs, le positionnement de l'anastomose en cervical permet une marge de résection plus importante, une anastomose plus simple à réaliser avec un risque de décès par fistule plus faible. Le taux de fistule dans notre série était moins important pour les malades opérés par triple voie d'abord (8%) comparativement à la voie transthoracique (17,14%). En revanche, elle implique un temps supplémentaire avec abord cervical, un taux de fistule anastomotique plus élevé bien que moins grave. Sans possibilité de traitement par prothèse couverte temporaire, et des paralysies récurrentielles plus fréquentes favorisant les pneumopathies postopératoires du fait des troubles de déglutition. Une étude randomisée de l'équipe d'Amsterdam [14] a montré que les résultats immédiats post-opératoires étaient en faveur de la voie trans-thoracique et que les résultats à long terme étaient favorables à la voie trans-thoracique en particulier pour les cancers intra-thoraciques. Les taux d'obtention d'une chirurgie complète (R0) dans les centres experts varient de 75 à 94 % [7]

Par ailleurs, deux méta-analyses [18, 19], compilant 65 études publiées entre 1986 et 1999 et comparant les approches transthoracique et transhiatale, ont été publiées. Ces deux études concluaient que les taux de complications péri-opératoires globales et de survie à 3 et 5 ans étaient similaires entre les deux approches. La mortalité postopératoire était significativement plus élevée dans le groupe transthoracique, alors que les taux de fistules et de sténoses anastomotiques ainsi que de paralysies récurrentielles étaient supérieurs dans le groupe transhiatal.

Au total, la recommandation pour l'obtention d'une réponse complète est l'exérèse par voie trans-thoracique avec curage ganglionnaire.

Le curage ganglionnaire est un principe essentiel de la chirurgie du cancer de l'œsophage en raison d'un risque élevé d'extension lymphatique. Le curage ganglionnaire est recommandé. Il peut être limité à l'abdomen (curage un champ), s'étendre à l'abdomen et au thorax (curage deux champs), ou s'accompagner d'un curage cervical (curage trois champs) [20, 21].

La Conférence de Consensus de Munich 94 [22] recommande la réalisation d'un curage deux champs pour les cancers du tiers moyen -tiers inférieur. Les partisans [23, 24] de l'extension au cou du curage ganglionnaire font état d'une survie respectivement de 24 et 25 % de survie à 5 ans pour les cancers avec adénopathies cervicales envahies. Ce curage cervical s'accompagne d'une morbidité plus importante (en terme de paralysie récurrentielle et paralysie phrénique).

Une étude randomisée ancienne et une étude non randomisée récente n'ont montré aucune différence en termes de survie à 5 ans pour les curages 2 champs et 3 champs. Cependant, il y aurait un avantage significatif pour le groupe des cancers du tiers supérieur en faveur du curage étendu au cou[25]. Un seul essai randomisé prospectif a comparé le curage étendu au curage standard chez 62 patients porteurs d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage thoracique [26]. Malgré le fait que les interventions avec curage étendu aient été plus longues et plus hémorragiques que les interventions conventionnelles, la mortalité postopératoire n'était pas significativement différente

Au total, le curage ganglionnaire est recommandé dans la chirurgie du cancer de l'œsophage à visée curative. Pour les cancers du tiers moyen - tiers inférieur, un curage deux champs abdominal et thoracique est souhaitable. Pour certains, le curage cervical est proposé pour les cancers du tiers supérieur. Le curage doit comporter 15 ganglions au minimum dont 6 dans le médiastin [20, 22].

Conclusion :

L'exérèse chirurgicale du cancer de l'œsophage ne doit être proposée que dans un but curatif. Les techniques chirurgicales utilisées dans le traitement curatif du cancer de l'oesophage se sont standardisées au cours des dernières années .Le choix de la voie d'abord est encore discuté. La voie trans-thoracique est préférée pour les cancers intra-thoraciques et la voie trans-hiatale est une option pour les lésions du tiers inférieur. Les abords mini-invasifs sont réalisables mais encore en évaluation pour le bénéfice réel sur la qualité de vie et la survie

Malgré tous les progrès ; le pronostic de cette maladie reste sombre car le diagnostic est presque toujours posé tardivement. Au moment du diagnostic, 2 malades sur 3 sont jugés inopérables en raison de contres indications liées au terrain ou à l'extension tumorale. L'exérèse chirurgicale n'est finalement possible que chez 15 à 20 % des patients.

Références:

- [1] J.S. Bolton, S. Teng, Transthoracic or transhiatal esophagectomy for cancer of the esophagus—does it matter?, Surgical oncology clinics of North America, 11 (2002) 365-375.
- [2] M. Kasai, S. Mori, T. Watanabe, Follow-up results after resection of thoracic esophageal carcinoma, World journal of surgery, 2 (1978) 543-549.

- [3] N. Munoz-Bongrand, E. Sarfati, Œsophagectomie pour lésion non tumorale, EMC-Chirurgie, 2 (2005) 440-452.
- [4] A.G. Casson, S.J. Darnton, S. Subramanian, L. Hiller, What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma?, The Annals of thoracic surgery, 69 (2000) 205-209.
- [5] J.D. Luketich, M. Alvelo-Rivera, P.O. Buenaventura, N.A. Christie, J.S. McCaughan, V.R. Litle, P.R. Schauer, J.M. Close, H.C. Fernando, Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients, Annals of surgery, 238 (2003) 486.
- [6] S. Law, J. Wong, Use of minimally invasive oesophagectomy for cancer of the oesophagus, The Lancet Oncology, 3 (2002) 215-222.
- [7] R.J. Verhage, E. Hazebroek, J. Boone, R. Van Hillegersberg, Minimally invasive surgery compared to open procedures in esophagectomy for cancer: a systematic review of the literature, Minerva chirurgica, 64 (2009) 135.
- [8] M.A. Cuesta, S.S. Biere, M.I. van Berge Henegouwen, D.L. van der Peet, Randomised trial, Minimally Invasive Oesophagectomy versus open oesophagectomy for patients with resectable oesophageal cancer, Journal of thoracic disease, 4 (2012) 462.
- [9] C. MARIETTE, JEAN-PIERRE TRIBOULET, Service de chirurgie digestive et générale, CHRU, Lille (59) Presse Med, 36 (2007) 496-500.
- [10] C. Mariette, J.-P. Triboulet, Traitement du cancer de l'œsophage, EMC-Chirurgie, 1 (2004) 643-661.
- [11] R. Manjari, A.K. Padhy, T.K. Chattopadhyay, Emptying of the intrathoracic stomach using three different pylorus drainage procedures—Results of a comparative study, Surgery today, 26 (1996) 581-585.
- [12] R. Sutcliffe, M. Forshaw, R. Tandon, A. Rohatgi, D. Strauss, A. Botha, R. Mason, Anastomotic strictures and delayed gastric emptying after esophagectomy: incidence, risk factors and management, Diseases of the Esophagus, 21 (2008) 712-717.
- [13] D. Palmes, M. Weilinghoff, M. Colombo-Benkmann, N. Senninger, M. Bruewer, Effect of pyloric drainage procedures on gastric passage and bile reflux after esophagectomy with gastric conduit reconstruction, Langenbeck's archives of surgery, 392 (2007) 135-141.
- [14] S. Law, M. Cheung, M. Fok, K.-M. Chu, J. Wong, Pyloroplasty and pyloromyotomy in gastric replacement of the esophagus after esophagectomy: a randomized controlled trial, Journal of the American College of Surgeons, 184 (1997) 630-636.
- [15] T. Lerut, W. Coosemans, P.D. Leyn, D.V. Raemdonck, Gastroplasty: yes or no to gastric drainage procedure, Diseases of the Esophagus, 14 (2001) 173-177.
- [16] V. Velanovich, Esophagogastrectomy without pyloroplasty, Diseases of the Esophagus, 16 (2003) 243-245.
- [17] H. Bartels, S. Thorban, J. Siewert, Anterior versus posterior reconstruction after transhiatal oesophagectomy: a randomized controlled trial, BJS, 80 (1993) 1141-1144.

- [18] J.B. Hulscher, J.G. Tijssen, H. Obertop, J.J.B. van Lanschot, Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis, *The Annals of thoracic surgery*, 72 (2001) 306-313.
- [19] R. Rindani, C.J. Martin, M.R. Cox, Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: is there a difference?, *ANZ Journal of Surgery*, 69 (1999) 187-194.
- [20] R. Bumm, J. Wong, More or less surgery for esophageal cancer: extent of lymphadenectomy in esophagectomy for squamous cell esophageal carcinoma: How much is necessary?, *Diseases of the Esophagus*, 8 (1995) 78-78.
- [21] B. Wong, RJ, Extent of lymphadenectomy in esophagectomy for squamous cell esophageal carcinoma: How much is necessary?, *Diseases of the Esophagus*, 7 (1994) 151-155.
- [22] U. Fumagalli, Resective surgery for cancer of the thoracic esophagus. Results of a Consensus Conference held at the VIth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus, *Diseases of the Esophagus*, 9 (1996) 30-38.
- [23] T. Lerut, W. Coosemans, G. Decker, P. De Leyn, J. Moons, P. Nafteux, D. Van Raemdonck, Extended surgery for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction, *Journal of Surgical Research*, 117 (2004) 58-63.
- [24] J.-M. Collard, J.-B. Otte, R. Fiasse, P.-F. Laterre, M. De Kock, J. Longueville, D. Glineur, R. Romagnoli, M. Reynaert, P.-J. Kestens, Skeletonizing en bloc esophagectomy for cancer, *Annals of surgery*, 234 (2001) 25.
- [25] H. Igaki, Y. Tachimori, H. Kato, Improved survival for patients with upper and/or middle mediastinal lymph node metastasis of squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus treated with 3-field dissection, *Annals of surgery*, 239 (2004) 483.
- [26] T. Nishihira, K. Hirayama, S. Mori, A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus, *The American journal of surgery*, 175 (1998) 47-51.

PLACE DE L'OESO-PHARYNGO-LARYNGECTOMIE TOTALE DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DE LA BOUCHE ŒSOPHAGIENNE

Bouhani M, Jelassi A, Ghabri L, bel Hadj Ali A, Daoued R, Helali AJ, Khelifa MB, Manai MH,

Essoussi M.

Service de chirurgie générale et viscérale, Hôpital militaire de Tunis.

Introduction :

Le cancer de l'œsophage cervical représente 3 à 10 % de l'ensemble des localisations œsophagiennes [1]. Il constitue une entité particulière en raison de la situation anatomique de cette portion de l'œsophage dont la partie initiale constitue la jonction avec le pharyngolarynx. Sur le plan thérapeutique, outre le fait que le traitement des cancers de l'œsophage cervical est mal codifié. Il soulève des problèmes complexes en terme de stratégie thérapeutique et fait appel à une équipe multidisciplinaire. Le traitement chirurgical fait appel à deux spécialités. La chirurgie qui assurerait un meilleur contrôle locorégional implique un sacrifice laryngé. Le pronostic global reste de toute façon sévère. Les nouvelles chimiothérapies, les radiothérapies à fractionnement modifié ou la radiochimiothérapie est encore en cours d'évaluation. Les techniques de traitement par voie endoscopique des tumeurs limitées ainsi que les traitements palliatifs visant à lever la dysphagie se sont peu développés dans les tumeurs de la portion cervicale du fait des difficultés techniques liées à la proximité du larynx.

Ce travail mets l'accent sur la place du traitement chirurgical dans la prise en charge du cancer de la bouche de l'œsophage.

1. Les techniques chirurgicales :

Deux techniques chirurgicales sont citées pour le traitement de la bouche de l'œsophage.

1.1. Pharyngo-laryngectomie totale circulaire (PLC) avec œsophagectomie totale :

Cette intervention associe une PLC avec évidement cervical bilatéral et une œsophagectomie totale réalisée le plus souvent par voie transhiatale (laparotomie sans thoracotomie) avec stripping de l'œsophage. Certains auteurs réalisent la mobilisation de l'œsophage par voie thoracoscopique afin d'éviter le décollement manuel par voie transhiatale qui est toujours une manœuvre délicate et risquée [2]. Le curage médiastinal et la dissection de l'œsophage thoracique par voie de thoracotomie ne sont indiqués que pour les tumeurs de l'œsophage cervical étendues à l'œsophage thoracique ou en cas d'adénopathies médiastinales détectées en préopératoire. Cette voie d'abord supplémentaire alourdit notablement les suites opératoires et augmente le risque de complications pulmonaires.

Deux procédés de reconstruction sont utilisés pour l'axe digestif : l'estomac et le colon.

L'estomac, tubulisé ou non, est le procédé de réparation le plus courant. Celui-ci est ascensionné dans le médiastin postérieur jusqu'à la région cervicale. Son extrémité est suturée à l'oropharynx. Le côlon est utilisé comme procédé de réparation lorsque le tube gastrique est de longueur insuffisante ou en cas de gastrectomie antérieure. En effet, la dissection du côlon est plus complexe et sa vascularisation plus précaire. Son utilisation augmenterait le taux de complications postopératoires et la mortalité [3].

1.2. Pharyngo-laryngectomie totale circulaire :

Cette intervention comprend une laryngectomie totale associée à l'exérèse de la totalité de l'hypopharynx et de la portion cervicale de l'œsophage. L'exérèse s'étend donc du niveau de la vallécule au niveau de l'orifice supérieur du thorax. Les procédés de reconstruction de la filière pharyngo-œsophagienne sont nombreux à connaître les lambeaux libres micro anastomosés et les lambeaux pédiculés.

2. Le traitement non opératoire des cancers de la bouche œsophagienne :

2.1. Traitement endoscopique des lésions superficielles :

2.1.1. Mucosectomie endoscopique :

Cette technique s'adresse exclusivement aux tumeurs intraépithéliales ou micro-invasives. L'atteinte de la musculaire muqueuse doit faire préférer une autre technique, ce d'autant que dans le cas de tumeurs superficielles, le risque d'envahissement ganglionnaire est très faible, inférieur à 3% alors qu'il passe à 40 % en cas d'atteinte de la sous-muqueuse [4]. Le risque d'atteinte sous-muqueuse augmente avec l'extension en surface et avec le caractère ulcéré de la lésion sur le plan macroscopique. Ce traitement est donc basé sur une parfaite évaluation pré-thérapeutique reposant essentiellement sur l'échoendoscopie avec sonde à haute fréquence. Les indications de ce traitement sont donc limitées [5].

- aux tumeurs planes de diamètre inférieur à 2cm (ou occupant moins d'un tiers de la circonférence œsophagienne) ou aux tumeurs ulcérées de diamètre inférieur à 1 cm ;
- aux tumeurs dont le bilan échoendoscopique montre une intégrité de la troisième couche hyperéchogène (correspondant à la sous-muqueuse) ;
- en l'absence d'envahissement ganglionnaire.

2.1.2. Thérapie photodynamique :

Le principe consiste à administrer par voie intraveineuse un photosensibilisant (Photofrin, Porphirin) et à éclairer la zone tumorale avec une longueur d'onde déterminée.

2.2. Radiochimiothérapie préopératoire :

Il n'existe pas d'étude spécifique concernant l'œsophage cervical, la plupart des essais incluant des tumeurs du tiers moyen et du tiers inférieur de l'œsophage et donc fréquemment des adénocarcinomes. L'intérêt d'une chirurgie chez les patients en réponse histologique complète après radiochimiothérapie a également été discuté par certains.

La radiothérapie est associée à une chimiothérapie concomitante en cas d'un carcinome épidermoïde (schémas utilisés : cisplatine et 5-fluoro-uracile, semaines 1 et 5, ou 5-fluoro-uracile-acide folinique IFOLFOX-41, ou carboplatine hebdomadaire et paclitaxel hebdomadaire) dans les cancers de stade II et III résécables [6,7].

L'âge jeune est un facteur pronostique clinique défavorable, qui peut également être pris en compte. La radiothérapie est associée à une chimiothérapie concomitante (schéma utilisé : 5-fluoro-uracile en perfusion continue ou capécitabine) en cas d'un adénocarcinome.

2.3. Chimioradiothérapie exclusive :

Radiothérapie ou radiochimiothérapie exclusive dans le cadre de la préservation d'organe. La notion de préservation d'organe telle qu'elle est définie dans les tumeurs du larynx ou de l'hypopharynx n'a pas été évaluée dans les carcinomes épidermoïdes de l'œsophage cervical et par analogie la bouche œsophagienne. Il n'existe pas d'essai randomisé comparant la chirurgie suivie ou non de radiothérapie et la radiothérapie exclusive chez les patients opérables. L'essai randomisé de Herskovic comparant la radiothérapie à la radiochimiothérapie concomitante (CDDP, 5-FU) dans les tumeurs de l'œsophage, toutes localisations confondues, a montré un bénéfice significatif en termes de contrôle local et de survie avec la radiochimiothérapie [8] Burmeister [9] a rapporté 34 cas de carcinomes de l'œsophage cervical opérables traités par radiochimiothérapie concomitante. Le chiffre de survie à 5 ans de 55 % est cependant à interpréter avec prudence car il s'agit de survie projetée du fait d'un recul insuffisant et donc non comparable aux taux de survie de la littérature.

Cependant la chimioradiothérapie exclusive est réservée aux patients atteints d'un cancer localement évolué (de stade III) ou en cas de contre-indication opératoire. La radiothérapie est associée à une chimiothérapie concomitante [10,11].

2.4. Radiothérapie et radiochimiothérapie postopératoire :

Une radiothérapie postopératoire est recommandée dans les cancers de l'œsophage cervical même s'il n'existe pas d'essai ayant montré un gain de survie. Néanmoins une radiothérapie à la dose de 50 Gy sur la zone tumorale et les aires ganglionnaires avec un surdosage de 15 Gy en cas de ganglions en rupture capsulaire ou de résection insuffisante améliore le contrôle local et ganglionnaire des tumeurs de l'hypopharynx [12,13] et du tiers moyen de l'œsophage. En fait, la dose totale nécessaire et la chronologie d'administration de la radiothérapie par rapport au traitement chirurgical ne sont pas encore bien définies [14]. Par analogie aux cancers de l'hypopharynx, une radiochimiothérapie concomitante à base de platine peut être indiquée dans les tumeurs à fort risque de récurrence locorégionale ou métastatique. La radiothérapie postopératoire peut, en revanche, être discutée dans les tumeurs superficielles sans atteinte ganglionnaire (stades I et IIA).

3. Le traitement chirurgical :

3.1. Indications et contre-indications chirurgicales :

L'indication chirurgicale classique du cancer de l'œsophage cervical est une pharyngo-laryngectomie circulaire avec curage ganglionnaire cervical et œsophagectomie totale par voie transhiatale. Il s'agit de l'intervention la plus couramment pratiquée et la plus justifiée sur le plan carcinologique.

Les seules contre-indications absolues de cette intervention sont l'envahissement carotidien et l'envahissement de la trachée médiastinale. L'envahissement de la partie tout initiale de la trachée ne constitue pas une contre-indication opératoire formelle car elle peut éventuellement être réséquée au cours de la PLC, la trachée restante étant alors ascensionnée pour confectionner le trachéostome. Cependant, en raison de la nécessité d'une marge d'exérèse trachéale large, certaines équipes réalisent un trachéostome médiastinal, mais cette intervention est rare [15] La paralysie récurrentielle par envahissement de la portion cervicale d'un des récurrents ne constitue pas une contre-indication chirurgicale car l'intervention comporte une thyroïdectomie totale avec curage récurrentiel bilatéral. Les ganglions médiastinaux supérieurs peuvent également être évidés par cette voie encore que certaines équipes réalisent une sternotomie.

Les tumeurs de la bouche œsophagienne ou les tumeurs de l'hypopharynx étendues à la bouche œsophagienne peuvent relever d'une PLC sans œsophagectomie totale sous certaines conditions :

- Il faut que la conformation du patient permette de réaliser une section de l'œsophage située à plus de 3 cm du pôle inférieur de la tumeur. La bouche œsophagienne est en effet située à une distance variable de l'orifice supérieur du thorax en fonction de l'anatomie du patient (le plus souvent elle est d'autant plus proche de cet orifice qu'il s'agit d'un homme à cou « court »). La distance entre le pôle inférieur de la tumeur peut être évaluée assez précisément lors du transit pharyngo-œsophagien et sera confirmée en peropératoire (possibilité de faire une anastomose avec l'œsophage qui ne soit pas intrathoracique).

- Que l'œsophage sous-jacent ait pu être correctement examiné, soit par fibroscopie, échoendoscopie ou endoscopie sous anesthésie générale afin d'éliminer une résurgence ou une deuxième localisation œsophagienne.

En effet, les taux de morbidité et de mortalité des PLC avec œsophagectomie totale ont certes diminué dans les séries publiées mais cette diminution témoigne non seulement de progrès techniques mais aussi d'une plus grande sélection des patients qui amène à en récuser un plus grand nombre pour la chirurgie [2,16].

La mortalité et la morbidité des PLC sans œsophagectomie totale sont comparativement beaucoup moins élevées [17,18] et les indications de cette intervention ont au contraire augmenté ces dernières années [19]. Sur le plan purement technique, lorsque la résection œsophagienne ne dépasse pas le niveau de l'orifice supérieur du thorax, une anastomose cervicale de l'œsophage sous-jacent est réalisable. L'utilisation de lambeaux libres (jéjunum, antébrachial, latéral de cuisse) comme procédé de reconstruction est nécessaire dans ce cas du fait de la position de l'anastomose à la partie basse du cou qui doit être réalisée sans traction avec des lambeaux plastiques. Sur le plan carcinologique, les arguments en faveur d'une œsophagectomie totale reposent sur le risque de deuxième localisation œsophagienne et d'extension sous-muqueuse. Cependant, les auteurs signalant un taux important de deuxième localisation œsophagienne sur pièce d'œsophagectomie totale ne précisent pas si ces deuxièmes localisations avaient été détectées en préopératoire ou si la découverte avait été uniquement histologique [20].

Kakegawa et al. dans une série de 29 tumeurs de l'œsophage cervical ayant bénéficié d'une œsophagectomie totale de principe, ne retrouvent aucun second cancer à l'examen histologique des pièces d'œsophagectomie [21]. Or, dans les séries de tumeurs localisées à la bouche œsophagienne ou de tumeurs hypopharyngées étendues à la bouche œsophagienne, traitées par PLC et ayant pu bénéficier d'une évaluation précise de la totalité de l'œsophage en préopératoire, aucun deuxième cancer sur l'œsophage restant n'est apparu au cours du suivi [22-24]. On peut donc penser que les moyens actuels d'exploration de l'œsophage permettent la détection des seconds cancers synchrones et que dans ces cas le fait de laisser en place l'œsophage thoracique n'expose pas à un risque plus élevé de deuxième localisation ultérieure que pour un autre cancer des voies aérodigestives supérieures. En ce qui concerne le risque de diffusion sous-muqueuse, l'étude histologique de pièces d'œso-pharyngo-laryngectomie totale circulaire, réalisée par Davidge-Pitts sur des tumeurs hypopharyngées étendues à la bouche œsophagienne, a montré que le maximum d'extension sous-muqueuse était de 30 mm. Si on tient compte de l'augmentation du risque opératoire que comporte une œsophagectomie totale pour un avantage carcinologique incertain, il paraît donc justifié de proposer une PLC avec œsophagectomie cervicale dans les tumeurs de la bouche œsophagienne ou hypopharyngées étendues à la bouche œsophagienne (sans la dépasser) si la conformation du patient autorise des marges de résection satisfaisantes.

3.2. Indications et résultat des traitements à visée curative des cancers de l'œsophage cervical :

À l'exclusion des formes limitées pouvant bénéficier d'une mucosectomie et des formes avancées ne relevant que du traitement palliatif, le traitement du cancer de l'œsophage cervical et en particulier de la bouche œsophagienne reste très controversé. La proximité du larynx et parfois son envahissement posent le problème du sacrifice laryngé auquel s'ajoutent la morbidité et mortalité non négligeables de la chirurgie du cancer de l'œsophage en général. L'analyse des résultats des différentes thérapeutiques proposées est rendue difficile par le faible nombre d'études concernant spécifiquement l'œsophage cervical : celui-ci est le plus souvent intégré, dans les publications, soit aux tumeurs de l'hypopharynx, soit aux tumeurs de l'œsophage. L'analyse dans la littérature, sur de petits effectifs, des chiffres de survie des cancers de l'œsophage cervical est présentée dans ce tableau :

Tableau I : Survie à 5 ans du cancer de l'œsophage traité.

Tableau : Résultats des traitements à visée curative des cancers de l'œsophage cervical

Auteur	Localisation	Traitement	Nombre de patients	de Survie à 5 ans
Collin 1984 [20]	œsophage cervical	Chirurgie radiothérapie	ou 71	9,5 %
Kakegawa 1985 [21]	tiers supérieur l'œsophage	de chirurgie	64	27 %
Wei 1998[2]	œsophage cervical hypopharynx	et chirurgie	69	24,5 %
Burmeister 2000 [9]	œsophage cervical	radiochimiothérapie	34	55 % (estimée)
Triboulet 2001 [25]	œsophage cervical	chirurgie	78	14%
Ullah 2002 [26]	œsophage cervical rétrocricoïde	et chirurgie	26	26 %

4. Faisabilité de la chirurgie après chimioradiothérapie :

La chirurgie après la chimioradiothérapie pour carcinome localement évolué de la bouche œsophagienne est-elle réalisable ?

Lorsque la chirurgie est associée à la chimioradiothérapie, elle doit répondre à certaines conditions :

- être réalisable techniquement (doses de radiothérapie).
- ne pas être dangereuse (augmentation ou non de la morbidité et de la mortalité après chimioradiothérapie).
- ne pas altérer gravement la qualité de vie (qualité de vie alimentaire).

– enfin elle doit augmenter la probabilité de survie globale ou sans récurrence.

Après chimioradiothérapie, un certain nombre de conditions influent sur les possibilités de résection chirurgicale à visée curative :

– la dose de radiothérapie ne devrait pas dépasser 50,4 Gy. Une étude randomisée ayant montré l'inutilité, voire le caractère délétère, d'une dose plus importante. Néanmoins, en pratique, des patients sont encore irradiés à la dose de 60 Gy. L'exérèse de l'œsophage est alors plus délicate, voire dangereuse.

– la dénutrition limite les possibilités chirurgicales dans les mêmes conditions qu'en cas de traitement exclusif. La résection n'est pas possible pour les patients ayant perdu plus de 20 % de leur poids, situation fréquemment observée dans le cas de cette stratégie chirurgicale, y compris pour ceux apparemment guéris atteints de sténose après chimioradiothérapie.

– en cas de non-réponse à la chimioradiothérapie, la résection chirurgicale mérite discussion, car l'extension s'est souvent aggravée et les possibilités de résection complète de type R0 sont réduites. Il s'agit en effet de cancers de stade III qui sont devenus, du fait du délai après le traitement, des stades IV et inextirpables.

– le siège de la tumeur influe sur les possibilités chirurgicales. Les cancers de stades III, même répondeurs à la chimioradiothérapie, qui sont situés dans le tiers supérieur de l'œsophage et dans le défilé cervicothoracique, sont moins souvent réséqués à visée curative que ceux du tiers inférieur ou du tiers moyen en raison de la proximité des organes nobles (trachée, aorte), des difficultés de dissection (différenciation entre tissu tumoral persistant et sclérose post radiothérapie).

4.1. Indications chez le patient en situation de réponse :

Dans l'étude de Stahl et al. (Carcinome malpighien du tiers supérieur ou du tiers moyen, répondeur ou non-répondeur), La chirurgie n'a pas été recommandée après radiochimiothérapie en cas de réponse à la chimiothérapie d'induction : taux de survie à trois ans après chimioradiothérapie seule et radiochimiothérapie associée à la chirurgie respectivement de 24,4 et 31,3 %. Il faut aussi rappeler que 34 % des patients du bras chirurgie n'ont pas été opérés et que les patients atteints de cancer ayant le plus de chance d'être réséqués à visée curative pour les cancers avancés, c'est-à-dire du tiers inférieur, ont été exclus de l'étude. Dans deux études monocentriques non randomisées récentes, les taux de survie à cinq ans étaient après chimioradiothérapie et chirurgie étaient de 33 et 37 % [27-30]. Une revue des autres séries monocentriques fait état d'un taux de survie de 18 à 29 % à cinq ans [31].

Morita et al [32] a effectué une étude sur 12 cas des tumeurs se localisant entre l'hypopharynx et l'œsophage thoracique, l'indication chirurgicale était la localisation synchrone de la tumeur. Les tumeurs étaient classées de T1bN0M0 à T4aN2M0. Tous les patients de cette étude ont reçu un traitement néoadjuvant. La pharyngo-laryngo-œsophagectomie était performée chez tous les patients, dont une était une chirurgie de rattrapage. Sur les 12 cas, on n'a pas observé de mortalité post opératoire, deux patients sont décédés par une récurrence locorégionale après plus d'un an et un d'une hémorragie digestive haute.

Réponses « complètes » après chimioradiothérapie des carcinomes malpighiens localement évolués Cette situation est peu fréquente en cas de cancer de stade III, probablement moins 10 % des cas. Il n'y a pas de recommandation en ce qui concerne l'indication de la chirurgie en cas de réponse complète. Les arguments qui pourraient plaider en faveur d'une alternative chirurgicale sont : un meilleur taux de contrôle locorégional, un meilleur taux de survie sans récurrence locorégionale après chirurgie, une meilleure qualité de vie à long terme, moins de nécessité de dilatations ou de prothèses, un taux de

survie dans les séries monocentriques de centres experts de 60 % à cinq ans [33]. Cette chirurgie ne peut s'exercer que sous certaines conditions : chirurgie complète R0 et taux de mortalité de 1 à 2 %, avec une faible morbidité, patient informé, terrain favorable à la chirurgie. Les réponses complètes au bilan morphologique (fibroscopie, scanographie ou écho-endoscopie, voire TEP) ne sont véritablement complètes que dans 30 à 50 % des cas [34]. Cependant, les taux de survie, que la réponse soit réellement complète sur pièce opératoire et ou presque complète avec persistance de quelques cellules néoplasiques (classification de MANDARD TRG 2), ne sont pas significativement différents [33].

4.2. Réponses partielles :

La persistance de tumorale, c'est-à-dire une réponse non complète, conduit inéluctablement vers les décès par envahissement locorégional. La chirurgie, dans ces cas de patients opérables, permet un contrôle locorégional plus satisfaisant. Le taux de survie sans récurrence locorégionale est significativement meilleur chez les patients ayant bénéficiés d'une chirurgie après chimioradiothérapie qu'après chimioradiothérapie seule en cas de persistance tumorale [28]. Une réévaluation avant décision thérapeutique est réalisée en concertation multidisciplinaire (chirurgiens, oncologues, radiologues, anatomopathologistes, gastroentérologues) au vu d'examens morphologiques récents (moins d'un mois). Les recommandations du thésaurus [13] vont dans ce sens : « stade III : T3 N1, T4 N0, T4 N1. Alternative : Chirurgie après réévaluation, chez les sujets opérables, ayant une persistance tumorale prouvée ».

Prédiction de la chirurgie complète « R0 » chez les sujets en situation de non-réponse

La chirurgie en cas de non-réponse est encore appelée chirurgie de rattrapage : comme son nom l'indique, elle est souvent effectuée dans de mauvaises conditions, en raison de l'extension de la tumeur, la dénutrition, la motivation affaiblie ou défaillante du patient. Seule la chirurgie complète, dite R0, apporte un bénéfice en termes de survie dans le groupe des patients en situation de non-réponse, comme l'a montré l'étude de Stahl et al.

4.3. Recommandations chez les sujets en situation de non-réponse après chimioradiothérapie pour cancer localement évolué :

Il n'y a pas de recommandations pour ce groupe de patients dans le thésaurus [35] :

– après une évaluation précoce après la première cure de la sensibilité de la tumeur au traitement par la TEP si les premiers résultats encourageants sont confirmés, ou à défaut par une évaluation morphologique et une sélection des patients après traitement sur bilan morphologique simple : transit œsogastroduodénal, scanographie permettant d'isoler un groupe de patients a priori atteint de cancer de pronostic favorable pour les quels une chirurgie complète pourrait être envisagée ;

Cependant Shinozaki et al [36] a décrit la pharyngo-laryngo oesophagectomie à titre palliatif chez deux cas, les indications étaient les ulcérations, l'odeur nauséabonde, le saignement et essentiellement le désir des malades de maintenir l'alimentation orale. Les deux patients présentaient un cancer qui envahie la bouche œsophagienne classé T4N+M0 et ont reçu un traitement néoadjuvant avec une progression sous traitement.

Conclusion :

Les deux facteurs pronostiques principaux dans le cancer de l'œsophage sont la réponse à la chimioradiothérapie et la chirurgie complète R0. Dans les carcinomes localement évolués, le taux de chirurgie complète est moins important, la morbidité et la mortalité plus importantes pour la majorité des auteurs. La place de la chirurgie après chimioradiothérapie, chez les patients en situation de réponse complète ou presque complète, est très limitée. Pour les patients en situation de non-réponse,

il existe probablement une place limitée pour la chirurgie. Cette indication doit tenir compte du terrain, d'une discussion éclairée avec le patient et de la qualité des résultats escomptés de l'équipe chirurgicale en termes de morbidité et de mortalité. Pour les patients sélectionnés, pouvant bénéficier d'une chirurgie R0 complète, à décider précocement sur des examens récents.

Références :

1. Eloubeidi MA, Desmond R, Arguedas MR, Reed CE, Wilcox CM. Prognostic factors for the survival of patients with esophageal carcinoma in the US: the importance of tumor length and lymph node status. *Cancer* 2002; 95:1434–43.
2. Wei WI, Lam LK, Yuen PW, Wong J. Current status of pharyngolaryngo-esophagectomy and pharyngogastric anastomosis. *Head Neck* 1998; 20:240–4.
3. Zhang DW, Cheng GY, Huang GJ, Zhang RG, Liu XY, Mao YS, et al. Operable squamous esophageal cancer: current results from the East. *World J Surg* 1994; 18:347–54.
4. Nabeya K, Hanaoka T, Li S, Nyumura T. What is the ideal treatment for early esophageal cancer? *Endoscopy* 1993; 25:670–1.
5. Lambert R. Endoscopic mucosectomy: an alternative treatment for superficial esophageal cancer. *Recent Results Cancer Res* 2000; 155:183–92.
6. Mariette C, Dahan L, Mornex F, Maillard E, Thomas PA, Meunier B, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer. final analysis of randomized controlled phase III trial FR:D 9901. *J Clin Oncol* 2014; 32:2416–22.
7. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot P, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:2074–84.
8. Herskovic A, Martz K, al Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patient with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1992; 326:1593–8.
9. Burmeister BH, Dickie G, Smithers BM, Hodge R, Morton K. Thirty-four patients with carcinoma of the cervical esophagus treated with chemoradiation therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:205–8.
10. Herskovic A, Martz IC, al-Sarraf M, Leichman I, Brindle J, Vaitkevicius V, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1992; 326: 1593–8.
11. Conroy T, Galais MP, Raoult F, Bouché O, Gourgou-Bourgade S, Douillard JY, 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. *Lancet Oncol* 2014; 15:305–14.
12. Marks SC, Lolachi CM, Shamsa F, Robinson K, Aref A, Jacobs JR. Outcome of pyriform sinus cancer: a retrospective institutional review. *Laryngoscope* 1996; 106:27–31.

13. Vandenbrouck C, Eschwege F, De la Rochefordiere A, Sicot H, Mamelle G, Le Ridant AM, et al. Squamous cell carcinoma of the pyriform sinus: retrospective study of 351 cases treated at the Institut Gustave Roussy. *Head Neck Surg* 1987; 10:4–13.
14. Urba S. Combined modality therapy of esophageal cancer: standard of care? *Surg Oncol Clin North Am* 2002; 11:377– 86.
15. Mansour KA, Picone AL, Coleman 3rd JJ. Surgery for high cervical esophageal carcinoma: experience with 11 patients. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:597–601.
16. Bartels H, Stein HJ, Siewert JR. Risk analysis in esophageal surgery. *Recent Results Cancer Res* 2000; 155: 89–96.
17. Kornfehl J. Autotransplanted jejunum in head and neck cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994; 30B:16–22.
18. Bhattacharyya N, Fried MP. Benchmarks for mortality, morbidity, and length of stay for head and neck surgical procedures. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 127–32.
19. Elias D, Cavalcanti A, Dube P, Julieron M, Mamelle G, Kac J, et al. Circumferential pharyngolaryngectomy with totalesophagectomy for locally advanced carcinomas. *Ann Surg Oncol* 1998; 5:511–6.
20. Collin CF, Spiro RH. Carcinoma of the cervical esophagus: changing therapeutic trends. *Am J Surg* 1984; 148:460–6.
21. Kakegawa T, Yamana T, Ando N. Analysis of surgical treatment for carcinoma situated in the cervical esophagus. *Surgery* 1985; 97:150–6.
22. Julieron M, Germain MA, Schwaab G, Marandas P, Bourgain JL, Wibault P, et al. Reconstruction with free jejunal autograft after circumferential pharyngolaryngectomy: eighty-three cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 581–7.
23. Gluckman JL, Weissler MC, McCafferty G, Black RJ, Coman WW, Cooney T, et al. Partial vs total esophagectomy for advanced carcinoma of the hypopharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113:69–72.
24. Ho CM, Lam KH, Wei FC, Yuen PW, Lam LK. Squamous cell carcinoma of the hypopharynx. Analysis of the treatment results. *Head Neck* 1993; 15:405–12.
25. Triboulet JP, Mariette C, Chevalier D, Amrouni H. Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: analysis of 209 cases. *Arch Surg* 2001; 136: 1164–70.
26. Ullah R, Bailie N, Kinsella J, Anikin V, Primrose WJ, Brooker DS. Pharyngo-laryngo-oesophagectomy and gastric pull-up for post-cricoid and cervical oesophageal squamous cell carcinoma. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 826–30.
27. Mariette C, Piessen G, Lamblin A, Mirabel X, Adenis A, Triboulet JP. Impact of preoperative radiochemotherapy on postoperative course and survival in patients with locally advanced squamous cell oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 2006; 93: 1077-83.
28. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005; 23 : 2310-7.

29. Adham M, Baulieux J, Mornex F, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in the treatment of patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. The Croix Rousse experiences. *Cancer* 2000; 89:947-54.
30. Mariette C, Triboulet JP. Should resectable esophageal cancer be resected? Editorial. *Ann Surg Oncol* 2006; 14:447-9.
31. GehJI, Crellin M, Glynne-Jones R. Preoperative (neoadjuvant) chemoradiotherapy in oesophageal cancer. *Br J Surg* 2001; 88:338-56.
32. Morita M and al. Technical Improvement of Total Pharyngo-LaryngoEsophagectomy for Esophageal Cancer and Head and Neck Cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; DOI 10.1245/s10434-013-34530
33. Triboulet JP, Amrouni H, Guillem P, Vandenhautte B, LecomteHoucke M, Adenis A. Long-term results of resected esophageal cancer with complete remission to preoperative chemoradiation. *Ann Chir* 1998;52:503-8.
34. Bedenne L, Seitz JF, Milan C, et al. Cisplatine 5-FU et radiothérapie préopératoire dans les cancers épidermoïdes de l'œsophage. Essai multicentrique de phase II FFCD 8804. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22:273-81.
35. Thésaurus national de cancérologie : cancer de l'œsophage. <http://www.snfge.org/data/ModuleDocument/publication/5/pdf/TNCDchapitre-1346.pdf>
36. T. Shinozaki et al. Palliative total pharyngo-laryngo-oesophagectomy. *Auris Nasus Larynx* 34 (2007) 561–564.

La chirurgie mini-invasive dans le cancer de l'œsophage:

Imen Samaali, Mehdi Ben Abdelkarim, Amine Alioua, Meriam Mesbahi, Radhwen Zarg El Ayoun, Obeidellah Belghith, Walid Mkhinini, Najla Feriani.

Service de chirurgie générale, Hôpital Régional de Zaghouan

INTRODUCTION:

Le cancer de l'œsophage est actuellement le huitième cancer le plus fréquent dans le monde avec près d'un demi-million de nouveaux cas chaque année [1]. La majorité des patients présente au moment du diagnostic, des formes localement avancées, inopérables ou métastatiques. En effet moins de 50% des patients sont candidat à un traitement curatif [2,3]. L'œsophagectomie constitue la pierre angulaire du traitement curatif du cancer de l'œsophage. Il s'agit d'une procédure lourde, associée à un risque considérable de complications postopératoires et son taux de mortalité est le plus élevé parmi toutes les interventions chirurgicales digestives [4]. Afin de réduire la morbidité et la mortalité liées à la procédure, des progrès ont été réalisés dans la sélection des patients, dans les soins péri-opératoires et dans les techniques chirurgicales. Parmi ces progrès techniques l'œsophagectomie mini-invasive.

L'œsophagectomie mini-invasive a été introduite pour la première fois en 1992, le premier rapport sur l'œsophagectomie par thoracoscopie a été publié par Cuschieri et al [5]. A partir de là, de nouvelles approches se sont rapidement succédées. Une approche laparoscopique transhiatale était décrite en 1994 par Sadanga et al [6]. En 1999, Kawahara et al ont démontré la faisabilité d'une résection œsophagienne avec une lymphadénectomie étendue par thoracoscopie vidéo-assistée [7]. De nos jours, plusieurs autres procédés mini-invasifs ont été développés et dont l'utilisation a considérablement augmenté, comme l'a clairement démontré une étude anglaise en 2010. Cette revue de 18 673 œsophagectomies réalisées sur 12 ans a révélé que l'utilisation de techniques mini-invasives est passée de 0,6% en 1996 à 24,7% en 2009 [8]. Dans le registre national hollandais des cancers digestifs, on a trouvé qu'en 2012, 41% des résections pour cancer de l'œsophage ont été réalisées par un abord mini-invasif [9].

Malgré l'intérêt croissant pour ces techniques mini-invasives, leur efficacité d'un point de vue clinique et carcinologique demeure controversée. Le but de notre travail est de répondre à la question : l'abord mini-invasif dans le cancer de l'œsophage est-il supérieur à l'abord classique en terme de morbi-mortalité et en terme de résultats carcinologiques?

METHODES :

1- bases consultées et mots clés

nous avons consulté pubmed, google scholar et cochrane et nous avons introduit les mots clés suivants: " œsophageal cancer", " minimally invasive surgery", "œsophagectomy" , "thoracoscopi y", " laparoscopy".

2-Critères de jugement :

Les critères de jugements étaient la mortalité post opératoire, la morbidité globale (les infections pulmonaires, l'embolie pulmonaire, le lâchage anastomotique, l'hémorragie), la durée d'intervention, les pertes sanguines per-opératoires, les marges de résection, le nombre de ganglions prélevés, la durée de séjour hospitalier et la survie globale.

3-Critères de sélection des articles:

Ont été retenus les méta-analyses répondant à la méthodologie requise, les essais randomisés répondant au Consort (Consolidated Standards of Reporting Trials) [10] et les études comparatives non randomisées.

RESULTATS:

1- Résultats en per-opératoire:

Dans une méta-analyse ayant inclus cinq études comparatives non randomisées, Nagpal [11] a montré qu'il y avait moins de pertes sanguines per opératoires dans le groupe chirurgie mini-invasive comparé au groupe chirurgie classique avec une différence statistiquement significative($p= 0,02$), mais les études étaient très hétérogènes avec $I^2 > 50\%$. Ce résultat a été confirmé par l'essai randomisé TIME [12] qui a trouvé une différence statistiquement significative entre les deux voies d'abord en terme de pertes sanguines per-opératoires ($p<0,001$) (200ml versus 475ml pour la voie d'abord mini-invasive et la voie classique respectivement).Pour la durée d'intervention, Nagpal [11] n'a pas trouvé de différence significative entre les deux procédés. Cela pourrait être du au fait que les études analysées ont inclus à la fois la voie transhiatale et la voie transthoracique . D'autres études [13,14] ont comparé la voie laparoscopique et la voie classique dans l'oesophagectomie transhiatale et n'ont pas trouvé de différence entre les deux voies en terme de durée d'intervention. Une seule étude [15]a démontré que la voie laparoscopique réduisait la durée d'intervention comparée à la voie classique dans la résection transhiatale . En revanche quand la même comparaison est faite dans les résections transthoracique la différence devient manifeste . Dans une revue systématique [14] , sept des neufs

études incluses (y compris l'essai TIME) ont montré que la résection par voie thoracoscopique réduisait la durée d'intervention.

la chirurgie mini-invasive a tendance à prolonger la durée d'intervention, Osugi et Nguyen [16,17], ont montré que l'expérience du chirurgien a un effet direct sur la durée d'intervention dans l'abord mini-invasif . En effet l'expertise est requise afin de permettre d'écourter la durée d'intervention.

2- morbidité et mortalité

Deux méta-analyses [11,18], ont montré que la chirurgie mini-invasive avait moins de morbidité globale que la chirurgie ouverte avec un résultat statistiquement significatif (respectivement $p=0,038$ et $p=0,023$). En analyse de sous groupes, la différence est statistiquement significative entre les deux voies d'abord en terme de complications mineures (grade I et II Clavien Dindo [19]). Cette différence disparaît dans les complications majeures à type de lâchage anastomotique d'hémorragie ,d'embolie pulmonaire ou d' insuffisance cardiaque. il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux voies d'abord en terme de ré-intervention et de mortalité post-opératoire[12,20]. La raison pour laquelle il y a moins de morbidité avec la chirurgie mini-invasive est qu'il y a moins de complications respiratoires avec cette approche. En effet une différence significative entre les deux voies d'abord en terme de complications respiratoires a été démontré par Nagpal [11] et dans l'essai TIME [12](respectivement $p=0,04$, $p=0,005$) et une tendance à la signification dans la méta-analyse de Sgourakis[18]. Ce bénéfice est attribué au fait que la chirurgie mini-invasive avec les petites incisions donne moins de douleur post-opératoire ce qui va permettre un lever précoce et un délai de séjour plus court. Ces mêmes facteurs peuvent expliquer pourquoi moins de complications respiratoires ont été également observées dans l'approche transhiatale mini-invasive par rapport à l'approche ouverte (18% versus 26%) [21]. Contrairement à la méta-analyse de Nagpal[11], dans l'essai TIME[12] , il a été démontré que la chirurgie mini-invasive donnait un taux significativement plus bas de paralysie du nerf laryngé. ce même résultat a été démontré par Schoppmann [22]. Il n'y a pas d'explication claire à ce résultat, mais la diffusion du CO₂ de la cavité thoracique vers le cou pourrait faciliter la dissection à ce niveau et réduire ainsi les lésions nerveuses.

Il y a eu également une comparaison entre les deux approches pour les symptômes rapportés par les patients . En effet l'essai TIME[12] a trouvé que les patients traités dans le groupe chirurgie mini-invasive ont rapporté une meilleure qualité de vie à court terme avec un meilleur état physique et une meilleure santé globale et moins de symptômes communs comme les douleurs ou les troubles de l'élocution.

Les résultats d'une étude comparative menée par Parameswaran et al [23] indiquent que l'effet pourrait persister à moyen et à long termes puisque les patients du groupe chirurgie mini-invasive ont montré une meilleure récupération physique au cours des six premiers mois après l'intervention avec moins de signes de fatigue et une reprise précoce de l'activité sociale et professionnelle. ces données ont été

confirmées par l'étude de Maas [24] où les patients traités par chirurgie mini-invasive rapportait une meilleure qualité de vie un an après l'intervention.

En se basant sur ces données de la littérature, on peut dire que la chirurgie mini-invasive peut constituer une alternative à la chirurgie ouverte puisqu'elle s'associe à une moindre morbidité avec une meilleure qualité de vie.

3- Résultats carcinologiques:

Les résultats carcinologiques de la chirurgie mini-invasive constituent l'élément le plus controversé. Il est primordial avant de préconiser la chirurgie mini-invasive comme alternative à la chirurgie ouverte de démontrer qu'elle offre la même efficacité thérapeutique d'un point de vue carcinologique. Un des éléments primordiaux pour attester de l'efficacité carcinologique d'une procédure, est l'absence de résidu tumoral microscopique ou les résections de type R0. Les comparaisons des taux de résections R0 entre la chirurgie mini-invasive et la chirurgie ouverte ont rarement été rapportés. En effet , Trois études récentes [12, 25, 26] ont comparé le taux de résection R0 entre les deux procédures. Dans l'essai TIME, une différence non significative de 8% (92% contre 84%) en faveur de la chirurgie mini-invasive a été observée [12]. Une différence non significative a été également démontrée par Sihag(100% contre 93,4%) et par Sundaram (93,6% contre 92,3%) [25,26].

le deuxième élément qui a été étudié est le nombre de ganglions prélevés. Nagpal et et Sgourakis [11, 18] n'ont pas trouvé de différence significative en nombre de ganglions prélevés entre la chirurgie mini-invasive et la chirurgie ouverte . deux séries rétrospectives [27, 28] ont trouvé qu'il y avait plus de ganglions prélevés dans le groupe chirurgie mini-invasive comparé au groupe chirurgie ouverte (respectivement $p < 0,001$, $p < 0,001$). Dans la méta-analyse de Dantoc[29], une différence statistiquement significative a été retrouvée en faveur de la chirurgie mini-invasive en nombre médian de ganglions prélevés (16 versus 10, $p = 0,02$). Dans ce même travail, le nombre augmenté de ganglions prélevés ne s'est pas traduit par un bénéfice sur la survie puisqu'aucune différence significative n'a été trouvée dans la survie à un, deux et cinq ans entre les deux procédés [29] .

L'ensemble de ces données de la littérature suggèrent que les résultats carcinologiques de la chirurgie mini-invasive ne sont pas inférieurs à ceux de la chirurgie ouverte. l'avantage carcinologique des procédés mini-invasifs doit être démontré par des études comparatives randomisées.

CONCLUSION:

l'abord mini-invasif dans la chirurgie du cancer de l'œsophage a connu ces dernières années un essor sans précédent. Les études publiées se sont focalisées sur la faisabilité et la sécurité de la technique. La question la plus importante à la quelle il va falloir répondre est la survie à long terme ce qui requière plus d'essais randomisés.

REFERENCES :

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011 Mar;61(2):69–90.
- [2] Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003 Dec 4;349(23):2241–52.
- [3] Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet* 2013 Feb 2;381(9864):400–12.
- [4] Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002 Apr 11;346(15):1128–37.
- [5] Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J R Coll Surg Edinb* 1992 Feb;37(1):7–11.
- [6] Sadanaga N, Kuwano H, Watanabe M, Ikebe M, Mori M, Maekawa S, et al. Laparoscopy-assisted surgery: a new technique for transhiatal esophageal dissection. *Am J Surg* 1994 Oct;168(4):355–7.
- [7] Kawahara K, Maekawa T, Okabayashi K, Hideshima T, Shiraishi T, Yoshinaga Y, et al. Video-assisted thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Endosc* 1999 Mar;13(3):218–23.
- [8] Lazzarino AI, Nagpal K, Bottle A, Faiz O, Moorthy K, Aylin P. Open versus minimally invasive esophagectomy: trends of utilization and associated outcomes in England. *Ann Surg* 2010 Aug;252(2):292–8.
- [9] Dutch Institute for Clinical Auditing. 2012 Available at: http://www.clinicalaudit.nl/sites/default/files/400_30_DICA_2012.pdf.
- [10] Begg C, Cho M, Eastwood S. Improving the quality of randomized trials. The Consort statement. *J Am Med Assoc* 1996; 276:637-639.
- [11] Nagpal K, Ahmed K, Vats A, Yakoub D, James D, Ashrafian H, et al. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis. *Surg Endosc* 2010 Jul;24(7):1621–9.
- [12] Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012 May 19;379(9829):1887–92.
- [13] Watanabe M, Baba Y, Nagai Y, Baba H. Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: an updated review. *Surg Today* 2013 March;43(3):237–44.
- [14] Takeuchi H, Kawakubo H, Kitagawa Y. Current status of minimally invasive esophagectomy for patients with esophageal cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2013 Sep;61(9):513–21.
- [15] Bernabe KQ, Bolton JS, Richardson WS. Laparoscopic hand-assisted versus open transhiatal esophagectomy: a case-control study. *Surg Endosc* 2005 Mar;19(3):334–7.

- [16] Osugi H, Takemura M, Higashino M, Takada N, Lee S, Ueno M, et al. Learning curve of video-assisted thoracoscopic esophagectomy and extensive lymphadenectomy for squamous cell cancer of the thoracic esophagus and results. *Surg Endosc* 2003 Mar;17(3):515–9.
- [17] Nguyen NT, Schauer P, Luketich JD. Minimally invasive esophagectomy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Surgery* 2000 Mar;127(3):284–90.
- [18] Sgourakis G, Gockel I, Radtke A, Musholt TJ, Timm S, Rink A, et al. Minimally invasive versus open esophagectomy: metaanalysis of outcomes. *Dig Dis Sci* 2010 Nov;55(11):3031–40.
- [19] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004 Aug;240(2):205–13.
- [20] Biere SS, Cuesta MA, van der Peet DL. Minimally invasive versus open esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Chir* 2009 Apr;64(2):121–33.
- [21] Maas KW, Biere SS, Scheepers JJ, Gisbertz SS, van-der-Peet DL, Cuesta MA. Laparoscopic versus open transhiatal esophagectomy for distal and junction cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2012 Apr;104(4):197–202.
- [22] Schoppmann SF, Prager G, Langer FB, Riegler FM, Kabon B, Fleischmann E, et al. Open versus minimally invasive esophagectomy: a single-center case controlled study. *Surg Endosc* 2010 Dec;24(12):3044–53.
- [23] Parameswaran R, Titcomb DR, Blencowe NS, Berrisford RG, Wajed SA, Streets CG, et al. Assessment and comparison of recovery after open and minimally invasive esophagectomy for cancer: an exploratory study in two centers. *Ann Surg Oncol* 2013 Jun;20(6):1970–7.
- [24]- Maas KW., Cuesta MA, Von Berge Henegouwen MI, Roig J. Quality of life and late complications after minimally invasive compared to open oesophagectomy; results of randomized trial. *World J Surg* 2015: 1986-1993.
- [25] Sihag S, Wright CD, Wain JC, Gaissert HA, Lanuti M, Allan JS, et al. Comparison of perioperative outcomes following open versus minimally invasive Ivor Lewis oesophagectomy at a single, high-volume centre. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012 Sep;42(3):430–7.
- [26] Sundaram A, Geronimo JC, Willer BL, Hoshino M, Torgersen Z, Juhasz A, et al. Survival and quality of life after minimally invasive esophagectomy: a single-surgeon experience. *Surg Endosc* 2012 Jan;26(1):168–76.
- [27]- Yao F, Wong J, Yao J, Xu L, Qian J, Cao Y; Is thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy a better alternative to thoracoscopic esophagectomy. *Inter J Surg*. Article in Press
- [28]- Seesing MFJ, Gisbertz SS, Goense L, van Hillegersberg R, Kroon HM, Lagarde SM. A Propensity Score Matched Analysis of Open Versus Minimally Invasive Transthoracic Esophagectomy in the Netherlands. *Ann Surg*. 2017 Nov;266(5):839-846.
- [29] Dantoc M, Cox MR, Eslick GD. Evidence to support the use of minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: a meta-analysis. *Arch Surg* 2012 Aug 1;147(8):768–76.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES ADENOCARCINOMES DE LA JONCTION OESOGASTRIQUE TYPES I ET II DE SIEWERT

Sofiène Sayari¹, Souhaïeb Mesaoudi¹, Sarah Sghaïer¹, Mohamed Taher Bouzidi¹

Ahlem Blel², Mounir Ben Moussa¹.

(1) : Service de Chirurgie A Hôpital Charles Nicolle Tunis

(2) : Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques Hôpital Charles Nicolle Tunis

La jonction œsogastrique (JOG) regroupe plusieurs entités s'étendant du bas œsophage aux premiers centimètres proximaux de l'estomac. Le choix des techniques chirurgicales, l'étendue de la résection à l'œsophage et à l'estomac ainsi que l'étendue et les sites de lymphadénectomie diffèrent selon la localisation tumorale dans cette JOG. Ils ont fait pendant longtemps l'objet de controverses [1].

La classification de Siewert est la classification la plus communément admise. Même si elle est remise en cause ces dernières années [2, 3], on continuera à l'utiliser dans ce rapport pour une meilleure clarification.

Il s'agit d'une classification topographique en trois types des adénocarcinomes de la JOG (Fig.1) [1]:

- Type I : centre tumoral situé entre 1 et 5 cm au-dessus de la ligne Z ; cette entité correspond aux adénocarcinomes du bas œsophage, habituellement développés sur endobrachyœsophage.
- Type II : centre tumoral entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la ligne Z ; cette entité correspondant aux adénocarcinomes du cardia vrai.
- Type III : centre tumoral entre 2 et 5 cm au-dessous de la ligne Z ; cette entité correspond au cancer sous-cardial de l'estomac.

I. Technique chirurgicale

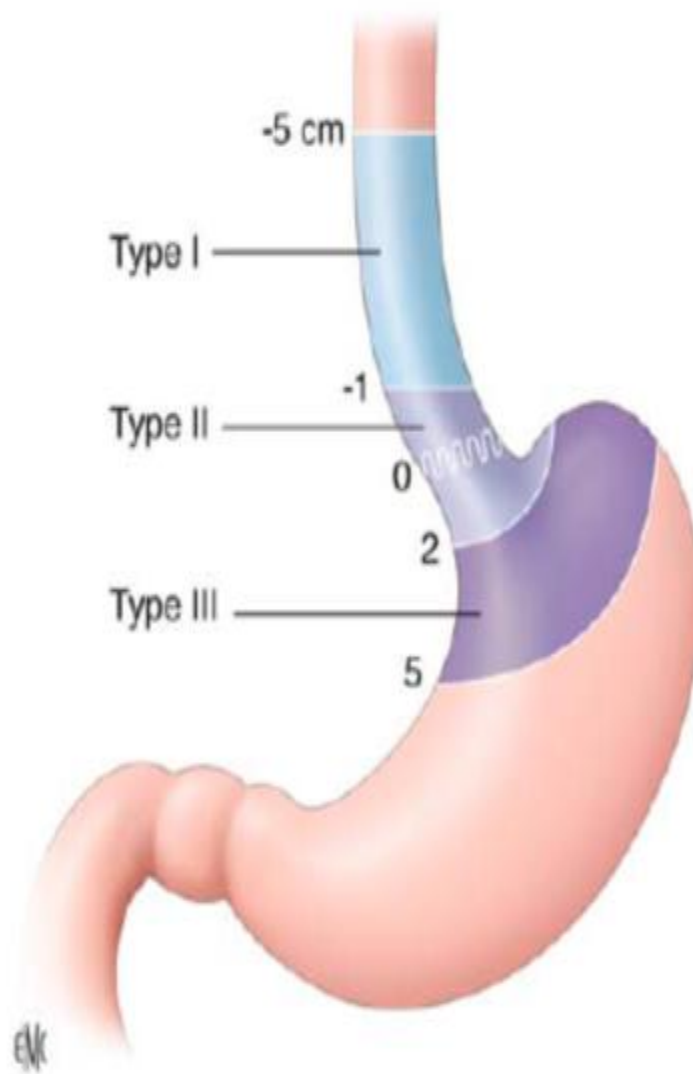
Le geste chirurgical dépend du type I, II ou III [1,4]. Ce geste, décidé initialement, ne devra pas être modifié de principe du fait de la réalisation d'un traitement néoadjuvant. Dans tous les cas, l'objectif est la résection R0 (Fig.2) [4].

Figure 1 : Représentation schématique de la classification de Siewert.

Type I : tumeur dont le centre est situé entre 1 et 5 cm au-dessus de la ligne Z

Type II : tumeur dont le centre est situé entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la ligne Z

Type III : tumeur dont le centre est situé entre 2 et 5 cm au-dessous de la ligne Z.



Les adénocarcinomes de la JOG de type I de Siewert

Étendue de l'exérèse

L'œsophagectomie subtotale transthoracique avec gastrectomie polaire supérieure en bloc est recommandée. La marge longitudinale supérieure peropératoire doit être d'au moins 8 cm et inférieure de 5 cm. Une marge circonférentielle latérale d'au moins 1 mm est recommandée. En cas de contre-indication à la thoracotomie ou de risque opératoire élevé, une œsophagectomie transhiatale est une alternative pour le type I de Siewert.

Étendue du curage

En cas d'abord transthoracique, un curage 2 champs étendu (abdominal et thoracique) sera réalisé. En cas d'abord transhiatale, un curage 2 champs avec médiastinectomie inférieure sera réalisé.

Le prélèvement d'au moins 15 ganglions dont au moins six médiastinaux est recommandé. Le curage cervical n'est pas recommandé.

Cancers de la JOG de type II de Siewert

Étendue de l'exérèse

Pour les tumeurs de type II, deux procédures sont possibles : soit une gastrectomie totale avec œsophagectomie partielle par voie abdominale, soit une oesogastrectomie polaire supérieure par voie transthoracique ou transhiatale.

La thoracophrénotomie gauche n'est pas recommandée.

Étendue du curage

Dans le cas d'une exérèse par voie transhiatale, un curage 2 champs au travers du hiatus œsophagien est recommandé, réalisant une médiastinectomie inférieure.

Dans le cas d'une exérèse par voie transthoracique, un curage 2 champs étendu thoracique et abdominal doit être réalisé.

Le prélèvement d'au moins 15 ganglions dont au moins six médiastinaux est recommandé. Le curage cervical n'est pas recommandé.

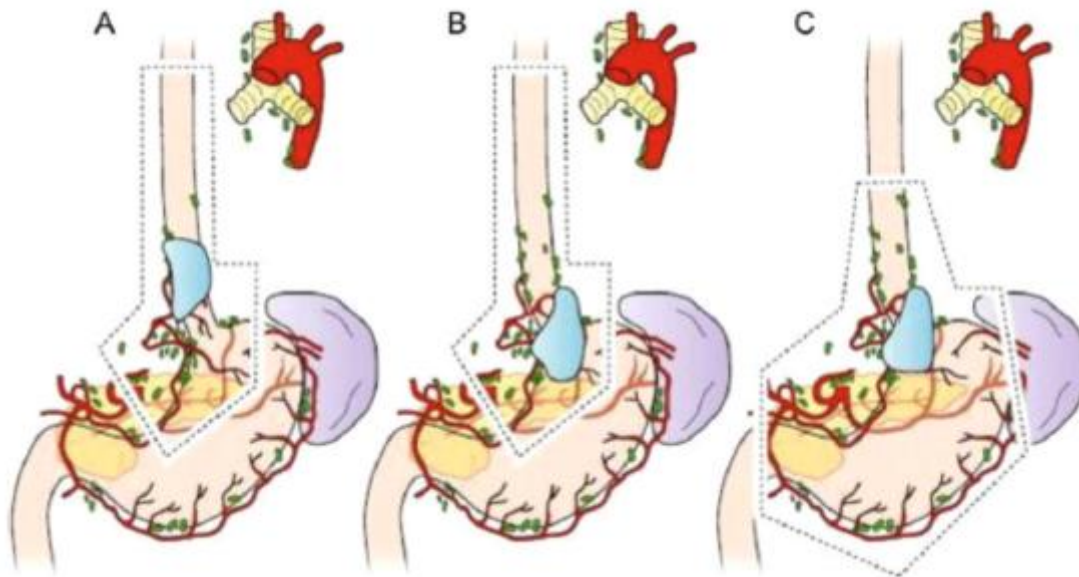


Figure 2 : Représentation schématique de l'étendue de la résection chirurgicale recommandée pour les adénocarcinomes de la JOG en fonction du type de Siewert.
A : Type I ; oesophagectomie subtotale avec gastrectomie polaire supérieure
B : Type II ; oesophagectomie subtotale avec gastrectomie polaire supérieure
C : Type II ; gastrectomie totale avec oesophagectomie inférieure

Place de la laparoscopie et la thoracoscopie

L'approche minimalement invasive en combinant la thoracoscopie et la laparoscopie dans la prise en charge chirurgicale des adénocarcinomes de la JOG est de plus en plus utilisée. Plusieurs auteurs ont démontré sa faisabilité. Elle a permis de réduire significativement la morbidité et la mortalité périopératoires de l'oesophagectomie par rapport à l'approche classique par thoracotomie et laparotomie [4-6].

II. Indications de la chirurgie

Pour les adénocarcinomes superficiels sur muqueuse de Barrett (in situ ou T1)

- Après une résection muqueuse endoscopique et découverte après analyse histologique d'invasion lymphovasculaire, d'invasion $>sm1$ ($> 500\mu m$), et/ou de marge profonde positive.
- Si le traitement endoscopique est impossible chez les patients opérables.

Pour les adénocarcinomes invasifs chez des patients opérables

Stades I et II (uT1 N0, uT2 N0, uT1 N1, uT2 N1, uT3N0) :

- Chirurgie encadrée d'une chimiothérapie périopératoire (grade A) ou chirurgie seule (grade B) aussi bien pour le type I que pour le type II de Siewert.

Stade III :

- Chirurgie encadrée d'une chimiothérapie périopératoire aussi bien pour le type I que pour le type II de Siewert (grade A) [7].

REFERENCES

1. N. Briez, C. Gronnier, C. Mariette. Cancers de la jonction oesogastrique : épidémiologie, diagnostic et traitement. EMC, Gastro-entérologie, 9-027-A-20, 2011.
2. L. Bedenne, G. Lledo, C. Mariette. Cancer de l'œsophage. EMC, Traité de Médecine Akos, 4-0458, 2017.
3. David H. Ilson, Richard Hillegersberg. Management of patients with adenocarcinoma or squamous cancer of the esophagus. Gastroenterology (2017), doi: 10.1053/j.gastro.2017.09.048.
4. C. Gronnier, G. Piessen, C. Mariette. Diagnostic et traitement des adénocarcinomes de la jonction oesogastrique non métastatiques : quels standards actuels ? J Visc Surg. 2012;149:25-35.
5. Emmanuel Melloul, Olivier Gié, Martin Hübner, Nicolas Demartines. Quoi de neuf en chirurgie ? Rev Med Suisse. 2014;10:32-5.
6. Sihag S, Kosinski AS, Gaissert HA, Wright CD, Schipper PH. Minimally Invasive vs Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Comparison of Early Surgical Outcomes From The Society of Thoracic Surgeons National Database. Ann Thorac Surg. 2016;101:1281-8.
7. G. Lledo, C. Mariette, J.-L. Raoul, L. Dahan, B. Landi, T. Conroy, G. Piessen, D. Tougeron, G. Créhange, V. Lepillez, P. Artru, A. Drouillard, J.-F. Bosset. Cancer de l'oesophage. Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 09-2016, [En ligne].

LE TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE DES TUMEURS MALIGNES SUPERFICIELES DE L'OESOPHAGE.

ZAIMI Yosra

Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Charles Nicolle

INTRODUCTION :

Le cancer de l'œsophage occupe la troisième place des cancers digestifs après le colon et l'estomac. Son incidence ne cesse de croître avec une augmentation des formes superficielles, particulièrement pour l'adénocarcinome grâce au dépistage systématique sur les lésions d'Endobrachyœsophage. Néanmoins, son pronostic reste sombre. La survie en France ne dépasse pas 13,9 % à 5 ans (et 30 % à 5 ans pour les malades ayant survécu à la première année [survie conditionnelle] (1). Le traitement curatif reposait sur la chirurgie ; grevée d'une lourde morbidité, d'où l'émergence, au cours des 15 dernières années, des techniques endoscopiques de résection et de destruction des cancers superficiels de l'œsophage, qui ont pris une place de plus en plus importante dans l'arsenal thérapeutique.

BASES ANATOMOPATHOLOGIQUES ET DEFINITION DES CANCERS SUPERFICIELS :

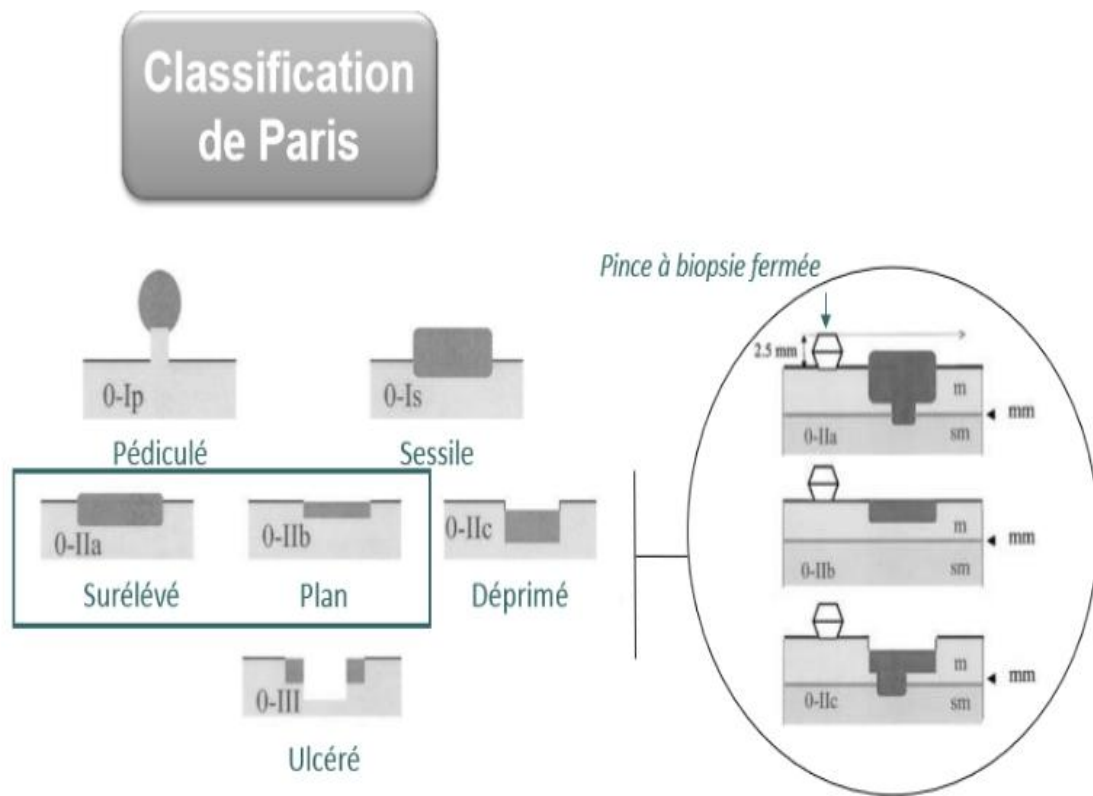
Le cancer de l'œsophage est assimilé à deux maladies distinctes du fait de l'existence de deux proliférations cellulaires et de conditions prénéoplasiques différentes:

- Le carcinome épidermoïde : survenant classiquement au niveau du tiers moyen de l'œsophage et dépendant de l'épithélium malpighien, sur un terrain tabagique et alcoolique.

- L'adénocarcinome : intéressant classiquement le tiers inférieur de l'œsophage, siège d'un épithélium glandulaire métaplasique, sur un terrain de reflux gastro œsophagien chronique et d'endobrachyœsophage.

Le système de staging est le même pour ces deux entités, reposant sur la classification TNM.

Les **cancers superficiels** sont définis par des lésions malignes qui ne dépassent pas la sous muqueuse. Ils sont suspectés en endoscopie en s'aidant de la chromoendoscopie ou en échoendoscopie. Le cancer peut alors prendre plusieurs aspects, classés selon la classification de Paris (Figure 1).



Paris Workshop, Gastrointest Endosc. 2003

Figure 1 : Classification endoscopique des anomalies de relief oesophagien

La confirmation est histologique et on distingue en microscopie:

- **Cancers T1 muqueux** : m1 = *carcinome in situ ou dysplasie sévère*

m2 = avec envahissement de la muqueuse

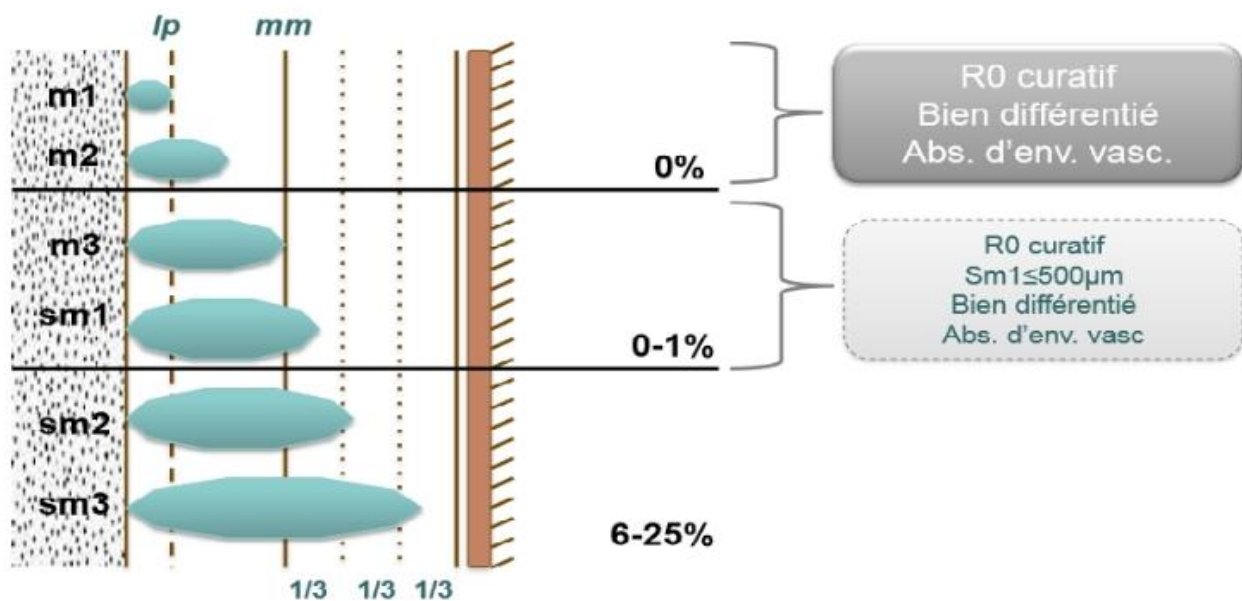
m3 = envahissant la musculaire muqueuse

- **Cancers T1 sous-muqueux** : sm1 : partie superficielle de la sous-muqueuse (500µm pour les adénocarcinomes 200µm pour les épidermoïdes)

sm2 : partie moyenne

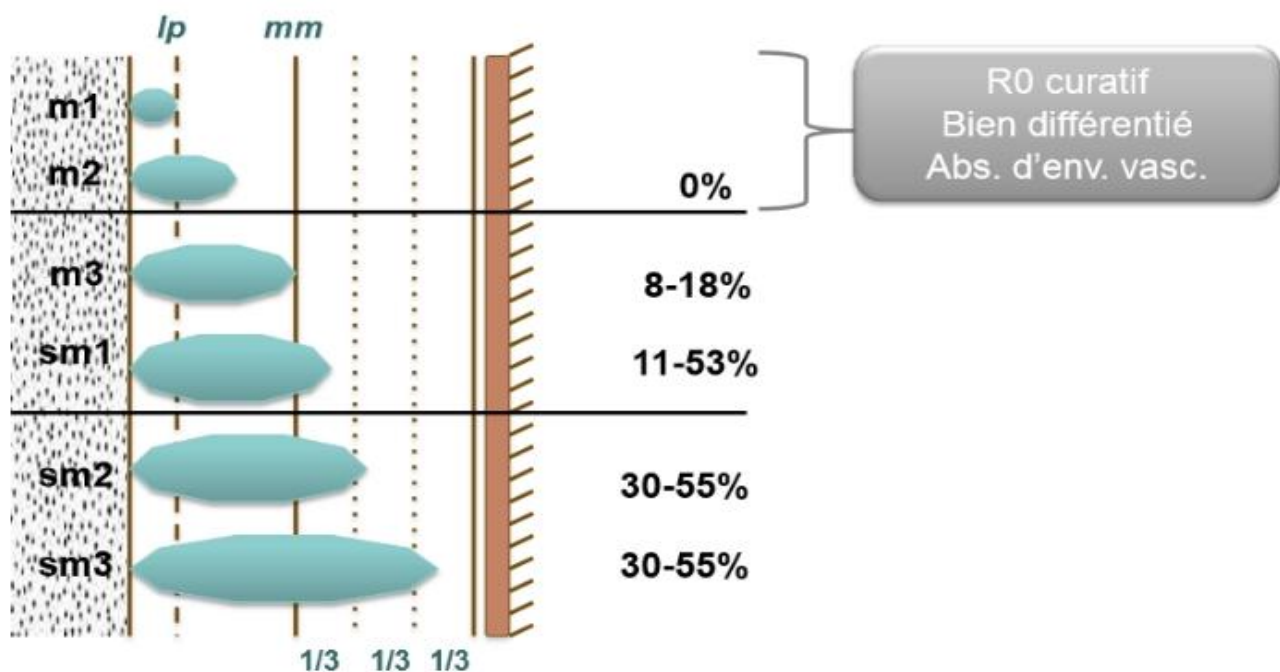
sm3 : partie profonde de la sous muqueuse

L'intérêt de cette classification est de pouvoir apprécier le risque ganglionnaire qui est fonction de l'invasion en profondeur et du type histologique (figure 2 et 3).



Kodama Surgery 1998;123:432-9; Muto GI endosc 2002;56:517-21

Figure 2: Adénocarcinome superficiel et risque d'envahissement ganglionnaire



Tajima Y, Cancer 2000; Bollschweiler E, Endoscopy 2006

Figure 3: Carcinome épidermoïde et risque d'envahissement ganglionnaire

BILAN PRETHERAPUETIQUE

Un Bilan préthérapeutique exhaustif doit alors être mené afin de sélectionner les cancers superficiels candidats à un traitement endoscopique.

- Extension en surface :endoscopie haute avec chromoendoscopie et biopsies (Figure 4 et 5)

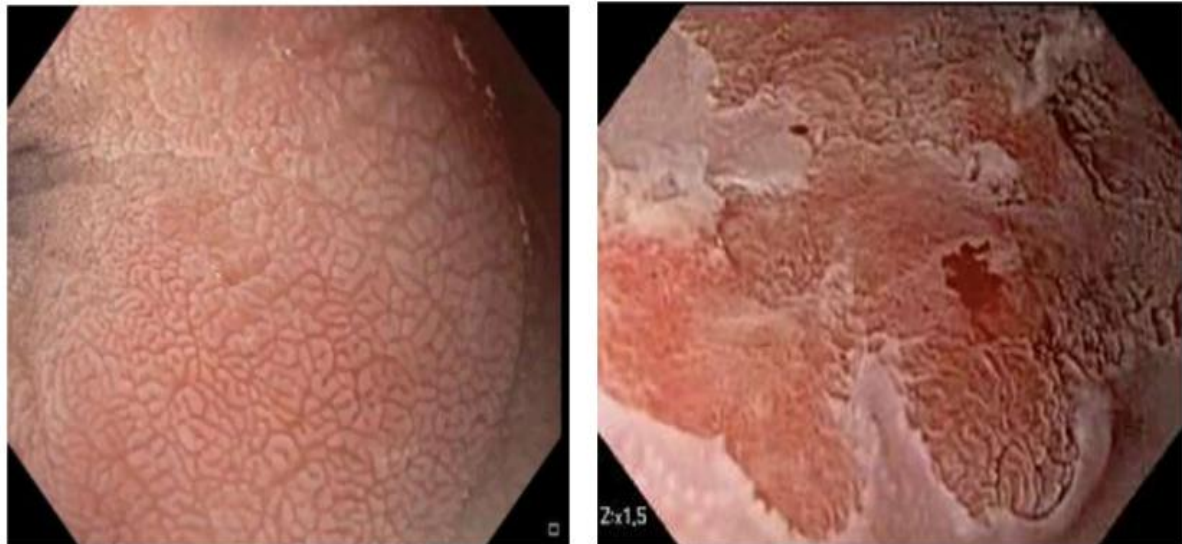


Figure 4 : Coloration à l'acide acétique dilué

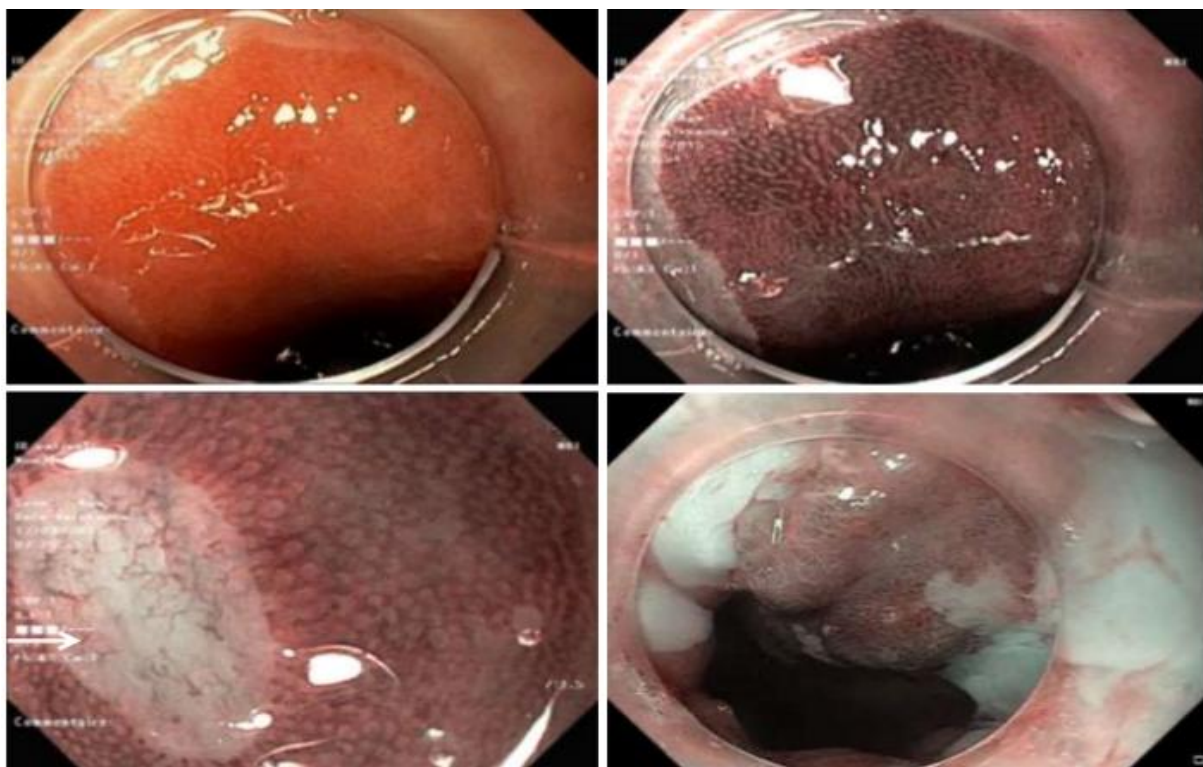


Figure 5: Chromoendoscopie virtuelle : muqueuse irrégulière et vaisseaux irréguliers

- Extension en profondeur : Echoendoscopie Haute (figure 6) :



Figure 6 : Echoendoscopie Cancer superficiel T1NO

INDICATIONS DE LA RESECTION ENDOSCOPIQUE :

La résection endoscopique est réservée aux cancers superficiels bien différenciés avec très faible potentiel d'envahissement ganglionnaire (2) :

Les lésions T1a m1 et m2 pour le carcinome épidermoïde (le traitement peut être envisagé pour des patients à haute comorbidité et donc à haut risque opératoire) .

Les lésions T1a m1 ; m2 ; m3 et T1b sm1 <500 µm pour l'adénocarcinome .

TECHNIQUES DE RESECTION ENDOSCOPIQUE :

Le traitement endoscopique des lésions cancéreuses œsophagiennes est indiqué pour les tumeurs superficielles non métastatiques, T1a voir T1b sm1 dans certaines conditions. Les deux modalités de traitement endoscopique sont la **résection** et la **destruction**. Afin que l'analyse histologique soit précise, la tumeur doit être réséquée en monobloc.

- La résection :

Pour les lésions ne dépassant pas 15mm, le moyen utilisé est la **mucosectomie** standard. Pour les lésions de plus de 15mm, la technique proposée doit être la **dissection sous-muqueuse** endoscopique (ESD).

- La MUCOSECTOMIE :

Technique Elle consiste en une surélévation muqueuse à travers une surélévation sous muqueuse

(serum physiologique +/- solution adréalinée : 1/200000) et la résection de la lésion à l'aide d'une anse à polypectomie (Figure 7).

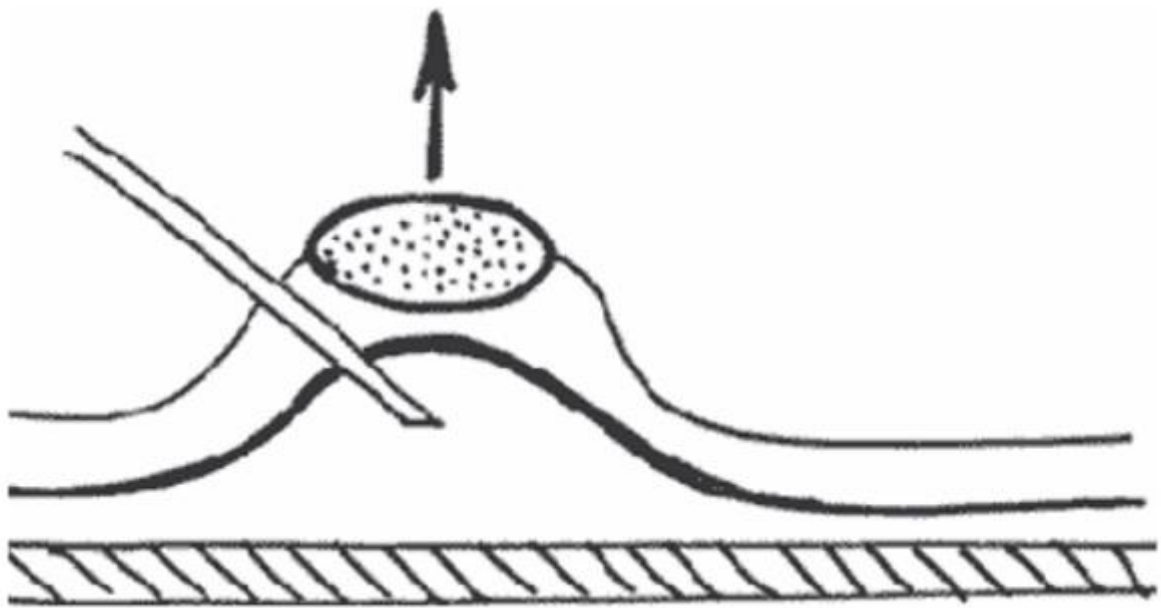


Figure 7: La mucosectomie

Résultats

Résection complète : 90% avec une survie à 5 ans: similaire à la chirurgie (si résection complète)

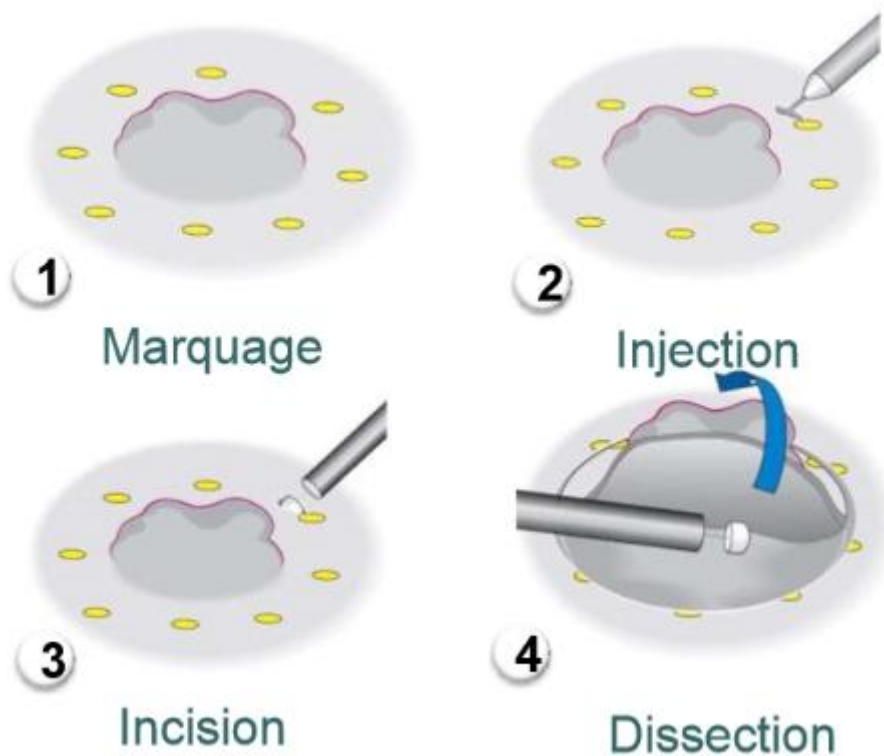
Complications : Hémorragie :10 - 20%

Perforation: 0 - 3%

Sténose: 5 - 80% particulièrement si la mucosectomie est large et circonférentielle (3,4)

- La DISSECTION SOUS MUQUEUSE :

Technique



Elle consiste en une incision et une dissection en s'aidant du bistouri électrique et de ciseaux de dissection. Elle se déroule sur 4 étapes et permet la résection de la lésion à l'emporte pièce (Figure 8) .

Figure 8 : Etapes de la Dissection Sous muqueuse

Résultats:

Résection complète R0 : 79% (38-97%) pour le adénocarcinomes

83% (78-100%) pour les carcinomes épidermoïdes

Complications : Hémorragie :1.1% et 4.8% pour les ADK et les CE

Perforation: 2.3%-1.8% pour les ADK et les CE

Sténose: après un délai de résection étendue (5)

- La RADIOFREQUENCE :

Technique : Technique émergente utilisant des sondes spéciales et permettant la résection jusqu'à 700- 1000 μm (Figure 9)

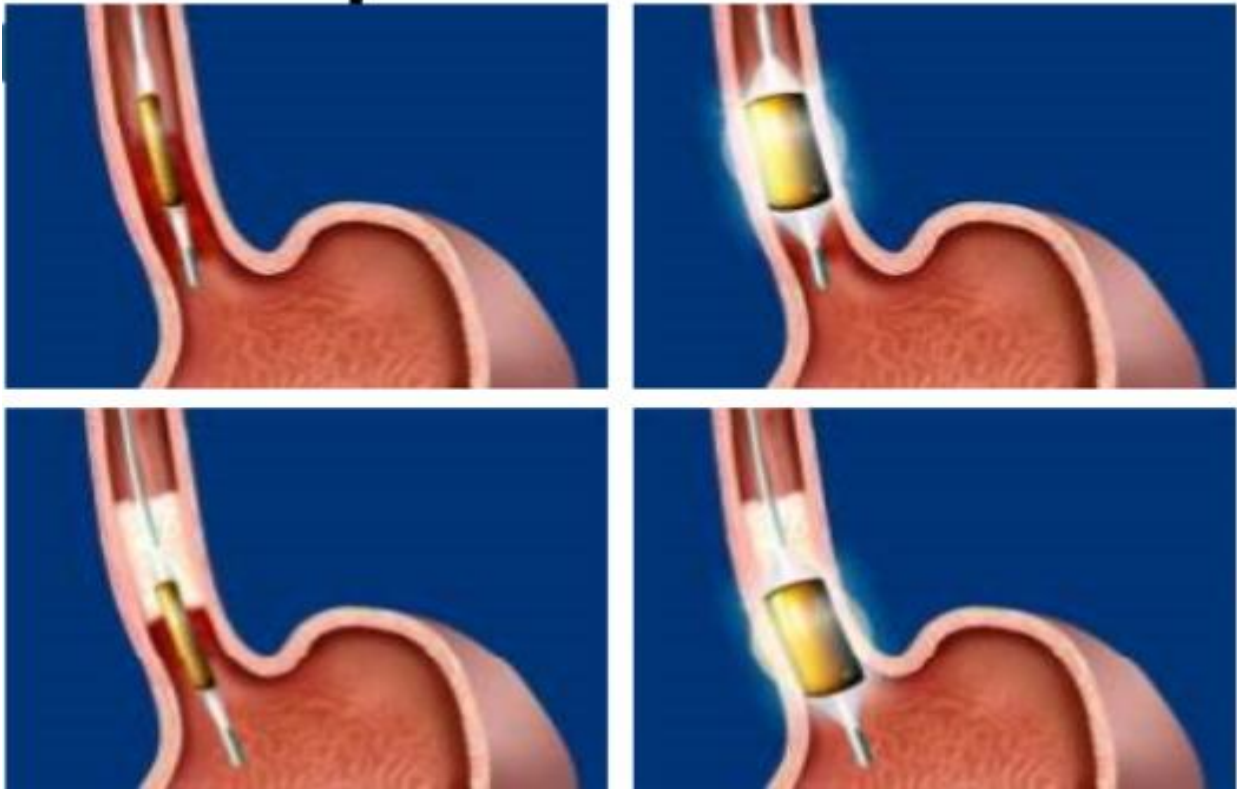


Figure 9: Ablation focale par radiofréquence

Résultats :

Eradication R0 : 78% des patients (70%-86%) Complications :

Complications : Hémorragie :1.6%

Perforation: 0.3%

Sténose: 4-8% (6)

RESECTION ENDOSCOPIQUE DES CANCES SUPERFICIELS DE L'OESOPHAGE Vs CHIRURGIE :

La mucosectomie et la dissection sous muqueuse ainsi que les techniques d'ablation locales , ont progressivement supplanté l'oesophagectomie dans le traitement des adénocarcinomes et des carcinomes épidermoïdes superficiels de l'oesophage, puisqu'elles permettent de conserver l'intégrité de l'œsophage et de réduire la morbidité et la mortalité de la chirurgie (7).

La probabilité de l'atteinte lymphatique, le caractère R0 de la résection , les complications à court et à long terme et la récurrence locale sont les principaux paramètres à prendre en considération dans le choix entre le traitement endoscopique ou l'oesophagectomie.

Une revue systématique de la littérature parue en 2013 (8) a comparé les différentes techniques endoscopiques entre elles et le traitement endoscopique avec le traitement chirurgical.

42 études ont été incluses , il n'existait pas de différence significative entre la mucoséctomie et la dissection sous muqueuse pour les paramètres suivants :

Les complications , le nécessité du recours à la chirurgie , la résection R1, l'atteinte lymphatique, la récurrence locale et le développement de cancers métachrones. Il n'avait pas de différence significative quant au taux d'adénocarcinome ou de carcinome épidermoïde , mais y'avait plus de recours à la chirurgie pour le deuxième type histologique .

Une autre étude rétrospective (9) a comparé le traitement endoscopique et l'oesophagectomie pour les dysplasies de haut grade et les carcinomes in situ . elle a comparé 40 patients traités endoscopiquement versus 61 patients ayant subi une chirurgie.

dans cette série , 102 résections et 79 ablations ont été pratiquées (une Moyenne de 3 interventions par patient), avec une morbidité significativement supérieure dans le groupe chirurgie (39%Vs0%) et un suivi similaire (94% dans les deux groupes).

Conclusion :

La mucoséctomie , la dissection sous muqueuse et l'ablation par radiofréquence , sont actuellement de plus en plus indiqués dans le traitement des cancers superficiels de l'œsophage , moyennant un bilan pré thérapeutique détaillé et exhaustif. La non disponibilité de ces différentes techniques laisse place à la chirurgie ou à la radiochimiothérapie avec une survie similaire mais des complications plus lourdes.

REFERENCES:

1. Anderson L.A., Tavilla A., Brenner H., et al. (2015). Survival for oesophageal, stomach and small intestine cancers in Europe 1999-2007: results from EURO-CARE-5. Eur J Cancer
2. Alvarez Herrero L., Pouw R.E., van Vilsteren F.G., et al. (2010). Risk of lymph node metastasis associated with deeper invasion by early adenocarcinoma of the esophagus and cardia: study based on endoscopic resection specimens. Endoscopy 42, 1030-36
3. M. Giovannini¹ , E. Bories¹ , C. Pesenti¹ , V. Moutardier² , G. Monges³ , C. Danisi¹ , B. Lelong² , J. R. Delperro² Circumferential Endoscopic Mucosal Resection in Barrett's Esophagus with High-Grade Intraepithelial Neoplasia or Mucosal Cancer. Preliminary Results in 21 Patients. Endoscopy 2004; 36(9): 782-7
4. Ell C1, May A, Gossner L, Pech O, Günter E, Mayer G, Henrich R, Vieth M, Müller H, Seitz G, Stolte M. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. Gastroenterology. 2000 Apr;118(4):670-7.

5. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, Amato A. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015 Sep;47(9):829-54.
6. Orman ES, Li N, Shaheen NJ . Efficacy and durability of radiofrequency ablation for Barrett's Esophagus: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 ;11(10):1245-5.
7. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002; 346: 1128-37.
8. Endoscopic and surgical resection of T1a/T1b esophageal neoplasms: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2013 March 7; 19(9): 1424-1437 ISSN 1007-9327.
9. Jörg Zehetner, Steven R. DeMeester. Endoscopic resection and ablation versus esophagectomy for high-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma. *J thorac cardiovasc surg* 2011; 141:39-45.

COMPLICATIONS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE :

DEPISTAGE ET PRISE EN CHARGE

Haddad D, Cherif M, Benzarti Y, khedhiri N, Zaafour H, Bouhafa A, Ben Maamer A.

Service de Chirurgie générale – Hôpital Habib Thameur Tunis

Introduction

La chirurgie du cancer de l'oesophage s'accompagne d'une morbidité et de complications potentiellement sérieuses, dont l'incidence et la gravité peuvent être diminuées par la prévention, la détection précoce et un traitement adapté.

Les fistules, les sténoses anastomotiques, les nécroses de plastie, les complications hémorragiques, le chylothorax, les plaies trachéobronchiques, le traumatisme du nerf récurrent et le trouble de vidange gastrique sont les complications les plus fréquentes.

Ce travail est une mise au point sur les moyens de détection, le traitement et la prévention de ces différentes complications.

Fistule anastomotique

Une des complications postopératoires la plus menaçante car grevée d'une mortalité élevée. L'incidence varie de 3 % à 30 % [1].

La gravité de cette complication varie selon le type de l'intervention, l'expérience du chirurgien et l'importance de la désunion.

Plusieurs facteurs influencent la survenue de la fistule : l'absence de suture, l'orientation longitudinale des fibres musculaires, la dénutrition, la tension sur l'anastomose aggravée par la gastroparésie, la qualité de la vascularisation de la plastie, la technique et la localisation de l'anastomose et l'expérience du chirurgien [2].

Dépistage

La détection précoce de la fistule est la pierre angulaire du succès thérapeutique.

La plupart des fistules anastomotiques surviennent dans les 10 jours postopératoires [3].

Une opacification aux hydrosolubles normale n'élimine en aucun cas une petite fistule.

L'endoscopie doit être proposée en cas de doute voire, pour certains, de première intention [4]. Le tableau clinique des patients qui présentent une fistule anastomotique varie de l'absence de symptôme au choc toxi-infectieux [5].

Les symptômes sont représentés essentiellement par : fièvre, tachycardie, cellulite, abcès de paroi, douleurs thoraciques, hypotension, dyspnée et l'état de choc.

La modification du liquide de drainage ou un épanchement pleural peuvent être révélatrice d'une fistule anastomotique. La fistule intrathoracique présente une gravité importante du fait du risque élevé de la survenue d'une médiastinite sévère.

Traitement

Chez les patients asymptomatiques avec une fistule extériorisée par le système de drainage, un traitement médical peut être proposé.

Pour les patients avec anastomose cervicale et présentant des signes de fistule (fièvre, hyperleucocytose, tachycardie, cellulite, abcès de paroi) une reprise doit être proposée dans le but de vérifier la vitalité de la plastie et de drainer la fistule [6].

En cas de fistule cervicale simple, le drainage, la diète et les soins locaux permettent la cicatrisation de la fistule en quelques semaines. Le mauvais drainage d'une fistule cervicale peut se traduire par une médiastinite, un sepsis ou une ostéomyélite cervicale [7].

Une fistule intrathoracique à minima peut être traitée par drainage percutané ou reprise chirurgicale. En cas de présentation clinique plus sévère (fièvre, hypotension, tachycardie, dyspnée, hyperleucocytose), une réanimation avec réintervention doit être proposée en urgence.

Si la fistule survient en zone viable et peut être suturée, il est raisonnable chez un patient stable de proposer une fermeture du défaut, renforcée par des tissus sains, avec un drainage large et approprié. Des alternatives peuvent être proposées telles que : le positionnement d'un drain de Kehr dans l'orifice fistuleux et la fermeture du défaut autour ; une mise à la peau des segments digestifs en ascensionnant l'ensemble au niveau cervical en cas de défaut large ; un agrafage suture des segments digestifs désunis en proximal et en distal [8].

L'obturation des fistules intra-thoraciques par prothèses couvertes autoexpansibles extractibles, après contrôle du syndrome septique, semble réduire la morbidité liée à la fistule et est une alternative intéressante dans la stratégie thérapeutique [9]. Si la nécrose de la plastie est étendue, la réalisation d'une oesophagostomie longue avec ablation de la portion gastrique nécrosée par laparotomie accompagnée d'une gastrostomie de décharge et d'une jéjunostomie d'alimentation sont indiquées. Cette approche est également à envisager en cas de nécrose peu étendue mais avec désunion anastomotique large, occupant une hémi circonférence ou plus [10].

Une ré intervention précoce, bien que parfois difficilement acceptable à la fois par le patient et par le chirurgien, est le garant de suites opératoires plus simples, d'un séjour hospitalier plus court et probablement d'une meilleure survie [11].

Prévention

L'anastomose oesogastrique, quelle soit manuelle ou mécanique, doit prendre la totalité de la paroi oesophagienne en tenant compte de la rétraction de la muqueuse oesophagienne [12]. Pour les

anastomoses cervicales, certains auteurs préconisent la résection du ligament ou de l'articulation sterno-claviculaire du même côté afin de limiter les phénomènes de compression extrinsèque de la plastie [13]. La prévention de la fistule anastomotique se fait par : la pose d'une sonde de jéjunostomie en cas de dénutrition ou d'anastomose cervicale, le contrôle de l'étanchéité de l'anastomose oesogastrique par test au bleu et la suspension de l'anastomose à la plèvre médiastinale [13].

Sténose anastomotique

L'incidence des sténoses anastomotiques varie de 1 % à 50 %, du fait de l'absence de définition standardisée [14]. La sténose cicatricielle survient dans les mois suivants l'oesophagectomie. Elle est fréquente dans les suites d'une intervention compliquée de fistule. Les facteurs de risque des fistules peuvent donc être appliqués aux sténoses. Un taux d'albumine bas en préopératoire et des pertes sanguines élevées favorisent également la survenue d'une sténose [14]. Les anastomoses mécaniques circulaires sont plus pourvoyeuses de sténoses que les anastomoses manuelles [14,15]. La recherche d'une récurrence locale doit être systématique en cas de sténose. En l'absence de récurrence, les sténoses tardives sont généralement secondaires à un reflux de la plastie gastrique et ce d'autant que l'anastomose est plus distale sur l'oesophage [14].

Dépistage

Les blocages alimentaires évoluant vers la dysphagie sont le premier signe de sténose anastomotique. Elle est confirmée par le transit baryté et l'endoscopie [16].

Traitement

Les patients porteurs d'une sténose anastomotique cicatricielle doivent avoir une dilatation endoscopique de première intention. En cas de sténose sévère nécessitant au moins trois dilatations, une prothèse plastique extractible, une plastie anastomotique d'élargissement ou une résection de l'anastomose après résection de la zone cicatricielle doivent être discutées [17]. La pose d'une prothèse à l'étage cervical est à éviter du fait du risque de gêne pharyngée, de troubles de la déglutition ou de perforation trachéale [17].

Prévention

La réalisation d'une anastomose sans tension avec une plastie bien vascularisée aide à prévenir la survenue d'une sténose anastomotique. Les anastomoses latéro-latérales semi-mécaniques entraînent moins de sténoses [18]. La prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons au long cours permet de limiter les sténoses liées à l'exposition au reflux acide [17].

Nécrose de plastie

L'incidence de la nécrose de plastie gastrique est de l'ordre de 1 % alors qu'elle est de 16 % après plastie colique [18]. Les facteurs de risque sont ceux de la fistule auxquels s'ajoutent les torsions de plastie, les insuffisances vasculaires intrinsèques par athérosclérose et les erreurs techniques.

Dépistage

La symptomatologie précoce est souvent pauvre mais évolue rapidement vers un tableau très bruyant de choc septique. Il convient de se méfier des présentations atypiques sous forme de désorientation temporo-spatiale ou de Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA). Le diagnostic et la prise en charge précoces sont indispensables pour réduire la morbi-mortalité.

Traitement

Une réintervention chirurgicale s'impose dans tous les cas, permettant selon l'étendue de la nécrose et la gravité du tableau clinique une réanastomose après avivement des berges ou à l'opposé une exérèse complète de la plastie avec oesophagostomie cervicale, débridement et drainage extensifs. En cas de nécrose incomplète, le démontage avec réintroduction de la plastie dans l'abdomen permet de ne pas avoir à réaborder le thorax dans la perspective de faciliter la reconstruction digestive ultérieure. Une gastrotomie de décharge et une jéjunostomie d'alimentation sont alors réalisées [19].

Prévention

Une technique opératoire méticuleuse (libération et ascension de la plastie, ouverture et calibrage du hiatus) associée à une limitation des épisodes hypotensifs en per- et post-opératoire permet de minimiser le risque de nécrose.

Hémorragie

L'incidence des saignements postopératoires nécessitant une reprise chirurgicale est de 3 à 5 % [5, 20]. La source de l'hémorragie est variée, correspondant à des lésions non vues ou mal contrôlées de la rate, de la veine azygos, des vaisseaux intercostaux, du grand épiploon, des vaisseaux coronaires stomachiques ou du parenchyme pulmonaire. Les lésions par traction du coeur et du péricarde peuvent provoquer une tamponnade [19]. Une autre cause de saignement peropératoire peut être les plaies des veines diaphragmatiques lors de la mobilisation du foie gauche, pouvant s'étendre à la veine cave.

Détection

Le diagnostic d'un saignement postopératoire est habituellement retardé de 12 à 24 heures. Les patients après oesophagectomie nécessitent un remplissage et présentent une suffusion

hémorragique en rapport avec l'étendue des zones de dissection pouvant masquer l'hémorragie. Une tachycardie ou une chute de la diurèse sont généralement les premiers signes.

Traitement

Avant la réintervention, les patients doivent être réanimés avec transfusion de culots globulaires et correction des troubles de coagulation. En cas de non réponse à la réanimation, le malade sera repris rapidement. Le traitement est adapté au siège et à l'étiologie du saignement.

Prévention

Tout saignement peropératoire peut être prévenu et identifié par une technique opératoire méticuleuse et la vérification systématique de tous les sites potentiels, avant fermeture. Une double ligature de la crosse de la veine azygos et des gros vaisseaux est préconisée. La mise en place d'un champ abdominal humide en arrière de la rate permet de limiter sa traction et les risques de décapsulation.

Chylothorax

L'incidence du chylothorax est de 1 à 5 % [17, 18, 20]. La fistule chyleuse par plaie ou section du canal thoracique est une complication qui peut survenir dans tout type d'oesophagectomie.

Détection

Il est diagnostiqué par la présence dans le liquide pleural, mais parfois dans le liquide abdominal, d'un fluide d'aspect laiteux, riche en chylomicrons et en lymphocytes. Le chylothorax est identifié par inspection du liquide de drainage ou par la présence d'un épanchement pleural sur la radiographie thoracique. Le chylothorax doit être suspecté en cas d'un débit élevé dans le système de drainage après J4 ou quand l'épanchement pleural se majore dans la semaine postopératoire. La lymphoscintigraphie bipédieuse peut aider au diagnostic du siège lésionnel [20].

Traitement

Près de la moitié des fuites chyleuses peut être traitée de façon conservatrice par diète et alimentation parentérale en triglycérides à chaînes moyennes. L'octréotide et les sympathomimétiques ont montré une efficacité dans cette indication [13, 21]. Une embolisation du canal thoracique par radiologie interventionnelle a également été rapportée comme efficace [13]. Cependant, le résultat de ce traitement conservateur est incertain et prolonge nettement la durée d'hospitalisation. En cas de non réponse spectaculaire (débit inférieur à 10 ml/ kg/j) au traitement médical dans les 48 à 72 heures, une réintervention chirurgicale doit être proposée rapidement par thoracotomie droite, avec identification du site de la fuite chyleuse et ligature en masse du canal thoracique.

Prévention

Le rôle prophylactique de la ligature du canal thoracique dans la réduction du risque de chylothorax est incertain. Une ligature préventive en masse, incluant tous les tissus cellulo-ganglionnaires situés entre la plèvre médiastinale, le rachis et l'aorte est préconisée afin d'éviter une plaie du canal principal tout en obturant les éventuelles collatérales [22].

Plaie trachéobronchique

Les plaies peropératoires de l'arbre respiratoire au cours de l'oesophagectomie sont rares, avec une incidence de 1 à 2 % [23]. Les traumatismes de la membrane trachéale postérieure ont été décrits fréquemment après dissection transhiatale à l'aveugle, plus rarement lors d'une voie ouverte, soit de façon directe lors de la dissection d'une volumineuse tumeur soit sur une chute d'escarre de coagulation.

Dépistage

Une fuite aérique abondante en peropératoire, une anomalie des pressions et des volumes ventilatoires ou un bullage majeur persistant en postopératoire doivent faire réaliser une trachéobronchoscopie[24]. En postopératoire, une fistule entre la plastie et l'arbre trachéobronchique peut être révélatrice. A distance, un abcès pulmonaire ou une pneumopathie récidivante doivent faire évoquer le diagnostic.

Traitement

Par thoracotomie ou sternotomie, il convient de pousser la sonde d'intubation au delà de la plaie trachéo-bronchique, et de réaliser une suture directe de celle ci. Une interposition par un organe de voisinage est recommandée, la plastie gastrique jouant idéalement ce rôle [25]. En cas de défaut important, un lambeau de plèvre ou de péricarde, voire un lambeau musculaire pédiculé pectoral ou intercostal ou l'utilisation de matériel prothétique sont alors à envisager [25].

Prévention

Une bronchoscopie préopératoire doit être demandée pour les tumeurs suscarénaires de l'oesophage à la recherche d'un envahissement trachéal. Une dissection prudente directe par voie thoracique avec vérification peropératoire de l'absence de fuites aériques sont les meilleurs garants dans la prévention de cette complication potentiellement grave et difficile à traiter. La réalisation d'une bronchoscopie en postopératoire peut être utile [25].

Traumatisme du nerf récurrent

La paralysie récurrentielle est une complication sévère dans la mesure où elle est responsable d'une dysphonie et de troubles de la déglutition potentiels. Son incidence est de 10 à 20 % chez les patients ayant eu une oesophagectomie avec abord cervical [20, 26]. Elle est majorée en cas de triple curage [27]. Le mécanisme le plus fréquent est une contusion ou une section du nerf récurrent lors de la dissection cervicale ou encore une diffusion du courant électrique monopolaire à son contact.

Détection

Le diagnostic est facilement posé de façon indirecte par opacification dynamique de la déglutition ou directe par laryngoscopie [27]. L'intubation périopératoire entraîne un oedème des cordes vocales, pouvant masquer une authentique lésion récurrentielle pendant quelques jours.

Traitement

À la phase précoce des aérosols de corticoïdes suivis d'une rééducation vocale sont proposés. Un traitement de la corde vocale paralysée est proposé par médialisation temporaire avec un gel afin de laisser une chance au nerf récurrent de cicatrifier. En cas d'échec, une médialisation permanente par prothèse siliconée est proposée [26].

Prévention

Lors de la thoracotomie une dissection appuyée à l'aveugle de l'espace sous clavier droit est à éviter et la dissection du défilé thoracique doit se faire au contact de l'oesophage. Lors de l'abord cervical, sont à éviter toute traction forcée, une dissection poussée à l'aveugle du compartiment récurrentiel ou l'usage de l'électrocoagulation monopolaire.

Troubles de la vidange gastrique

Jusqu'à 10 % des patients vont développer des troubles de la vidange gastrique après oesophagectomie, secondaires à la vagotomie et aux modifications anatomiques. Après intervention de

Lewis-Santy, les patients semblent plus sujets à des troubles de la vidange secondaire à une longueur excessive de la plastie en sus-diaphragmatique [28].

Détection

Ils sont diagnostiqués par la survenue de vomissements itératifs après ablation de la sonde nasogastrique vers J5, nécessitant le repositionnement d'une aspiration gastrique ou d'une distension de la plastie sur la radiographie pulmonaire de face [28].

Traitement

Une aspiration digestive prolongée associée à une verticalisation et une mobilisation précoce sont nécessaires. La prescription d'un agent prokinétique comme l'Erythromycine, en association avec un antiseécrétoire tel un inhibiteur de la pompe à protons, est recommandée.

Prévention

La réalisation systématique d'une pyloromyotomie permet de limiter la survenue de cette

complication potentiellement grave et invalidante après oesophagectomie [29, 30]. Une consultation de diététique permet au patient d'appréhender au mieux les règles hygiéno-diététiques à suivre après oesophagectomie. Par ailleurs une prescription systématique en postopératoire immédiat d'un agent prokinétique et d'un antiseécrétoire permettent de prévenir les troubles de la vidange gastrique et les complications ou symptômes liés au reflux après oesophagectomie [31, 32].

Conclusion

L'oesophagectomie, quelle que soit la technique opératoire, est une intervention à haut risque associée à une mortalité non négligeable et une morbidité importante. Par l'intermédiaire d'une évaluation préopératoire attentive des patients, d'une technique chirurgicale méticuleuse et rodée, et d'une surveillance postopératoire rapprochée, la morbi-mortalité postopératoire peut être diminuée. Quelle qu'en soit la cause, la prise en charge des complications postopératoires après oesophagectomie nécessite un dépistage et un traitement précoces.

Références :

1. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002;347:1662-1669.
2. Mariette C, Taillier G, Van Seuning I, Triboulet JP. Factors affecting postoperative course and survival after en bloc resection for esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1177-1183.
3. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P et al. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors. *J Am Coll Surg* 2005;201:253-262.

4. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairi G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2001;88:1157-1168.
5. Griffin SM, Shaw IH, Dresner SM. Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: risk factors and management. *J Am Coll Surg* 2002;194:285-297.
6. Killeen SD, O'Sullivan MJ, Coffey JC, Kirwan WO, Redmond HP. Provider volume and outcomes for oncological procedures. *Br J Surg* 2005;92:389-402.
7. Collard JM, Romagnoli R, Goncette L, Otte JB, Kestens PJ. Terminalized semimechanical side-to-side suture technique for cervical esophagogastrostomy. *Ann Thorac Surg* 1998;65:814-817.
8. Hunerbein M, Stroszczyński C, Moesta KT, Schlag PM. Treatment of thoracic anastomotic leaks after esophagectomy with self-expanding plastic stents. *Ann Surg* 2004;240:801-807
9. Brams A, Mariette C, Bulois P, Maunoury V, Triboulet JP. Traitement des fistules intra-thoraciques après oesophagectomie par prothèse couverte auto-expansible. *Gastroenterol Clin Biol* 2005 (sous presse).9
10. Mathisen D. Ivor Lewis-Mc Keown procedures. In : Pearson G (ed) *Esophageal Surgery*. Churchill Livingstone, New York, 2002, pp 818-828.
11. Orringer MB, Sloan H. Substernal gastric bypass of the excluded thoracic esophagus for palliation of esophageal carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70:836-851.
12. Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg* 1995;169:634- 640.
13. Wemyss-Holden SA, Launois B, Maddern GJ. Management of thoracic duct injuries after oesophagectomy. *Br J Surg* 2001;88:1442-1448.
14. Dewar L, Gelfand G, Finley RJ, Evans K, Inculet R, Nelems B. Factors affecting cervical anastomotic leak and stricture formation following esophagogastrrectomy and gastric tube interposition. *Am J Surg* 1992;163:484-489.
15. Walther B, Johansson J, Johnsson F, Von Holstein CS, Zilling T. Cervical or thoracic anastomosis after esophageal resection and gastric tube reconstruction: a prospective randomized trial comparing sutured neck anastomosis with stapled intrathoracic anastomosis. *Ann Surg* 2003;238:803-812.

16. Singh D, Maley RH, Santucci T et al. Experience and technique of stapled mechanical cervical esophagogastric anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2001;71:419- 424.
17. Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Naftaux P, van Raemdonck D. Anastomotic complications after esophagectomy. *Dig Surg* 2002;19:92-98.
18. Swisher SG, Deford L, Merriman KW et al. Effect of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1126-1132.
19. Cherian V, Divatia JV, Kulkarni A, Dasgupta D. Cardiomedastinal tamponade and shock following three-stage transthoracic oesophagectomy. *J Postgrad Med* 2001;47:185-187.
20. Griffin S, Desai J, Charlton M, Townsend E, Fountain SW. Factors influencing mortality and morbidity following oesophageal resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989;3:419-423.
21. Ulibarri JI, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Aramendia M, Sanchez S. Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet* 1990;336: 258.
22. Sauvanet A. Technique chirurgicale: ligature preventive du canal thoracique au cours des oesophagectomies pour cancer. *Ann Chir* 2002;127:228-231.
23. Hulscher JB, ter Hofstede E, Kloek J, Obertop H, De Haan P, Van Lanschot JJ. Injury to the major airways during subtotal esophagectomy: incidence, management, and sequelae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1093-1096.
24. Law S, Cheung MC, Fok M, Chu KM, Wong J. Pyloroplasty and pyloromyotomy in gastric replacement of the esophagus after esophagectomy: a randomized controlled trial. *J Am Coll Surg* 1997; 184:630-636.
25. Paul S, Bueno R. Complications following esophagectomy: early detection, treatment, and prevention. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003;15:210-215.
26. Swanson SJ, Batirel HF, Bueno R et al. Transthoracic esophagectomy with radical mediastinal and abdominal lymph node dissection and cervical esophagogastronomy for esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1918-1924.
27. Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, Kajiyama Y. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1994;220:364-372.
28. Mathisen D. Ivor Lewis-Mc Keown procedures. In : Pearson G (ed) *Esophageal Surgery*. Churchill Livingstone, New York, 2002, pp 818-828.

29. Law S, Cheung MC, Fok M, Chu KM, Wong J. Pyloroplasty and pyloromyotomy in gastric replacement of the esophagus after esophagectomy: a randomized controlled trial. *J Am Coll Surg* 1997; 184:630-636.
30. Urschel JD, Blewett CJ, Young JE, Miller JD, Bennett WF. Pyloric drainage (pyloroplasty) or no drainage in gastric reconstruction after esophagectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg* 2002;19:160-164.
31. Burt M, Scott A, Williard WC et al. Erythromycin stimulates gastric emptying after esophagectomy with gastric replacement: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:649-654.
32. Gutschow C, Collard JM, Romagnoli R, Salizzoni M, Holscher A. Denervated stomach as an esophageal substitute recovers intraluminal acidity with time. *Ann Surg* 2001;233:509-514.

LA MORBI-MORTALITE DE LA CHIRURGIE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Haddad A, Ghedira A, Ben Lahouel S, Rhaïem R, Maghrebi H, Rebai W, Makni A, Daghfous A, Fteriche F, Ksantini R, Jouini M, Kacem M, Ben Safta Z

Service de Chirurgie Générale A – Hôpital la Rabta

1. Introduction :

A l'échelle mondiale, selon la base de données GLOBOCAN **(1)**, le cancer de l'œsophage représente le 8^{ème} cancer le plus fréquent, et la 6^{ème} cause de mortalité par cancer en 2012.

Le pronostic est grave du fait du terrain et du diagnostic tardif qui font qu'uniquement 30% des patients atteints sont candidats à une chirurgie curative.

Malgré les progrès considérables en termes de classification des cancers de l'œsophage, de la sélection des patients et des résultats carcinologiques, le taux de morbidité globale et plus particulièrement celui des complications respiratoires reste élevé **(2)**. Ceci est dû à l'anatomie et aux rapports étroits de cet organe, au terrain souvent multi-taré et aux caractéristiques de la tumeur imposant une résection extensive.

La mortalité postopératoire est désormais inférieure à 10% avec une morbidité globale moyenne de 35% **(3)**. La survie à 5 ans, tous stades confondus, ne dépasse pas les 10%. Ce taux peut atteindre les 40% dans des centres experts **(4)**. Il en ressort que l'expertise du centre apparaît comme un facteur déterminant dans la diminution de la morbi-mortalité post-opératoire et l'amélioration du pronostic.

2. La morbidité spécifique :

2.1. Les complications chirurgicales précoces :

2.1.1. La désunion anastomotique :

Il s'agit de l'une des complications postopératoires les plus graves de la résection œsophagienne pour cancer mais également les plus fréquentes avec un taux qui avoisine les 5 à 10% **(5)**. Toutefois, ce taux ne dépasse pas les 2,2% dans les centres experts **(6)**.

Certains facteurs prédictifs de fistule anastomotique ont été décrits dans la littérature, tels que la dénutrition ainsi que des facteurs techniques tels que la qualité de la vascularisation du transplant et la suture sous tension qui dépendent essentiellement de la localisation de l'anastomose et de la technique chirurgicale. En effet, Les œsophagectomies trans-hiatales et les œsophagectomies par triple voies semblent être plus à risque de fistules que les anastomoses intra-thoraciques **(7)**. Plusieurs études ont également démontré que l'expérience du chirurgien était un facteur prédictif indépendant de fistule anastomotique **(8)**. Quant au type de l'anastomose, il n'a pas été prouvé de différences significatives en termes de fistules entre les anastomoses manuelles et mécaniques circulaires **(9)**, néanmoins un taux moindre de désunions anastomotiques a été prouvé pour les anastomoses cervicales latéro-latérales semi-mécaniques **(10)**.

La détection précoce de la fistule conditionne le pronostic **(11)**. La majorité des fistules apparaît dans les dix premiers jours postopératoires et leur gravité varie en fonction de la taille de la désunion et de

la localisation de l'anastomose, allant de la fistule infra-clinique jusqu'au décès dans un tableau d'état de choc septique **(12)**. En effet, la fistule intra-thoracique est la plus grave, du fait de la diffusion de l'infection dans le thorax sous l'effet de la pression négative avec risque élevé de médiastinite sévère. Une opacification normale peut passer à côté d'une petite fistule, un scanner avec ingestion de produit de contraste, associée ou non à une endoscopie, doit donc être demandée au moindre doute, voire, pour certains auteurs, de première intention **(13)**.

Le traitement de la fistule peut aller du simple traitement médical à la pose d'une prothèse œsophagienne voire la ré-intervention précoce, en fonction de la gravité, de la localisation et de l'association ou non à une nécrose de plastie **(14)**.

2.1.2. La nécrose de plastie :

Cette complication est moins fréquente en cas de gastroplastie, de l'ordre de 1%, alors qu'elle peut atteindre les 16% en cas de plastie colique **(15)**.

Les facteurs de risque sont les mêmes que la fistule anastomotique, auxquels s'ajoutent la torsion de la plastie et les insuffisances vasculaires par athérosclérose.

L'évolution se fait rapidement vers l'état de choc septique et le diagnostic précoce, bien qu'il soit indispensable pour diminuer la mortalité, reste très difficile, surtout devant des présentations parfois atypiques tels qu'une désorientation temporo-spatiale ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

La reprise chirurgicale est la seule alternative thérapeutique pouvant aller du simple avivement des berges avec ré-anastomose à l'exérèse totale de la plastie. Une gastrotomie de décharge et une jéjunostomie d'alimentation doivent parfois être réalisées.

La prévention du risque de nécrose commence en préopératoire par une sélection minutieuse des patients à travers la recherche d'une comorbidité vasculaire sévère, et se poursuit en peropératoire et en postopératoire par la limitation des épisodes hypotensifs par bas débit et en luttant contre l'hypothermie.

2.1.3. L'hémorragie :

L'incidence des hémorragies postopératoires nécessitant une ré-intervention est de 3 à 5% **(12)**. Elle peut être sous forme d'hémithorax ou d'hémopéritoine. L'origine du saignement peut être variée, le plus souvent en rapport avec une lésion mal contrôlée ou passée inaperçue de la rate, la veine azygos ou les vaisseaux coronaires stomachiques. Dans certains cas, le saignement peut siéger au niveau du péricarde, par traction peropératoire excessive sur le cœur, et provoquer une tamponnade **(16)**. Une attention particulière doit être portée au patient cirrhotique car les varices œsophagiennes peuvent être à l'origine d'une hémorragie sévère.

Le diagnostic d'un saignement postopératoire est habituellement retardé de 12 à 24 heures du fait du remplissage qui risque de masquer l'hémorragie dans la phase précoce. La tachycardie et la cassure de la diurèse représentent souvent les premiers signes de cette complication.

2.1.4. Le chylothorax :

C'est une complication rare dont l'incidence ne dépasse pas les 1 à 2% **(17)** mais dont le pronostic est très grave avec un taux élevé de morbi-mortalité d'origine respiratoire ou nutritionnelle et immunitaire en rapport avec la fuite de chyle.

Le chylothorax doit être suspecté en cas de débit élevé dans le drainage après le quatrième jour postopératoire ou quand l'épanchement pleural se majore dans la semaine postopératoire.

Afin de prévenir la survenue du chylothorax, certains auteurs recommandent de ligaturer systématiquement le canal thoracique supra-diaphragmatique **(18)** et d'éviter sa dissection **(19)**.

Un traitement conservateur peut être proposé pour plus de la moitié des fuites chyleuses par diète et alimentation parentérale riche en triglycérides à chaînes moyennes associant les octréotides et les sympathomimétiques. Dans certains cas, une embolisation radiologique du canal thoracique peut être proposée. En cas d'échec du traitement conservateur, une reprise chirurgicale doit être proposée **(20)**.

2.1.5. La plaie du nerf récurrent :

La paralysie récurrentielle au décours d'une résection œsophagienne pour cancer est en rapport avec une contusion, une section ou une diffusion de l'énergie monopolaire au contact du nerf récurrent lors de la dissection cervicale. Son incidence est de l'ordre de 4% chez les patients ayant une œsophagectomie avec cervicotomie **(21)**. Cette incidence est majorée en cas de triple curage **(22)**. La lésion est le plus souvent gauche mais elle peut également être droite ou même bilatérale.

Cette complication est grave par ses conséquences telles que la dysphonie et les troubles de la déglutition qui vont aboutir à des pneumopathies par fausses routes **(23)**.

La prise en charge des paralysies récurrentielles postopératoire se base sur les aérosols de corticoïdes et la rééducation vocale. Une médialisation temporaire ou permanente peut être indiquée.

2.1.6. Les plaies trachéo-bronchiques :

C'est une complication rare dont l'incidence ne dépasse pas les 2% **(24)**. La détection peut être faite en peropératoire permettant la réparation immédiate, ou en postopératoire précoce à travers un bullage persistant du drainage, ou tardif à travers une pneumopathie récidivante ou un abcès pulmonaire. Dans certains cas, la réalisation d'une bronchoscopie peut s'avérer utile **(25)**.

Le traitement peut être chirurgical ou endoscopique en fonction du type et de la localisation de la fistule.

2.1.7. Les hernies diaphragmatiques :

L'incidence varie de 0,4 à 6% selon les auteurs et elle est en rapport avec l'élargissement trop important de l'orifice hiatal surtout dans les œsophagectomies trans-hiatales. Les viscères herniés sont le plus souvent, le colon transverse et l'intestin grêle **(26)**.

Une surveillance postopératoire rigoureuse est indispensable afin de détecter cette complication car aucun signe n'est spécifique et le patient peut rester asymptomatique.

La tomodensitométrie est l'examen de référence qui doit être réalisé au moindre doute.

Le traitement peut aller de la simple surveillance à la reprise chirurgicale en urgence en cas de symptomatologie aiguë.

Plusieurs techniques ont été proposées afin de prévenir cette complication telles que l'omentectomie, l'ouverture antérieure de l'orifice hiatal, le calibrage de l'orifice hiatal après ascension de la plastie et la fixation de la plastie aux piliers diaphragmatiques **(27)**.

2.2. Les complications chirurgicales tardives : La sténose anastomotique

L'incidence des sténoses anastomotiques varient de 1 à 63% selon les auteurs du fait de l'absence d'une définition standardisée (28). La sténose cicatricielle de l'anastomose survient dans les mois suivant une œsophagectomie. Elle est plus fréquente dans les suites d'une intervention compliquée de fistule. Les facteurs de risque des fistules peuvent donc être appliqués aux sténoses. Il n'a pas été démontré de différence significative en termes de sténoses entre les anastomoses manuelles et les anastomoses mécaniques circulaires (29), néanmoins Orringer et al (10) ont démontré la supériorité de l'anastomose latéro-latérale semi-mécanique. En l'absence de récurrence tumorale, qui doit toujours être recherchée devant une sténose post œsophagectomie pour cancer, les sténoses tardives sont souvent secondaires à un reflux de la plastie gastrique (30).

Bien que la dysphagie soit le premier et le principal signe des sténoses anastomotiques, elle n'en est pas spécifique. En effet, 11 à 32% des patients qui présentent une dysphagie post œsophagectomie n'ont pas de sténose anastomotique (31), d'où le rôle primordial de l'opacification et de l'endoscopie dans la confirmation diagnostique.

Il a été démontré que le diamètre anastomotique augmentait spontanément et pouvait même doubler au bout de la première année (32). Ceci explique la diminution considérable du taux de dysphagie entre les 3 à 6 mois et après la première année postopératoire.

Les patients porteurs d'une sténose anastomotique cicatricielle doivent avoir une dilatation endoscopique de première intention (33). En cas de sténose sévère nécessitant plus de 3 dilatations, d'autres alternatives thérapeutiques peuvent être proposées telles que la prothèse si la sténose n'est pas cervicale, la plastie anastomotique d'élargissement voire même la résection de l'anastomose après résection de la zone cicatricielle (34).

3. Les complications fonctionnelles :

Les deux principaux troubles fonctionnels post-œsophagectomie sont la gastroparésie et le reflux qui ont à la fois un impact sur la qualité de vie à court terme et potentiellement sur la survenue d'un deuxième cancer et/ou d'une sténose, d'où la nécessité de leur prévention.

3.1. Les troubles de la vidange gastrique :

Selon les auteurs, 15 à 50% des patients risquent de développer des troubles de la vidange gastrique post-oesophagectomie avec gastropastie pour cancer (35). Ceci est dû à la bi-vagotomie et aux modifications anatomiques (36). Mathisen D (37) a rapporté que les patients ayant subi une intervention de Lewis-Santay étaient plus à risque de développer des troubles de la vidange gastrique du fait d'une longueur excessive de la plastie en sus-diaphragmatique.

C'est une complication grave car elle augmente considérablement le risque de survenue des pneumopathies d'inhalation ainsi que les fistules et les sténoses anastomotiques en rapport avec la stase des sécrétions gastriques (38).

Le traitement est essentiellement conservateur et se base sur l'aspiration gastrique prolongée et la prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons associé à un agent prokinétique (39). Une dilatation

endoscopique du pylore peut être indiquée en cas d'échec du traitement médical, voire même de façon préventive en préopératoire par certains auteurs (40).

Afin de prévenir cette complication, certains chirurgiens recommandent de réaliser un drainage pylorique par pyloroplastie, pyloromyotomie ou injection intra-pylorique de toxine botulique en peropératoire (41). Néanmoins, cette attitude demeure controversée car elle expose à un risque de plaie muqueuse et de reflux post-opératoire (42).

3.2. Le reflux :

C'est une complication très fréquente retrouvée chez environ 70% des patients et qui expose à un risque accru d'œsophagite, d'endobrachyœsophage, de dégénérescence, d'ulcération de la gastropastie et de sténose anastomotique. La prévention de ces conséquences indique un traitement anti-sécrétoire systématique au long cours en postopératoire (43).

4. Les complications médicales :

4.1. Respiratoires :

En pratique, et selon des définitions standardisées, les complications respiratoires sont de l'ordre de 20 à 30% après œsophagectomie (44) et elles sont à l'origine de près de 60% des décès hospitaliers. 80% des complications respiratoires sont précoces et surviennent dans les 5 premiers jours postopératoires (45).

Bien que leur physiopathologie soit souvent intriquée, il faut scinder les complications respiratoires en deux groupes afin de mieux les comprendre.

Le premier groupe est celui des complications respiratoires pures qui surviennent en dehors de toute complication chirurgicale, il comprend les encombrements bronchiques, les atélectasies et les pneumopathies nosocomiales allant jusqu'au syndrome de détresse respiratoire aigüe.

Le deuxième groupe comprend les complications respiratoires de cause chirurgicale représentées par les épanchements pleuraux simples, la désunion anastomotique avec toutes ses complications thoraciques, les hémopneumothorax et les chylothorax.

L'étiopathogénie des complications respiratoires post œsophagectomie est multifactorielle faite de facteurs préopératoires tels que le tabagisme (46), l'immunodépression vraie ou relative par dénutrition (47) et le traitement néoadjuvant. Les facteurs peropératoires sont représentés par le geste chirurgical lui-même ainsi que l'agression par la ventilation mécanique.

La prévention des complications respiratoires postopératoires se base sur la sélection des patients candidats à une chirurgie d'exérèse curative et ceci à travers une évaluation préopératoire rigoureuse avec un bilan préopératoire semblable à celui de l'exérèse pulmonaire et qui comprend les explorations fonctionnelles respiratoires (48), les gaz du sang et la tomographie thoracique qui sont systématiques. Il est indispensable de garantir une préparation respiratoire optimale basée sur la pose d'un cathéter péridural pour faciliter la prise en charge de la douleur en postopératoire (49), le sevrage tabagique supérieur à 1 mois et l'administration préopératoire de corticoïdes (50).

4.2. Cardio-vasculaires :

Les patients atteints de cancer de l'œsophage sont le plus souvent âgés, dénutris et présentent fréquemment une intoxication alcool-tabagique. De ce fait, ils ont souvent plusieurs comorbidités qui augmentent le risque de complications cardio-vasculaires postopératoires dont l'incidence est de l'ordre de 5 à 10% après œsophagectomie (44).

Elles sont représentées essentiellement par les infarctus du myocarde, les arythmies, les insuffisances cardiaques, les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires. La complication la plus fréquente est la fibrillation auriculaire, qui survient fréquemment dans la période péri-opératoire en chirurgie thoracique et est traitée par restauration d'un rythme sinusal (51).

Tout comme pour les complications respiratoires, la prévention des complications cardio-vasculaires se base sur une évaluation préopératoire systématique des facteurs de risque cardio-vasculaire moyennant une échographie cardiaque, une imagerie dynamique voire même une coronographie. Certains auteurs ont également démontré l'intérêt des bêta-bloquants et des inhibiteurs calciques dans la prévention des fibrillations atriales post thoracotomie (52).

5. La Mortalité :

La prise en charge des cancers de l'œsophage a connu des progrès importants au cours de ces dernières années, ceci en termes de sélection des patients, de prise en charge péri-opératoire et des techniques chirurgicales ce qui a nettement amélioré la mortalité post-opératoire de la chirurgie œsophagienne pour cancer (53).

De nos jours, la mortalité hospitalière associée à la résection œsophagienne est inférieure à 10% en population générale. Ce taux ne dépasse pas les 5% dans les centres experts (54).

Les complications majeures, telles que la désunion anastomotique, les complications respiratoires et cardiovasculaires ainsi que la reprise chirurgicale en urgence représentent des facteurs prédictifs significatifs de mortalité postopératoire (55).

Des essais randomisés récents ont comparé le taux de mortalité opératoire avec ou sans traitement néoadjuvant. Ce taux était identique dans l'essai CROSS (56), mais plus important en cas de radiochimiothérapie préalable dans l'essai FFCD 9901 (57).

6. La morbi-mortalité à l'ère de la chirurgie mini-invasive :

La chirurgie conventionnelle du cancer de l'œsophage demeure le gold standard mais présente des taux élevés de morbi-mortalité. La chirurgie mini-invasive de l'œsophage, décrite pour la première fois dans les années 1990 (58), a démontré sa supériorité en termes de morbi-mortalité postopératoire sans compromettre les résultats carcinologiques (59,60).

Au vu des résultats des différents travaux récents, la chirurgie mini-invasive pourrait devenir le gold standard dans le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage.

7. Conclusion :

L'oesophagectomie, quelle que soit la technique opératoire, est une intervention à haut risque associée à une mortalité non négligeable et une morbidité importante.

Par l'intermédiaire d'une évaluation préopératoire attentive des patients, d'une technique chirurgicale méticuleuse, et d'une surveillance postopératoire rapprochée, la morbi-mortalité postopératoire peut être diminuée.

Quelle qu'en soit la cause, la prise en charge des complications postopératoires après oesophagectomie nécessite une détection et un traitement précoces, avec application des mesures prophylactiques connues.

Références :

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
2. Mariette C, Piessen G, Triboulet JP: Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: role of surgery and other modalities. *Lancet Oncol* 2007; 8:545-53
3. Mariette C. Mise au point sur le traitement chirurgical du cancer du bas œsophage. *Hépatogastro*. 2007;14(4):265-78
4. Gavin AT, Francisci S, Foschi R, Donnelly DW, Lemmens V, Brenner H et al: the EUROCORE-4 Working Group. Oesophageal cancer survival in Europe: A EUROCORE-4 study. *Cancer Epidemiol*. 2012;36(6):505-12
5. Collet D, Mariette C, Meunier B, Gronnier C. Cancer de l'œsophage. Rapport de l'AFC 2013
6. Mariette C, Taillier G, Van Seuning I, Triboulet JP: Factors affecting postoperative course and survival after en bloc resection for esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1177-83
7. Orringer M. Complications of esophageal surgery. In : Zuidema M (ed) Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. WB Saunders, Philadelphia, 1991, pp 434-459.
8. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg* 1999; 230:392-400.
9. Law S, Fok M, Chu KM, Wong J. Comparison of hand-sewn and stapled esophagogastric anastomosis after esophageal resection for cancer: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 1997;226:169-173.
10. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:277-288.
11. Schieman C, Wigle A, Deschamps C et al. Patterns of operative mortality following esophagectomy. *Dis esoph* 2012;25:645-51.
12. Griffin SM, Shaw IH, Dresner SM. Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: risk factors and management. *J Am Coll Surg* 2002;194:285-297.

13. Page RD, Asmat A, Russel F, Pennefather S. Routine endoscopy to detect anastomotic leaks after esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2012;95:10-6.
14. Brams A, Mariette C, Bulois P, Maunoury V, Triboulet JP. Traitement des fistules intra- thoraciques après oesophagectomie par prothèse couverte auto-expandible. *Gastroenterol Clin Biol* 2005.
15. Swisher SG, Deford L, Merriman KW et al. Effect of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1126-1132.
16. ITO S, MORITA M, NANBARA S, NAKAJI Y, ANDO K, HIYOSHI Y et al: Cardiac Tamponade Due to Bleeding as a Potential Lethal Complication After Surgery for Esophageal Cancer. *Anticancer Res* 2015;35(1):407-11.
17. Mishra PK, Saluja SS, Ramaswamy D, Bains SS, Haque PD. Thoracic duct injury following esophagectomy in carcinoma of the esophagus: Ligation by the abdominal approach. *World J Surg* 2013; 37(1):141–6
18. Hoepfner J, Hopt UT. Transabdominal mass ligation of the thoracic duct for the prevention of chylothorax following en bloc oesophagectomy. *Eur J Cardio thoracic Surg.* 2013 Dec; 44(6):1134–6
19. Shah RD, Luketich JD, Schuchert MJ, Christie N, Pennathur A, Landreneau RJ, et al. Postesophagectomy Chylothorax: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Ann Thorac Surg*; 2012; 93(3):897–904
20. Brinkmann S, Schroeder W, Junggeburth K, Gutschow CA, Bludau M, Hoelscher AH, Leers JM, Incidence and Management of Chylothorax after Ivor Lewis Esophagectomy for Cancer of the Esophagus, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2016) [In Press]
21. Gockel I, Kneist W, Keilmann A, Junginger T. Recurrent laryngeal nerve paralysis (RLNP) following esophagectomy for carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:277–81.
22. Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, Kajiyama Y. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1994;220:364-372.
23. Taniyama Y, Miyata G, Kamei T, Nakano T, Abe S, Katsura K et al : Complications following recurrent laryngeal nerve lymph node dissection in oesophageal cancer surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015 Jan;20(1):41-6.
24. Hulscher JB, ter Hofstede E, Kloek J, Obertop H, De Haan P, Van Lanschot JJ. Injury to the major airways during subtotal esophagectomy: incidence, management, and sequelae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1093-1096.
25. Paul S, Bueno R. Complications following esophagectomy: early detection, treatment, and prevention. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003;15:210-215.
26. Franceschi A, Mariette C, Balon JM, Fabre S, Triboulet JP. Hernie diaphragmatique après oesophagectomie : à propos de deux cas et revue de la littérature. *Ann Chir* 2002;127:62-64.
27. Audebert A, Wind P, Sauvanet A et al. Caractéristiques des hernies diaphragmatiques après oesophagectomies pour cancer. *Ann Chir* 2005;130:21-25.
28. Petrin G, Ruol A, Battaglia G, et al. Anastomotic stenoses occurring after circular stapling in esophageal cancer surgery. *Surg Endosc* 2000;14:670 – 4.
29. Urschel JD, Blewett CJ, Bennett WF, et al. Handsewn or stapled esophagogastric anastomoses after esophagectomy for cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Esophagus* 2001;14:212 – 7

30. Dewar L, Gelfand G, Finley RJ, Evans K, Inculet R, Nelems B. Factors affecting cervical anastomotic leak and stricture formation following esophagogastrectomy and gastric tube interposition. *Am J Surg* 1992;163:484-489.
31. Pierie JP, Goedegebuure S, Schuerman FA, et al. Relation between functional dysphagia and vocal cord palsy after transhiatal oesophagectomy. *Eur J Surg* 2000; 166:207 – 9
32. Johansson J, Zilling T, von Holstein CS, et al. Anastomotic diameters and strictures following esophagectomy and total gastrectomy in 256 patients. *World J Surg* 2000;24:78 – 84 [discussion: 85].
33. Ercan S, Rice TW, Murthy SC, et al. Does esophagogastric anastomotic technique influence the outcome of patients with esophageal cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:623 – 31.
34. Rice TW. Anastomotic stricture complicating esophagectomy. *Thorac Surg Clin.* 2006 Feb;16(1):63-73
35. Swanson EW, Swanson SJ, Swanson RS. Endoscopic pyloric balloon dilatation obviates the need for pyloroplasty at esophagectomy. *Surg Endosc* 2012;26:2023–2028
36. Palmes D, Weilinghoff M, Colombo-Benkmann M, Senninger N, Bruewer M: Effect of pyloric drainage procedures on gastric passage and bile reflux after esophagectomy with gastric conduit reconstruction. *Langenbecks Arch Surg.* 2007 Mar;392(2):135-41
37. Mathisen D. Ivor Lewis-Mc Keown procedures. In : Pearson G (ed) *Esophageal Surgery*. Churchill Livingstone, New York, 2002, pp 818-828.
38. Poghosyan T, Gaujoux S, Chirica M, et al. Functional disorders and quality of life after esophagectomy and gastric tube reconstruction for cancer. *J Visc Surg*, 2011, 148(5): e327-335.
39. Burt M, Scott A, Williard WC et al: Erythromycin stimulates gastric emptying after esophagectomy with gastric replacement: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:649-54
40. Swanson EW, Swanson SJ, Swanson RS. Endoscopic pyloric balloon dilatation obviates the need for pyloroplasty at esophagectomy. *Surg Endosc*, 2012, 26(7): 2023-2028.
41. Bagheri R, Fattahi SH, Haghi SZ, et al. Botulinum toxin for prevention of delayed gastric emptying after esophagectomy. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2013, 21(6): 689-692.
42. Urschel JD, Blewett CJ, Young JE, et al. Pyloric drainage (pyloroplasty) or no drainage in gastric reconstruction after esophagectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg* 2002;19:160–164.
43. Okuyama M, Motoyama S, Maruyama K, Sasaki K, Sato Y, Ogawa J. Proton pump inhibitors relieve and prevent symptoms related to gastric acidity after esophagectomy. *World J Surg.* 2008;32(2):246-54.
44. Mariette C, Piessen G, Lamblin A, Mirabel X, Adenis A, Triboulet JP. Impact of preoperative radiochemotherapy on postoperative course and survival in patients with locally advanced squamous cell oesophageal carcinoma. *Br J Surg.* 2006 Sep;93(9):1077-83
45. D’Journo XB, Michelet P, Avaro JP, Trousse D, Giudicelli R, Fuentes P. Complications respiratoires de l’oesophagectomie pour cancer. *Rev Mal Respir* 2008;25:683-94

46. Whooley BP, Law S, Murthy SC, Alexandrou A, Wong J : Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. *Ann Surg* 2001 ; 233 : 338-44.
47. Takagi K, Yamamori H, Morishima Y, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T : Preoperative immunosuppression : its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition* 2001;17:13-7.
48. Nagamatsu Y, Shima I, Yamana H, Fujita H, Shirouzu K, Ishitake T : Preoperative evaluation of cardiopulmonary reserve with the use of expired gas analysis during exercise testing in patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1064-8.
49. Killeen SD, O'Sullivan MJ, Coffey JC, Kirwan WO, Redmond HP. Provider volume and outcomes for oncological procedures. *Br J Surg* 2005;92:389-402.
50. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998;86:598-612.
51. Amar D, Roistacher N, Rusch VW et al. Effects of diltiazem prophylaxis on the incidence and clinical outcome of atrial arrhythmias after thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:790-8.
52. Jakobsen CJ, Bille S, Ahlburg P, Rybro L, Hjortholm K, Andresen EB. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1997;11:746-751
53. Markar SR, Schmidt H, Kunz S, et al. Evolution of standardized clinical pathways: refining multidisciplinary care and process to improve outcomes of the surgical treatment of esophageal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:1238–1446.
54. G. Lledo, C. Mariette, J.-L. Raoul, L. Dahan, B. Landi, T. Conroy, G. Piessen, D. Tougeron, G. Créange, V. Lepillez, P. Artru, A. Drouillard, J.-F. Bosset. «Cancer de l'œsophage». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 09-2016, [En ligne] <http://www.tnacd.org>
55. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Bigourdan JM, Badic B, du Rieu MC et al. Pattern of Postoperative Mortality After Esophageal Cancer Resection According to Center Volume: Results from a Large European Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*. 2015 Aug;22(8):2615-23
56. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ et al; CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012;366:2074-84.
57. Mariette C., Dahan L., Mornex F., et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFC0901. *J Clin Oncol* 2014;32:2416-22.
58. Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J R Coll Surg Edinb*. 1992;37:7-11
59. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379:1887-92
60. Zhou C, Zhang L, Wang H, Ma X, Shi B, Chen W et al. Superiority of Minimally Invasive Oesophagectomy in Reducing In-Hospital Mortality of Patients with Resectable Oesophageal Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Jul 21;10(7):e0132889

LES COMPLICATIONS FONCTIONNELLES LIEES AU TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Lahmidi.MA ; Triki.W ; Abbassi.I ; Baccar.A ; Baraket.O ; Kort.I ; Bouchoucha.S

Hopital de Bizerte

Introduction :

Le cancer de l'œsophage est une pathologie peu fréquente mais de pronostic sombre, car son diagnostic est souvent tardif et qu'il survient sur un mauvais terrain[1]. Malgré l'émergence des thérapies multimodales, le traitement optimal du cancer de l'œsophage reste un sujet de controverse dans les domaines de l'oncologie médicale et chirurgicale. L'exérèse chirurgicale reste le traitement de choix du cancer de l'œsophage résécable. Le but premier du traitement chirurgical est de restaurer rapidement et sans complication un passage digestif tout en remplissant les critères oncologiques de radicalité. Certes, La morbidité de la chirurgie est relativement forte, dominée par les complications pulmonaires et infectieuses (dont fistules digestives) ainsi que des complications fonctionnelles dont on va mettre l'accent dans ce chapitre retentissant de façon significative sur la qualité de vie des patients.

Le but de cette revue est de préciser les complications fonctionnelles du traitement chirurgical du cancer de l'œsophage et de souligner leur retentissement sur la qualité de vie des patients.

Matériels et méthodes :

1. Recherche bibliographique :

Nous avons réalisé une recherche bibliographique dans les bases de données suivantes : Google Scholar, Cochrane, Embase, PubMed, Medline. Les mots clés utilisés étaient les suivants : « esophageal cancer », « esophageal resection », « postoperative complaints » et « Quality of life ».

2. Critères d'inclusion et d'exclusion des articles :

Nous avons inclus les méta-analyses, les revues systématiques de la littérature, les essais randomisés parus en anglais ou en français étudiant les complications fonctionnelles aussi bien de la chirurgie oesophagienne que du traitement adjuvant et néoadjuvant et leur retentissement sur la qualité de vie des patients.

Les études non randomisées n'ont pas été incluses.

Résultats :

La recherche bibliographique nous a permis d'identifier 1453 articles, 586 articles ont été exclus en raison de la duplication. Les 867 articles restants résultent de 151 études. Pour les analyses finales, nous étions limité à seulement 16 articles en texte intégral, dont 12 étaient basés sur une étude de cohorte rétrospective alors que quatre études adoptaient une conception de cohorte prospective. (Fig1).

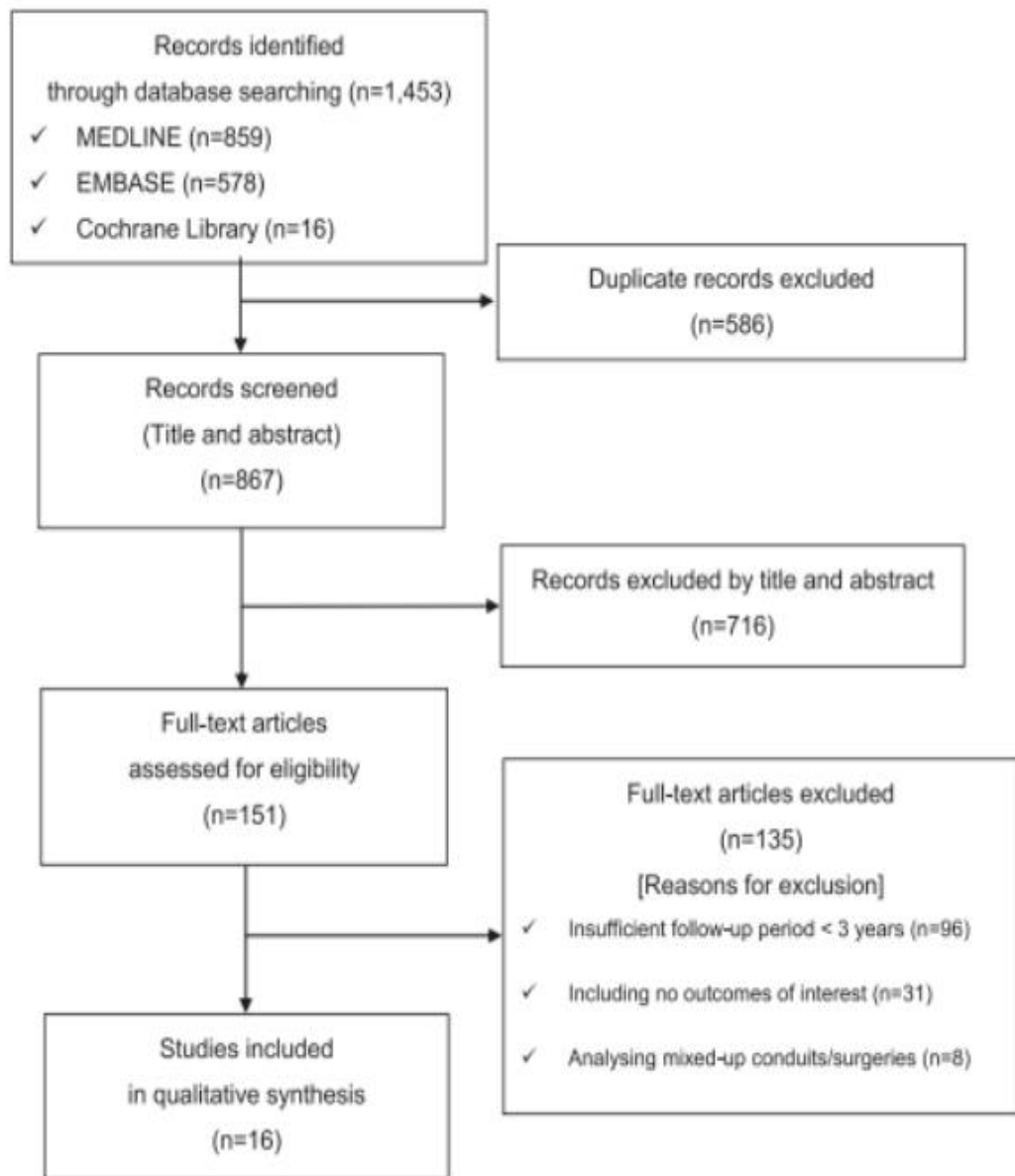


Fig. 1 Flow diagram illustrating the process of identifying eligible studies.

Discussion :

Les complications des œsophagectomies pour cancer sont fréquentes, nombreuses et potentiellement graves. Les taux de complications varient entre 15 à 50 %[3]. Elles sont liées :

- au terrain : patients dénutris, alcooliques, tabagiques et souvent porteurs de tares associées ;
- à l'intervention chirurgicale : complexe, longue, nécessitant plusieurs voies d'abord ;
- au stade évolutif de la tumeur ;
- à l'association éventuelle à un traitement néoadjuvant.

La comparaison des résultats du traitement chirurgical des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage est difficile. Différentes approches thérapeutiques dans divers centres sont à considérer : variabilité

dans les indications de résection, la définition des morbidités, les techniques opératoires et l'interférence avec les traitements néoadjuvants ou adjuvants, de type chimiothérapie ou radio chimiothérapie[2,3].

La relation entre l'étendue de la radicalité chirurgicale lors de la résection et la sécurité chirurgicale permettant de limiter au maximum les complications doit être évaluée avec soin, afin d'offrir au patient le traitement le plus efficace possible avec la morbidité la plus faible possible. Dans cette optique, une évaluation préopératoire rigoureuse avec une localisation précise, un staging complet et l'évaluation de l'opérabilité individuelle sont réalisés de manière pluridisciplinaire [1,3,4]. Les exérèses incomplètes et les fuites anastomotiques suivies d'un décours postopératoire pénible sont les facteurs déterminant les mauvais résultats fonctionnels postopératoires.

Comme l'a montré l'étude de T.Irino et ses collaborateurs, les complications fonctionnelles au décours d'une chirurgie œsophagienne diffèrent selon la technique chirurgicale, la voie d'abord et le type du transplant [1]. En effet, L'estomac est l'organe le plus couramment utilisé dans la reconstruction après œsophagectomie, suivie de l'emploi d'un greffon colique ou grêle. Après mobilisation extensive du duodénum et de la racine du mésentère, l'estomac peut être amené jusqu'en base de langue. L'œsophagectomie implique une vagotomie tronculaire bilatérale avec, par conséquent, des troubles potentiels de la vidange gastrique, raison pour laquelle une pyloroplastie est habituellement réalisée. Dans une étude prospective randomisée comparant la pyloroplastie à l'absence de manœuvre favorisant la vidange gastrique chez 200 patients, il n'existait pas de morbidité ajoutée dans le groupe pyloroplastie. Un total de 13 patients du groupe contrôle et seulement deux patients du groupe pyloroplastie ont présenté des troubles de la vidange gastrique obligeant à une alimentation parentérale prolongée ; quatre patients ont développé des complications pulmonaires associées à une distension gastrique, résultant en une inhalation fatale chez deux patients [4]. La principale alternative à la gastroplastie est l'utilisation d'une plastie colique. Étant donné la plus grande complexité du geste de transposition colique et la moins bonne vascularisation du greffon, cette technique doit être réservée aux patients présentant des antécédents de chirurgie gastrique ou présentant une pathologie gastrique concomitante. Par ailleurs, la durée d'intervention est plus longue et nécessite deux anastomoses au lieu d'une. Le côlon transposé doit être placé en iso péristaltique. [7,8].

Le reflux est un des symptômes qui altère le plus la qualité de vie des malades après chirurgie du cancer de la JOG [2]. Plus de 50 % des malades se plaignent de reflux après chirurgie. La sévérité est difficile à évaluer car les scores utilisés varient d'une étude à l'autre. La survenue d'un reflux est liée à la suppression des mécanismes de continence physiologiques anti-reflux et à l'absence de méthodes de reconstruction recréant un système anti-reflux [2,3,15,16]. Après œsogastrectomie polaire supérieure un reflux survient chez près de 60 % des malades quelque soit le montage réalisé. Dans tous les cas, il s'agit d'un reflux biliaire et la prescription d'un traitement anti-sécrétoire n'est pas indiquée.

Le dumping syndrome correspond aux symptômes liés à l'arrivée trop rapide des aliments au niveau du jéjunum après chirurgie gastrique et/ou œsophagienne. Il survient chez 20 à 50 % des malades [5,9]. L'histoire naturelle du dumping syndrome est controversée. Certaines études suggèrent une amélioration spontanée des troubles chez une majorité des patients alors que, dans d'autres études, le dumping syndrome peut persister au-delà de plusieurs années [9]. Néanmoins en pratique clinique, dans l'immense majorité des cas, les symptômes régressent en quelques mois et les formes sévères de dumping syndrome ne se rencontrent que chez une minorité de patients. Le traitement du dumping syndrome repose avant tout sur des mesures diététiques. Compte tenu d'évolution spontanément favorable chez une majorité de malades, les traitements médicaux ne se discutent qu'en cas de symptomatologie invalidante et d'échec des mesures diététiques [5].

La diarrhée post-résection œsogastrique est liée avant tout à un mécanisme osmotique du fait de l'arrivée trop rapide dans le jéjunum d'un bol alimentaire hyperosmolaire. Néanmoins, d'autres facteurs peuvent être responsables de la diarrhée, soit isolément, soit le plus souvent associés à un mécanisme osmotique [10].

La dysphagie est une complication très fréquente au décours de la chirurgie du cancer de la JOG. Elle est liée dans plus de 90 % des cas à une sténose dont la survenue peut être décalée jusqu'à 2 mois après l'intervention chirurgicale [8,9,11].

Le traitement chirurgical des cancers de la jonction œsogastrique a un retentissement nutritionnel majeur. La perte de poids moyenne est de 7 à 15 % après gastrectomie totale et de 10 à 15 % après œsophagectomie [15]. La perte de poids est maximale dans les 6 premiers mois post-opératoires mais aucune récupération n'est habituellement observée dans les années suivantes [15,16]. La dénutrition tend même à s'aggraver au fil du temps. Dans une étude sur 203 malades opérés d'un cancer de l'œsophage ayant survécu plus de 3 ans, la perte de poids à 6 mois était similaire entre les patients survivants et les patients décédés à 3 ans. L'existence d'une obésité en préopératoire est un facteur de risque majeur de dénutrition en post-opératoire avec un risque multiplié par 6. Le stade de la tumeur n'est pas prédictif de la perte de poids à 6 mois.

Plusieurs études ont montré qu'une assistance nutritionnelle était susceptible de limiter les conséquences nutritionnelles de la chirurgie œsophagienne [13]. Une telle approche est essentielle puisqu'il existe une corrélation entre la qualité de vie et l'état nutritionnel chez les malades cancéreux [14].

Aucune donnée factuelle n'est disponible à ce jour pour affirmer les avantages théoriques des techniques mini-invasives sur la chirurgie ouverte. [9].

Conclusion :

La chirurgie du cancer de l'œsophage a fait des progrès considérables depuis la période où HARTMANN disait « qu'il était définitivement admis que l'œsophage thoracique était non résécable ». Certes la chirurgie de l'œsophage reste une chirurgie lourde, se pratique chez des patients à haut risque notamment respiratoire. Les conséquences fonctionnelles sont très fréquentes. Elles ont un impact majeur sur la qualité de vie des malades qui reste très fortement altérée plusieurs années après la chirurgie. La prise en charge des complications fonctionnelles et du retentissement nutritionnel de la chirurgie du cancer de l'œsophage est essentielle afin de limiter leur impact sur la qualité de vie et d'augmenter la « faisabilité » des traitements adjuvants conformément aux recommandations actuelles.

Table 1
Level of oesophageal cancer-related symptoms and QoL (N = 120).

Variable	Mean $\pm$ SD
Oesophageal cancer-related symptom	19.28 $\pm$ 16.20
Dysphagia	12.13 $\pm$ 81.78
Eating problem	21.04 $\pm$ 13.49
Reflux	25.83 $\pm$ 14.94
Oesophageal pain	8.89 $\pm$ 12.10
Trouble swallowing saliva	8.33 $\pm$ 18.46
Choked when swallowing	2.78 $\pm$ 11.90
Dry mouth	15.55 $\pm$ 20.24
Trouble with taste	4.17 $\pm$ 14.04
Trouble with coughing	9.44 $\pm$ 18.93
Trouble talking	8.89 $\pm$ 19.68
Global health status/QoL	60.55 $\pm$ 15.83
Functional scales	86.73 $\pm$ 14.86
Physical functioning	89.22 $\pm$ 10.52
Role functioning	87.91 $\pm$ 15.21
Emotional functioning	85.69 $\pm$ 15.66
Cognitive functioning	86.80 $\pm$ 15.26
Social functioning	84.02 $\pm$ 17.74
Symptom scales	15.28 $\pm$ 18.99
Fatigue	23.23 $\pm$ 15.24
Insomnia	16.94 $\pm$ 22.45
Pain	14.72 $\pm$ 17.58
Constipation	7.77 $\pm$ 17.14
Diarrhea	18.88 $\pm$ 21.92
Vomiting/Nausea	5.14 $\pm$ 10.32
Appetite loss	17.77 $\pm$ 24.42
Dyspnea	19.72 $\pm$ 20.03
Financial difficulties	13.33 $\pm$ 21.78

Table 2 Long-term functional outcomes for colon and jejunal interposition

Author/Year Country		Chirica 2010 ²⁴ France	Greene 2014 ²⁵ USA	Chirica 2015 ²⁶ France	Baker 2015 ²⁷ UK
Study design		Retrospective cohort	Retrospective cohort	Retrospective cohort	Retrospective cohort
Conduit		Colon	Colon	Colon	Jejunum
Number of patients (Male: Female)		223 (125:98)	63 (53:10)	122 (66:56)	6 (5:1)
Age (range or SD)		Median 34 (16–74)	Median 52 (28–78)	Median 40.5 (28–50)	Median 59 (34–72)
Malignant or benign		Benign (Caustic injuries)	Benign and malignant	Benign (Caustic injuries)	Benign and malignant
Right or left (for colonic interposition)		Right 193/Left 30	Preferably left colon	Right 110/Left 12	N/A
Aim of the study		To report the authors' experience after colonic interposition for caustic injury	To assess QoL and alimentary satisfaction 10 or more years after colon interposition	To compare the short- and long-term outcomes of esophagocoloplasty for caustic injuries	To review the long-term outcome and QoL for jejunal interposition with vascular supercharging.
Comparison (if any)		None	None	Esophagocoloplasty vs colopharyngoplasty	None
Interval between surgery and outcome measurement		Median 5 years (Range: 0.5–20)	Median 13 years (Range: 10–38)	Median 64 months (Range: 56–74)	Median 6.5 years (Range: 7–102 months)
Dysphagia	Outcome measurement	N/A	N/A	EORTC QLQ-OG25	EORTC QLQ-OG25
	Outcome	N/A	N/A	Median score ^{††} : 11.1 [IQR: 0–27.8]	Mean score: 26.7 (SD 37.3)
Reflux/regurgitation	Outcome measurement	Clinical evaluation	GIQLI	EORTC QLQ-OG25	EORTC QLQ-OG25
	Outcome	Symptomatic reflux [§] : 11.2%	Reflux: 16% (Heartburn: 19%)	Median score ^{††} : 16.6 [IQR: 0–33.3] Symptomatic reflux [‡] : 5%	Mean score: 13.3 (SD 29.8)
Authors' conclusion		Late complications occurred in half of the patients after colonic interposition for corrosive injuries	Long-term alimentary satisfaction and QoL were excellent after colon interposition	Functional results of colopharyngoplasty are worse when compared with esophagocoloplasty	Supercharged jejunal interposition is a suitable alternative conduit for delayed esophageal replacement

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer, f/u: follow-up, GIQLI: Gastrointestinal quality of life index, IQR: interquartile range, N/A: information unavailable (not assessed/not available), QoL: quality of life, SD: standard deviation. [†]The standardized scores were calculated based on the original scores in the article that were provided as a raw score; [‡]Standardized mean score for OG25 ranges from 25 to 100 points with lower scores indicating better function; [§]Symptomatic reflux is not defined clearly in the article.

Table 4 Long-term functional outcomes for stomach interposition for dumping syndrome and delayed gastric emptying

Author/Year Country	Orringer2007 ²¹ USA	da Rocha 2008 ²² Brazil	Greene 2013 ²³ USA	Author/Year Country	Yajima 2009 ¹⁹ Japan	
Study design	Retrospective cohort	Prospective cohort	Retrospective cohort	Study design	Retrospective cohort	
Number of patients (Male: Female)	Malignant: 1048 (N/A)	101 (55:46)	40 (36:4)	Number of patients (Male: Female)	141 (124:17)	
Age (range or SD)	N/A	Mean 45.6 (17-75)	Median 61 (48-81)	Age (range or SD)	Median 63 (44-84)	
Malignant or benign	Malignant	Benign (Achalasia)	Malignant	Malignant or benign	Malignant	
Aim of the study	To review the authors' 30-year experience with transhiatal esophagectomy	To analyze late clinical findings in the esophageal stump mucosa in Chagasic achalasia	To evaluate alimentary satisfaction, gastrointestinal symptoms, and QoL 10 years after esophagectomy	Aim of the study	To evaluate the risk factors in patients with reflux esophagitis in the cervical remnant	
Comparison (if any)	Time trend	None	None	Comparison (if any)	None	
Interval between surgery and outcome measurement	Median 61 months	At 5 and 10 years	Median 12 years (Range: 0-19)	Time interval between outcome measurement and surgery	Median 6 months	
Dumping	Outcome measurement	Review medical database	Clinical evaluation	Delayed gastric emptying [†]	Outcome measurement	Endoscopy
	Outcome	Symptomatic patients [‡] : 34%	Dumping syndrome [‡] : 5 years: 1.0% 10 years: 0% 33%	Outcome	Outcome	18.4%
Authors' conclusion	Transhiatal esophagectomy refinements have reduced the historic morbidity and mortality of esophageal resection.	Esophagitis and Barrett's esophagus in the esophageal stump rose over time.	Gastrointestinal side effects were common, but serious complications such as aspiration were uncommon.	Authors' conclusion	There is a high incidence of reflux esophagitis after esophagectomy.	

[†]Dumping is herein defined as postprandial nausea, cramping, diaphoresis, or diarrhea; [‡]'dumping syndrome' is not defined clearly in the article; [§]Symptomatic is herein defined as postprandial symptoms of ≥ 3 episodes of diarrhea a day, heart palpitation, or sweating; [¶]Delayed gastric emptying is herein defined as the presence of chyme in the gastric tube identified with gastroscopy.

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer, f/u: follow-up, HRQL: health-related quality of life, N/A: information unavailable (not assessed/not available), QoL: quality of life, SD: standard deviation.

Table 5

Oesophageal cancer-related symptoms and QoL by demographic and disease-related characteristics (N = 120).

Variable	Categories	n (%)	Oesophageal cancer -related symptom		EORTC QLQ-C30					
					Global health status/QoL		Functional scales		Symptom scales	
			Mean $\pm$ SD	F(p)	Mean $\pm$ SD	F(p)	Mean $\pm$ SD	F(p)	Mean $\pm$ SD	F(p)
Age	<65	52 (43.3)	19.84 $\pm$ 8.43	0.673	58.97 $\pm$ 17.61	-0.957	86.33 $\pm$ 10.48	-0.388	16.32 $\pm$ 9.38	1.102
	≥ 65	68 (56.7)	18.85 $\pm$ 7.59	(0.502)	61.76 $\pm$ 14.34	(0.341)	87.03 $\pm$ 9.38	(0.698)	14.49 $\pm$ 8.76	(0.273)
Gender	Male	115 (95.8)	19.05 $\pm$ 7.73	-1.492	60.22 $\pm$ 16.07	-1.124	87.01 $\pm$ 9.71	1.478	15.24 $\pm$ 9.00	-0.255
	Female	5 (4.2)	24.44 $\pm$ 11.83	(0.138)	68.34 $\pm$ 3.73	(0.263)	80.40 $\pm$ 11.83	(0.142)	16.30 $\pm$ 11.00	(0.799)
Marital status	Married	117 (97.5)	17.22 $\pm$ 4.20	-0.452	60.54 $\pm$ 15.94	0.061	86.53 $\pm$ 9.87	1.401	15.50 $\pm$ 9.06	-1.618
	Unmarried/Widowed	3 (2.5)	9.33 $\pm$ 8.02	(0.652)	61.11 $\pm$ 12.73	(0.951)	94.56 $\pm$ 3.95	(0.164)	6.70 $\pm$ 0.72	(0.108)
Religion	Christianity	21 (17.5)	19.84 $\pm$ 9.20	1.234	63.88 $\pm$ 17.55	2.044	86.25 $\pm$ 10.96	0.431	15.73 $\pm$ 10.49	0.037
	Catholic	11 (9.2)	18.06 $\pm$ 5.31	(0.301)	65.91 $\pm$ 12.61	(0.112)	85.51 $\pm$ 10.88	(0.731)	15.10 $\pm$ 9.42	(0.990)
	Buddhism	24 (20.0)	21.82 $\pm$ 10.35		63.89 $\pm$ 13.61		85.26 $\pm$ 10.58		14.84 $\pm$ 10.84	
	Others	64 (53.3)	18.35 $\pm$ 7.95		57.29 $\pm$ 16.09		87.65 $\pm$ 9.10		15.34 $\pm$ 7.90	
Educational status	Below Middle school	47 (38.3)	20.17 $\pm$ 7.22	0.492	58.70 $\pm$ 15.01	0.746	86.65 $\pm$ 8.76	0.026	15.27 $\pm$ 8.65	<0.001
	Below High school	38 (31.7)	18.92 $\pm$ 8.45	(0.612)	62.94 $\pm$ 15.82	(0.476)	87.03 $\pm$ 11.15	(0.974)	15.32 $\pm$ 9.11	(0.999)
	Above collage	36 (30.0)	18.52 $\pm$ 8.40		60.42 $\pm$ 16.95		86.53 $\pm$ 9.93		15.26 $\pm$ 9.70	
Financial burden	Yes	43 (35.8)	20.44 $\pm$ 6.92	1.203	60.08 $\pm$ 14.38	-0.246	83.51 $\pm$ 9.15	-2.755	18.07 $\pm$ 8.60	0.586
	No	77 (64.2)	18.62 $\pm$ 8.44	(0.231)	60.82 $\pm$ 16.67	(0.806)	88.53 $\pm$ 9.80	(0.007)	13.72 $\pm$ 8.96	(0.010)
BMI	Underweight	16 (13.3)	21.09 $\pm$ 8.21	0.739	63.02 $\pm$ 13.60	0.303	86.38 $\pm$ 8.88	0.750	15.28 $\pm$ 6.88	0.305
	Normal weight	86 (71.7)	18.74 $\pm$ 7.90	(0.480)	60.46 $\pm$ 16.38	(0.739)	87.33 $\pm$ 9.93	(0.474)	14.97 $\pm$ 9.45	(0.738)
	Overweight	18 (15)	20.23 $\pm$ 8.07		58.80 $\pm$ 15.51		84.22 $\pm$ 10.30		16.81 $\pm$ 9.01	
Operation name (procedure)	Ivor Lewis operation	83 (69.2)	19.18 $\pm$ 7.01	2.432	60.64 $\pm$ 16.17	0.219	86.55 $\pm$ 9.52	3.108	14.79 $\pm$ 9.14	0.780
	3-field operation	20 (16.7)	17.97 $\pm$ 6.16	(0.051)	58.33 $\pm$ 15.05	(0.927)	88.43 $\pm$ 8.06	(0.018)	16.05 $\pm$ 8.04	(0.540)
	Robotic 3-hole operation	8 (6.7)	24.06 $\pm$ 13.20		63.54 $\pm$ 17.78		80.00 $\pm$ 13.32		19.91 $\pm$ 9.99	
	ECJ & ECG	7 (5.8)	15.47 $\pm$ 5.21		63.10 $\pm$ 13.49		94.86 $\pm$ 4.75		12.88 $\pm$ 6.52	
	Others (JFF, TG)	2 (1.6)	30.83 $\pm$ 28.28		58.33 $\pm$ 23.57		75.84 $\pm$ 18.61		17.91 $\pm$ 20.95	
Period after surgery (month)	<12	40 (33.3)	18.38 $\pm$ 7.65	2.294	56.04 $\pm$ 15.44	2.534	84.01 $\pm$ 8.94	5.741	18.56 $\pm$ 8.61	6.489
	12-24	26 (21.7)	22.20 $\pm$ 8.26	(0.105)	62.18 $\pm$ 14.19	(0.084)	84.21 $\pm$ 8.95	(0.004)	16.55 $\pm$ 9.25	(0.002)
	>24	54 (45.0)	18.54 $\pm$ 7.82		63.12 $\pm$ 16.40		89.97 $\pm$ 9.05		12.24 $\pm$ 8.38	
Stage	I	49 (40.8)	19.49 $\pm$ 8.59	0.475	57.14 $\pm$ 12.38	1.380	86.14 $\pm$ 9.52	0.203	14.65 $\pm$ 8.71	0.206
	II	40 (33.3)	20.10 $\pm$ 8.96	(0.701)	62.08 $\pm$ 16.87	(0.253)	87.08 $\pm$ 11.08	(0.894)	15.76 $\pm$ 9.74	(0.892)
	III	22 (18.4)	17.70 $\pm$ 4.98		64.02 $\pm$ 18.61		86.61 $\pm$ 9.98		15.18 $\pm$ 9.15	
	IV	9 (7.5)	18.36 $\pm$ 5.39		63.89 $\pm$ 19.54		88.78 $\pm$ 5.22		16.87 $\pm$ 8.49	
Comorbidity	Yes	39 (32.5)	19.00 $\pm$ 9.18	-0.257	62.82 $\pm$ 16.98	1.089	87.43 $\pm$ 10.36	0.542	14.68 $\pm$ 9.26	-0.498
	No	81 (67.5)	19.01 $\pm$ 7.34	(0.797)	59.46 $\pm$ 15.24	(0.278)	86.39 $\pm$ 9.62	(0.589)	15.57 $\pm$ 8.98	(0.619)

Abbreviations: ECJ, esophago-colo-jejunosomy; ECG, esophago-colo-gastrectomy; JFF, jejunal free flap; TG, total gastrectomy.

Références :

- 1- T. Irino, A. Tsekrekos. Long-term functional outcomes after replacement of the esophagus with gastric, colonic, or jejunal conduits: a systematic literature review. *Diseases of the Esophagus* (2017) 30, 1–11
- 2- Seo-in Ha, Kyunghhee Kim. The influence of symptoms on quality of life among patients who have undergone oesophageal cancer surgery. *European Journal of Oncology Nursing* 24 (2016) 13-19
- 3- Chana J S, Chen H C, Sharma R, Gedebou T M, Feng G M. Microsurgical reconstruction of the esophagus using supercharged pedicled jejunum flaps: special indications and pitfalls. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 742–8; discussion 9–50
- 4- Blackmon S H, Correa A M, Skoracki R et al. Supercharged pedicled jejunal interposition for esophageal replacement: a 10- year experience. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1104–11.
- 5- Briel J W, Tamhankar A P, Hagen J A et al. Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 536–41; discussion 41–2.
- 6- Kolh P, Honore P, Degauque C, Gielen J-L, Gerard P, Jacquet N. Early stage results after oesophageal resection for malignancy colon interposition vs. gastric pull-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 8.
- 7- Shapiro J, van Lanschot J J B, Hulshof M C C M et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1090–8.
- 8- Djarv T, Lagergren J, Blazeby J M, Lagergren P. Long-term health-related quality of life following surgery for oesophageal cancer. *Br J Surg* 2008; 95: 1121–6.
- 9- Gockel I, Gonner U, Domeyer M, Lang H, Junginger T. Longterm survivors of esophageal cancer: disease-specific quality of life, general health and complications. *J Surg Oncol* 2010; 102: 516–22.
- 10- van der Schaaf M, Johar A, Lagergren P et al. Surgical Prevention of Reflux after Esophagectomy for Cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 3655–61.
- 11- Orringer M B, Marshall B, Chang A C, Lee J, Pickens A, Lau C L. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg* 2007; 246: 363–72; discussion 72–4.
- 12- Chirica M, Veyrie N, Munoz-Bongrand N et al. Late morbidity after colon interposition for corrosive esophageal injury. *Ann Surg* 2010; 252: 271–80.
- 13- Baker C R, Forshaw M J, Gossage J A, Ng R, Mason R C. Longterm outcome and quality of life after supercharged jejunal interposition for oesophageal replacement. *Surgeon* 2015; 13: 187–93.
- 14- Doki Y, Okada K, Miyata H et al. Long-term and short-term evaluation of esophageal reconstruction using the colon or the jejunum in esophageal cancer patients after gastrectomy. *Dis Esophagus* 2008; 21: 132–8.
- 15- Chen H C, Rampazzo A, Gharb B B et al. Motility differences in free colon and free jejunum flaps for reconstruction of the cervical esophagus. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122: 1410–6.
- 16- Aly A, Jamieson G G, Watson D I, Devitt P G, Ackroyd R, Stoddard C J. An antireflux anastomosis following esophagectomy: a randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 470–5.

ANATOMOLOGIE PRATIQUE DES TUMEURS DE L'ŒSOPHAGE

**Haitham Triki¹, Ahmed Saidani¹, Mouna Mlika², Anis Belhadj¹, Ines Ben Safta¹, Zied Bokkal¹,
Saber Mannai¹, Faouzi chebbi¹, Faouzi El Mezni², Hichem Houissa¹**

1. Service de chirurgie générale, hôpital Mahmoud El Matri, Ariana
2. Service d'anatomopathologie, hôpital Abderrahmane Mami, Ariana.

Les tumeurs de l'œsophage sont dominées par les tumeurs malignes, les tumeurs bénignes étant rares et représentant moins de 1% de la totalité des tumeurs.

La symptomatologie clinique est non spécifique dominée par la dysphagie et la perte de poids. La plupart des séries publiées sont des séries Asiatiques et aucune donnée récente n'a été publiée en Tunisie concernant l'épidémiologie ou la prise en charge de ces tumeurs (1)(2)(3)(4). Dans le cadre de cette monographie nous avons choisi de focaliser sur le diagnostic des tumeurs malignes en particulier le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome vu leur prédominance. L'examen endoscopique est un temps essentiel non seulement pour visualiser les lésions mais également pour réaliser des prélèvements biopsiques, seul moyen de parvenir à un diagnostic positif anatomopathologique.

1. Les tumeurs malignes épithéliales :

Les tumeurs malignes primitives de l'œsophage sont dominées par le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome.

Les conditions précancéreuses les plus souvent décrites sont le méga-œsophage, l'œsophagite peptique, l'ingestion de soude et la dysphagie sidéropénique (5).

1.1. Le carcinome épidermoïde :

Il représente 90% des tumeurs de l'œsophage. Il affecte essentiellement les hommes avec un pic d'incidence vers la septième décennie. Les incidences les plus élevées sont observées en Chine, l'Iran et l'Afrique du Sud. Le carcinome épidermoïde est divisé en carcinome superficiel ou infiltrant. La forme superficielle infiltre la lamina propria sans dépasser la musculature tandis que la forme infiltrante dépasse la musculature.

1.1.1. Les lésions précancéreuses :

Comme le carcinome épidermoïde du col utérin ou du poumon, le carcinome épidermoïde de l'œsophage semble dériver d'une succession lésionnelle faite de lésions dysplasiques malpighiennes de sévérité croissante.

Les lésions dysplasiques sont généralement multifocales et sont classées en dysplasie légère ou sévère. Ces lésions sont caractérisées par l'intégrité de la lame basale. Les lésions dysplasiques peuvent se présenter comme des lésions érythémateuses, friables ou des plaques irrégulières dans 80% des cas. L'utilisation du lugol lors de l'endoscopie a été rapportée comme étant utile par certaines équipes dans le cadre du dépistage du cancer de l'œsophage dans les populations à haut risque. Les lésions de dysplasie malpighiennes sont caractérisées par des atypies cytonucléaires et des anomalies architecturales d'extension et de sévérité diverses au niveau de l'épithélium malpighien. Le principal diagnostic différentiel des lésions de dysplasie malpighiennes est représenté par les lésions d'œsophagite réactionnelle que l'on peut observer au voisinage d'un foyer inflammatoire dans le cadre d'un reflux gastro-œsophagien ou d'une réaction de toxicité secondaire à certains médicaments ou certaines drogues chimiotoxiques. Les lésions de dysplasie sont fréquemment observées au voisinage de foyers infiltrants d'où la nécessité de renouveler les biopsies en cas de diagnostic de telles lésions sur des prélèvements biopsiques (5).

1.1.2. La macroscopie

La lésion siège dans la moitié des cas au niveau du tiers inférieur de l'œsophage suivi par le tiers moyen (40% des cas) et le tiers supérieur (10% des cas).

La forme ulcéranter est la plus souvent décrite. Les formes polypoïdes ou squirrheuses sont plus rares. Les tumeurs superficielles sont généralement multifocales. Ceci peut être expliqué par la présence de lésions synchrones ou la présence de nodules satellites métastatiques. Les tumeurs infiltrantes sont généralement polypoïdes dans 60% des cas ou diffuses dans 15% des cas (5).

1.1.3. La microscopie

Le carcinome épidermoïde est une tumeur épithéliale maligne caractérisée par la présence d'une maturation cornée sous forme de globes ortho ou parakératosiques ou de cellules dyskératosiques et/ou la présence de ponts d'union intercellulaires. En fonction de la présence ou non de ces critères diagnostiques, ces tumeurs sont classées en tumeurs bien, moyennement ou peu différenciées. Les formes bien différenciées sont faites de lobules plus ou moins volumineux associés aux différents indicateurs de la maturation cornée. La forme peu différenciée est rare faite d'éléments indépendants souvent volumineux. Le stroma est très abondant, inflammatoire. Les formes peu différenciées sont souvent polypoïdes. Une différenciation focale mucineuse ou glandulaire peut être observée dans 20% des cas.

1.1.4. L'étude immunohistochimique :

L'étude immunohistochimique est nécessaire dans les formes peu différenciées dans lesquelles la positivité de la P63 permet de retenir le diagnostic (5).

1.1.5. Le diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se pose avec le diagnostic de dysplasie sévère ou de carcinome in situ. Ceci est relatif à la différence des critères diagnostiques entre les pathologistes Japonais et les autres pathologistes. Pour les pathologistes Japonais et vu la fréquence du cancer de l'œsophage dans leur population, des anomalies cytonucléaires sévères même sans infiltration de la lame basale, justifient le diagnostic de carcinome infiltrant, tandis que pour les autres pathologistes, l'intégrité de la lame basale demeure le critère distinctif principal entre les lésions dysplasiques et infiltrantes.

Un autre problème diagnostique se pose avec un carcinome épidermoïde atteignant à la fois les voies aériennes et l'œsophage. En effet, aucun critère morphologique ou immunohistochimique ne permet de mettre en évidence l'origine de la tumeur.

1.1.6. Les variantes :

- Le carcinome basaloïde :

Ce sont des tumeurs rares observées essentiellement au niveau du tiers moyen et inférieur. Elles se présentent généralement comme des tumeurs polypoïdes fréquemment ulcérées. Macroscopiquement, ces tumeurs sont caractérisées par une différenciation biphasique ou multiphasique. Il est donc habituel d'objectiver des foyers de carcinome épidermoïde conventionnel, d'adénocarcinome, de carcinome à petites cellules ou de carcinome à cellules fusiformes en association avec les foyers de carcinomes basaloïde. Ce dernier est caractérisé par des lobules cribriformes ou solides souvent être centrés par un matériel nécrotique. Les cellules tumorales sont de petite taille, au cytoplasme basophile et adoptent un agencement palissadique caractéristique. L'étude immunohistochimique peut être utile en révélant une expression de la protéine P63 par les cellules tumorales. Ces tumeurs sont caractérisées par leur agressivité en comparaison avec les carcinomes épidermoïdes.

- Le carcinome sarcomatoïde :

Ces tumeurs peuvent atteindre une taille de 25 cm et sont observées essentiellement au niveau des tiers moyen et inférieur de l'œsophage. Dans la majorité des cas, ces tumeurs se présentent sous forme polypoïde et rarement infiltrante (15% des cas). Microscopiquement ces tumeurs sont caractérisées par l'association de cellules épithéliales et de cellules fusiformes ou mésenchymateuses. Les éléments épithéliaux sont généralement semblables à ceux décrits dans les carcinomes épidermoïdes bien différenciés. Le contingent sarcomateux est caractérisé par la présence de cellules fusiformes atypiques. Un contingent ostéosarcomateux, rhabdomyosarcomateux ou chondrosarcomateux peut être observé. Le principal diagnostic différentiel est représenté par un sarcome pur mais la mise en

évidence d'un contingent épithélial permet d'exclure le diagnostic. Ces tumeurs sont caractérisées par une survie à 5 ans de 10 à 15% ainsi que la présence de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic dans 50 % des cas.

- Le carcinome verruqueux :

Il s'agit d'une variante rare avec moins d'une vingtaine de cas ans la littérature anglophone. Ces tumeurs présentent un aspect exophytique ou papillaire. Ces tumeurs sont caractérisées par des structures papillaires ou verruqueuses avec des atypies minimales et une infiltration généralement difficile à mettre en évidence. Le principal diagnostic différentiel est représenté par le papillome. Ce dernier est généralement de petite taille et localisé contrairement au carcinome verruqueux. Les métastases ganglionnaires sont rarement observées mais les métastases viscérales sont exceptionnelles. Certaines tumeurs avec une agressivité locale et formation de fistules ont été décrites dans la littérature.

- Le carcinome lympho-épithélioma like :

Ces tumeurs sont semblables aux carcinomes nasopharyngés. Ces tumeurs sont caractérisées par des nappes de cellules syncytiales cernées par un stroma lymphoïde abondant. Ces tumeurs sont réputées être de meilleur pronostic que le carcinome épidermoïde (5).

1.1.7. Anomalies moléculaires

Les anomalies moléculaires les plus fréquemment observées sont des amplifications de protéines régissant le cycle cellulaire incluant la cycline D1 et la cycline E ainsi qu'une protéine à rôle suppresseur de tumeurs incluant la p53, le rétinoblastome et la p16 dans 80% des cas. Une hyper-expression du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) est observée dans 29 à 92% des tumeurs (6).

1.2. L'adénocarcinome :

La majorité de ces tumeurs (95%) se développent sur un œsophage de Barrett. Les adénocarcinomes qui ne se développent pas sur un œsophage de Barrett naissent à partir des glandes du tiers inférieur de l'œsophage ou des zones d'hétérotopie cylindrique plus haut située. L'incidence de ces tumeurs a augmenté lors des 2 dernières décades atteignant dans certains pays comme les Etats unis d'Amérique 50% des tumeurs de l'œsophage.

1.2.1. Les facteurs de risque :

Le principal facteur de risque de ces tumeurs est représenté par la présence d'épithélium glandulaire au sein de l'épithélium malpighien. Ces tumeurs sont observées chez 1 à 5% des patients présentant un œsophage de Barrett dans des séries de cohorte prospectives. La présence d'une hernie hiatale ainsi que l'alcool et le tabac représentent également des facteurs de risque.

Les patients présentant un œsophage de Barrett nécessitent une prise en charge endoscopique particulière et toute lésion de dysplasie diagnostiquée sur un œsophage de Barrett nécessite, selon les recommandations de la société de gastro-entérologie britannique une prise en charge standardisée (7).

1.2.2. La macroscopie :

Les adénocarcinomes associés à un œsophage de Barrett sont localisés dans le tiers inférieur de l'œsophage. Ils se présentent sous forme polypoïde dans 5 à 10% des cas, plate dans 10 à 15% des cas et infiltrante dans 40 à 50% des cas. Les carcinomes précoces peuvent se présenter sous forme de lésions déprimées. Les tumeurs infiltrantes diffuses sont rares. Les tumeurs volumineuses développées en bas œsophage posent le problème de la mise en évidence de leur origine œsophagienne (œsophage de Barrett ou gastrique).

1.2.3. La microscopie :

Ces tumeurs sont caractérisées par la formation de structures glandulaires et /ou la sécrétion de mucus. Les cellules tumorales sont de grande taille au cytoplasme abondant et sont munies de noyaux atypiques et nucléolés.

1.2.4. L'immunohistochimie :

Ces tumeurs expriment généralement la cytokératine 7 et n'expriment pas la cytokératine 20. Ce profil permet de les différencier d'un adénocarcinome gastrique distal qui exprime dans plus de 90% des cas la cytokératine 20. Cependant, ce profil immunohistochimique est assez similaire à celui des adénocarcinomes du cardia limitant ainsi le rôle des études immunohistochimique.

1.2.5. Les anomalies moléculaires :

Plusieurs anomalies moléculaires ont été mises en évidence dans les adénocarcinomes développés sur des œsophages de Barrett notamment une inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs p16, p27, p53, une amplification des gènes EGFR et ERBB2, une perte de l'hétérozygotie et une instabilité génomique dans les lésions de dysplasie légère sur œsophage de Barrett (6)(1)(8)(9).

1.2.6. Les facteurs pronostiques :

Le principal facteur pronostique de ces tumeurs est représenté par la classification pTNM. Les patients présentant une tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous muqueuse présentent une survie à 5 ans estimée entre 80 et 100% tandis que les patients présentant des tumeurs étendues au delà de la musculature présentent une survie à 5 ans estimée à 10%. D'autres facteurs pronostiques représentés par la présence de cellules en bague à chignon, de contingent mucineux ou d'embolus tumoraux ainsi que l'amplification des gènes ERBB2 et EGFR ont été décrits par certains auteurs comme des facteurs de mauvais pronostic (1)(3)(10).

1.2.7. Les variantes

Certaines variantes rares ont été décrites parmi les adénocarcinomes incluant les adénocarcinomes non associés à un œsophage de Barrett ou les carcinomes adénoïdes kystiques (11).

2. Les tumeurs neuroendocrines :

2.1. Les tumeurs carcinoïdes :

Les tumeurs neuroendocrines bien différenciées de l'œsophage sont très rares et sont décrites souvent sous la forme de tumeurs polypoïdes isolées de découverte fortuite (12) .

2.2. Les carcinome à petites cellules :

Ces tumeurs sont observées chez le sujet âgé et se présentent généralement sous la forme de masses exophytique présentant des caractéristiques microscopiques similaires à celles décrites dans d'autres organes tels que le poumon. Microscopiquement, ces tumeurs se présentent sous forme de nappes diffuses siège d'importants artéfacts d'écrasement. Les cellules tumorales sont de petite taille munies de noyaux atypiques à chromatine granuleuse et souvent mitotiques. Le stroma tumoral est grêle et richement vascularisé. En immunohistochimie, ces tumeurs sont caractérisées par l'expression des marqueurs neuroendocrines incluant la synaptophysine, la chromogranine et le CD56. Ces tumeurs sont agressives et présentent une survie médiane allant de 6 à 12 mois (12).

3. Les mélanomes de l'œsophage :

Les mélanomes de l'œsophage naissent à partir des mélanocytes contenus dans l'épithélium malpighien. Ces tumeurs rares ont été essentiellement décrites chez le sujet âgé au niveau des tiers moyen et inférieur. Microscopiquement, les cellules tumorales sont polymorphes mais partagent sur le plan immunohistochimique l'expression de la PS100 et de l'HMB45. Ces tumeurs sont très agressives en dépit d'une éventuelle oesophagectomie et présentent une survie à 5 ans avoisinant 37%. (13)

4. Les sarcomes de l'œsophage :

Ils sont très rares. Ce sont essentiellement des leiomyosarcomes ou des rhabdomyosarcomes.

5. Les métastases :

Les métastases œsophagiennes sont souvent d'origine pulmonaire, mammaire ou gastrique. Ces tumeurs se présentent généralement sous forme de nodules sous muqueux. Les études immunohistochimiques notamment les anticorps spécifiques d'organes tels que le TTF1 pour le poumon, les récepteurs hormonaux pour le sein ou le CDX2 pour le tube digestif sont d'une extrême utilité (14).

6. Les tumeurs bénignes :

Les tumeurs bénignes sont rares et dominées par les papillomes.

Les papillomes représentent 3% des tumeurs bénignes de l'œsophage. Il s'agit de tumeurs exophytique à axe conjonctif ramifié bordé par un épithélium malpighien. Le diagnostic de bénignité repose sur la régularité des noyaux, la rareté et le caractère normal des mitoses. Ces lésions doivent être distinguées des simples hyperplasies muqueuses localisées ou des petites lésions en saillie qui répondent à un épaississement limité de l'épithélium malpighien.

Les adénomes sont des tumeurs rares se développant sur des foyers glandulaires ectopiques ou sur des glandes du tiers inférieur de l'œsophage.

Les tumeurs conjonctives représentent la majorité des tumeurs bénignes et sont dominées par les léiomyomes. Macroscopiquement, ils peuvent être intra-muraux faisant saillie dans la lumière ou intraluminaux sessiles ou pédiculés. Microscopiquement, ces tumeurs sont caractérisées par des cellules fusiformes régulières disposées en faisceaux entrecroisés et dépourvus d'atypies ou d'activité mitotique anormale.

En conclusion, les tumeurs de l'œsophage sont des tumeurs rares dans notre contexte qui sont dominées par les tumeurs épithéliales malignes. La mise en évidence de ces tumeurs est basée sur l'examen endoscopique et le diagnostic positif se base sur l'examen microscopique. Le dépistage précoce et la surveillance des patients présentant des lésions précancéreuses notamment sur œsophage de Barrett permettent une amélioration de la prise en charge de ces tumeurs et une amélioration de leur pronostic.

Références:

1. Oguma J, Ozawa S, Kazuno A, Nitta M, Ninomiya Y, Kajiwarra H. Wnt3a expression is associated with poor prognosis of esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Lett* [Internet]. 2017;3100–8.
2. Zhang T, Li H, Zhang Y, Wang P, Bian H, Chen Z. Expression of proteins associated with epithelial-mesenchymal transition in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Lett* [Internet]. 2017;3042–8.
3. Kitagawa H, Namikawa T, Iwabu J, Fujisawa K, Kobayashi M, Hanazaki K. Outcomes of abdominal esophageal cancer patients who were treated with esophagectomy. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2017;286–91.
4. Hammami S, Berriche O, Ali HB, Hellara O, Ansar F, Mahjoub S. Managing the risk of cancer in Cowden syndrome: A case report. *J Med Case Rep* [Internet]. *Journal of Medical Case Reports*; 2012;6(1):1.
5. Glickman J. *Gastrointestinal Neoplasms Neoplastic Diseases of the Stomach*. Harvard-MIT

Div Heal Sci Technol. 2005;

6. Ren Y, Zheng J, Fan S, Wang L, Cheng M, Shi D, et al. Anti-tumor efficacy of thelletinib in esophageal cancer patient-derived xenografts models with epidermal growth factor receptor (EGFR) overexpression and gene amplification. *Oncotarget* [Internet]. 2017;8(31):50832–44.
7. Fitzgerald RC, Di Pietro M, Ragunath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014;63(1):7–42.
8. Swofford BP, Dragovich T. Durable and complete response to herceptin monotherapy in patients with metastatic gastroesophageal cancer. *Case Rep Oncol*. 2017;10(3):1098–104.
9. Management C. Early diagnostic potential of APC hypermethylation in esophageal cancer. *Cancer Management and Research*. 2018;181–98.
10. Järvinen T, Ilonen I, Kauppi J, Salo J, Räsänen J. Loss of skeletal muscle mass during neoadjuvant treatments correlates with worse prognosis in esophageal cancer : a retrospective cohort study. *World Journal of Surgical Oncology*; 2018;17–9.
11. Yoshikawa K, Kinoshita A, Hirose Y, Shibata K, Akasu T, Hagiwara N, et al. Endoscopic submucosal dissection in a patient with esophageal adenoid cystic carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2017;23(45):8097–103.
12. Zhang M, Zhao P, Shi X, Zhao A, Zhang L, Zhou L. Clinicopathological features and prognosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in a Chinese population: A large, retrospective single-centre study. *BMC Endocr Disord*. *BMC Endocrine Disorders*; 2017;17(1):1–9.
13. Cancer A, Hirayama Y, Cancer A. Slow-growing amelanotic malignant melanoma of the esophagus with long survival : a case report and review of the literature. *Endoscopy International Open* 2017;1076–80.
14. L.M. R, M.N. K, J. P, A. H-P, A.K. N, E.J. S, et al. A rare case of esophageal metastasis from pancreatic ductal adenocarcinoma: A case report and literature review. *Oncotarget* [Internet]. 2017;8(59):100942–50.

LES FACTEURS PRONOSTIQUES DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE.

M Wejih **DOUGAZ**, Annouar **OUESLATI**, Amine **BEN SAFTA**, Esma Leila **GOUTA**, Mehdi **KHALFALLAH**, Wafa **GHARIANI**, Imene **SAMAALI**, Hichem **JERRAYA**, Mohamed Morched **ABDESSELEM**, Ramzi **NOUIRA**, Ibtissem **BOUASKER**, Chadli **DZIRI**

Service de Chirurgie B, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

I. Introduction :

Le cancer de l'œsophage représente 3% des cancers diagnostiqués dans le monde [1]. Il représente la cinquième cause de décès par cancer chez les hommes et la huitième cause de décès chez les femmes [1]. Malgré les progrès en matière de techniques chirurgicales et l'avènement de nouveaux traitements néo adjuvants et adjuvants, le pronostic des cancers de l'œsophage reste sombre [2].

II. But du travail :

Le but de ce travail était d'identifier les facteurs pronostiques des cancers de l'œsophage rapportés dans la littérature.

III. Méthodes :

1. Recherche bibliographique :

Nous avons réalisé une recherche bibliographique, le 10 Février 2018, dans les bases de données suivantes : Pubmed, Embase, Cochrane, scopus et Google Scholar. Les mots clés utilisés étaient les suivantes : « Oesophageal cancer », « oesophageal neoplasms », « prognosis », « prognostic factor », « systematic review » et « meta-analysis ».

2. Critères d'inclusion :

Toutes les revues systématiques de la littérature et les méta-analyses récentes parues, entre 2012 et 2017, en anglais ou en français dans des revues indexées et rapportant des facteurs pronostiques des cancers de l'œsophage ont été considérés.

3. Critères de jugement :

Les critères de jugement retenus étaient la survie globale (overall survival) et la survie sans récurrence à 3 et à 5 ans (disease free survival).

IV. Résultats :

La recherche électronique nous a permis d'identifier 286 études. Selon le titre ou le résumé, 274 études étaient exclues car elles ne répondaient pas aux critères d'inclusion ou évaluaient d'autres critères de jugement. Nous avons retenu au final, dix études [3-12] (figure 1). Il s'agissait de huit méta-analyses et deux revues systématiques de la littérature.

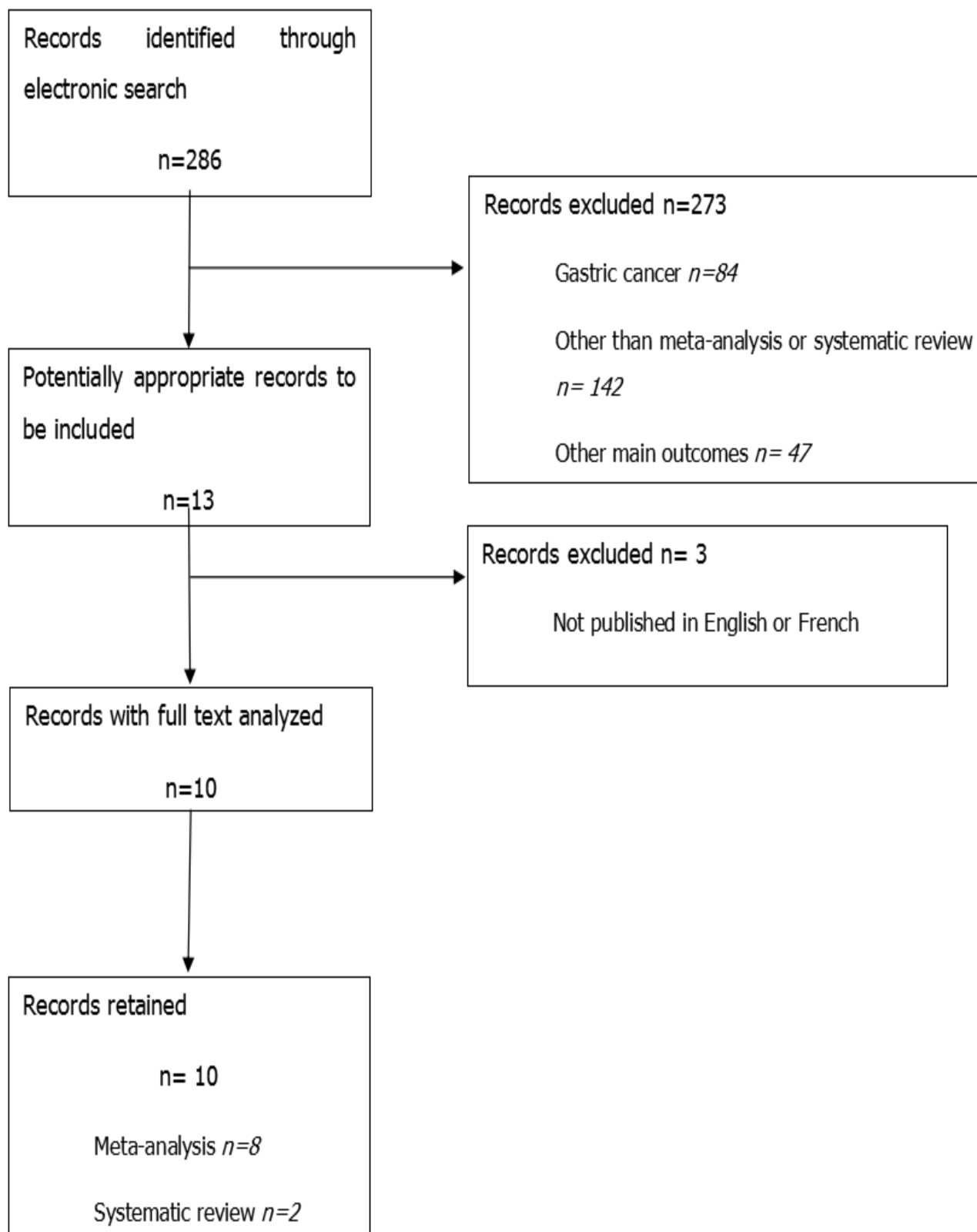


Figure 1 : Flow chart de la recherche bibliographique et des études retenues.

1. Facteurs pronostiques :

a. Facteurs liés au terrain :

i. Age :

L'âge a été identifié comme facteur pronostique à travers deux méta-analyses regroupant respectivement 25 études colligeant 12 104 patients et 14 études colligeant 2031 patients [3-4]. Markar *et al* ont identifié l'âge 70 ans comme valeur seuil [3]. C'est-à-dire qu'au-delà de 70 ans les patients ont une diminution de la durée de survie globale et surtout de la survie sans récurrence à 5 ans [3]. Selon Zhang *et al*, la survie globale ainsi que la survie sans récurrence à 5 ans est diminuée chez les patients de plus de 58 ans [4].

ii. Sexe :

Zhang *et al* ont démontré à travers une méta-analyse regroupant 2031 patients que le sexe masculin était associé à un mauvais pronostic [4]. Le critère de jugement étudié était la survie globale [4].

iii. Indice de masse corporelle :

Le sur poids avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) $\geq 23 \text{ kg m}^2$ était associé à une meilleure survie globale et une meilleure survie sans récurrence à 5ans selon une méta-analyse parue en 2013 [4]. Ces résultats sont contre balancés par une morbidité et une mortalité post opératoire plus importantes, selon la même étude [4].

b. Facteurs Immuno-biologiques :

i. C-Reactive Protein :

Le taux de la C-reactive protein (CRP) dosée avant le traitement, chez les patients porteurs d'un cancer de l'œsophage, a été identifié comme facteur pronostique influant la survie globale chez ces patients [5]. Les études incluses dans une méta-analyse parue en 2014 ont pu déterminer des valeurs seuils du taux sérique de la CRP qui variaient de 3 à 10 mg/l au-delà desquelles les malades présentaient un plus mauvais pronostic [5].

ii. Neutrophil to lymphocyte Ratio (NLR):

L'impact du NLR sur la survie globale et la survie sans récurrence après traitement du cancer de l'œsophage a été évalué par une méta analyse parue en 2015 ayant colligé 1540 patients [6]. Il a été démontré qu'un taux élevé de ce ratio était associé à une diminution de la durée de survie globale tandis que la survie sans récurrence à 5 ans n'était pas affectée [6].

c. Facteurs Histo-pronostiques :

i. Classification histologique pTNM :

Il est connu que le degré d'envahissement pariétal, l'envahissement ganglionnaire ainsi que la présence de métastases à distance constituent des facteurs pronostiques des cancers de l'œsophage et influent directement la survie globale et sans récurrence [13]. Ces résultats ont été fournis par la « Worldwide Esophageal Cancer Collaboration » qui ont travaillé sur une base de données de 22 654 patients traités pour un cancer de l'œsophage dont 13 300 ont été opérés sans traitement néo adjuvant [13]. Ce qui est important à noter aussi, c'est qu'il faut avoir à l'esprit que cette classification ne permet pas d'orienter la décision pré thérapeutique et qu'elle n'a de valeur pronostique qu'après œsophagectomie ou résection endoscopique [13].

ii. Marges de résection :

L'impact des marges de résections longitudinales, distale et proximale, sur la survie globale a été étudié dans une revue systématique de la littérature [7]. Les conclusions des auteurs de cette revue étaient qu'une marge proximale ≥ 10 cm et une marge distale ≥ 5 cm permettaient d'améliorer le taux de survie globale [7]. En ce qui concerne les marges de résection circonférentielles, ce facteur a été rapporté par une revue systématique de la littérature et une méta-analyse [7-8]. Les auteurs de ces deux articles ont conclu que des marges de résections circonférentielles envahies diminuaient les taux de survie globale [7-8].

iii. Longueur de la tumeur :

La longueur de la tumeur a été identifiée comme facteur pronostique pouvant influencer le taux de survie des malades traités pour cancer de l'œsophage [9]. Cette diminution du taux de survie a été corrélée à l'envahissement ganglionnaire, puisque pour chaque centimètre de longueur de plus de la tumeur au-delà de 2,5 cm, le risque d'envahissement ganglionnaire est multiplié par 3,55 [9].

iv. L'engainement péri nerveux :

Dans une méta-analyse regroupant 2770 patients, Gao et al ont démontré que l'engainement péri nerveux était un facteur pronostique et que la présence sur les pièces d'œsophagectomie diminuait aussi bien le taux de survie globale que sans récurrence à 5 ans [10].

v. Sur expression du CD147 :

Selon les résultats d'une méta-analyse colligeant 1150 patients, la sur expression du CD147 à la surface des cellules tumorales réduit le taux de survie globale, le taux de survie sans récurrence à 5 ans et le taux de survie à 3 ans [11].

d. Facteurs génétiques :

Dans une revue systématique de la littérature qui a inclus 22 études, les profils d'expression génique étaient liés à la survie dans 9 études, à la réponse à la radiochimiothérapie dans 7 études, et à l'envahissement ganglionnaire dans 9 études. Les résultats étaient hétérogènes et seulement 12 gènes (ALDH1A3, ATR, BIN1, CSPG2, DOK1, IFIT1, IFIT3, MAL, PCP4, PHB, SPP1) des 1112 signalés ont été identifiés dans plus d'une étude [12].

Références :

- [1] : Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893–917.
- [2] : van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med*.2012;366: 2074–84.
- [3] : Markar SR, Karthikesalingam A, Thrumurthy S, Ho A, Muallem G, Low DE. Systematic review and pooled analysis assessing the association between elderly age and outcome following surgical resection of esophageal malignancy. *Dis Esophagus*. 2013 ;26(3) :250-62.
- [4] : Zhang SS, Yang H, Luo KJ et al. The impact of body mass index on complication and survival in resected oesophageal cancer: a clinical-based cohort and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2013 ;109 :2894-903.
- [5] : Zheng TL, Cao K, Liang C et al. Prognostic Value of C-Reactive Protein in Esophageal Cancer: a Meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*.2014 ;15 (19), 8075-81.
- [6] : Yodying H, Matsuda A, Miyashita M et al. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2015 ;23 :646-54.
- [7] : Migliore M, Rassi D, Criscione A. Longitudinal and circumferential resection margin in adenocarcinoma of distal esophagus and cardia. *Future Oncol*.2014 ;10 :891-901.
- [8] : Jie Wu, Qi-Xun Chen, Li-song Teng, Mark J. Krasna. Prognostic Significance of Positive Circumferential Resection Margin in Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*.2014;97:446–53.
- [9] : Haisley KR, Hart KD, Fischer LE et al. Increasing tumor length is associated with regional lymph node metastases and decreased survival in esophageal cancer. *Am J Surg*. 2016 ;211 :860-6.
- [10] : Gao A, Wang L, Li J et al. Prognostic Value of Perineural Invasion in Esophageal and Esophagogastric Junction Carcinoma: A Meta-Analysis. *Dis Markers*.2016 ;2016 :3-9.
- [11] : Li H, Jiang C, Wu D et al. The prognostic and clinicopathologic characteristics of CD147 and esophagus cancer: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017 ;12:
- [12] : Visser E, Franken IA, Brosens LA, Ruurda JP, Van Hillegersberg R. Prognostic gene expression profiling in esophageal cancer: a systematic review. *Oncotarget*. 2017 ;8 :5566-77.
- [13] : Rice TW, Ishwaran H, Hofstetter WL, Kelsen DP, Apperson-Hansen C, Blackstone EH. Recommendations for pathologic staging (pTNM) of cancer of the esophagus and esophagogastric junction for the 8th edition AJCC/UICC staging manuals. *Dis Esophagus*. 2016; 29(8): 897–905.

RECIDIVE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

**REJAB H, KCHAOU A, TRIGUI A, TLILI A, TURKI A, ZOUARI A, KARDOUN N, HARBI
H, BEN AMEUR H, ABID B, AFFES N, FRIKHA MF, BEN AMAR M, BOUJELBEN S,
MZALI R.**

Service de chirurgie générale. CHU Habib Bourguiba Sfax.

BEN KRIDIS W*, KHANFIR A*, FRIKHA M*.

***Service de carcinologie médicale. CHU Habib Bourguiba Sfax.**

Introduction :

Le pronostic des cancers de l'oesophage reste péjoratif ; dans la plupart des séries de la littérature, la médiane de survie après oesophagectomie est de 18 à 20 mois avec un taux de survie à 5 ans d'environ 10 % [1]. Lorsque l'intervention chirurgicale est curative, le taux de survie à 5 ans est d'environ 25 % [1]. Ce mauvais pronostic est en grande partie lié à la fréquence élevée des récurrences tumorales postopératoires loco-régionales ou métastatiques. Dans l'étude de Perrachia et al. [2] portant sur 240 cancers de l'oesophage, une récurrence loco-régionale était notée dans 43 % des cas, métastatique dans 33 % des cas et mixte dans 24 % des cas. Pour Morita et al. [3] le délai de survenue de la récurrence est étroitement lié à la classification pTNM, en particulier lors de récurrences métastatiques. Par convention, les récurrences locales ou locorégionales sont définies comme des reprises évolutives dans le site opératoire ou le site de traitement initial, voire au sein des zones de drainage ganglionnaires, et qui surviennent au delà de 3 mois après la fin du traitement initial.

La prise en charge thérapeutique des récurrences n'est pas codifiée. Plusieurs types de traitements peuvent être proposés, comprenant la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie le traitement endoscopique et les soins de support. Il semble que l'association radio-chimiothérapie puisse être à l'origine de réponses complètes, et entraîner parallèlement une amélioration de la dysphagie et du confort de vie du malade [4].

1. Récurrence locorégionale isolée :

1.1. Patients non prétraités par une radio chimiothérapie :

Les récurrences locales des patients opérés à visée curative ne sont pas rares. Elles touchent environ 30% des patients et surviennent avant 12 mois pour la moitié d'entre elles. En l'absence de traitement adapté, la médiane de survie est de 3 à 7 mois. Une radiothérapie (RT) étalée avec fractionnement classique, plus efficace, doit être préférée à la radiothérapie en split course [5]. En cas de radio-chimiothérapie concomitante, la dose de radiothérapie doit être limitée à 50 Gy hors essai [6] et délivrée par accélérateur linéaire, et technique conformationnelle avec étude scannographique dosimétrique, chaque champ étant traité chaque jour. Le mode IMRT est une option. Un

envahissement de la muqueuse trachéo-bronchique n'est pas une contre indication absolue à la RCT, mais la RT doit être étalée et précédée d'une chimiothérapie (CT). Le protocole de chimiothérapie qui accompagne la RT a été longtemps représenté par le 5FU-cisplatine, elle peut être désormais remplacée par le FOLFOX ou le taxol-carboplatine. Si le volume tumoral est important et ne permet pas une RCT concomitante, une chimiothérapie à base de 5FU-cisplatine est indiquée. Une chirurgie peut être discutée en cas de résection R0 raisonnablement prévisible. Jingu et al ont revu une dizaine de séries rétrospectives se rapportant à cette situation. Le taux de survivants à 3 ans varie de 5 à 35%, avec un nombre de longs survivants d'autant plus important qu'il s'agit d'une rechute ganglionnaire isolée (versus une rechute ganglionnaire multiple ou récidive anastomotique). Environ 25% de réponse clinique complète après RCT à base de sels de platine et des doses de 60-66 Gy sur le volume tumoral, une médiane de survie à 3 ans, ainsi que près de 40% de survivants à 5 ans [7].

1.2. Patients prétraités par une radio chimiothérapie :

Les récidives sont fréquentes après une radio chimiothérapie (RCT), touchant environ 30 % des patients et souvent avant 12 mois [8], elles feront appel à :

- une chirurgie de rattrapage à envisager en cas de résection R0 raisonnablement prévisible (à savoir tumeur < T4, contact de moins de 90 degrés avec l'aorte et tumeur de moins de 10 cm de hauteur) [9]. D'après des études rétrospectives les taux de résection R0 sont de 50 à 87 %, et la survie à 5 ans de 20 à 33 %, avec une mortalité opératoire de 13 à 25 % [10]. Les complications sont minimisées si la dose de RT n'a pas dépassé 50 Gy. L'essai randomisé PRODIGE 32-ESOSTRATE a pour but d'évaluer prospectivement l'intérêt de la chirurgie de rattrapage. La chirurgie de la récidive ne se distingue en rien en matière de faisabilité et de morbi-mortalité de la chirurgie de rattrapage des poursuites évolutives locorégionales après non réponse ou réponse incomplète après RCT exclusive, et c'est la raison pour laquelle la chirurgie de la récidive et la chirurgie de la poursuite évolutive sont le plus souvent étudiées de concert (tableau I) [11,12,13,14,15,16,17,18,19]. Elles sont réalisées à tout âge, mais ne représente que 2-4% des oesophagectomies réalisées, ce qui demeure bien loin de ce qui pourrait être attendu puisque 20% des 25 à 50% de patients mis en réponse clinique complète sous RCT exclusive sont amenés à rechuter. Les doses de radiothérapie antérieurement administrées sont souvent plus élevées qu'en cas de chirurgie planifiée après RCT.

La chirurgie de la rechute après RCT exclusive est à haut risque de morbi-mortalité dans la mesure où la majorité des patients ont reçu des doses de radiothérapie supérieures à 50 et parfois 60 Gy. Les complications respiratoires sont fréquentes, avec un risque élevé de pneumopathie et de détresse respiratoire aigue. Le risque de fistule, de lâchage anastomotique ou de nécrose de plastie peut atteindre 20%.

Tableau I : Chirurgie des rechutes locales après radio-chimiothérapie exclusive :

Etude	N	Localisation (sup/moyen/ inférieur)	Récidives locales (nombre)	Dose de RT antérieure (Gy)	Médiane de SG à 1 survie (mois)	SG à 1 an	SG à 3ans	SG à 5 ans
Meunier et al [11]	6	1/5/0	4	60	7	35	-	0
Wilson et al [12]	16	-	4	50	16	-	47	-
Swisher et al [13]	13	4/3/6	13	56,7	-	35	25	25
Nakamura et al [14]	27	4/17/6	3	60	18	62	50	35
Tominaru et al [15]	24	5/13/6	11	62	-	58	-	33
D'Journo et al [16]	24	0/9/15	<18	50-75	27-29	62	40	35
Miyata et al [17]	33	-	20	50-68	-	-	-	35
Yoo et al [18]	12	3/2/7	7	54	-	-	58	-
Marks et al [19]	65	0/3/62	6	50	32	78	48	32

N : nombre de patients ; SG : survie globale.

- une RCT peut être discutée lorsque les zones de récurrence n'ont pas été concernées par la RCT initiale. En l'absence de possibilité du traitement locorégional, une CT de deuxième ligne est indiquée. Une palliation de la dysphagie par dilatations oesophagiennes, endoprothèses, techniques de destruction tumorale (photodestruction laser, électrocoagulation monopolaire ou bipolaire, curiethérapie à haut débit de dose, injections intratumorales,...) doit être discutée. Un apport nutritionnel reste indispensable

2. Rechute métastatique :

Le traitement des formes métastatiques reste palliatif. Il a pour objectif d'améliorer la qualité de vie. Les soins de support sont obligatoires. Ils peuvent être isolés ou associés à la chimiothérapie.

La chimiothérapie palliative s'envisage chez les patients demeurant en bon état général (OMS≤2). Aucune différence significative de chimiosensibilité entre les deux types histologiques n'est avérée. L'association 5-FU-cisplatine, la plus ancienne, permet d'obtenir 30 à 40 % de réponses objectives, d'une durée médiane de 8 mois. La médiane de survie est de 8 à 12 mois [10]. Cette association peut être discutée chez les patients non prétraités par ce protocole ou en cas de rechute dépassant les 6 mois après ce protocole de chimiothérapie.

L'association LV5FU2-cisplatine est une alternative [21]. L'oxaliplatine est apparue comme au moins aussi efficace que le cisplatine [22]. Selon le théaurus 2016, le schéma FOLFOX peut donc se

substituer aux schémas à base de 5FU-cisplatine dans le traitement des cancers de l'œsophage et de la JOG métastatique ou avancée (grade A) chez les patients non prétraités par le FOLFOX ou n'ont pas progressé sous ce protocole [23].

La vinorelbine, le paclitaxel, l'irinotecan et le carboplatine sont utilisables (schémas FOLFIRI, LV5FU2-CPT11 ou carboplatine-paclitaxel). Aucune biothérapie n'a prouvé son intérêt dans les cancers de l'œsophage, en particulier le cetuximab, malgré l'absence de mutation RAS dans le cancer de l'œsophage. Dans une étude de phase III, il était même délétère [24]. En cas de dysphagie importante ou OMS 3 ou 4, il faut faire un traitement endoscopique.

Conclusion :

Malgré les progrès de la chirurgie d'exérèse et l'avènement de la radio-chimiothérapie concomitante comme une alternative possible à l'exérèse, les résultats des traitements des cancers de l'œsophage restent médiocres. Pour une majorité de malades des traitements chirurgicaux ou médicaux « à visée curative » sont possibles lors du diagnostic.

Cependant, le mauvais pronostic des cancers de l'œsophage est en grande partie lié à la survenue d'une récurrence néoplasique.

Référence :

1. Muller JM, Erasmí H, Stelzner M, Zieren U, Pichlmaier H. Surgical therapy of oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 1990;77:845-57.
2. Perrachia A, Bardini R, Castoro C. La lymphadénectomie dans le traitement du cancer de l'oesophage intrathoracique. *Ann Chir* 1990;44:9-17.
3. Morita M, Kuwano H, Ohno S, Furusawa M, Sugimachi K. Characteristics and sequence of the recurrent patterns after curative esophagectomy for squamous cell carcinoma. *Surgery* 1994;116:1-7.
4. Raoul JL, Le Prisé E, Meunier B, Julien V, Etienne PL, Gosselin M et al. Combined radiochemotherapy for postoperative recurrence of oesophageal cancer. *Gut* 1995;37:174-6.
5. Crehange G., Maingon P., Peignaux K. et al. (2007). Phase III trial of protracted compared with split-course chemoradiation for esophageal carcinoma: Federation
6. Minsky B.D., Pajak T.F., Ginsberg R.J., et al. (2002). INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol.* 20, 1167–1174. *Francophone de Cancerologie Digestive* 9102. *J Clin Oncol.* 25, 4895–4901.
7. Jingu K, Ariga H, Nemoto K, Narazaki K et al. Long-term results of radiochemotherapy for solitary lymph node metastasis after curative resection of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 May 1;83(1):172-7.
8. Bedenne L., Michel P., Bouché O., et al. (2007). Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *J Clin Oncol.* 25, 1160–1168.
9. Piessen G., Briez N., Triboulet J.-P., et al. (2007). Patients with locally advanced esophageal carcinoma nonresponder to radiochemotherapy: who will benefit from surgery? *Ann Surg Oncol.* 14, 2036–2044.

10. Tachimori Y., Kanamori N., Uemura N., et al. (2009). Salvage esophagectomy after high-dose chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 137, 49–54.
11. Meunier B, Raoul J, Le Pris   E, Lak  hal M et al. Salvage esophagectomy after unsuccessful curative chemoradiotherapy for squamous cell cancer of the esophagus. *Dig Surg.* 1998;15(3):224-6.
12. Wilson KS¹, Lim JT. Primary chemo-radiotherapy and selective oesophagectomy for oesophageal cancer: goal of cure with organ preservation. *Radiother Oncol.* 2000 Feb;54(2):129-34.
13. Swisher SG, Wynn P, Putnam JB, et al. Salvage Esophagectomy for Recurrent Tumors after Definitive Chemotherapy and Radiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:175-83. 10.1067/mtc.2002.11907.
14. Nakamura T, Hayashi K, Ota M, et al. Salvage esophagectomy after definitive chemotherapy and radiotherapy for advanced esophageal cancer. *Am J Surg* 2004;188:261-6. 10.1016/j.amjsurg.2004.06.003.
15. Tomimaru Y, Yano M, Takachi K, et al. Factors affecting the prognosis of patients with esophageal cancer undergoing salvage surgery after definitive chemoradiotherapy. *J Surg Oncol* 2006;93:422-8.
16. D'Journo XB, Michelet P, Dahan L, et al. Indications and outcome of salvage surgery for oesophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Jun;33(6):1117-23.
17. Miyata H, Yamasaki M, Takiguchi S et al. Salvage esophagectomy after definitive chemoradiotherapy for thoracic esophageal cancer. *J Surg Oncol.* 2009 Nov 1;100(6):442-6.
18. Yoo C, Park JH, Yoon DH et al. Salvage esophagectomy for locoregional failure after chemoradiotherapy in patients with advanced esophageal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2012 Dec;94(6):1862-8.
19. Marks JL¹, Hofstetter W, Correa AM, Mehran RJ et al. Salvage esophagectomy after failed definitive chemoradiation for esophageal adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2012 Oct;94(4):1126-32
20. Bleiberg H., Conroy T., Paillot B., et al. (1997). Randomised phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil (5-FU) versus cisplatin alone in advanced squamous cell oesophageal cancer. *Eur J Cancer.* 33, 1216–1220.
21. Mitry E., Ta  eb J., Artru P., et al. (2004). Combination of folinic acid, 5-fluorouracil bolus and infusion, and cisplatin (LV5FU2-P regimen) in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction carcinoma. *Ann Oncol.* 15, 765–769.
22. Al-Batran S.-E., Hartmann J.T., Probst S., et al. (2008). Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol.* 26, 1435–1442.
23. G. Lledo, C. Mariette, J.-L. Raoul, L. Dahan, B. Landi, T. Conroy, G. Piessen, D. Tougeron, G. Créhange, V. Lepillez, P. Artru, A. Drouillard, J.-F. Bosset. «Cancer de l'oesophage». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 09-2016, [En ligne] <http://www.tncd.org>.
24. Conroy T., Galais M.-P., Raoul J.-L., et al. (2014). Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 15, 305–314.

OPTIONS ET INDICATIONS THERAPEUTIQUES

S.Omrani, S.Baccouche, A.Chelbi, M.Hdira, L.Gharbi, R.Bayar, M.T.Khalfallah.

Service de chirurgie générale Monji Slim La Marsa

Les modalités thérapeutiques dans le cancer de l'œsophage sont étudiées par de nombreux essais randomisés. Ces études montrent qu'il existe une amélioration de la survie qui peut être attribuée au progrès des moyens thérapeutiques.

Dans ce chapitre, nous allons rappeler les différentes modalités thérapeutiques dans le cancer de l'œsophage et résumer les indications thérapeutiques.

A- But du traitement :

L'objectif de la prise en charge thérapeutique est d'extirper la tumeur et d'assurer une survie prolongée si un traitement curatif est envisagé. En cas de traitement palliatif, l'objectif est d'améliorer la qualité de vie en particulier permettre une alimentation entérale autant que possible, et si possible, améliorer la survie.

B- Moyens thérapeutiques :

I- **La chirurgie**

1 : **La chirurgie à visée curative**

a- **La préparation** :

La chirurgie de l'œsophage requiert une attention particulière aux détails pour minimiser la morbi-mortalité post-opératoire. Une préparation adéquate des malades est nécessaire pour améliorer les résultats.

Le clinicien doit bien évaluer, en pré opératoire, le stade de la tumeur et ses extensions via des moyens non invasifs ou si besoin invasifs [1]. Le bilan pré thérapeutique est détaillé dans un autre chapitre.

L'évaluation de l'état général du patient, des grandes fonctions et des comorbidités est primordiale. Les facteurs à considérer sont essentiellement : l'âge, la fonction pulmonaire, la fonction cardiaque et l'état nutritionnel [1].

Certes, le mode de résection et le mode de reconstruction envisagés doivent être précisés en pré opératoire. Finalement, il faut insister sur la nécessité d'éduquer le patient, d'anticiper l'éventualité de survenue de complications post opératoires et de l'informer sur quant aux modifications de son mode de vie et son régime alimentaire [1].

b- **Principes carcinologiques** :

Une résection R0, de la tumeur et de ses extensions lymphatiques est le traitement curatif de choix du cancer de l'œsophage localement avancé [2, 3].

Des marges de résection négatives distales et proximales sont facilement obtenues dans la majorité des cas. Cependant, l'obtention de marges circonférentielles négatives est difficile en raison de la situation anatomique de l'œsophage [4]. Selon les séries, des marges circonférentielles positives sont retrouvées dans 8.6 % à 25 % des cas [4, 5, 6].

Plusieurs méta-analyses ont montré que des marges circonférentielles positives sont associées à un plus mauvais pronostic [7, 8]. Même chez des patients ayant reçu une radio chimiothérapie néo adjuvante, Chao et al. trouvent un taux de récurrence plus important en cas de marge envahies [9]. La différence en terme de survie globale entre une résection R0 et R1 chez des patients ayant eu une radio chimiothérapie n'est pas significative dans l'étude rétrospective de Harvin et al. [10].

L'étendue du curage ganglionnaire requis reste controversée [11]. En 1981, Sannohe et al. ont rapporté une incidence élevée des métastases ganglionnaires cervicales chez les patients ayant eu, systématiquement, un curage cervical dans les cancers épidermoïdes de l'œsophage [12]. De même, plusieurs études ont montré que le taux d'atteinte ganglionnaire cervicale est de 30% même dans les tumeurs du moyen et du bas œsophage [13]. La réalisation d'un curage systématique des trois champs, cervical, thoracique et abdominal a ultérieurement augmenté [13, 14, 15, 16].

Cette pratique est largement faite au Japon après des études multicentriques montrant qu'un patient sur trois présentait des métastases ganglionnaires cervicales non détectées au bilan pré opératoire. Certains auteurs rapportent aussi une amélioration de la survie à 5 ans, une diminution du taux de récurrences locorégionales [2] et un meilleur staging tumoral [17, 18] en comparaison avec le curage des deux champs. La survie à 5 ans atteint 68 % dans les séries de Nishimaki et al. [19]. Akiyama et al rapportent un taux de survie à 54% après un curage des trois étages, sans atteinte ganglionnaire, versus 34% suite au curage limité à deux étages ($p=0.004$) [20].

Les résultats occidentaux trouvent une augmentation de la morbi mortalité post opératoire en cas de curage cervical systématique. Ceci est lié principalement au risque de paralysie récurrentielle, de fistule anastomotique [21, 22], de troubles de la déglutition et par conséquent les pneumopathies d'inhalation [13]. Les taux de traumatisme de nerf récurrent varient entre 15 et 70 % selon ces études [23, 24].

Cette attitude est donc beaucoup moins pratiquée chez les chirurgiens occidentaux d'autant plus que la localisation au niveau du bas œsophage est plus fréquente [2] et qu'il s'agit de plus en plus d'adénocarcinomes et non de cancers épidermoïdes [2].

Un autre argument, c'est que, en occident, les malades reçoivent souvent une thérapie multi modale incluant une chimiothérapie et/ou une radiothérapie précédant la chirurgie [2]. L'étendue du curage ganglionnaire après cette radio chimiothérapie est sujette à des controverses. En effet, des études récentes incluant des patients traités par une radio chimiothérapie suivie d'une oesophagectomie trouvent que l'étendue du curage ganglionnaire ne constitue plus un facteur pronostique de survie [25, 26].

Ces études ont inclu un nombre réduit de patients (89-358 patients) limitant ainsi leur valeur statistique. Des études plus larges doivent être réalisées.

c- Technique chirurgicale :

Le choix de la procédure chirurgicale dépend de la localisation de la tumeur et de l'expérience du chirurgien [27]. La prise en charge dans un centre expérimenté réduit considérablement la morbi mortalité [28, 29]. Les deux principales interventions sont l'oesophagectomie avec thoracotomie et

l'oesophagectomie trans hiatale [27, 30]. La procédure de Lewis Santy associe une laparotomie et une thoracotomie suivies d'une anastomose oeso-gastrique intra thoracique. L'oesophagectomie trans hiatale se fait sans thoracotomie avec une anastomose cervicale. L'intervention de Mac Keown est une oesophagectomie sur trois étages avec une anastomose cervicale. Chaque technique a ses avantages et ses inconvénients [31].

Les étapes chirurgicales sont détaillées dans les chapitres précédents.

Dans ce chapitre, nous allons plutôt nous intéresser aux techniques mini invasives à savoir la coelioscopie et la chirurgie robotique.

L'oesophagectomie mini invasive est développée pour diminuer la morbi mortalité post opératoire [27]. Il peut s'agir d'une thoracoscopie seule ou d'une laparoscopie avec thoracoscopie (totalement mini invasive) [32]. Un essai randomisé comparant l'oesophagectomie mini invasive et l'oesophagectomie avec thoracotomie trouve une diminution des infections pulmonaires post opératoires (risque relatif 0.3), un séjour hospitalier plus réduit (11 versus 14 jours) et une meilleure qualité de vie à court terme en cas de chirurgie mini invasive [27, 33]. D'autres études trouvent les mêmes taux de récurrences avec un risque plus important de reprise chirurgicale en cas de chirurgie mini invasive [34, 35].

Cette oesophagectomie coelioscopique a plusieurs limitations. La chirurgie robotique a pour but de pallier ces insuffisances en particulier les difficultés de dissection médiastinale facilitant ainsi le curage ganglionnaire et minimisant les traumatismes pulmonaires [36, 37]. Cette technique permet une vision tri dimensionnelle et offre la possibilité de mouvement plus étendue que par laparoscopie conventionnelle [36, 38].

Dans une étude de cohorte européenne, la chirurgie robotique prouve son innocuité et son efficacité dans le curage ganglionnaire [39, 40]. Des études sont en cours pour prouver la supériorité de cette technique par rapport à l'oesophagectomie trans thoracique classique [27].

2 : La chirurgie à visée palliative

Les méthodes chirurgicales à visée palliative sont de moins en moins utilisées avec les progrès et la disponibilité des moyens endoscopiques.

Elles ont pour la plupart une valeur historique.

a- intervention de Postletwait :

Proposée par Postletwait en 1979 et réalisant un bypass gastrique iso péristaltique court circuitant l'oesophage tumoral laissé en place, elle permet de lutter contre une fistule oeso trachéale. Cette intervention s'accompagne d'une morbi mortalité non négligeable [41, 42]. Cette méthode est encore utilisée. Selon la littérature, l'intervention de Postletwait doit être réservée en cas d'échec ou de contre-indication à la mise en place d'une prothèse [41].

b- Gastrostomie d'alimentation :

Elle a pour but de permettre une alimentation entérale en cas de tumeur obstructive. Actuellement, elle est de plus en plus remplacée par la gastrostomie par voie endoscopique et percutanée [43, 44, 45]. La gastrostomie chirurgicale s'impose si la sténose est serrée ne permettant pas le passage de l'endoscope [43].

La gastrostomie par voie coelioscopique réduit la morbi mortalité post opératoire par rapport à la voie classique [43].

c- Jéjunostomie d'alimentation :

La jéjunostomie d'alimentation par voie laparoscopique est la méthode de choix chez les patients ayant une impossibilité à réaliser une gastrostomie [43].

d- Résection palliative :

La résection palliative est encore citée dans la littérature, mais réservée aux patients avec un risque accru de complications tumorales (perforation ou hémorragie incontrôlable) [41].

Allum et al. dans les guidelines britanniques et irlandaises signalent qu'il n'existait pas d'études randomisées contrôlées pour mettre en évidence l'avantage de la résection palliative par rapport à la chimiothérapie palliative seule [46]. Ils signalent également que des études comparant la résection palliative par voie coelioscopique et par voie classique sont à prévoir [41, 47].

II- La Radio chimiothérapie

1 : Radio chimiothérapie néo adjuvante :

Des essais cliniques randomisés montrent un bénéfice sur le pronostic après l'utilisation d'une radio chimiothérapie suivie de la chirurgie par rapport à la chirurgie seule.

Cette radio chimiothérapie néo adjuvante améliore considérablement la survie globale et la survie sans récurrence en comparaison avec la chirurgie seule [48].

Ces résultats sont incorporés dans des guidelines augmentant de plus en plus les indications du traitement néo adjuvant.

Les essais du groupe de la radiothérapie trouvent qu'une radiothérapie de 50 Gy couplée à deux cycles de chimiothérapie suivie de deux autres cycles peut même obtenir une guérison de certains cancers épidermoïdes de l'œsophage [49].

La combinaison Cisplatine et 5 Fluo uracile est le régime clé du traitement néo adjuvant [50, 51]. Certaines études comparent cette association avec la combinaison Carboplatine / Paclitaxel. Van Hagen et al. trouvent une nette amélioration de la survie globale et de la survie sans récurrence en cas d'association Carboplatine / Paclitaxel suivie d'une chirurgie radicale en comparaison avec la chirurgie seule [52].

Dans l'analyse rétrospective de Stefan et al, il n'existe pas de différence dans la survie globale et la survie sans récurrence entre le traitement néo adjuvant par Cisplatine / 5 Fluo uracile et Carboplatine / Paclitaxel [51] avec une toxicité hématologique plus importante pour l'association Cisplatine / 5 Fluo uracile [51].

2 : La radio chimiothérapie exclusive :

L'introduction de la RCC par 5FU continu constitue le progrès thérapeutique majeur des années 1990 pour ces malades traités jusque-là par radiothérapie exclusive avec une probabilité quasi nulle de survie à 3 ans [53].

Plusieurs essais sont réalisés avec le 5 Fluo uracile seule ou associée à la Mitomycine ou souvent au Cisplatine ou alternant Mitomycine/Cisplatine trouvent des survies médianes supérieures à 1 an [53].

Herskovic et al.(art 16 réf 15), Al Sarraf et al. [54] et Cooper et al. [55] confirment ces résultats avec une survie supérieure à la radiothérapie seule. Bien que la dose de radiothérapie est plus réduite dans le modèle combiné que dans la radiothérapie seule (50 Gy/5 semaines versus 64 Gy/6.5 semaines), le contrôle local est meilleur dans le bras combiné illustrant l'effet radio sensibilisant de la chimiothérapie qui réduit par ailleurs le risque de survenue de métastases [53].

III- La chimiothérapie

1: La chimiothérapie pré opératoire:

Une méta analyse de la Cochrane library concernant les études comparant la chirurgie seule avec la chirurgie précédée par une chimiothérapie néo adjuvante trouve un probable avantage sur la survie avec la chimiothérapie néo adjuvante. Ces essais utilisaient essentiellement le 5 Fluo uracile et le Cisplatine [56].

Cette chimiothérapie est essentiellement associée à un taux plus élevé de résection R0 mais aussi à une toxicité importante voire à une mortalité pré opératoire. Les avantages concernant les taux de récurrence ne sont pas établis.

Les bénéfices semblent inférieurs à ceux obtenus avec la radio chimiothérapie concomitante méo adjuvante [56].

2 : La Chimiothérapie péri opératoire

Dans l'essai randomisé de Ychou et al. il existe un bénéfice dans l'adénocarcinome de l'œsophage après l'utilisation de la chimiothérapie péri opératoire par rapport à la chirurgie seule. L'association 5 Fluo uracile/Cisplatine augmente significativement la survie globale (une augmentation de 14 % de la survie à 5 ans) et la survie sans récurrence [57].

3 : La chimiothérapie post opératoire :

Rarement indiquée, elle n'a pas montré d'intérêt en terme de survie selon plusieurs études. Dans l'étude de Ando et al. la chimiothérapie post opératoire à base de 5 FU/Cisplatine a un effet significatif sur la prévention des récurrences par rapport à la chirurgie seule [58].

4 : La chimiothérapie palliative :

Le cancer de l'œsophage est modérément sensible à la chimiothérapie systémique. Il n'existe pas de différence de réponse entre l'adénocarcinome de l'œsophage et le cancer épidermoïde [27].

La chimiothérapie classique de première ligne associe le 5 Fluo uracile au Cisplatine. Elle permet d'obtenir une réponse jusqu'à 50 % des cas avec une survie médiane de 9 à 11 mois [27].

Bien que le Cisplatine est la drogue de référence, quelques études montrent une supériorité de l'Oxaliplatine [59, 60].

Des études américaines montrent que le Folfex donne les mêmes résultats en terme de taux de réponse et de survie médiane [27, 61].

Le schéma Folfiri rapporté par des études françaises semble donner des résultats similaires [62].

IV- Le traitement endoscopique

1 : Le traitement à visée curative :

Il s'agit de la mucosectomie endoscopique et de la dissection sous muqueuse. La mucosectomie est devenue de pratique courante quand son indication se pose avec des résultats satisfaisants et des complications minimales [63].

La dissection sous muqueuse permet d'effectuer une résection complète en bloc de la tumeur et de réaliser un examen anatomopathologique de la pièce en particulier l'extension en profondeur [64].

Le taux de récidives locales après la dissection sous muqueuse est inférieur à celui de la mucosectomie endoscopique [65, 66].

La dissection sous muqueuse est actuellement indiquée dans les larges tumeurs superficielles qui occupent la quasi-totalité de la circonférence de l'œsophage [64].

La sténose de l'œsophage est la principale complication de la dissection sous muqueuse. Plusieurs moyens préventifs sont proposés en particulier l'injection de Triamcinolone [64].

2 : Le traitement à visée palliative :

Le but de ces moyens est de lever la dysphagie. Certains permettent également de réduire les douleurs. Il s'agit essentiellement de la mise en place d'endoprothèses (stent auto expansible métallique, stent auto expansible plastique, stent couvert, stent anti reflux) et de techniques de destruction tumorale (curiethérapie, cryothérapie, électrocoagulation) [67].

Plusieurs études s'intéressent à comparer ces différents moyens en particulier en terme de complications possibles. Selon la méta analyse de Irani et al., la destruction thermique, les prothèses couvertes et les prothèses anti reflux sont associées à moins de risque de décès lié au traitement [67]. D'autres critères de comparaison sont également étudiés comme le risque de saignement et la migration de prothèse [67].

La gastrostomie endoscopique remplace de plus en plus la voie classique quand une gastrostomie d'alimentation est indiquée [43].

C- Indications thérapeutiques:

Une sélection des indications permet d'adapter le traitement au cas par cas et de ne proposer l'oesophagectomie qu'aux malades les plus susceptibles d'en bénéficier.

I-Critères de choix

1 : Critères de non opérabilité [68, 69]:

➤ Contre-indications relatives

- L'âge de plus de 75 ans n'est plus une contre-indication, mais des comorbidités peuvent limiter les indications opératoires.
- Perte de poids > 15 %, non récupérée
- Artériopathie sévère non corrigée

- Cirrhose non décompensée

- Contre-indications absolues

- Insuffisance respiratoire sévère

- Cirrhose décompensée ou avec présence de varices œsophagiennes

- Insuffisance rénale chronique

- Infarctus du myocarde récent ou cardiopathie évolutive

- Défaillance viscérale grave

- Perte de poids>20% non récupérée

2 : Critères de non résécabilité :

Les métastases viscérales (foie, thorax, os, surrénales, cerveau) et péritonéales sont une contre-indication à la résection œsophagienne. Un scanner thoraco abdominal récent voire une cœlioscopie exploratrice permettent d'éviter une laparotomie inutile [69].

Les tumeurs envahissant l'arbre trachéo bronchique, le nerf récurrent, l'aorte sur plus de 90° de sa circonférence et le corps vertébral ne peuvent pas être réséquées [68].

Les adénopathies sus claviculaires et lombo aortiques sont considérées comme des métastases et constituent une contre-indication à la résection [68].

Les adénopathies cervicales contre-indiquent l'exérèse chirurgicale pour certains auteurs. D'autres auteurs considèrent que ce sont des ganglions régionaux et qu'ils peuvent être réséqués au cours du curage ganglionnaire. Des taux de survie de 24.5 % à 5 ans sont rapportés chez des malades réséqués avec des ganglions cervicaux envahis [69].

II- Indications

1 : Cancer superficiel :

Classé Tis ou T1N0 (stade I), le traitement endoscopique curatif trouve ses indications en étant un moyen mini invasif par rapport à l'oesophagectomie. Les guidelines japonais indiquent la dissection sous muqueuse en cas d'invasion de la lamina propria. L'atteinte de la musculaire muqueuse et l'invasion minime de la sous muqueuse sont des indications relatives [70, 71]. La dissection sous muqueuse donne des résultats meilleurs que la mucosectomie classique en particulier en terme de caractère complet de la résection [64].

Les indications d'une oesophagectomie complémentaire ne sont pas bien établies. Le risque d'atteinte ganglionnaire (qui augmente avec l'extension en profondeur de la tumeur), des marges de résection positives et une mauvaise différenciation sont des facteurs de risque de tumeur résiduelle [70].

En raison du risque d'atteinte ganglionnaire, la résection chirurgicale peut être indiquée d'emblée lorsque la tumeur s'étend à la sous muqueuse en écho endoscopie à la sonde de haute fréquence. La chirurgie est conseillée en cas de signes de mauvais pronostic : tumeur déprimée ou ulcérée, taille plus de 20 mm, tumeur multi focale ou en cas de récurrence.

La chirurgie est également préférable en cas de difficulté d'interprétation et/ou de non disponibilité de l'écho endoscopie de haute fréquence ne permettant pas ainsi la distinction entre la muqueuse et la sous muqueuse [69].

2 : Cancer invasif résécable chez un malade opérable :

a : Choix de la procédure chirurgicale :

L'oesophagectomie trans thoracique avec curage ganglionnaire des deux champs médiastinal et abdominal (technique de Lewis Santy) avec gastroplastie est la procédure de choix dans le traitement des tumeurs du tiers moyen et du tiers inférieur de l'œsophage [27, 72, 73].

L'oesophagectomie trans hiatale, sans thoracotomie permet de réduire la morbi mortalité de la thoracotomie [27], en particulier en cas de contre-indication respiratoire à celle-ci. Le curage médiastinal inférieur est fait en bloc par voie trans hiatale.

Le curage cervical doit être réalisé dans les cancers thoraciques supérieurs et cervicaux et en cas d'envahissement suspecté quelle que soit la localisation du cancer [68].

b : Les indications du traitement néo adjuvant :

Dans les cancers épidermoïdes classées stade I et II (T1N0, T1N1, T2N0, T2N1, T3N0) au bilan initial, un traitement chirurgical d'emblée est indiqué sans traitement néo adjuvant [3, 68, 74, 75]. Plusieurs essais n'ont pas montré de bénéfice du traitement néo adjuvant dans les tumeurs T1 et T2 par rapport à la chirurgie seule [75, 76, 77].

Dans les tumeurs épidermoïdes classées T3N0, l'intérêt d'une radio chimiothérapie néo adjuvante n'est pas clair [3, 75].

Dans les adénocarcinomes de stade I et II, la chimiothérapie péri opératoire améliore la survie globale et la survie sans récurrence. Les méta analyses recommandent une chimiothérapie péri opératoire dans les adénocarcinomes du bas œsophage [57].

Une radio chimiothérapie néo adjuvante suivie d'une chirurgie dans un centre expert est la référence dans le stade III (T3N1, T4N0, T4N1) dans les deux types histologiques [68].

L'intervalle entre le traitement néo adjuvant et la résection chirurgicale permet une résolution de l'inflammation et une amélioration de l'état général du patient [48, 78]. L'intervalle adéquat entre le traitement néo adjuvant et la chirurgie est mal connu [48]. Plusieurs essais randomisés suggèrent que l'oesophagectomie doit être réalisée dans les 3 à 8 semaines après la radio chimiothérapie néo adjuvante [79, 80, 81].

Le retard de la chirurgie augmente le risque de progression tumorale, le développement de métastase et les difficultés de dissection liées à la fibrose post radiative [48, 82].

Plusieurs études rétrospectives trouvent qu'un intervalle prolongé entre la radio chimiothérapie néo adjuvante et l'oesophagectomie améliore la réponse au traitement et diminue le taux de récurrence mais peut diminuer la survie globale [83, 84, 85, 86].

c : Indications de la chimiothérapie adjuvante :

La survie globale semble être améliorée par une chimiothérapie post opératoire en particulier en cas de résection R1 [68].

d : Cas particulier : Cancer de l'œsophage cervical :

La radio chimiothérapie concomitante donne des taux de survie satisfaisants même chez les patients avec un cancer localement avancé et permet surtout la conservation du larynx [87].

La résection se fait dans un centre expert en l'absence de réponse complète, si une résection R0 est possible [68].

3 : Cancer non résécable non métastatique :

La référence est une radio chimiothérapie concomitante dont les modalités sont exposées plus haut. Elle permet le contrôle local de la maladie et l'augmentation de la survie [53].

L'amélioration de la dysphagie est obtenue dans 83 % des malades dans la série de Seitz et al., dans 88 % des cas dans la série de Coia et al. et dans 58 % des cas dans l'essai de Herskovic et al. [53, 88, 89].

Certaines études se sont intéressées à la chirurgie de rattrapage après l'indication d'une radio chimiothérapie exclusive.

La chirurgie de rattrapage peut offrir des chances de survie pour les patients dont la réponse loco régionale à la radio chimiothérapie est insuffisante. Cependant, le taux de mortalité post opératoire selon certaines études est entre 50 et 79 % [90, 91, 92, 93].

Pour diminuer cette morbi mortalité et augmenter la survie une prise en charge post opératoire rigoureuse, en particulier respiratoire, doit être réalisée [90].

Les malades proposés pour une chirurgie de rattrapage doivent être bien sélectionnés.

La présence d'un envahissement trachéo bronchique est une indication à une chimiothérapie première suivie éventuellement d'une radio chimiothérapie en cas de disparition de cet envahissement [68].

Une prothèse œsophagienne avec éventuellement une prothèse trachéo bronchique peuvent être indiquées en cas de fistule oeso trachéale [68].

La jéjunostomie d'alimentation est discutée au cas par cas.

4 : Cancer métastatique :

C'est l'indication d'une chimiothérapie palliative si l'état général du patient le permet [27].

En présence d'une dysphagie, une prothèse endoscopique est indiquée.

Des soins palliatifs avec si possible un traitement endoscopique sont indiqués chez les malades dont l'état général est altéré [68].

Références :

1. Jessica Scott Donington. Preoperative Preparation for Esophageal Surgery. Thorac Surg Clin.2005 ; 15 : 277 – 285.
2. Three-Field Lymphadenectomy for Carcinoma of the Esophagus and Gastroesophageal Junction in 174 R0 Resections: Impact on Staging, Disease-Free Survival, and Outcome. *A Plea for Adaptation of TNM Classification in Upper-Half Esophageal Carcinoma. Ann Surg* 2004;240: 962–974.
3. Haverkamp L, Seesing MF, Ruurda JP, et al. Worldwide trends in surgical techniques in the treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer. Dis Esophagus 2017;30:1-7.

4. L. Depypere,¹ J. Moons,¹ T. Lerut,¹ G. De Hertogh,² C. Peters,¹ X. Sagaert,² W. Coosemans,¹ H. Van Veer,¹ P. Nafteux¹ Prognostic value of the circumferential resection margin and its definitions in esophageal cancer patients after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Diseases of the Esophagus* (2017) 0, 1–8
5. Markar S R, Gronnier C, Duhamel A et al. Significance of microscopically incomplete resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *Ann Surg* 2016; 263: 712–8.
6. Gilbert S, Martel A B, Seely A J et al. Prognostic significance of a positive radial margin after esophageal cancer resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 149: 548–55.
7. Wu J, Chen Q, Teng L et al. Prognostic significance of positive circumferential resection margin in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 446–53.
8. Chan D, Reid T, Howell I, Lewis W. Systematic review and meta-analysis of the influence of circumferential resection margin involvement on survival in patients with operable oesophageal cancer. *Br J Surg* 2013; 100: 456–64.
9. Chao Y, Yeh C, Chang H et al. Impact of circumferential resection margin distance on locoregional recurrence and survival after chemoradiotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 529–34.
10. Harvin J, Lahat G, Correa A et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery for esophageal adenocarcinoma: significance of microscopically positive circumferential radial margins. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 412–20.
11. Yoonjin Kang, M.D., Yoohwa Hwang, M.D., Hyun-Ju Lee, M.D., In Kyu Park, M.D., Young Tae Kim, M.D., Chang Hyun Kang. Patterns and Prognostic Significance of Cervical Lymph Node Metastasis and the Efficacy of Cervical Node Dissection in Esophageal Cancer. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;50:329–338
12. Sannohe Y, Hiratsuka R, Doki K. Lymph node metastases in cancer of the thoracic esophagus. *Am J Surg* 1981; 141: 216–8.
13. K. Yamashita, T. Makino, M. Yamasaki, K. Tanaka, T. Hara, Y. Miyazaki, et al. Comparison of short-term outcomes between 2- and 3-field lymph node dissection for esophageal cancer. *Diseases of the Esophagus*. 2017 ; 30 : 1–8.
14. Fujita H. History of lymphadenectomy for esophageal cancer and the future prospects for esophageal cancer surgery. *Surg Today* 2015; 45: 140–9.
15. Altorki N, Kent M, Ferrara C, Port J. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 2002; 236: 177–83.
16. Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, Kajiyama Y. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1994; 220: 364–72; discussion 372–363.
17. Daly JM, Karnell LH, Menck HR. National Cancer Data Base report on esophageal carcinoma. *Cancer* 1996;78:1820–8.
18. Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, Dhar DK, Nagasue N. Extended esophagectomy with 3-field lymph node dissection for esophageal cancer. *Arch Surg* 2003;138:1383–9.
19. Nishimaki T, Suzuki T, Kanda T, et al. Extended radical esophagectomy for superficially invasive carcinoma of the esophagus. *Surgery*. 1999; 125:142–147.
20. Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, et al. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg*. 1994;220: 364–374.
21. Ma GW, Situ DR, Ma QL, et al. Three-field vs two-field lymph node dissection for esophageal cancer: a metaanalysis. *World J Gastroenterol* 2014;20:18022–30.
22. Ye T, Sun Y, Zhang Y, Zhang Y, Chen H. Three-field or two-field resection for thoracic esophageal cancer: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1933–41.
23. Isono K, Ochiai T, Koide Y. Dis. Indications for extended three-field lymphadenectomy for esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 1994;7:147–150.

24. Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, et al. Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer: comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy. *Ann Surg.* 1995;222:654–662.
25. Talsma K, Wijnhoven B, van Lanschot J, van Berge Henegouwen M. Impact of neoadjuvant chemoradiation on lymph node status in esophageal cancer: Post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2015.
26. Shridhar R, Hoffe SE, Almhanna K, Weber JM, Chuong MD, Karl RC, Meredith K. Lymph node harvest in esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:3038-3043.
27. David H. Ilson, Richard Hillegersberg. Management of Patients With Adenocarcinoma or Squamous Cancer of The Esophagus. *Gastroenterology.* 2017.
28. Reavis KM, Smith BR, Hinojosa MW, Nguyen NT. Outcomes of esophagectomy at academic centers: an association between volume and outcome. *Am Surg.* 2008;74:939-943.
29. Coupland VH, Lagergren J, Lichtenborg M, Jack RH, Allum W, Holmberg L, et al. Hospital volume, proportion resected and mortality from oesophageal and gastric cancer: a population-based study in England, 2004-2008. *Gut.* 2013;62:961-6.
30. Haverkamp L, Seesing MF, Ruurda JP, Boone J, Hillegersberg RV. Worldwide trends in surgical techniques in the treatment of esophageal and GEJ cancer. *Dis Esophagus.* 2017;30:1-7.
31. Hyun Woo Jeon¹, Sook Whan Sung². Minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy for esophageal cancer. *J Vis Surg* 2016;2:165.
32. M. Elshaer,¹ G. Gravante,² C.-B. Tang,¹ N. V. Jayanthi¹. Totally minimally invasive two-stage esophagectomy with intrathoracic hand-sewn anastomosis: short-term clinical and oncological outcomes. *Diseases of the Esophagus* . 2017 ; 0 : 1–7.
33. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR et al. Minimally invasive vs open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379:1887-92.
34. Mamidanna R, Bottle A, Aylin P, Faiz O, Hanna GB.. Short-term outcomes following open vs minimally invasive esophagectomy for cancer in England: a population-based national study. *Ann Surg* 2012;255:197-203.
35. Sihag S, Kosinski AS, Gaissert HA, Wright CD, Schipper PH. Minimally Invasive vs Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Comparison of Early Surgical Outcomes From The Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:1281-8.
36. S. P. Somashekhar¹ & Rajshekhar C. Jaka¹ Total (Transthoracic and Transabdominal) Robotic Radical Three-Stage Esophagectomy Initial Indian Experience. *Indian J Surg.* 2016.
37. Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, Senthilnathan P, Parthasarathi R, Rajan PS et al. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position experience of 130 patients. *J Am Coll Surg* 203(1):7–16.
38. Ruurda JP, van Vroonhoven TJ, Broeders IA (2002) Robot-assisted surgical systems: a new era in laparoscopic surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 84:223-6.
39. Boone J, Schipper ME, Moojen WA, Borel Rinkes IH, Cromheecke GJ, van Hillegersberg R. Robot-assisted thoracoscopic oesophagectomy for cancer. *Br J Surg* 2009;96(8):878-886.
40. van der Sluis PC, Ruurda JP, Verhage RJ, van der Horst S, Haverkamp L, Siersema PD et al. Oncologic Long-Term Results of Robot-Assisted Minimally Invasive Thoraco-Laparoscopic Esophagectomy with Two-Field Lymphadenectomy for Esophageal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2015 ; 1350-6.

41. Marcos Duarte Siosaki, Croider Franco Lacerda, Paulo Anderson Bertulucci, Jose Orlando da Costa Filho, Antonio Talvane Torres de Oliveira. Bypass laparoscopic procedure for palliation of esophageal cancer. JSCR 2013; 3.
42. Lacerda CF, Vazquez VL, Fava G, Wohnrath DR, Filgueiras GB, Oliveira ATT. Isoperistaltic gastric tube for palliative treatment of esophageal cancer - Postlethwait technique: Proposal for a videolaparoscopic approach. Bras J Video-Surg 2010;3:191–5.
43. Takeshi Matsutani, Tsutomu Nomura, Nobutoshi Hagiwara, Itsuo Fujita, Yoshikazu Kanazawa, Daisuke Kakinuma. Comparison of Postoperative Pain Following Laparoscopic Versus Open Gastrostomy/Jejunostomy in Patients with Complete Obstruction Caused by Advanced Esophageal Cancer. J Nippon Med Sch 2016; 83 : 6.
44. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr: Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg 1980; 15: 872-5.
45. Rustom IK, Jebreel A, Tayyab M, England RJ, Stafford ND: Percutaneous endoscopic, radiological and surgical gastrostomy tubes: a comparison study in head and neck cancer patients. J Laryngol Otol 2006; 120: 463-6.
46. Palmes D, Bruwer M, Bader FG, Betzler M, Becker H, Bruch HP, et al. Diagnostic evaluation, surgical technique, and perioperative management after esophagectomy: consensus statement of the German Advanced Surgical Treatment Study Group. Langenbecks Arch Surg 2011;396:857–66.
47. Allum WH, Blazeby JM, Griffin M, Cunningham D, Jankowski JA, Wong R. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut 2011;60:1449–72.
48. H. Tie, F. He, J. Shen, B. Zhang, M. Ye, B. Chen, Q. Wu. Prolonged interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and esophagectomy does not benefit the outcome in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. Diseases of the Esophagus. 2017 ; 0 : 1-9.
49. Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, et al: Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. N Engl J Med 1992; 326:1593-8.
50. A. Kumabe, J. Fukada, R. Kota, N. Koike, Y. Shiraishi, S. Seki. Long-term results of concurrent chemoradiotherapy with daily-low-dose continuous infusion of 5-fluorouracil and cisplatin (LDFFP) for Stage I-II esophageal carcinoma. Diseases of the Esophagus 2017 ; 0 : 1–8.
51. Stefan Münch, Steffi U. Pigorsch, Marcus Feith, Julia Slotta-Huspenina, Wilko Weichert. Comparison of neoadjuvant chemoradiation with carboplatin/ paclitaxel or cisplatin/ 5-fluorouracil in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. Münch et al. Radiation Oncology. 2017 ;12:182.
52. van Hagen P, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. N Engl J Med. 2012;366(22):2074–84.
53. J F SEITZ et al. Radio-chimiothérapie concomitante concentrée des cancers épidermoïdes de l'œsophage. Gastroenterol Clin Biol. 2000 ; 24 : 201-10.
54. Al-Sarraf M et al. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patient with esophageal cancer. J Clin Cancer. 1997 ; 15 :277-84.
55. Cooper JS et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer. JAMA. 1999 ; 281 : 1623-7.
56. Kidane B, Coughlin S, Vogt K, Malthaner R. Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 5.

57. Marc Ychou, Vale'rie Boige, Jean-Pierre Pignon, Thierry Conroy, Olivier Bouche', Gilles Lebreton et all. Perioperative Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial. *Clin Oncol.* 2011 ; 29:1715-21.
58. Nobutoshi Ando, Toshifumi Iizuka, Hiroko Ide, Kaoru Ishida, Masayuki Shinoda, Tadashi Nishimaki et all. Surgery Plus Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Localized Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus: A Japan Clinical Oncology Group Study—JCOG9204. *J Clin Oncol.* 2003 ; 21:4592- 6.
59. Al Batran SE, Hartmann JT, Probst S et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol.* 2008; 26:1435-42.
60. Cunningham D, Starling N, Rao S et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med.* 2008 Jan 3;358(1):36-46.
61. Enzinger PC, Burtness BA, Niedzwiecki D, et al. CALGB 80403 (Alliance)/E1206: A Randomized Phase II Study of Three Chemotherapy Regimens Plus Cetuximab in Metastatic Esophageal and Gastroesophageal Junction Cancers. *J Clin Oncol.* 2016 ; 10;34(23):2736-42.
62. French Guimbaud R1, Louvet C2, Ries P2, Prospective, randomized, multicenter, phase III study of fluorouracil, leucovorin, and irinotecan vs epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: a French intergroup (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, and Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) study. *J Clin Oncol.* 2014 Nov 1;32(31):3520-6.
63. Riad H. Al Natour, A. Catanzaro, E. Zolotarevsky, Anthony T. DeBenedet, Naresh T. Gunaratnam. Endoscopic therapy for Barrett's high grade dysplasia and intramucosal esophageal cancer is effective in community clinical practice by advanced endoscopists following multidisciplinary approach. *Diseases of the Esophagus.* 2017 ; 0 : 1–6.
64. Kazuki Okamoto. Shigenaga Matsui. Tomohiro Watanabe. Yutaka Asakuma. Yoriaki Komeda. Ayana Okamoto. Clinical Analysis of Esophageal Stricture in Patients Treated with Intralesional Triamcinolone Injection after Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Esophageal Cancer. *Oncology* 2017;93 :9–14.
65. Oyama T, Tomori A, Hotta K, Morita S, Kominato K, Tanaka M, Miyata Y: Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 67–70.
66. Ono S, Fujishiro M, Koike K: Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4: 162–166.
67. Amin Doosti-Irani, Mohammad Ali Mansournia, Abbas Rahimi-Foroushani, Peiman Haddad3, Kourosh Holakouie-Naieni. Complications of stent placement in patients with esophageal cancer: A systematic review and network meta-analysis. *journal.pone.*2017 ; (10).
68. G. Lledo, C. Mariette, J.-L. Raoul, L. Dahan, B. Landi, T. Conroy, G. Piessen, D. Tougeron, G. Créange, V. Lepillez, P. Artru, A. Drouillard, J.-F. Bosset. «Cancer de l'oesophage». *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, 2016,09.
69. Jean-Pierre Tribolet. La chirurgie de cancer de l'oesophage : Pour qui et comment ? *Gastroenterol Clin Biol.*2005 ; 29 : 546-550.
70. MICHIIHIRO KUDOU, ATSUSHI SHIOZAKI, HITOSHI FUJIWARA, HIROTAKA KONISHI, KATSUTOSHI SHODA, TOMOHIRO ARITA et all. Efficacy of Additional Surgical Resection After Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Esophageal Cancer. *ANTICANCER RESEARCH.*2017 ; 37: 5301-07.
71. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M et all. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 2014 : 12: 1-30.

72. A.L. Visbal, M.S. Allen, D.L. Miller, et al., Ivor Lewis esophagogastrectomy for esophageal cancer, *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71:1803-08.
73. K.C. McKeown, Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus, *Br. J. Surg.* 1976;63:259-262.
74. Markar SR, Gronnier C, Pasquer A, et al. French Eso-Gastric Tumors (FREGAT) working group – Federation de Recherche EN CHirurgie (FRENCH) – Association Francaise de Chirurgie (AFC). Role of neoadjuvant treatment in clinical T2N0M0 oesophageal cancer: results from a retrospective multi-center European study. *Eur J Cancer* 2016;56:59-68.
75. Mariette C, Dahan L, Mornex F, et al. Surgery Alone Versus Chemoradiotherapy Followed by Surgery for Stage I and II Esophageal Cancer: Final Analysis of Randomized Controlled Phase III Trial FFCD 9901. *J Clin Oncol* 2014;32:2416-22.
76. Zhang JQ, Hooker CM, Brock MV, et al. Neoadjuvant chemoradiation therapy is beneficial for clinical stage T2 N0 esophageal cancer patients due to inaccurate preoperative staging. *Ann Thorac Surg* 2012;93:429-35.
77. Martin JT, Worni M, Zwischenberger JB, et al. The role of radiation therapy in resected T2 N0 esophageal cancer: a population-based analysis. *Ann Thorac Surg* 2013;95:453-8.
78. Kathiravetpillai N, Koeter M, van der Sangen M J et al. Delaying surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy does not significantly influence postoperative morbidity or oncological outcome in patients with oesophageal adenocarcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2016; 42: 1183–90.
79. Tepper J, Krasna M J, Niedzwiecki D et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1086–92.
80. van Hagen P, HulshofMC, van Lanschot J J et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 2074–84.
81. Burmeister B H, Smithers B M, Gebski V et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 659–68.
82. Tessier W, Gronnier C, Messenger M et al. Does timing of surgical procedure after neoadjuvant chemoradiation affect outcomes in esophageal cancer? *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1181–9.
83. Hanna A, Chuong M D, Søren B M et al. An analysis of treatment timing parameters for patients receiving neoadjuvant chemoradiation followed by surgery for esophageal adenocarcinoma: a national cancer data base study. *J Am Coll Surg* 2015; 221: e126.
84. Lee A, Wong A T, Schwartz D et al. Is there a benefit to prolonging the interval between neoadjuvant chemoradiation and esophagectomy in esophageal cancer? *Ann Thorac Surg* 2016; 102: 433–8.
85. Shapiro J, van Hagen P, Lingsma H F et al. Prolonged time to surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy increases histopathological response without affecting survival in patients with esophageal or junctional cancer. *Ann Surg* 2014; 260: 807–13.
86. Ruol A, Rizzetto C, Castoro C et al. Interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: does delayed surgery have an impact on outcome? *Ann Surg* 2010; 252: 788–95.
87. ATSUHIRO KUMABE, SADATOMO ZENDA, ATSUSHI MOTEGI, MASAKATSU ONOZAWA, NAOKI NAKAMURA, TAKASHI KOJIMA. Long-term Clinical Results of Concurrent Chemoradiotherapy for Patients with Cervical Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *ANTICANCER RESEARCH*.2017 ; 37: 5039-44.
88. Coia L R et all. Swallowing function in patients with esophageal cancer treated with concurrent radiation and chemotherapy. *Cancer*.1993 ; 71 : 281-6.
89. Herskovic A et all. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med*.1992 ;326 : 1593-8.

90. MAKOTO SOHDA, YUJI KUMAKURA, HIDEYUKI SAITO, KENGO KURIYAMA, TOMONORI YOSHIDA, HIROAKI HONJYO. Clinical Significance of Salvage Esophagectomy for Patients with Esophageal Cancer and Factors of Influencing Long-term Survival. ANTICANCER RESEARCH.2017 ; 37: 5045-5051.
91. Tomimaru Y, Yano M, Takachi K, Miyashiro I, Ishihara R, Nishiyama K et al. Factors affecting the prognosis of patients with esophageal cancer undergoing salvage surgery after definitive chemoradiotherapy. J Surg Oncol 2006 .93(5): 422-428.
92. Meunier B, Raoul J, Le Pris   E, Lak  hal M and Launois B. Salvage esophagectomy after unsuccessful curative chemoradiotherapy for squamous cell cancer of the esophagus. Dig Surg 1998 : 15(3): 224-226.
93. Watanabe M, Mine S, Nishida K, Yamada K, Shigaki H, Matsumoto A and Sano T: Salvage esophagectomy after definitive chemoradiotherapy for patients with esophageal squamous cell carcinoma: Who really benefits from this highrisk surgery? Ann Surg Oncol 2015 : 22(13): 4438-4444.

LA CHIRURGIE DE RATRAPAGE APRES UNE RADIOCHIMIOThERAPIE EXCLUSIVE POUR UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Sami DALDOUL, Béchir ZAHAF, Mohamed MAATOUK, Yacine BEN SAFTA, Marwa

BOUAFIF, Mohamed Tahar BOUZIDI, Mohamed Sadok BOUDAYA, Mounir BEN MOUSSA

Service de Chirurgie Générale A. Hôpital Charles Nicolle de Tunis.

Le cancer de l'œsophage reste un cancer de mauvais pronostic tout stade confondu comparativement aux autres cancers digestifs pour des considérations essentiellement anatomiques : Diagnostic souvent tardif, terrain particulier des malades atteints, siège profond de l'organe, l'absence de séreuse, l'essaimage précoce et anarchique des métastases ganglionnaires, multiplicité des lésions et l'étendue de l'extension sous muqueuse, une moindre réponse favorable aux thérapeutiques non chirurgicales comparativement aux autres cancers digestifs, une chirurgie lourde et complexe ayant une morbi-mortalité conséquente....

La chirurgie d'exérèse, c'est-à-dire l'œsophagectomie monobloc avec curage 2 champs, reste le traitement standard pour le contrôle local de la maladie. Cependant, ses résultats deviennent critiquables pour les tumeurs localement évoluées de l'œsophage opérable.

Le bénéfice d'une chirurgie d'exérèse carcinologique pour les stades III (T3 N1, M0 et T4 N0, N1, M0) est minime comparativement aux stades moins évolués. La survie à 5 ans variait de 10 à 20% selon les centres, toujours meilleure dans les centres spécialisée [1].

La médiane de survie, dans les études randomisées multicentriques comportant un bras chirurgie seule, est de 10 à 18 mois [2, 3, 4, 5, 6].

La morbidité chirurgicale pour le stade III est très élevée atteignant les 30 à 50% avec une mortalité de 12 à 15% [7, 8]. Ce traitement locorégional n'est pas adapté à une maladie déjà générale. Ces résultats insuffisants persistent malgré une meilleure sélection des patients en vue d'une chirurgie complète.

Depuis 1999, et en se basant sur l'étude 85-01 du groupe de radio-oncologie (RTOG), la radiochimiothérapie avait confirmé ses avantages chez les personnes atteintes de carcinome épidermoïde de l'œsophage opérable [9]. Cet essai avait comparé l'effet de la radiothérapie seule (64 Gy) à un schéma d'une radiochimiothérapie concomitante (cisplatine, 5-FU, associée à une radiothérapie 50 Gy). L'étude comprenait à la fois des carcinomes épidermoïdes et des adénocarcinomes de l'œsophage. Cette étude avait démontré la forte sensibilité des carcinomes épidermoïdes à la radiochimiothérapie concomitante. Celle-ci avait entraîné une meilleure survie globale et une diminution des récidives locales comparativement à la radiothérapie seule.

Et depuis, plusieurs études ont été élaborées et avaient permis de formuler un consensus imposant la réalisation d'une radiochimiothérapie comme un traitement néo-adjuvant de référence pour les cancers épidermoïdes de l'œsophage localement évoluées [10].

L'étude multicentrique française de Bosset et coll. [11] avait montré cependant que la mortalité postopératoire était significativement plus élevée dans le bras de radiochimiothérapie préopératoire que dans le bras de chirurgie seule avec 12,3% versus 3,6 % ($p = 0,012$). Cependant, la survie sans récurrence était significativement plus longue dans le bras radiochimiothérapie (OR 0,6 IC95 % 0,4-0,9 p

= 0,003). Ce résultat plaide en faveur de l'efficacité de cette association, néanmoins, la survie globale n'était pas différente dans les deux bras.

Le développement de la radiochimiothérapie exclusive chez les patients inopérables avait permis d'obtenir des données de survie médiane de 11 à 20 mois [9, 12, 13]. Des résultats similaires à ceux obtenus avec la chirurgie avaient conduit à proposer des études prospectives randomisées comparant la radiochimiothérapie exclusive à la radiochimiothérapie suivie de chirurgie.

Ce traitement, devant initialement améliorer le contrôle local de la maladie et améliorer la qualité de la résection chirurgicale, s'est progressivement substitué à l'exérèse chirurgicale pour les tumeurs de la bouche de l'œsophage et de l'œsophage cervical dont la sanction était une œso-pharyngo-laryngectomie totale (OPLT). L'équivalence de la survie à cinq ans entre les deux procédures dans cette localisation avec un gain fonctionnel non discutable et une moindre morbidité avaient fait que la radiochimiothérapie est devenu le traitement de choix et de première intention des tumeurs de la filière pharyngo-œsophagienne. La résection chirurgicale de rattrapage était réservée aux récidives ou aux non répondeurs [14, 15].

Cette tactique thérapeutique : La radiochimiothérapie exclusive pour les carcinomes épidermoïdes stade III s'est ensuite étendue aux autres localisations des tumeurs œsophagiennes et avait fait l'objet de nombreuses études prospectives voire même adoptée par certaines équipes chirurgicales dans des centres très spécialisés. La place de la chirurgie après radiochimiothérapie devient alors controversée [16-19].

Les questions qui se posent devant ce nouveau choix thérapeutique :

La chirurgie de rattrapage après une radiochimiothérapie est-elle réalisable ?

Quelles seraient ses résultats ?

Y'a-t'il un gain à la faire ?

Que faire devant une réponse complète après une radiochimiothérapie ?

Et quelle serait l'attitude devant une réponse partielle ? Et en cas de non réponse ? Que faire devant une récidive ?

I- La faisabilité de la chirurgie après radiochimiothérapie :

La chirurgie de rattrapage après radiochimiothérapie doit répondre à certaines conditions [20]:

I-1 : La chirurgie de rattrapage doit être techniquement réalisable. Elle doit obéir aux règles d'exérèse à visée curative.

Cet impératif semble directement corrélé à plusieurs facteurs dont la dose de radiothérapie délivrée et à l'état nutritionnel du patient :

* La dose de radiothérapie ne devrait pas dépasser 50,4 Gy. Une étude randomisée [16] avait montré le caractère délétère, d'une dose plus importante. Néanmoins, en pratique, des patients sont encore irradiés à la dose de 60 Gy. L'exérèse de l'œsophage est alors plus délicate, voire dangereuse. En effet, l'œsophagectomie de rattrapage devient à haut risque à cause des changements fibreux dans le médiastin après l'irradiation et s'y ajoute les difficultés de l'anastomose sur un tube gastrique irradié.

De ce fait, l'œsophagectomie de rattrapage est associée à une mortalité hospitalière élevée atteignant les 8% à 22% [21, 22].

* Une évaluation précise de résécabilité de la tumeur en cas de chirurgie de rattrapage est primordiale. Elle permettra de sélectionner les quelques patients qui pourraient bénéficier de ce traitement lourd.

La résection R0 est possible si la taille de la tumeur est inférieure à 5 cm sur l'opacification de l'œsophage et si le contact avec l'aorte est inférieur à 90° sur la TDM [21, 23].

* La dénutrition limite les possibilités chirurgicales d'une exérèse de rattrapage. La résection œsophagienne est contre indiquée chez les patients ayant perdu plus de 20 % de leur poids. Cette situation est fréquemment observée dans le cas de cette stratégie chirurgicale, pour ceux atteints de sténose et apparemment guéris après radiochimiothérapie [24].

Sur une analyse multivariée réalisée par Chao YK [25], un taux d'albumine préopératoire bas était un facteur indépendant corrélé à un lâchage anastomotique ($P=0,007$) et à une mortalité hospitalière élevée ($P=0,002$).

* En cas de non-réponse à la radiochimiothérapie, la résection chirurgicale mérite discussion, car l'extension s'est souvent aggravée et les possibilités de résection complète de type R0 sont réduites. Il s'agit en effet de cancers de stade III qui sont devenus, du fait du délai après le traitement, des stades IV et inextirpables.

* Le siège de la tumeur influe sur les possibilités chirurgicales : Les cancers de stades III, même répondeurs à la radiochimiothérapie, qui sont situés dans le tiers supérieur de l'œsophage et dans le défilé cervico-thoracique, sont moins souvent réséqués à visée curative que ceux du tiers inférieur ou du tiers moyen en raison de la proximité des organes nobles (trachée, aorte), des difficultés de dissection (différenciation entre un tissu tumoral persistant et une sclérose post-radiothérapie).

I-2 : La chirurgie de rattrapage ne doit pas être une source d'une sur-morbidité ou d'une surmortalité après la radiochimiothérapie.

De nombreux auteurs avaient évoqué le rôle délétère de la radiochimiothérapie sur les suites opératoires par une augmentation des taux de mortalité postopératoire, des complications respiratoires et de fistules.

Le protocole de radiothérapie a été incriminé directement dans cette sur-morbidité [4]:

- Des doses de radiothérapie par séance trop élevée.
- Une radiothérapie non conformationnelle.
- Un volume pulmonaire irradié important.
- Une dose totale de radiothérapie trop forte.

Dans les essais randomisés de Bedenne et al [16] et de Stahl et al [17], le taux de mortalité postopératoire était plus important dans le groupe radiothérapie préopératoire : 9% (à trois mois) contre 1 % [16], 13 contre 3 % [17].

Dans la méta-analyse faite par Fiorica F [26], la radiochimiothérapie était associée à une mortalité plus importante dans le groupe radiochimiothérapie préopératoire que dans le groupe de radiochimiothérapie exclusive.

Une analyse groupée récente faite par Markar SR en 2014 [27] qui s'est portée sur huit études comprenant 954 patients avait révélé que l'œsophagectomie de rattrapage entraînait une augmentation significative du taux de mortalité et de morbidité (Tableau).

La résection de rattrapage était associée à une incidence significativement accrue de mortalité post-opératoire, de fuite anastomotique, de complications pulmonaires et d'un allongement du séjour hospitalier.

	Œsophagectomie de rattrapage	Œsophagectomie réglée	OR	Intervalle de Confiance	P
	N=242 (%)	N=712 (%)			
Mortalité post opératoire	9,5	4,1	3,02	1,64-5,58	<0,001
Lâchage anastomotique	24	14,5	1,59	1,24-3,22	0,005
Complications respiratoires	29,8	17	2,12	1,47-3,05	<0,001

Tableau : Analyse groupée de l'œsophagectomie de rattrapage versus œsophagectomie réglée. Adaptée de Markar et al [27].

I-3 : La chirurgie de rattrapage doit procurer un résultat fonctionnel favorable notamment la qualité du régime alimentaire.

I-4 : La chirurgie de rattrapage doit augmenter la probabilité de survie globale ou sans récidive.

Deux essais randomisés de Bedenne et al [16] et de Stahl et al [17] avaient comparé la radiochimiothérapie seule à la radiochimiothérapie associée à la chirurgie pour les cancers localement évolués de l'œsophage stade III.

Étude randomisée de Bedenne et al [16] :

Elle concernait des carcinomes épidermoïdes (88,5%) et des adénocarcinomes (11%) de stade III.

Sur 444 patients :

259 en situation de réponse ont été randomisés :

- ✓ 129 patients dans le groupe radiochimiothérapie et chirurgie.
- ✓ 130 patients dans le groupe radiochimiothérapie seule.

110 étaient en situation de non-réponse.

Le taux de mortalité, dans les trois mois, était plus important dans le groupe de radiochimiothérapie et chirurgie : 9% contre 1 %.

Le taux de réponse complète était de 10,1% contre 10,8%. Il était cependant difficile de comparer une réponse apparemment complète, sur un bilan morphologique, à une réponse complète sur pièce d'anatomopathologique.

Les procédures palliatives pour vaincre la dysphagie (prothèse ou dilatation) ont été plus fréquemment utilisées dans le groupe radiochimiothérapie suivie de chirurgie.

Pour les patients en situation de réponse, l'apport de la chirurgie après la radiochimiothérapie n'était pas significatif en termes de taux de survie : 33,6 % contre 39,8 % à deux ans.

Cette étude avait conclu que pour les carcinomes épidermoïdes localement évolués répondant à la radiochimiothérapie, la poursuite de cette radiochimiothérapie est une alternative à la chirurgie.

Étude randomisée de Stahl et al [17] :

Elle concernait également des carcinomes de stade III de l'œsophage exclusivement épidermoïdes. Parmi 57 patients, 51 avaient bénéficié d'une chirurgie complète R0 (82 %). Il s'agissait dans 18 cas de vraies réponses histopathologiques complètes (35 %). Le taux de mortalité était plus important dans le bras avec chirurgie (12,8% vs 3,5 %).

Les taux de survie globale à trois ans n'étaient pas significativement différents entre les bras avec et sans chirurgie : 31,3 % contre 24,4 %.

Dans le groupe des patients en situation de non-réponse, le taux de survie des patients ayant pu bénéficier d'une chirurgie complète R0 était significativement différent à trois ans de celui des patients en situation de non-réponse et non opérés : 32 % contre 9,4 %.

Dans cette étude, la réponse à la chimiothérapie d'induction était un facteur pronostic indépendant de survie globale : En cas de réponse, les taux de survie à trois ans étaient de 58% et 55 %, respectivement dans les bras avec et sans chirurgie.

Dans le bras radiochimiothérapie seule, la réponse à la chimiothérapie d'induction influençait significativement le taux de risque de rechute locale à deux ans : 38 % de récurrences locorégionales en cas de réponse, sinon 75 %.

La conclusion de l'étude était négative en ce qui concerne l'apport de la chirurgie au regard de l'objectif principal de survie globale.

La chimiothérapie d'induction permet de sélectionner les patients atteints de cancer a priori de pronostic favorable.

Pour les patients en situation de bonne réponse, la chirurgie influe peu sur les résultats et cette chirurgie n'est pas recommandée en cas de réponse à la chimiothérapie d'induction.

Pour les patients en situation de non-réponse, en revanche, la chirurgie, surtout si elle est R0, améliore la probabilité de survie globale.

Deux études récentes, monocentriques et non randomisées, avaient étudié les cancers épidermoïdes de l'œsophage de stade III :

L'étude d'Adham et al [28] faite en 2000 avait inclus 55 patients dont 56,4 % étaient atteints de cancer de stade III. Le taux de survie globale à cinq ans était de 33 %. Il était de 53 % si le cancer avait répondu au traitement. Le taux de survie des patients ayant pu bénéficier d'une chirurgie R0 était de 55 %.

Étude de Mariette et al [10] réalisée en 2003 avait inclus 144 patients atteints de carcinome épidermoïde localement évolué. Le taux de chirurgie complète R0 était de 74,3%.

16 % des cancers étaient des réponses complètes en histopathologie. La survie globale de ces patients atteints de cancer de stade III était, après radiochimiothérapie et chirurgie, de 37 % à cinq ans. Le taux de survie d'un groupe témoin de 80 patients était de 17 % à cinq ans et le taux de chirurgie R0 de 47,5 %.

II- Radiochimiothérapie exclusive. Et après ?!

Si une radiochimiothérapie a été entamée pour un cancer de l'œsophage stade III, l'attitude face à une non réponse, une réponse complète, partielle ou une récurrence n'est pas encore claire.

II-1 : En cas de non réponse :

L'échec local après une radiochimiothérapie exclusive reste problématique. La persistance de la maladie locale après une radiochimiothérapie reste le principal inconvénient de cette stratégie : 11 à 26% des patients ne présentent aucune réponse tumorale morphologique menant à un mauvais pronostic avec une médiane de survie à neuf mois [29].

Pour des patients sélectionnés, l'œsophagectomie de rattrapage reste la seule option potentiellement curative [22].

II-2 : En cas de réponse à la radiochimiothérapie

Dans l'étude de Bedenne et al [16], malgré un meilleur contrôle local, la chirurgie n'a pas été recommandée après la radiochimiothérapie. Le taux de survie à quatre ans n'était pas significativement augmenté. Le taux de mortalité, plus important dans le bras associant la chirurgie (9% contre 1 %), plaidait en faveur de la radiochimiothérapie seule.

Toutefois, le taux de mortalité après la radiochimiothérapie seule (1 %), était proche de celui observé après chirurgie dans les centres experts.

Ceci peut amener une lecture différente des conclusions de l'étude de la Fondation française de cancérologie digestive (FFCD) : La chirurgie est non nécessaire après radiochimiothérapie en cas de réponse.

L'étude avait montré, par ailleurs, l'effet favorable de la chirurgie en termes de qualité de vie et de contrôle local.

Dans l'étude de Stahl et al [17], la chirurgie n'a pas été recommandée après radiochimiothérapie en cas de réponse à la chimiothérapie d'induction : Le taux de survie à trois ans après radiochimiothérapie seule et radiochimiothérapie associée à la chirurgie était respectivement de 24,4% et 31,3 %.

Dans deux études monocentriques non randomisées récentes de Mariette [10] et d'Adham [28], les taux de survie à cinq ans étaient après radiochimiothérapie et chirurgie étaient de 33% et 37%.

II-3 : En cas de réponses « complètes » après radiochimiothérapie des carcinomes épidermoïdes localement évolués :

Cette situation est peu fréquente en cas de cancer de stade III, probablement moins 10 % des cas. Les réponses complètes au bilan morphologique (fibroscopie, scanographie ou échoendoscopie, voire TEP) ne sont véritablement complètes que dans 30 à 50 % des cas [18, 23]. Il n'y a pas de recommandation en ce qui concerne l'indication de la chirurgie en cas de réponse complète.

Les arguments qui pourraient plaider en faveur d'une alternative chirurgicale sont : un meilleur taux de contrôle locorégional, un meilleur taux de survie sans récurrence locorégionale après chirurgie, une meilleure qualité de vie à long terme, moins de nécessité de dilatations ou de prothèses, un taux de survie dans les séries monocentriques de centres experts de 60 % à cinq ans [30].

Cette chirurgie ne peut s'exercer que sous certaines conditions : chirurgie complète R0 et taux de mortalité de 1 à 2 %, avec une faible morbidité, patient informé, terrain favorable à la chirurgie.

II-4 : En cas de réponses partielles après radiochimiothérapie

La persistance de tumorale, c'est-à-dire une réponse non complète, conduit inéluctablement vers les décès par envahissement locorégional.

La chirurgie, chez ces patients opérables, permet un contrôle locorégional plus satisfaisant. Le taux de survie sans récurrence locorégionale est significativement meilleur chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie après radiochimiothérapie qu'après radiochimiothérapie seule en cas de persistance tumorale [17].

Les recommandations du thésaurus [15] dans ce cas sont : une œsophagectomie complémentaire après réévaluation, chez les sujets opérables, ayant une persistance tumorale prouvée.

II-5 : En cas de récurrence d'un carcinome épidermoïde après une radiochimiothérapie exclusive :

La récurrence locorégionale est définie comme une tumeur détectée plus de trois mois après une radiochimiothérapie. La persistance est définie par une tumeur détectée dans les trois mois dans le même site [31].

La récurrence après une réponse clinique complète suite à une radiochimiothérapie exclusive est retrouvée dans 20% des cas [32].

L'étude de Chen Y et al en 2014 avait comparé les résultats du traitement d'une récurrence locale d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage après une radiochimiothérapie exclusive.

Elle avait inclus quatre-vingt-quinze (95) patients atteints d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage de stade I à III ayant répondu complètement à la radiochimiothérapie exclusive puis avait développé une récurrence locale.

Cinquante et un avaient eu une œsophagectomie de rattrapage. La résection R0 a été réalisée chez 41 patients (80%) et 36 avaient eu une radiochimiothérapie de sauvetage, et les huit patients restants ont reçu des soins palliatifs seulement.

La survie globale à 5 ans était de 4,6% pour les 87 patients ayant eu une chirurgie de rattrapage ou une radiochimiothérapie, alors que tous les patients du groupe des soins palliatifs sont décédés dans les 12 mois. La différence était statistiquement significative ($P = 0,018$).

Les taux de survie à 1, 3, 5 ans dans la chirurgie de rattrapage et le groupe de radiochimiothérapie de sauvetage étaient respectivement de 45,1%, 20%, 6,9% versus 51,7%, 12,2%, 3,1%. Il n'y avait pas de différence de survie globale entre les deux groupes ($P = 0,697$).

Dans le groupe de chirurgie de rattrapage, des complications infectieuses sont survenues chez huit patients et trois avaient développé une fistule anastomotique.

Dans le groupe radiochimiothérapie de sauvetage, les complications étaient une œsophagite et une pneumopathie radique et ont été observées chez respectivement 19 et 3 patients.

Sept patients (19,4%) avaient développé une fistule ou une perforation œsophagienne.

Dans cette étude, la différence de survie globale entre les deux groupes traités soit par une chirurgie de rattrapage ou une radiochimiothérapie de sauvetage n'était pas significative mais la morbidité était relativement plus élevée dans le groupe de radiochimiothérapie de sauvetage. Les auteurs avaient conclu que l'œsophagectomie de rattrapage est meilleur en cas de récurrence après radiochimiothérapie si la tumeur est passible d'une résection R0.

Nishimura et al [33] avait rapporté les résultats de l'œsophagectomie de rattrapage chez 46 patients traités 1 à 7 mois après la radiochimiothérapie exclusive. Ce groupe comprenait 16% de patients ayant un cancer récidivé.

La mortalité opératoire était de 15%. Les complications étaient fréquentes dominées par le lâchage anastomotique dans 22% des cas.

La survie médiane était de 22 mois, et la survie à 3 ans était de 17%.

Rice TW [32] avait effectué une revue systématique de la littérature pour essayer de déterminer si l'œsophagectomie de rattrapage après une radiochimiothérapie exclusive était bénéfique.

La littérature comprenait exclusivement des études rétrospectives, à un seul établissement, et les reports de cas. Le classement basé sur des preuves de cette la littérature était 2C.

Les recommandations étaient faibles et basée sur des preuves de faible ou très faible qualité.

Cette littérature rapportait ce traitement chez des patients hautement sélectionnés et qui représentaient une fraction de ceux qui avaient échoué à la radiochimiothérapie exclusive.

L'œsophagectomie de rattrapage était rarement effectuée. Les centres réalisaient 1 à 3 procédures par an, ce qui représente 1,7% à 4,2% du total des œsophagectomies.

La morbidité était significative, et trois centres spécialisés avaient signalé qu'elle était plus élevée que chez les patients ayant eu une radiochimiothérapie néoadjuvante.

Le lâchage anastomotique a été rapporté chez 18% des patients et les complications des transplants (nécrose et fistule) ont été retrouvées chez 5%. Ces complications étaient à l'origine de 42% des 11% de la mortalité hospitalière.

La survie médiane variait de 7 à 32 mois et seule une résection R0 était associée à une survie prolongée.

Conclusion :

En se référant à la revue systématique de la littérature réalisée par Vellayappan BA et al en 2017 [1] et en se basant sur les preuves disponibles, il est licite de conclure que l'œsophagectomie de rattrapage est une option thérapeutique rare qui peut être proposée pour des patients chez qui un traitement définitif du cancer de l'œsophage n'a pu aboutir. Ce choix nécessite une haute sélection des patients qui peuvent potentiellement bénéficier de cette alternative. Le cas idéal est celui d'une récidive à distance après un contrôle plus ou moins prolongée de la maladie.

La résection R0 résection est indispensable pour assurer une survie à long terme.

Cette chirurgie est particulièrement morbide avec des complications essentiellement pulmonaires et anastomotiques.

La mortalité péri-opératoire est significative et la survie parait peu influencée par ce geste. Elle retarde probablement la récidive locorégionale, mais ce point final n'était pas bien défini dans les études publiées.

Référence :

1- Vellayappan BA, Soon YY, Ku GY, Leong CN, Lu JJ, Tey JCS. Chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy plus surgery for esophageal cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD010511.

- 2- Leprise E, Etienne L, Meunier B et al. A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1994; 73: 1179-84. 34.
- 3- Walsh T, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TPJ. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 462- 7. 35.
- 4- Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997; 337: 161-7. 36.
- 5- Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 1998; 339: 1979-84. 37.
- 6- Medical Research Council Oesophageal Cancer Group. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1727-33.
- 7- Geh JJ, Crellin M, Glynne-Jones R. Preoperative (neoadjuvant) Chemoradiotherapy in esophageal cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 338-56.
- 8- Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2003; 349(22):2117-27.
- 9- Cooper JS, Guo MD, Herskovic H, MacDonald JS, Martenson JA, AlSarraf M, et al. Chemoradiation of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). *JAMA* 1999 ; 281 : 1623-7. 42.
- 10- Mariette C, Piessen G, Lamblin A, Mirabel X, Adenis A, Triboulet JP. Impact of preoperative radiochemotherapy on postoperative course and survival in patients with locally advanced squamous cell esophageal carcinoma. *Br J Surg* 2006 ; 93 : 1077-83
- 11- Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997; 337: 161-7
- 12- Seitz JF, Milan C, Giovannini M, Dumas F, Cauvin JM, Conroy T, et al. Radiochimiothérapie concomitante concentrée des cancers épidermoïdes de l'œsophage. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ; 24 : 201-10. 43.
- 13- Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM, Martenson J, Komaki R, et al. INT 0123 (radiation therapy oncology group 94-05) Phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1167-74.
- 14- P. Thomas a, P. Acric a, C. Doddoli a, B. D'journo a, D. Trousse a, P. Michelet b, B. Chetaille c, L. Papazian d, M. Giovannini e, J.-F. Seitz f, R. Giudicelli a, P. Fuentes. Surgery for esophageal cancer: current controversies. *Annales de chirurgie* 128 (2003) 351–358.

- 15 - G. Ledo, C. Mariette, J.-L. Raoul, L. Dahan, B. Landi, T. Conroy, G. Piessen, D. Tougeron, G. Créhanche, V. Lepillez, P. Artru, A. Drouillard, J.-F. Bosset. «Cancer de l'œsophage». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 09-2016.
- 16- Bedenne L, Michel P, Bouche O, et al. Randomised phase III trial in locally advanced esophageal cancer: radiochemotherapy followed by surgery versus radiochemotherapy alone (FFCD 9102). *J Clin Oncol* 2007; 25: 1160-8.
- 17- Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2310-7.
- 18- Bedenne L, Seitz JF, Milan C, et al. Cisplatine 5-FU et radiothérapie préopératoire dans les cancers épidermoïdes de l'œsophage. Essai multicentrique de phase II FFCD 8804. *Gastroenterol Clin Biol* 1998 ; 22 : 273-81.
- 19- Kato K, Muro K, Minashi K, et al. Phase II study of chemoradiotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin for Stage II-III esophageal squamous cell carcinoma: JCOG trial (JCOG 9906). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81:684-90.
- 20- Mariette C, Balon JM, Piessen G, et al. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and predictive factors of recurrent disease. *Cancer* 2003; 97: 1616-23.
- 21- Chen Y, Lu Y, Wang Y, Yang H, Xia Y, Chen M, Song H, Li T, Li D, Wang J, Li S, Wang J. Comparison of salvage chemoradiation versus salvage surgery for recurrent esophageal squamous cell carcinoma after definitive radiochemotherapy or radiotherapy alone. *Dis Esophagus*. 2014; 27(2):134-40.
- 22- D'Journo XB. Current management of esophageal cancer. *J Thorac Dis*. 2014.
- 23- Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or Chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated metaanalysis. *Lancet Oncol* 2011; 12:681-92.
- 24- Triboulet JP. La chirurgie de rattrapage : le cancer de l'œsophage. *Bull Cancer* 2011; 98: 73-78.
- 25- Chao YK, Chan SC, Chang HK, et al: Salvage surgery after failed chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Surg Oncol* 35:289-294, 2009
- 26- Fiorica F, Di Bona D, Schepis F, et al. Preoperative Chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2004 ; 53 : 925-30.
- 27- Markar SR, Karthikesalingam A, Penna M, et al. Assessment of short-term clinical outcomes following salvage esophagectomy for the treatment of esophageal malignancy: systematic review and pooled analysis. *Ann Surg Oncol* 2014; 21:922-31.
- 28- Adham M, Baulieux J, Mornex F, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in the treatment of patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. The Croix Rouse experiences. *Cancer* 2000; 89: 947-54.
- 29- Swisher SG, Wynn P, Putnam JB, et al. Salvage esophagectomy for recurrent tumors after definitive chemotherapy and radiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123:175-83.

- 30- Triboulet JP, Amrouni H, Guillem P, Vandenhautte B, Lecomte-Houcke M, Adenis A. Long-term results of resected esophageal cancer with complete remission to preoperative chemoradiation. *Ann Chir* 1998; 52: 503-8.
- 31- Nakamura T, Hayashi K, Ota M, et al. Salvage esophagectomy after definitive chemotherapy and radiotherapy for advanced esophageal cancer. *Am J Surg* 2004; 188:261-6.
- 32- Rice TW. Esophageal nightmare: cancer recurrence after definitive chemoradiation. Is salvage esophagectomy possible? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 25(2):83-6.
- 33- Gebiski V, Burmeister B, Smithers BM, et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:226-34.

INTERVENTION DE LEWIS SANTY VERSUS INTERVENTION DE MAC KEOWN POUR CANCER DES TIERS MOYEN ET INFÉRIEUR DE L'ŒSOPHAGE

Mohamed Salah Jarrar, Wafa Masmoudi, Sabri Youssef, Asma Seghaier, Tarek Dhibet, Zied Ben Abdessalem , Mohamed Hedi Mraidha, Amine Elghali, Rafik Ghrissi, Mohamed Habib Ben Hadj Khalifa*, Fehmi Hamila, Rached Letaief

Service de Chirurgie Générale et Digestive – CHU Farhat Hached de Sousse

*** Service de Chirurgie Générale et Digestive – Hôpital Régional de Sidi Bouzid**

INTRODUCTION.

L'œsophage est un organe qui traverse successivement 3 étages : cervical, thoracique et abdominal. De ce fait, la chirurgie du cancer de l'œsophage a recours le plus souvent à 2 ou 3 voies d'abord. Généralement, la voie abdominale est toujours nécessaire afin de réaliser la gastroyse. En fonction de l'étendue de l'œsophagectomie et du curage ganglionnaire thoracique, on y associe un abord thoracique (souvent droit) et/ou une cervicotomie gauche. À cause de cette multiplicité des voies d'abord, le choix de la technique opératoire est rendu compliqué et le risque des complications post-opératoires est important.

Nous exposons ici successivement les voies d'abord double (Lewis-Santy : abdominale et thoracique) et triple (Mac Keown : thoracique, abdominale et cervicale). Nous allons, également, essayer de préciser les éléments qui permettent d'orienter le choix de ces voies d'abord et donc de la technique opératoire pour opérer les cancers des tiers moyen et inférieur de l'œsophage.

ŒSOPHAGECTOMIE PAR ABORDS ABDOMINAL ET THORACIQUE DROIT (INTERVENTION DE LEWIS-SANTY)

L'œsophagectomie par double abord abdominal et thoracique postéro-latéral droit offre l'accès le plus direct à l'œsophage et facilite le curage abdominal et médiastinal. Elle est indiquée pour toutes les tumeurs intra-thoraciques situées sous la crosse de la veine azygos et est la voie d'abord préférée de la plupart des chirurgiens. Cette approche permet une œsophagectomie en bloc ainsi qu'une bonne exposition pour un curage ganglionnaire régional étendu. L'intervention consiste à réaliser en premier la plastie gastrique, puis à faire l'exérèse de l'œsophage et de la tumeur par thoracotomie droite. La plastie gastrique sera ascensionnée vers le thorax par un trajet médiastinal postérieur et anastomosée à l'œsophage thoracique (Fig. 1).

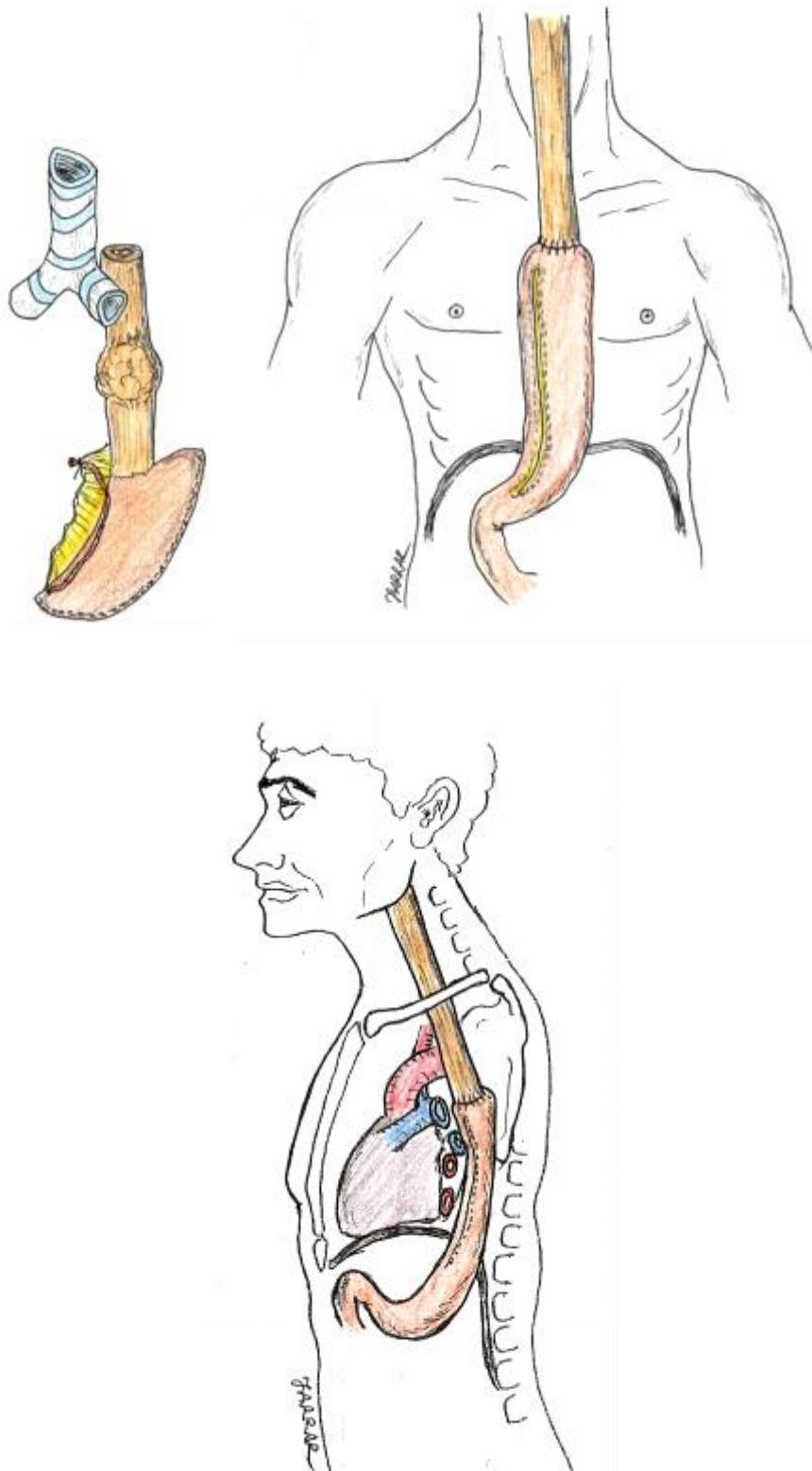


Figure 1. Intervention de Lewis Santy. A. Pièce d'œsophagectomie polaire inférieure. B. Anastomose œso-gastrique intra-thoracique. C. Trajet de la plastie gastrique (médiastinal postérieur).

Classiquement, l'installation consiste à mettre en premier lieu le patient en décubitus dorsal pour réaliser le temps abdominal, puis en décubitus latéral gauche pour le temps thoracique. Il est également possible de réaliser la même intervention en installant le malade en position de double voie simultanée. Dans ce cas, le patient est installé de trois quarts sur une table qui permet un roulis de chaque côté. Lors du temps abdominal ou du temps thoracique, le roulis de la table doit être marqué dans un sens ou dans l'autre (Fig. 2). Cette installation permet un gain de temps, surtout si 2 chirurgiens peuvent assurer simultanément les 2 temps opératoires [1, 2].

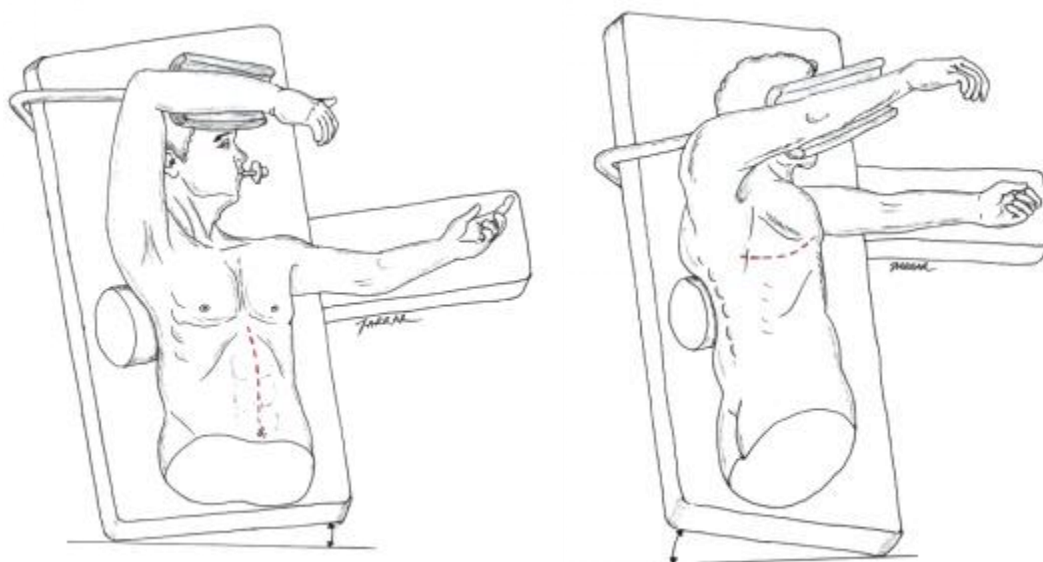


Figure 2. Position en double voie simultanée. A. Position pour la laparotomie. B. Position pour la thoracotomie.

1^{er} temps : laparotomie : Le malade étant en décubitus dorsal, une incision médiane sus-ombilicale est réalisée. La préparation de la plastie (Fig. 3) débute par la section du ligament gastro-colique, poursuivie vers la droite, en respectant l'arcade vasculaire de la grande courbure, puis par la section des vaisseaux courts au ras de l'estomac. Un décollement rétro-duodéno-pancréatique (manœuvre de Kocher) est effectué, facilitant ainsi la montée de la plastie gastrique vers le thorax. La pars flaccida du petit épiploon et le péritoine pré-œsophagien sont incisés avec section des 2 nerfs vagues. Les vaisseaux gastriques gauches sont sectionnés au ras du pancréas avec exérèse en monobloc des ganglions homonymes, coeliaques, et de l'artère hépatique commune. La plastie est ensuite tubulisée, après section de l'arcade vasculaire de la petite courbure, en partant de la cinquième branche de l'artère gastrique gauche, grâce à une pince coupante à agrafage linéaire (Fig. 4). Le sommet de la plastie est fixé au moignon de l'estomac sectionné ou de l'œsophage pour permettre son attraction lors du temps thoracique. La laparotomie est fermée sans drainage (sauf curage important). La jéjunostomie n'est pas systématique dans cette intervention en raison d'une part de la rareté des fistules anastomotiques œso-gastriques (6 à 8%) [3, 4], et d'autre part de la morbidité de la jéjunostomie (2 à 14%) [5, 6].

Figure 3. Gastrololyse.

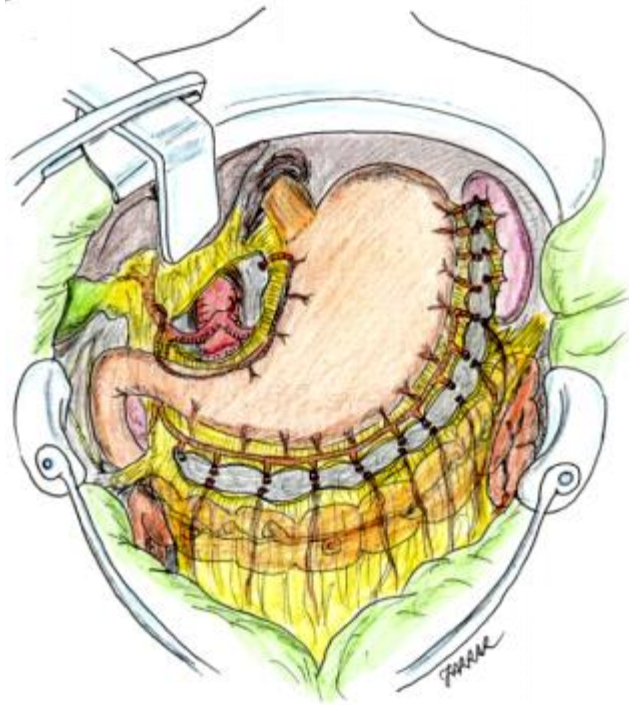
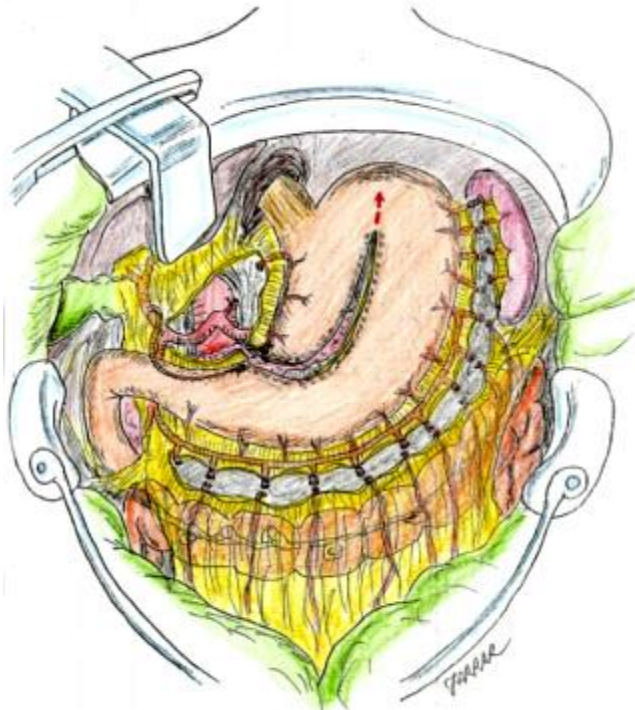


Figure 4. Modelage de la plastie gastrique.



2^{ème} temps : thoracotomie : Une incision postéro-latérale droite, est réalisée dans le 5^{ème} ou le 6^{ème} espace intercostal. L'exposition est faite par écartement progressif à l'aide d'un écarteur autostatique (type Finochietto). La dissection de l'œsophage débute par l'incision de l'angle phrénéo-œsophagien le long de la portion ascendante de la veine azygos. La médiastinectomie postérieure est poursuivie vers le haut jusqu'à la crosse de la veine azygos, qui est doublement liée et sectionnée. L'exérèse va emporter l'œsophage, le conduit thoracique, le méso-œsophage et le tissu cellulo-graisseux péri-œsophagien riche en ganglion lymphatiques. La traction sur l'œsophage permet d'éloigner ce dernier de la carène de continuer la dissection vers le haut en-dessous de l'artère sub-clavière droite (Fig. 5). L'hémostase doit être prudente surtout envers l'artère du croisement. Le curage ganglionnaire étendu consiste en une exérèse des ganglions inter-trachéo-bronchiques, latéro-trachéaux, latéro-bronchiques, récurrentiels droits et inter-trachéo-cave (loge de Baretty, Fig. 6).

La plastie gastrique est montée dans le médiastin postérieur sans tension et sans torsion, ligne d'agrafage tournée à droite. L'œsophage thoracique est sectionné à 9 cm au-dessus du pôle supérieur de la tumeur. La section commence au niveau de la couche musculaire de l'œsophage en préservant le manchon muqueux et en décalant de 0,5 cm la section de ce dernier vers le bas. Après sa rétraction, les différents plans de la paroi œsophagienne sont au même niveau.

L'anastomose œso-gastrique peut être réalisée manuellement en termino-latéral sur la face antérieure du fundus (Fig. 6). Si elle est mécanique, elle est réalisée grâce à une pince d'agrafage circulaire sur la face postérieure de la plastie, pièce de résection en place ou après la fin de la gastroplastie.

La thoracotomie est fermée sur un drainage pleural postéro-inférieur aspiratif.

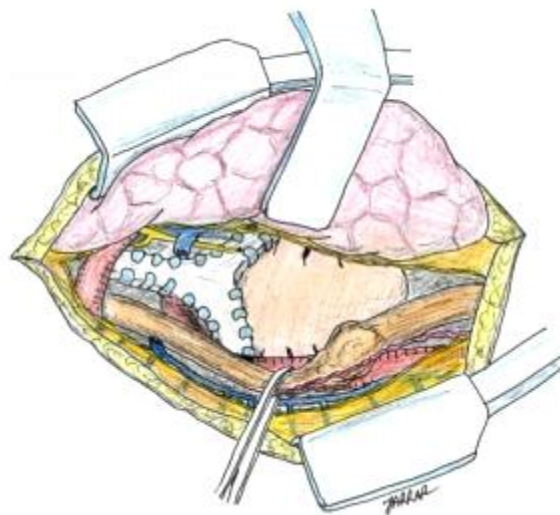


Figure 5. Dissection de l'œsophage thoracique (pince) et médiastinectomie postérieure.

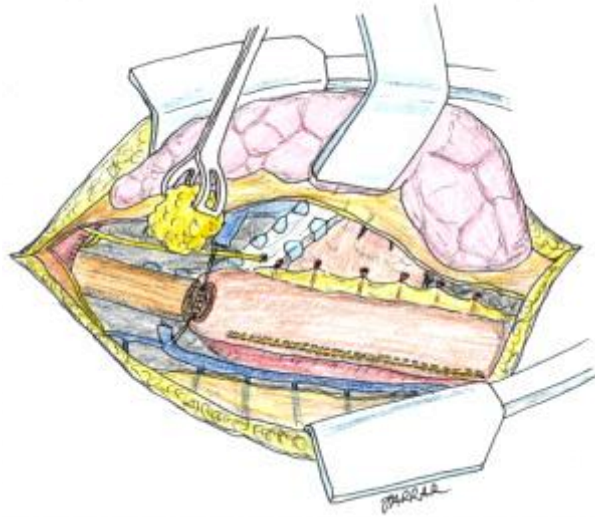


**Figure 6. Curage de la loge de Baretty
et anastomose œso-gastrique intra-thoracique.**

ŒSOPHAGECTOMIE PAR TRIPLE ABORD THORACIQUE, ABDOMINAL ET CERVICAL

L'intervention consiste à faire en premier l'exérèse de l'œsophage et de la tumeur par thoracotomie droite, puis à réaliser la plastie gastrique, à l'ascensionner par un trajet médiastinal postérieur et à l'anastomoser à l'œsophage cervical (Fig. 7)

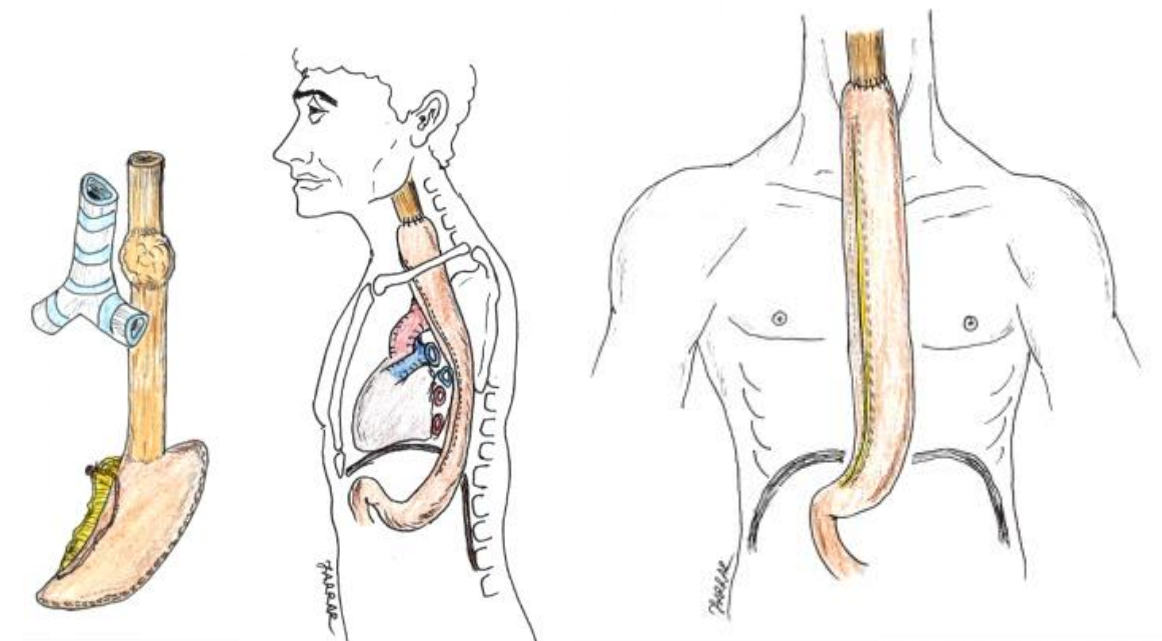


Figure 7. Œsophagectomie par triple voie d'abord type Mac Keown. A. Pièce d'œsophagectomie sub-totale. B. Anastomose œso-gastrique cervicale. C. Trajet de la plastie gastrique (médiastinal postérieur).

L'intervention de Mac Keown présente certains inconvénients. En effet, en cas de récurrence dans le lit œsophagien, la gastroplastie risque d'être envahie avec une dysphagie précoce. D'une autre part, une irradiation du lit œsophagien risque d'affecter la gastroplastie de siège médiastinal postérieur.

Les avantages de l'intervention de Mac Keown sont :

- le trajet est plus court que le trajet rétro-sternal (intervention d'Akiyama) [7] ;
- pour certaines équipes, le taux de fistule anastomotique cervicale est inférieur à celui-ci observé après utilisation d'un trajet rétro-sternal [8] ;
- elle pourrait permettre un meilleur confort fonctionnel car elle ne présente pas d'angulation et, si une dilatation endoscopique de l'anastomose œso-gastrique est nécessaire, cette dilatation est plus facile et plus efficace [9]. Ce taux de sténoses anastomotiques cervicales bénignes nécessitant des dilatations endoscopiques peut atteindre 25 à 30 % [8, 10].

Certains auteurs préfèrent l'intervention de Mac Keown, d'autant plus qu'elle est la seule vraiment adaptée aux cancers cervico-médiastinaux pour lesquels une section proche de la bouche œsophagienne est nécessaire et une plastie médiastinale postérieure est dans le même axe que le court segment œsophagien restant.

1^{er} temps : thoracotomie : Après intubation élective et exclusion pulmonaire droite, le patient est installé en décubitus latéral gauche avec un billot transversal placé à l'aplomb de la pointe de la scapula et le membre supérieur droit pendant vers l'avant. Une incision thoracique postéro-latérale droite est réalisée dans le 5^{ème} ou le 6^{ème} espace intercostal. Un écarteur de Finochietto est placé. La mobilisation œsophagienne commence par la section en U, à base inférieure, de la plèvre viscérale au niveau du hiatus. L'exérèse est menée de bas en haut, en monobloc, emportant l'œsophage, le conduit thoracique, la plèvre controlatérale et les ganglions juxta-œsophagiens et latéro-aortiques. La crosse de la veine azygos est doublement liée et sectionnée. Dans le médiastin supérieur, la dissection doit être menée le plus haut possible vers le défilé cervico-thoracique afin de faciliter la dissection cervicale ultérieure. Le curage ganglionnaire est complété par l'exérèse des ganglions inter-trachéobronchiques, latéro-trachéaux, latéro-bronchiques, inter-trachéo-caves, récurrentiels droits et sous-claviers droits (curage étendu). Avant la fermeture, un drainage pleural aspiratif est mis en place.

2^{ème} temps : laparotomie : Le malade est ensuite réinstallé en décubitus dorsal, avec un billot transversal à l'aplomb du processus xiphoïde. Une incision médiane sus-ombilicale est réalisée. Il est préférable de réaliser la cervicotomie en même temps que la laparotomie exploratrice. Les temps de la gastroplyse sont les mêmes que pour l'intervention de Lewis Santy.

La plastie est ensuite tubulisée, après section de l'arcade vasculaire de la petite courbure, grâce à une pince coupante à agrafage linéaire. La partie haute de la plastie est ensuite fixée à un tube de traction

solide (type Célérrier), prolongé par un manchon de plastique protégeant la plastie et idéalement lubrifié. L'autre extrémité du tube est solidarisée à l'œsophage sectionné. La confection d'une jéjunostomie d'alimentation est conseillée. L'intérêt du drainage n'est pas démontré.

3^{ème} temps : cervicotomie : Le malade, en décubitus dorsal, a le cou tourné du côté droit et en hyper-extension grâce à un billot transversal placé sous les scapulas. L'incision est une cervicotomie latérale pré-sterno-cléido-mastoïdienne gauche (Fig. 8). Dans cette position, le nerf laryngé récurrent n'est pas mis en tension par une ouverture large.



Figure 8. Tracé de la cervicotomie pré-sterno-cléido-mastoïdienne gauche.

Après incision du muscle peaucier, l'aponévrose cervicale moyenne est incisée au ras du muscle sterno-cléido-mastoïdien (SCM) qui est récliné vers l'arrière. Il est obligatoire de sectionner le muscle omo-hyoïdien, l'artère thyroïdienne inférieure et la veine thyroïdienne moyenne. L'œsophage cervical est abordé par son bord gauche, en le libérant de l'espace pré-vertébral en arrière et de la membrane trachéale en avant. (Fig. 9). La section de l'œsophage cervical doit préserver une marge de sécurité carcinologique d'au moins 2 cm par rapport au pôle supérieur de la tumeur.

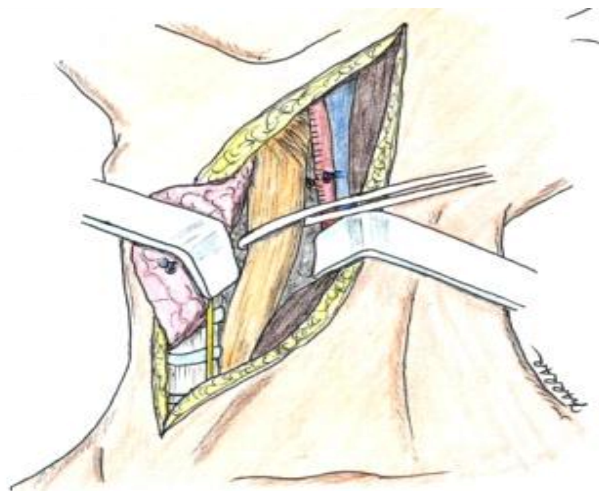


Figure 9. Dissection de l'œsophage cervical.

La pièce opératoire est tirée avec précaution par voie cervicale, jusqu'à voir apparaître l'extrémité du tube de traction. La montée intra-thoracique sans torsion de la plastie est contrôlée de façon simultanée par voie abdominale et cervicale (Fig. 10).

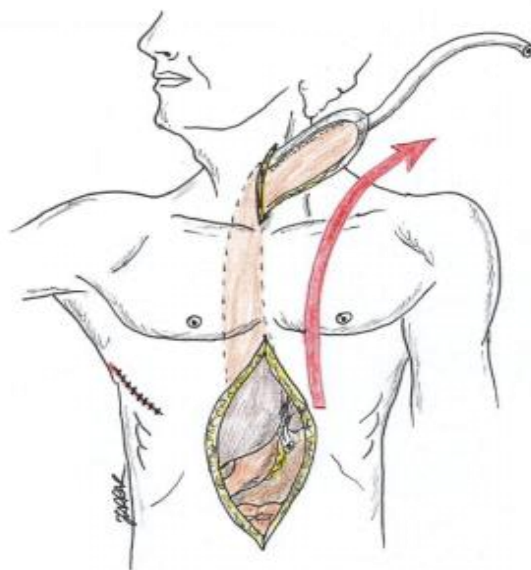


Figure 10. Montée de la plastie gastrique.

L'anastomose est réalisée sur la face antérieure de la grosse tubérosité (Fig. 11). Le plan est total sur l'œsophage et extra-muqueux sur l'estomac. Une variante semi-mécanique de l'anastomose existe. L'anastomose œso-gastrique est latéro-latérale en postérieur. Elle est manuelle hémicirconférentielle en antérieur.

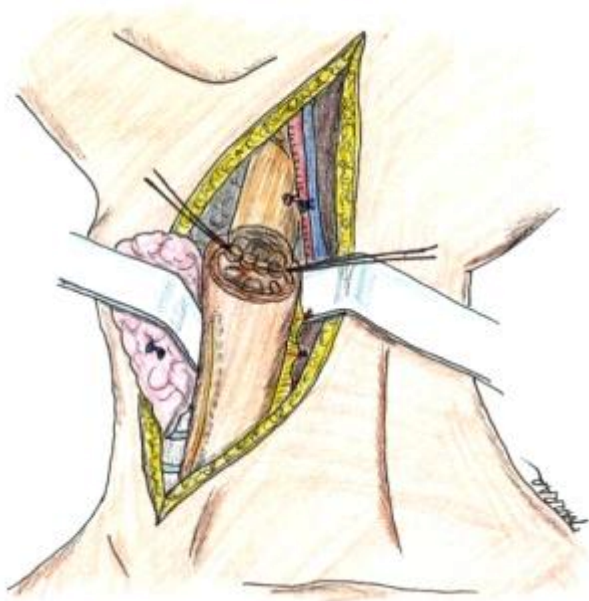


Figure 11. Anastomose œso-gastrique termino-latérale cervicale.

Les incisions cervicale et abdominale sont enfin refermées sur un drainage cervical non aspiratif.

CRITÈRES DE CHOIX DE LA VOIE D'ABORD.

En pratique, un abord abdominal est presque toujours nécessaire. Un double abord abdomino-thoracique ou abdomino-cervical est fréquemment utilisé. Enfin, un triple abord permettant l'exposition et la dissection de la totalité de l'œsophage et des aires ganglionnaires de drainage est la technique la plus rarement utilisée. Le curage ganglionnaire de 2 champs est le plus réalisés (Tableau I).

Tableau I. Fréquence d'utilisation des techniques chirurgicales [11]

Technique	Amérique du Nord	Europe	Asie	Total
Œsophagectomie TT	50%	45%	80%	52%
Œsophagectomie TH	29%	30%	6%	26%
Curage de 2 champs	86%	79%	49%	NP

D'après le rapport de l'Association française de Chirurgie (AFC) réalisé en 2013 [12], on a recours aux voies d'abord trans-thoraciques dans environ 90% des cas. En effet, l'intervention de Lewis-Santy a été réalisée chez 2183 patients (74,2%). On a eu recours à un triple abord chez 344 patients dont 76 interventions d'Akiyama (2,6%) et 268 interventions de Mac Keown (9%).

Les voies d'abord, et donc le type d'intervention, sont choisis en fonction du type histologique, de la hauteur du pôle supérieur de la tumeur, du type de curage ganglionnaire souhaité, du degré de précision du bilan d'extension, de la morbi-mortalité de l'intervention et de la fonction respiratoire de l'opéré. Ce dernier critère ne sera pas pris en considération puisque nous allons comparer 2 techniques nécessitant une thoracotomie.

1. Type histologique :

Pour le carcinome épidermoïde, la marge à respecter varie selon l'extension pariétale [13]. En cas de tumeur superficielle (limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse), la fréquence des lésions épithéliales satellites est telle que des marges de résection de 2, 4 et 6 cm in vivo exposent à un risque d'envahissement de la tranche de section par un carcinome in situ de respectivement 14%, 8% et 3%. Ces résultats plaident en faveur de la réalisation systématique d'une œsophagectomie subtotale avec anastomose cervicale. L'autre alternative est le recours à une coloration vitale au Lugol pour localiser précisément le pôle supérieur d'une tumeur superficielle [14]. Quelle que soit la profondeur de la tumeur, une marge de 6 cm in vivo est associée à un risque d'envahissement de la recoupe proximale par des embolus lymphatiques ou vasculaires de 5%. Concernant les adénocarcinomes, le risque

d'embolies lymphatiques sous-muqueux est plus important, et la marge de résection proximale doit, donc, être comprise in vivo entre 8 et 10 cm pour obtenir un taux d'envahissement de la recoupe proximale inférieur à 5% [15, 16].

Pour récapituler, il est actuellement recommandé d'avoir 8 à 10 cm comme marge supérieure, 5 cm comme marge inférieure et 1 mm comme marge circonférentielle.

2. Siège de la tumeur :

L'accès thoraco-abdominal est suffisant pour la dissection et l'exérèse des tumeurs œsophagiennes sous-carinaires avec des marges suffisantes. L'œsophagectomie subtotale trans-thoracique avec curage ganglionnaire deux champs (médiastinal et abdominal) et médiastinectomie postérieure monobloc (technique de Lewis Santy) est, donc, le traitement standard pour les tumeurs des tiers moyen et inférieur de l'œsophage [17].

Un abord cervical associé n'est, donc, pas justifié pour ce siège tumoral, et nous paraît abusif.

3. Curage ganglionnaire :

Lors d'une œsophagectomie carcinologique, il est recommandé de prélever au moins 23 ganglions des 2 champs abdominal et thoracique [18].

Les recommandations de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) établies en 2009 [19], exigent, en plus du curage thoracique, un curage du compartiment abdominal standard quelle que soit la localisation tumorale œsophagienne. Un curage abdominal étendu peut être proposé en cas de tumeur des 2/3 inférieur de l'œsophage ou du cardia.

Trois essais prospectifs (en 1991, 1998 et 2005) ont étudié l'intérêt du curage ganglionnaire cervical. Elles n'ont pas trouvé de bénéfice concernant la survie ; en revanche, la morbidité de ce curage demeure plus élevée [20-22].

Les deux voies d'abord thoracique et abdominale sont suffisantes pour satisfaire ces recommandations.

4. Nature et trajet de la plastie :

En termes de reconstruction œsophagienne, la plastie gastrique est la référence. La pose d'une gastrostomie percutanée endoscopique ou radiologique ne contre indique pas l'utilisation de l'estomac pour la reconstruction, à condition de préserver le pédicule gastro-épiploïque droit [23]. Dans les 2 techniques que nous étudions, on utilise cet organe comme moyen de reconstruction œsophagienne, et la plastie emprunte le même trajet médiastinal postérieur

dans les 2 cas. Dans la technique de Lewis Santy, cette plastie est montée sous contrôle de la vue. Cependant, lors d'une intervention de Mac Keown, cette plastie est montée après la fermeture de la thoracotomie, à l'aveugle, de l'étage abdominal vers l'étage cervical. Le risque de lésion de cette plastie est, donc, théoriquement plus important.

5. Précision du bilan d'extension :

D'une part, un doute sur le bilan d'extension au niveau thoracique (médiastin, poumon) nécessite alors une thoracotomie première. Dans cette situation, l'œsophagectomie est irréversible puisque l'organe est complètement dévascularisé, et on ne peut pas revenir vers l'arrière si on tombe sur des contre-indications à la résection à l'étage abdominal.

D'une autre part, un doute sur le bilan d'extension au niveau abdominal impose une exploration abdominale en premier lieu. L'intervention peut être, à tout moment suspendue, quel que soit le temps opératoire, si on découvre une contre-indication à chirurgie d'exérèse carcinologique.

Heureusement, ces situations de moins en moins fréquentes grâce à l'apport des nouveaux procédés d'imagerie.

6. Morbidité et mortalité attendues :

Plusieurs travaux rétrospectifs suggèrent que l'œsophagectomie trans-hiatale (sans thoracotomie) est l'intervention la mieux tolérée ; alors que l'œsophagectomie par triple voie d'abord est l'intervention ayant les suites opératoires les plus difficiles [24]. Cependant, aucun travail prospectif randomisé portant sur des effectifs importants n'a confirmé ces données.

En revanche, la survie à distance ne paraît pas être influencée par le niveau de section (cervical ou thoracique) de l'œsophage [25].

Les résultats fonctionnels attendus doivent être également pris en considération. En effet, les anastomoses cervicales sont associées à une prévalence plus importante des fistules [26] et des sténoses anastomotiques [8, 27]. En revanche, les anastomoses intra-thoraciques sont associées à un risque plus important de reflux gastro-œsophagien post-opératoire [28].

RÉCAPITULATION.

En considérant les différents critères sus-cités, nous pouvons comparer l'intervention de Lewis Santy à la technique de Mac Keown dans la prise en charge des tumeurs des deux tiers inférieurs de l'œsophage. Dans le tableau II, nous avons essayé de confronter ces deux techniques.

Tableau II. Comparaison de l'intervention de Lewis Santy à l'intervention de Mac Keown dans le traitement des tumeurs des deux tiers inférieurs de l'œsophage.

	Intervention de Lewis Santy	Intervention de Mac Keown
Voies d'abord	Double : abdominale puis thoracique	Triple : thoracique puis abdominale et cervicale
Temps opératoire	Moins allongé	Plus allongé
Doute sur le bilan d'extension	Possibilité de sursis en cas de CI	Obligation de terminer la résection même si CI
Morbidité	Moins importante	Plus importante
Survie	Pas de différence entre les deux techniques (mais pas d'études prospectives)	
Fistule anastomotique	Risque moins important	Risque plus important
Sténose anastomotique	Risque moins important	Risque plus important
Risque de RGO	Risque plus important	Risque moins important
Jéjunostomie d'alimentation	Non obligatoire	Très recommandée
Accès à l'œsophage moyen et inférieur	Cancers à plus de 22 cm de l'ADS	Cancers de tous les étages de l'œsophage
	Pas de différence entre les deux techniques	
Trajet de la plastie	Pas de différence entre les deux techniques : trajet médiastinal postérieur Risque : irradiation, récidence	
	Moins étendu (2 champs)	Plus étendu (3 champs)
Curage ganglionnaire	Mais pas de différence entre les deux techniques Pas d'intérêt au curage cervical, morbidité plus élevée	

La technique de Lewis Santy, qui consiste en une œsophagectomie trans-thoracique subtotale avec curage ganglionnaire de deux champs (médiastinal et abdominal) et médiastinectomie postérieure monobloc représente le traitement standard pour les tumeurs des tiers moyen et inférieur. Un curage deux champs étendu aux ganglions du thorax supérieur est probablement utile mais avec un niveau de preuve plus faible. L'utilité du curage cervical n'est pas démontrée pour les cancers sous-carinaires.

RÉFÉRENCES :

- [1] Gurtner GC, Robertson CS, Chung SC. Two-team synchronous esophagectomy. Br J Surg 1994 ; 81 : 1620-1622
- [2] Hayes N, Shaw IH, Raimes SA, Griffin SM. Comparison of conventional Lewis-Tanner two-stage œsophagectomy with the synchronous two-team approach. Br J Surg 1995 ; 82 : 95-97
- [3] Lozac'h P, Topart P, Volant A, Perrament M, Gouerou H, Charles JF. Intervention d'Ivor Lewis pour cancer épidermoïde de l'œsophage. Résultats immédiats et tardifs. À propos de 168 cas. Ann Chir 1992 ; 46 : 912-918

- [4] Sauvanet A, Baltar J, Le Mee J, Belghiti J. Diagnosis and conservative management of intrathoracic leakage after esophagectomy. *Br J Surg* 1998 ; 85 : 1446-1449
- [5] Gerndt SJ, Orringer MB. Tube jejunostomy as an adjunct to esophagectomy. *Surgery* 1994 ; 115 : 164-169
- [6] Wakefield SE, Mansell NJ, Baigrie RJ, Dowling BL. Use of a feeding jejunostomy after esophagogastric surgery. *Br J Surg* 1995 ; 82 : 811-813
- [7] Maillard JN, Hay JM. Surgical anatomy of available routes for œsophageal reconstruction. In : Jamieson GG ed. *Surgery of the esophagus*. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1988 : 723-726
- [8] Ségol PH, Salame E, Bonvalot S, Maurel J, Gignoux M. Technique actuelle des plasties gastriques en chirurgie œsophagienne. *Ann Chir* 1996 ; 50 : 13-22
- [9] Orringer MB, Marshall B, Stirling MC. Transhiatal esophagectomy for benign and malignant disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993 ; 105 : 265-277
- [10] Pierie JP, De Graaf PW, Poen H, van der Tweel I, Obertop H. Incidence and management of benign anastomotic stricture after cervical esophagogastric resection. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 471-474
- [11] Boone J, Livestro DP, Elias SG, Borel Rinkes IH, van Hillegersberg R. International survey on esophageal cancer: part I surgical techniques. *Dis Esophagus*. 2009. 22, 3: 195-202.
- [12] Mariette C, Collet D, Gronnier C. Cancer de l'œsophage - Rapport présenté au 115^{ème} Congrès français de chirurgie, Paris, 2-4 octobre 2013.
- [13] Tsutsui S, Kuwano H, Watanabe M, Kitamura M, Sugimachi K. Resection margin for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 1995 ; 222 : 193-202
- [14] Nishimaki T, Tanaka O, Suzuki T, Aizawa K, Watanabe H, Muto T. Tumor spread in superficial esophageal cancer: histopathologic basis for rational survival treatment. *World J Surg* 1993 ; 17 : 766-772
- [15] Mc Anena OJ, Rogers J, Williams NS. Right thoracoscopically assisted esophagectomy for cancer. *Br J Surg* 1994 ; 81 : 236-238
- [16] Sauvanet A, Berthou L, Fléjou JF, Fékété F. Adénocarcinome du cardia : l'étendue de l'exérèse gastrique et lymphatique influence-t-elle la survie à distance ? *Gastroentérol Clin Biol* 1995 ; 19 : 244-251
- [17] Fumagalli U and Panel of experts. Resective surgery for cancer of the thoracic esophagus. Results of a Consensus Conference at the VIth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. *Dis Esoph* 1996;9 Suppl.1, 30- 38.
- [18] Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, Van Lanschot JJ, Hölscher A, Law S et al. Predicting systemic disease in patients with esophageal cancer after esophagectomy: a multinational study on the significance of the number of involved lymph nodes. *Ann Surg*. 2008;248:979-85.
- [19] Slim K, Lasser Ph. Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales Recommandations de la SFCD et de l'ACHBT. Œsophage et jonction œsogastrique. *Journal de Chirurgie Viscérale* Volume 146, numéro S2 pages 82-88

- [20] Kato H et al. Evaluation of neck lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1991 ; 51 : 931-5
- [21] Nagatani S, et al. A strategy for determining which thoracic esophageal cancer patients should undergo cervical lymph node dissection. *Ann Thorac Surg* 2005 ; 80 : 1881-6.
- [22] Nishihira T, et al. A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Am J Surg* 1998 ; 175 : 47-51.
- [23] Tessier W, Piessen G, Briez N, Boschetto A, Sergent G, Mariette C. Percutaneous radiological gastrostomy in esophageal cancer patients: a feasible and safe access for nutritional support during multimodal therapy. *Surg Endosc*. 2013;27(2):633-41.
- [24] Dumont P, Wihlm JM, Hentz JG, Roeslin N, Lion R, Morand G. Respiratory complications after surgical treatment of the esophageal cancer. A study of 309 patients according to the type of resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995 ; 8 : 539-543
- [25] Ribet M, Debrueres B, Lecomte-Houcke M. Œsophagectomie pour cancer malpighien évolué de l'œsophage thoracique. Anastomose œsogastrique au cou ou dans le thorax ? Résultats tardifs d'une étude prospective « randomisée ». *Ann Chir* 1992 ; 46 : 905-911
- [26] Valverde A, Hay JM, Fingerhut A, Elhadad A. Manual versus mechanical esophagogastric anastomosis after resection for carcinoma: a controlled trial. *Surgery* 1996 ; 120 : 476-483
- [27] Lam TCF, Fok M, Cheng SW, Wong J. Anastomotic complications after esophagectomy for cancer. A comparison of neck and chest anastomoses. *J Thor Cardiovasc Surg* 1992 ; 104 : 395-400
- [28] Kuwano H, Ikebe M, Baba K, Kitmura K, Toh Y, Matsuda H et al. Operative procedures of reconstruction after resection of esophageal cancer and the postoperative quality of life. *World J Surg* 1993 ; 17 : 773-776

PLACE ACTUELLE DE LA CHIRURGIE PALLIATIVE DANS LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Ben Ismail Imen, Zenaidi Hakim, Haloui Nabil, Rebii Saber, Zoghلامي Ayoub.

Service de chirurgie générale, Centre de traumatologie et des grands brûlés, Ben Arous.

Introduction :

Le cancer de l'œsophage est une maladie dévastatrice dont l'incidence augmente rapidement dans les pays occidentaux et représente en fréquence le 3^{ème} cancer digestif [1]. Son pronostic tous traitements et tous stades confondus est extrêmement sombre avec une survie à 5 ans qui ne dépasse pas 10 % [2].

Au moment du diagnostic, près de deux tiers des malades ont un cancer non opérable du fait de l'extension de la maladie ou des tares associées [3].

La plupart de ces cancers sont diagnostiqués à un stade avancé ce qui empêche le traitement curatif dans la majorité des cas, faisant ainsi des soins palliatifs une option plus réaliste.

Les principaux objectifs de la thérapie palliative sont la restauration et / ou le maintien de la capacité d'avaler, la gestion de la douleur et la prévention des saignements. Pour atteindre ces objectifs, on peut avoir recours à diverses thérapies, y compris la radiothérapie externe avec ou sans chimiothérapie, la dilatation et / ou le stent œsophagien, l'ablation au laser, l'ablation chimique et la chirurgie palliative.

Le but principal de la chirurgie palliative reste d'améliorer le confort et la qualité de vie des patients ayant déjà une survie moyenne de 4 ± 6 mois [4].

Elle comprend plusieurs méthodes (la résection palliative, le bypass œsophagien et l'alimentation entérale). Aucune méthode n'est idéale. Certaines donnent de meilleurs résultats dans des indications spécifiques. C'est pourquoi le choix d'un traitement palliatif doit être posé dans chaque cas en fonction de l'évaluation pré-thérapeutique et de l'état général du malade. Avec un « bon choix » de traitement palliatif, la majorité des patients porteurs d'un cancer œsophagien incurable sont en mesure de manger aussi longtemps qu'ils sont en vie. La place de cette chirurgie palliative a été de plus en plus restreinte en faveur des autres procédés dont la morbi-mortalité est plus faible. De nos jours la chirurgie n'est envisageable que dans un but curatif.

Dans ce texte, on présente un bref rappel historique de la place de la chirurgie palliative dans le traitement des cancers œsophagiens.

1-Résection tumorale palliative :

Bien que la résection chirurgicale reste le traitement de choix pour les cancers précoces, l'œsophagectomie palliative a été rapportée dans la littérature mais est tombée en désuétude à cause de sa morbidité et sa mortalité élevée et des progrès du traitement endoscopique.

L'exérèse palliative de la tumeur avec anastomose oeso-gastrique donne de bons résultats fonctionnels, mais elle n'est habituellement pas proposée pour deux raisons : la mortalité après résection palliative est plus élevée (16 %) qu'après résection curative (6 %) et de plus, elle n'est pas toujours réalisable [5].

La résection palliative n'est plus considérée comme un concept valable pour les patients atteints d'un cancer de l'œsophage non métastatique localement avancé. En outre, bien qu'elle puisse soulager la dysphagie, la restauration de la capacité à avaler peut maintenant être assurée avec succès chez la majorité des patients par la mise en place d'une prothèse endoluminale.

2-Le bypass rétrosternal:

En cas de non résécabilité, le traitement palliatif de la dysphagie fait appel actuellement aux méthodes non chirurgicales, il est tout à fait exceptionnel de proposer une plastie palliative avec tumeur en place.

Comme l'œsophagectomie palliative, le bypass œsophagien offre des avantages limités et est associé à une morbidité importante chez les patients atteints d'une maladie manifestement non résécable.

Bien que ces pontages palliatifs soulagent les symptômes, les taux de complications dépassent généralement 50 à 60% et le taux de mortalité se situe entre 5 et 10% [6]. En conséquence, ces procédures sont maintenant rarement tentées.

Les résultats de certaines grandes séries de chirurgie palliative sont illustrés au tableau 1 [4].

Tableau 1 : Résultats après bypass rétrosternal réalisé pour des tumeurs non résécables de l'œsophage

Auteurs	Nombre de patients	Mortalité (%)	Médiane de survie (mois)
Won et al 1981	142	41,5	5
Conlan et al 1983	71	21	5
Orringer et al 1984	37	26	6
Meunier et al 1996	32	34	3,5

Il est évident que la survie médiane dans ce groupe de patients est habituellement moins de 6 mois et la mortalité dépasse 20%. Pour ces raisons on doit avoir recours à d'autres méthodes moins invasives et moins dangereuses.

Les gestes de dérivation œsophagienne palliative permettant aux malades ayant une fistule oeso-trachéale de retrouver un certain confort de vie au prix d'une mortalité post-opératoire majeure, ont été supplantés par les thérapeutiques endoscopiques.

Les autres alternatives sont : 1/ la pose d'une sonde de jéjunostomie, préférable à la gastrostomie du fait du risque de reflux gastro-œsophagien, 2/ l'alimentation parentérale et 3/ les soins de support si une prothèse est impossible à poser ou inefficace.

3-Jéjunostomie d'alimentation

La dysphagie est le symptôme le plus fréquent chez les patients ayant un cancer de l'œsophage, causant 70% de plainte, entraînant une malnutrition sévère et une qualité de vie réduite, d'où un support nutritionnel doit être proposé.

Les stomies définitives ont été de préférence des gastrostomies, tandis que les stomies temporaires, des jéjunostomies, nous ménageant la possibilité d'utiliser l'estomac dans un temps ultérieur.

Références :

- [1] A Mocanu, R Bârla, P Hoara, S Constantinoiu. Endoscopic palliation of advanced esophageal cancer. J Med Life. 2015 Apr-Jun; 8(2): 193–201.
- [2] Jaroslav Sekáň, Peter Bernát, Bernard Ohrádka, Ladislav Kuřela. Palliative treatment of advanced oesophageal cancer. Folia Gastroenterol Hepatol, 2004; 2 (3): 121 - 132.
- [3] Neelofur R. Ahmad, Eric B. Goosenberg, Harold Frucht, and Lawrence R. Coia. Palliative Treatment of esophageal Cancer. Seminars in Radiation Oncology, 1994, 4: 202-214.
- [4] M. Frenken. Best palliation in esophageal cancer: surgery, stenting, radiation, or what?. Diseases of the Esophagus , 2001, 14:120-123.
- [5] J. M. BrunetaudV. MaunouryJ. S. DelmotteA. CortotJ. C. Paris. Les traitements palliatifs du cancer de l'œsophage. Acta Endoscopica, 1988, 18: 203-210.
- [6] Mannell A, Becker PJ, Nissenbaum M. Bypass surgery for unresectable oesophageal cancer: early and late results in 124 cases. Br J Surg. 1988 Mar;75(3):283-6.

CONCLUSION

Pr Ben Moussa M.

A travers cette étude rétrospective multicentrique, 454 cas de cancers de l'œsophage ont été recensés sur 15 ans. A ce jour, aucune étude épidémiologique tunisienne sur ce cancer n'a été publiée. La place de ce cancer et son incidence restent à préciser dans notre pays considéré jusque là comme une zone à faible risque.

Il y a une vingtaine d'années, il était communément admis que le carcinome épidermoïde était le plus fréquent en Tunisie. L'étude a montré que dans 45,6% des cas, le cancer était un adénocarcinome. Ce taux semble correspondre aux données épidémiologiques récentes de plusieurs autres pays industrialisés où l'augmentation de l'incidence des adénocarcinomes a été constatée.

Le cancer intéressait plus l'homme, dans 64,5% mais de façon moins marquée que dans plusieurs pays d'Europe et d'Amérique où l'incidence est plus élevée et l'âge moyen au diagnostic était de 60,75 ans.

On a relevé comme facteurs de risque le tabagisme 52% et le reflux gastro-œsophagien 19,8%. La prise régulière d'alcool n'intéresse que 6% des patients. Seulement 3 patients sur les 247 qui avaient un carcinome épidermoïde avaient dans leurs antécédents une autre localisation ORL ou des voies aéro-digestives supérieures.

Il s'agissait le plus souvent de tumeurs évoluées non franchissables à l'endoscopie chez 183 patients (40%) et responsable d'un amaigrissement de plus de 10% chez 67 % des malades et de retentissement sur l'état général avec un score OMS > 2 une fois sur trois.

La majorité des tumeurs étaient localisées en sous carénaire (74,5%).

L'exploration de la tumeur comportait une fibroscopie 434 fois et un TOGD dans 269 cas. Le bilan d'extension comprenait dans la grande majorité des cas une tomодensitométrie thoraco-abdominale pour 416 patients (93%). Une écho-endoscopie n'était réalisée que pour 36 patients.

Le bilan avait montré un envahissement aux organes de voisinage chez 126 patients et une atteinte métastatique locorégionale ou à distance chez 124 patients.

Quatre-vingt-cinq patients étaient non opérables en raison du terrain.

Au terme de ce bilan le patient était opérable, la tumeur jugée résécable et sans extension métastatique à distance chez 161 patients (35,4%) autorisant une exérèse tumorale à visée curative.

Dans cette étude, on a recensé 129 œsophagectomies, 56 par voie trans-hiatale, 38 par double voie thoracique droite et abdominale (Intervention de Lewis Santy) et 34 fois par triple voie. Dans un cas, l'œsophagectomie était partielle par voie abdominale pure. Il a été réalisé 15 oesopharyngo-laryngectomie totale et 17 œsogastrectomies totales.

L'abord laparoscopique n'a été rapporté que deux fois au niveau de l'abdomen.

La mortalité après œsophagectomie était de 15,9% et la morbidité de 37%. Un traitement néo-adjuvant était réalisé chez 49 patients et adjuvant chez 39 patients.

Une radio-chimiothérapie exclusive était pratiquée 59 fois.

Il y avait 12 récurrences locorégionales et 21 métastatiques à distance après un délai moyen de 52 mois.

Ce travail nous amène à faire quelques réflexions sur la prise en charge de l'œsophage en Tunisie :

- L'épidémiologie de ce cancer reste mal connue.
- Il semble que le carcinome épidermoïde est entrain de céder la place à l'adénocarcinome qui représentait 45,6% des cancers dans notre étude.
- La précision de l'imagerie médicale pour évaluer la tumeur primitive est primordiale pour détecter l'extension ganglionnaire et métastatique permettant d'ajuster les indications thérapeutiques et d'éviter de constater qu'en per opératoire la tumeur et ses coulées ganglionnaires de voisinage sont non résécables : 16 cas dans l'étude. En effet, l'exérèse n'a de place que si elle est curative.
- L'écho-endoscopie œsophagienne, examen de référence du bilan d'extension locorégionale, plus performante que le scanner, mais peu disponible en Tunisie, n'a été réalisée que dans 36 cas.
- On voit apparaître une prise en charge multimodale : 37,9% des patients ont eu une chimiothérapie et/ou radiothérapie avant la chirurgie.
- L'abord mini-invasif reste encore à l'état embryonnaire.
- On constate un déclin de la chirurgie à visée palliative : 2 by-pass gastriques et un patient sur 3 a eu une prothèse œsophagienne au lieu d'une stomie d'alimentation.
- La place de la chirurgie d'exérèse bien codifiée depuis plusieurs décennies, garde une place prépondérante.
- Les formes localement avancées, T3 ou plus, N+, devraient être redevables d'un traitement néo adjuvant.

