

Janvier 2007

RECOMMANDATIONS DE LA



DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE DE L'ENDOBRYCHY- ŒSOPHAGE

Jean BOYER,

René LAUGIER, Jean-Pierre ARPURT,
Christian BOUSTIÈRE, Jean-Marc CANARD,
Jean CASSIGNEUL, Pierre-Adrien DALBIÈS,
Gérard GAY, Jean ESCOURROU,
Jean-Christophe LETARD,
Bertrand NAPOLÉON, Laurent PALAZZO,
Thierry PONCHON, Bruno RICHARD-MOLARD,
Denis SAUTEREAU, Gilbert TUCAT,
Bruno VEDRENNE.

I. DÉFINITION

Le diagnostic de l'endobrachyœsophage (EBO) ou « œsophage de Barrett » ou « muqueuse de Barrett » est un diagnostic endoscopique et histologique. Il est défini sur le plan endoscopique par la présence d'une muqueuse d'allure glandulaire, quelle que soit son étendue au-dessus de la jonction œsocardiale, et sur le plan histologique par la présence d'une muqueuse spécialisée en métaplasie intestinale.

On distingue 3 types d'EBO :

- l'EBO court entre 5 mm et 3 cm de haut. Il peut être circulaire en manchon ou segmentaire en languette(s) ;
- l'EBO long \geq 3 cm ;
- l'EBO ultracourt < 5 mm ne peut être distingué de la métaplasie intestinale du cardia. Il ne peut être diagnostiqué endoscopiquement.

II. DIAGNOSTIC

L'EBO doit être recherché non seulement chez les patients ayant un reflux gastro-œsophagien chronique mais aussi au cours de toute endoscopie haute quelle que soit l'indication.

1. Le diagnostic endoscopique de l'EBO avec un vidéo-endoscope standard est facile en cas d'EBO long. Il peut être plus difficile en cas d'EBO court lorsque des lésions d'œsophagite peptique ou une hernie hiatale sont présentes [1-4].

- **en cas d'œsophagite sévère**, une nouvelle endoscopie devra être refaite après une période de 6 semaines à 2 mois de traitement par IPP ;
- **toute suspicion d'EBO devra faire l'objet de biopsies à visée diagnostique.** Elles seront complétées, si possible au cours de cette première endoscopie, par une série de biopsies selon le protocole (voir chapitre surveillance) à la recherche d'une dysplasie ;
- **en cas d'EBO long**, une nouvelle endoscopie sous anesthésie devra être programmée pour effectuer, dans de bonnes conditions, le protocole biopsique ;
- **la jonction œsocardiale** doit être examinée avec attention chez tous les patients ayant une indication de gastroscopie, même en l'absence de signes de reflux gastro-œsophagien. Cet examen devra se faire lors de la descente de l'endoscope, celui-ci placé quelques cm au-dessus de la jonction œsocardiale repérée par le pôle proximal des plis gastriques, seul repère anatomique fiable. Un temps d'exploration sera nécessaire pour pouvoir examiner, dans sa totalité, le cardia ouvert et fermé, en s'aidant de l'insufflation ; la ligne Z sera examinée dans sa totalité en recherchant des indentations qui, si elles atteignent au moins 5 mm de hauteur, devront être biopsiées ;
- **pour le diagnostic d'EBO long ou court**, il n'est pas nécessaire d'utiliser les colorants marquant la métaplasie intestinale, notamment le bleu de méthylène ;

- **sur le compte rendu endoscopique**, le pôle supérieur de l'EBO sera indiqué en cm par rapport aux arcades dentaires ainsi que le pôle inférieur situé au niveau du pôle supérieur des plis gastriques ; la hauteur et la largeur de la ou des languette(s) devront être indiquées ;
- **l'EBO est associé, dans plus de 80 % des cas, à une hernie hiatale** ; la hauteur de la hernie devra être précisée.

La pratique de biopsies systématiques de la jonction œsocardiale pour faire le diagnostic d'EBO très court ou de métaplasie intestinale du cardia n'est pas recommandée actuellement [5].

2. Diagnostic endoscopique de la dysplasie

La dysplasie de bas grade n'est pas décelable par les techniques endoscopiques actuelles.

La dysplasie de haut grade n'est pas décelable en vidéo-endoscopie standard dans la majorité des cas. Toutefois, elle peut être suspectée endoscopiquement lorsque des anomalies de relief ou de couleur sont présentes, ce qui justifie un examen attentif de l'ensemble de la muqueuse de Barrett. Ces anomalies, sont : une hyperchromie focale, une plage surélevée d'aspect verruqueux, des érosions. Lorsque les lésions sont ulcérées ou polypoïdes, le diagnostic d'adénocarcinome est très probable.

Les techniques de rehaussement du relief (rehaussement électronique des structures, indigo carmin) peuvent être utiles au diagnostic.

La coloration au bleu de méthylène, en cas d'EBO long, peut être pratiquée pour déceler, en cas d'absence d'anomalies endoscopiques, des plages dysplasiques ne fixant pas ou peu le colorant. Toutefois, pour être performante, cette technique nécessite un apprentissage et doit être effectuée selon un protocole rigoureux très consommateur de temps (10 minutes). De plus, l'abondance du liquide de lavage nécessaire (environ 200 ml) justifie une anesthésie générale avec intubation.

La technique recommandée est la suivante :

- la première étape est la dissolution du mucus par instillation avec un cathéter spray d'une solution mucolytique (environ 10 ml) d'acétylcystéine ou de mesna ;
- après 2 à 3 min, un lavage abondant, à l'eau, de la muqueuse ;
- la troisième étape est l'instillation, avec le cathéter spray, d'une solution de bleu de méthylène à 0,5 % (10 à 20 ml) ;
- la quatrième étape est le lavage abondant, sous pression, de toute la muqueuse de Barrett après 5 minutes d'attente, pour laisser le temps aux cellules intestinales composant la métaplasie intestinale d'absorber le colorant. La dysplasie de haut grade et le cancer ne

fixent pas le colorant ; ces plages devront être biopsiées. Cette coloration peut permettre de faire une cartographie de la dysplasie. Elle ne dispense pas du protocole biopsique.

L'utilisation de l'endoscopie grossissante (zoom), aidée au préalable par l'instillation d'acide acétique médical à 1 % ou de vinaigre, est intéressante pour caractériser une zone de muqueuse « anormale » vue en endoscopie standard. Elle permet de déceler des irrégularités structurales, des villosités composant la métaplasie intestinale ainsi que des anomalies de la microcirculation (très riche et anarchique) évocatrices de DHG sur lesquelles les biopsies porteront. Un autre signe de DHG est la fragilité hémorragique de la muqueuse au contact de l'acide acétique. Il ne peut s'agir d'un examen de première intention mais d'un examen de confirmation après, par exemple, la découverte « fortuite » lors de la surveillance endoscopique de foyers histologiques de DHG. L'inconvénient de cette technique utilisant l'acide acétique est la brièveté de l'effet sur le relief de la solution qui ne dépasse pas 5 minutes [6].

L'utilisation des nouvelles techniques de modification du relief et des couleurs par les techniques du NBI (Narrow Band Imaging) ou du FICE sont récentes et en cours d'évaluation ; leur place, par rapport aux autres techniques, reste à préciser.

III. HISTOIRE NATURELLE

L'EBO est un état précancéreux, le risque de survenue d'un adénocarcinome étant multiplié de 30 à 125 fois par rapport à la population générale. Ce risque est toutefois surévalué, ces données étant fournies par des études longitudinales portant sur des séries de patients sélectionnés. Toutefois, l'incidence des adénocarcinomes augmente depuis ces 5 dernières années. L'incidence annuelle est de 0,2 à 0,5 %, ce qui représente en France 1 000 nouveaux cas/an, alors que la prévalence de l'EBO dans la population générale est de 6 à 12 %. La plupart des adénocarcinomes sur EBO surviennent selon une séquence métaplasie intestinale/dysplasie de grade croissant/cancer. Le risque d'adénocarcinome existe quelle que soit l'étendue de l'EBO. Toutefois, des facteurs de risque accrus sont actuellement reconnus : EBO de plus de 6 cm de hauteur, sujet de sexe masculin, fumeur, obèse, EBO après gastrectomie partielle, ulcère de Barrett, sténose peptique.

Lorsqu'une dysplasie de bas grade apparaît, l'évolution vers une dysplasie de haut grade et le risque de cancer n'est pas inéluctable. La fréquence de survenue d'une DHG et d'un cancer sur un EBO en DBG reste encore controversée : elle varie de 10 à 41 % ; elle est plus élevée lorsque le diagnostic de DBG a été approuvé de façon indépendante par 2 à 3 anatomopathologistes. En cas de survenue d'une DHG, la fréquence de survenue d'un adénocarcinome est de 16 à 39 % entre 2 à 7 ans. Le risque est particulièrement élevé lorsque la DHG est diffuse [7-13].

IV. SURVEILLANCE

a. Justificatifs de la surveillance

A l'échelon de la population générale, la surveillance des EBO ne modifiera pas l'incidence et le pronostic de l'adénocarcinome sur EBO, ceci pour 2 raisons :

- pour un patient diagnostiqué, 16 sont méconnus car asymptomatiques (données autopsiques) ;
- une fois le diagnostic d'EBO fait, le protocole de surveillance n'est suivi que par 1 patient sur 3.

A l'échelon individuel, il a été démontré que la surveillance était efficace, permettant le diagnostic précoce de l'adénocarcinome. La survie à 5 ans après traitement chirurgical dans ce cas est significativement plus élevée que celle des patients opérés pour adénocarcinome sur EBO révélé par des symptômes, le cancer ayant été découvert à un stade plus précoce donc curable.

b. Protocole de surveillance

Qui surveiller ?

- les EBO longs et courts devront être surveillés ;
- la surveillance devra être proposée à des patients dont l'âge et l'état physiologique sont compatibles avec le traitement envisagé en cas de malignité ; chez le sujet âgé ayant une espérance de vie de plusieurs années, la surveillance devra être proposée uniquement lorsque les premières biopsies sont dysplasiques [16,17].

Comment surveiller ?

Protocole biopsique :

Lors de chaque endoscopie, des biopsies sur la muqueuse de Barrett devront être effectuées, selon le protocole suivant en utilisant des pinces à biopsies standard, selon la technique de Levine (béquillage/aspiration - biopsie) [14,15].

En cas d'EBO long circulaire : 4 biopsies (1 sur chaque face), tous les 2 cm à partir de la jonction œsocardiale, mises dans un flacon (1 flacon par niveau) contenant une solution de formol à 2 % ; toutes les anomalies de couleur ou de relief seront aussi biopsiées et répertoriées ;

En cas d'EBO court < 3 cm ou en languette : 2 à 4 biopsies par niveau de 1 cm.

Rythme de surveillance : (voir schéma)

1. en l'absence de dysplasie :

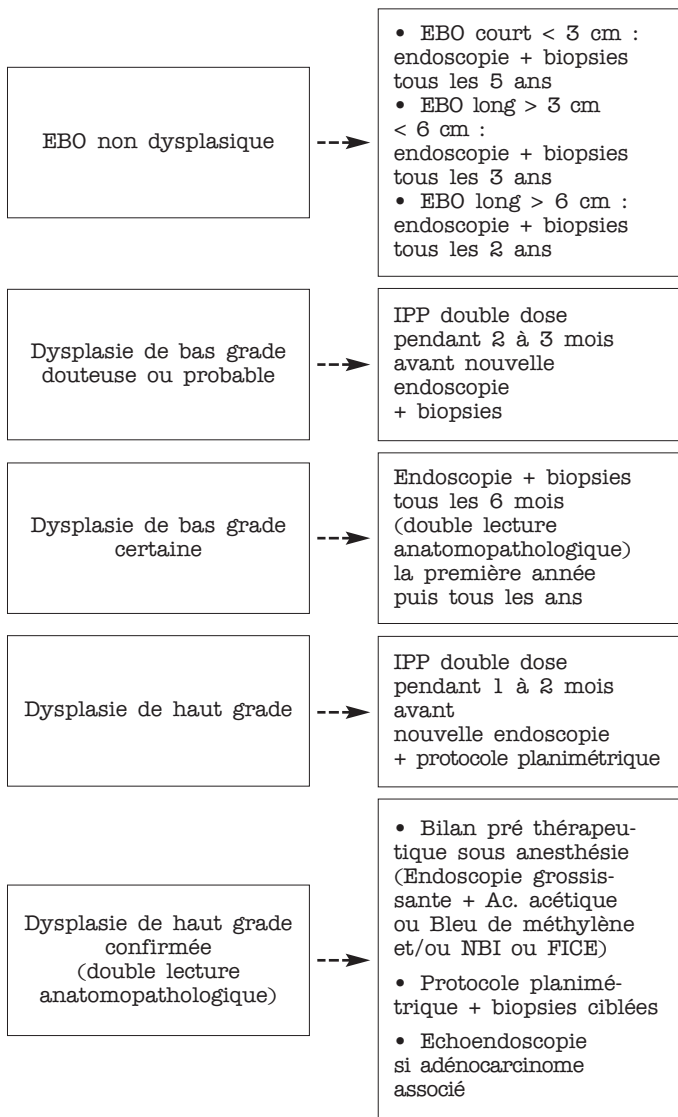
- en cas d'EBO de 3 cm à 6 cm : endoscopie tous les 3 ans ;
- en cas d'EBO > 6 cm : endoscopie tous les 2 ans ;
- en cas d'EBO court < 3 cm : endoscopie tous les 5 ans.

2. en cas de dysplasie de bas grade douteuse ou probable : nouveau contrôle 2 mois après traitement par IPP double dose.

3. en présence d'une dysplasie de bas grade certaine (confirmée lors de 2 examens successifs et par 2 anatomopathologistes indépendants) : endoscopie tous les 6 mois la première année, puis tous les ans.

4. en cas de dysplasie de haut grade, une nouvelle endoscopie sera effectuée après 1 à 2 mois de traitement par IPP double dose pour réaliser une planimétrie et orienter les nouveaux prélèvements en s'aidant, si possible, des nouvelles méthodes de détection endoscopique : 4 biopsies par niveau de 1 cm, 1 biopsie par flacon répertoriée sur un schéma (schéma SFED) transmis au laboratoire d'anatomopathologie, l'analyse devant être effectuée par 2 examinateurs indépendants.

Schéma surveillance des EBO :



L'objectif de ce protocole astreignant mais indispensable est de confirmer d'une part, la dysplasie sévère ; d'autre part, de rechercher un adénocarcinome associé, et d'obtenir une cartographie la plus précise possible de l'étendue des lésions, ce qui permettra de dicter la conduite à tenir après une consultation multidisciplinaire.

RÉFÉRENCES

1. McClave S.A., Boyce H.W., Gottfried M.R. *et al.* Early diagnosis of columnar-lined oesophagus : a new endoscopic criterion. *Gastrointest Endosc* 1987 ; 33 : 413-6.
2. Boyce H.W. Endoscopic definitions of oesogastric junction regional anatomy. *Gastrointest Endosc* 2000 ; 51 : 586-92.
3. Boyer J. Aspects cliniques et endoscopiques de l'œsophage de Barrett. *Gastroentol Clin Biol*. 1994 ; 18 : D5-11.
4. Sharma P., Morales T.G., Sampliner R.E. *et al.* Short segment Barrett's oesophagus : the need for standardization of the definition and diagnostic criteria. *Am J Gastroenterol* 1998 ; 93 : 1033-6.
5. Reaud S., Croue A., Boyer J. Diagnostic accuracy of magnifying chromo-endoscopy with detection of intestinal metaplasia and dysplasia using acetic acid in Barrett's esophagus. *Gastroenterol Clin Biol*. 2006 ; 30 : 217-23.
6. Chalasani N., WO J.M., Hunter J.C. *et al.* Significance of intestinal metaplasia in different areas of oesophagus including oesogastric junction. *Dig Dis Sci* 1997 ; 42 : 603-7.
7. Schnell T.G., Sontang S.J., Chejfec G. *et al.* Long term non-surgical management of barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2001 ; 120 : 1607-19.
8. Weston A.P., Krmpotich P.T., Cherian R. *et al.* Prospective long term endoscopic and histologic follow-up of short segment Barrett's oesophagus : comparison with traditional long segment Barrett's oesophagus. *Am J Gastroenterol* 1997 ; 92 : 407-13.
9. Dulai G.S., Shekelle P.G., Jensen D.M. *et al.* Dyplasia and risk of further neoplastic progression in a regional veterans administrations Barrett's cohort. *Am J Gastroenterol* 2005 ; 100 : 775-83.
10. Rudolph R.E., Vaughan T.L., Storer B.E. *et al.* Effect of segment length on risk of neoplastic progression in patients with Barrett's oesophagus. *Ann Intern Med* 2000 ; 132 : 612-20.
11. Thomas T., Richards C.J., De Caestecker J.S. *et al.* High-grade dysplasia in Barrett's oesophagus : natural history and review of clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 ; 21 : 747-55.
12. Provenzale D., Shmitt C., Wong J.B. Barrett's esophagus : a new look at surveillance based on emerging estimates of cancer risk. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 2043-53.
13. Skacel M., Petras R.E., Gramlich T.L. *et al.* The diagnosis of low-grade dysplasia in Barrett's oesophagus and its implications for disease progression. *Am J Gastroenterol* 2000 ; 95 : 3383-7.
14. Levine D.S., Reid B.J. Endoscopic biopsy technique for acquiring larger mucosal samples. *Gastrointest Endosc* 1991 ; 37 : 332-7.
15. Levine D.S. Haggitt R.C., Blount P.L. An endoscopic protocol can differentiate high-grade dysplasia from early adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gastroenterology* 1993 ; 105 : 40-50.

16. Weston A.P., Sharma P., Mathur S. *et al.* Risk stratification of Barrett's esophagus : Updated prospective multivariate analysis. *Am J gastroenterol* 2004 ; 99 : 1657-66.
17. Sampliner R.E. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's oesophagus. *Am J Gastroenterol.* 2002 ; 97 : 1888-95.

Cette fiche est parue dans *ACTA ENDOSCOPICA*
2006; spécial CREGG: 456-459

ISBN 2-914703-47-3
EAN 9782914703475

Editée avec le soutien de



24, rue Erlanger
75781 PARIS CEDEX 16
Téléphone : 01 44 96 13 13
www.ipsen.com