

# ENDOBRYCHYOSOPHAGE

*Tursac 19/10/06*

# PLAN

- Définition
- Diagnostic
- Surveillance
- Traitement

# DEFINITION

- EBO = Remplacement de la muqueuse œsophagienne malpighienne par une muqueuse glandulaire siège d'une **métaplasie intestinale**, en amont de la jonction œsogastrique
- Œsophage ou muqueuse de BARRETT
- Autres métaplasies possibles (fundique, jonctionnelle) sans nécessité de surveillance à priori (définition différente de l'EBO)

■ RGO - Œsophagite peptique - EBO/Métaplasie intestinale - DBG - DHG - ADK

■ Prévalence

- population générale 0.5 - 4%
- RGO 10 % (ancienneté des symptômes)
- Œsophagite sévère 10-20%

Detection of Barrett's esophagus after endoscopic healing of erosive esophagitis. Hanna S, Rastogi A. *Am J Gastroenterol* 2006 n=172,  
12% des EE avaient EBO après cicatrisation par IPP

■ Sex Ratio 3-4 ♂ / 1 ♀

■ Risque de cancer sur EBO

- x 30 / population générale
- 1 pour 50 à 400 patients-années

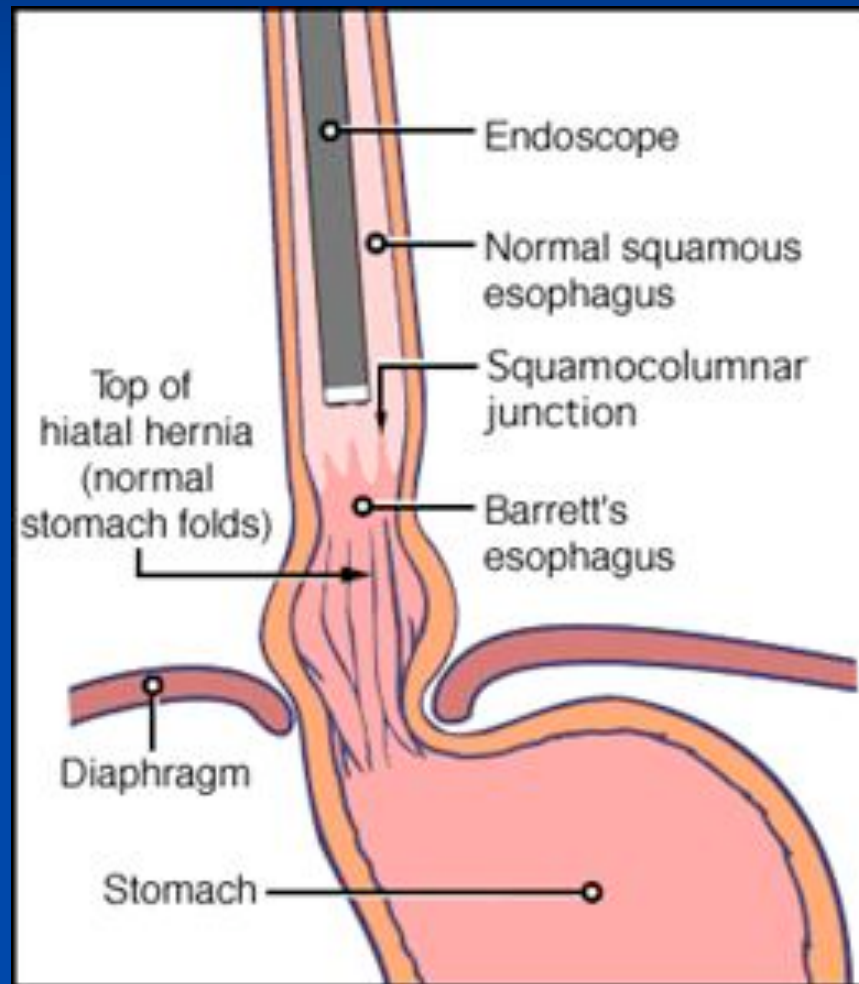
# DIAGNOSTIC

- Clinique
  - Aucune spécificité
  - Symptômes du RGO et de ses complications
- Quand rechercher un EBO à la fibroscopie?
  - À distance d'une œsophagite sévère
  - Chez tout patient porteur d'un RGO chronique, surtout si  $> 50$  ans
  - D'une manière générale lors de toute FOG (caractère asymptomatique)

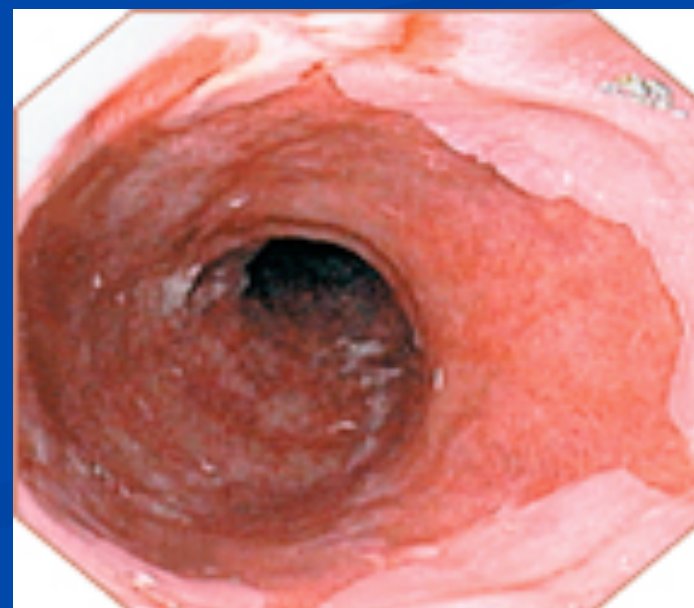
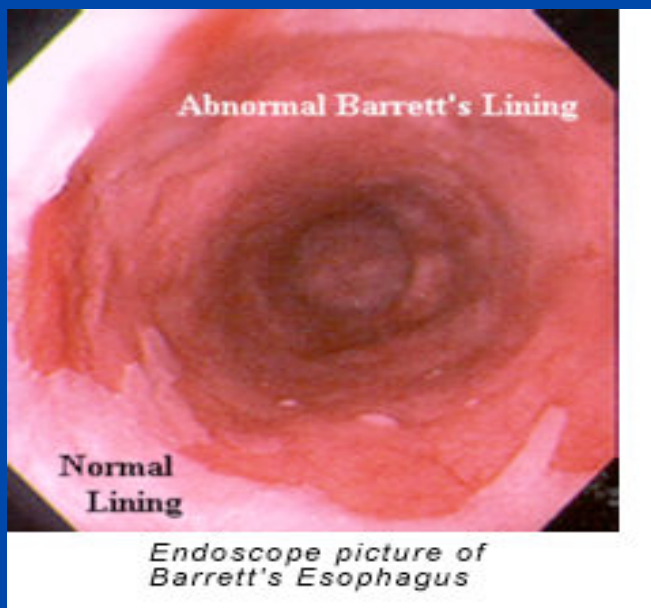
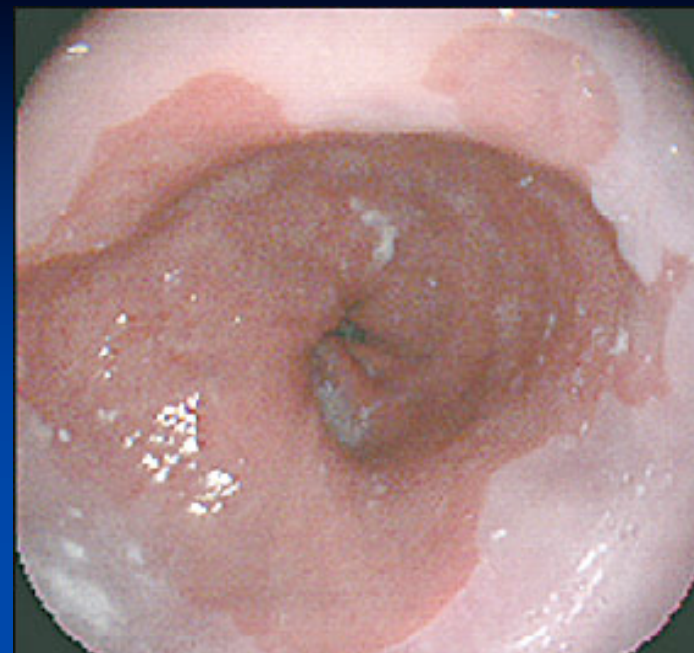
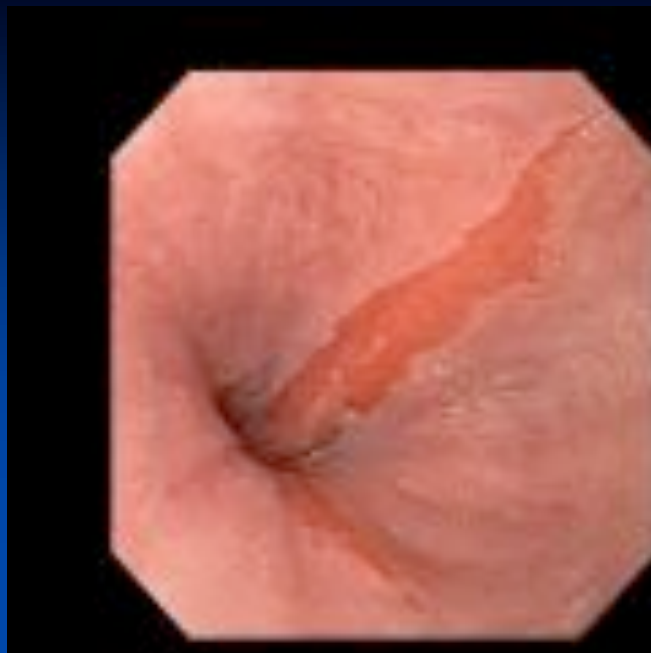
Updated guidelines on diagnosis, surveillance and treatment of Barrett's esophagus – Sampliner RE, Am J Gastroenterology 2002

- Diagnostic et description endoscopiques
  - Repères par rapport aux AD (cardia anatomique, plis gastriques, hernie hiatale, hauteur d'EBO ) + schéma
  - Classification CM avec C=hauteur circulaire en cm et M=hauteur de la languette la plus proximale Ex: C3M2
- EBO court ou long / 3cm
- Biopsies des 4 quadrants tous les 2 cm à la recherche de métaplasie intestinale et de dysplasie (conditionnera la surveillance et un éventuel traitement)

## Repères endoscopiques









- Endoscopie grossissante couplée à l'acide acétique (magnification zoom optique) pour la mise en évidence de la MI (Dc d'EBO)
- Etudes en faveur d'un gain de rendement des biopsies
  - Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. Guelrud M – *Gastrointest Endosc* 2001
  - Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. Sharma P – *Gastrointest Endosc* 2001
  - Diagnostic accuracy of magnifying chromoendoscopy with detection of intestinal metaplasia and dysplasia using acetic acid in Barrett's esophagus Stéphane Réaud, Jean Boyer. *GCB* 2006
  - Acetic acid-guided biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design. Hoffman A, Kiesslich R - *Gastrointest endosc* 2006

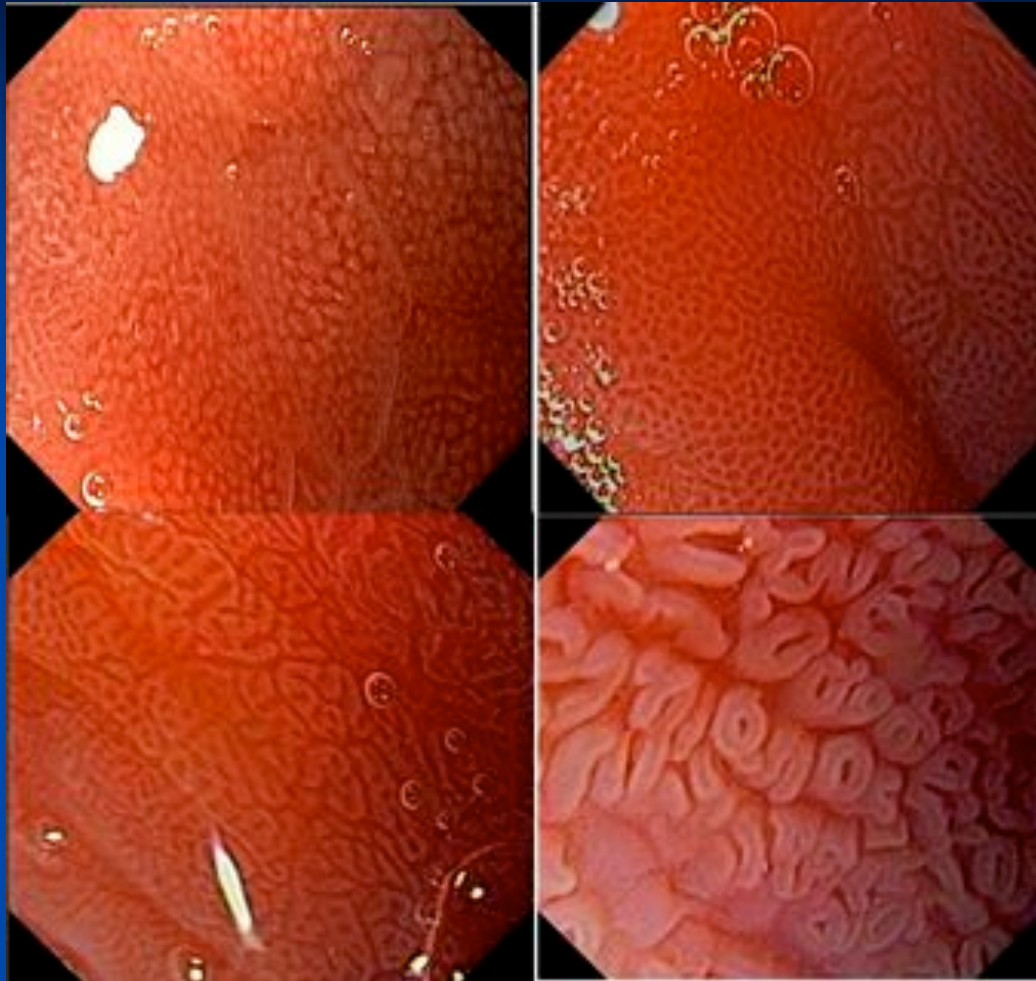
- Une étude négative

Enhanced magnification-directed biopsies do not increase the detection of intestinal metaplasia in patients with GERD. Ferguson DD, DeVault KR - *Am J Gastroenterol* 2006

- Variabilité inter-observateur +++

Evaluation of sensitivity and inter- and intra-observer variability in the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus with enhanced magnification endoscopy. Mayinger B – *Scand J Gastroenterol* 2006

Besoin d'études supplémentaires



*Aspect de métaplasie intestinale en vidéoendoscopie grossissante couplé à l'acide acétique*

# SURVEILLANCE

## ■ Pour

- Chronologie lésionnelle (EBO-DBG-DHG-ADK)
- Traitement radical (mais pb de terrain)
- Traitements endoscopiques sinon qui pourraient s'appliquer à un plus grand nb de patients rendant la surveillance + « logique » et efficace

## ■ Contre

- Incidence faible de l'ADK
  - Gain de survie jamais démontré
- MAIS comment ne pas surveiller un patient de 35 ans chez qui l'on découvre un EBO?

**Table 1.** Grade of Dysplasia and Development of Esophageal Adenocarcinoma

Dysplasia (%)	n	Cancer (%)
None	382	9 (2)
Low grade	72	5 (7)
High grade	170	37 (22)

A total of 783 patients followed a mean of 2.9–7.3 yr (61–65).

Robertson CS et al. Br J Surg 1988

Miros M et al. Gut 1991

Reid B et al. Am J Gastroenterology 2000

Weston A et al. Am J Gastroenterology 1999

## ■ Comment?

- Rythme des endoscopies dicté par la présence et le grade de la dysplasie
- Biopsies systématiques des 4 quadrants tous les 2 cm, schéma horaire

Optimizing endoscopic biopsy detection of early cancers in Barrett's high-grade dysplasia. Reid BJ, Blount PL – *Am J Gastroenterol* 2000 Biopsies tous les cm, + efficace mais très long, garderait indication chez DHG non-opérés pour détecter cancer micro-invasif?

- Recommandations diversement suivies en pratique
- A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. Sharma P, McQuaid K. *Gastroenterology* 2004

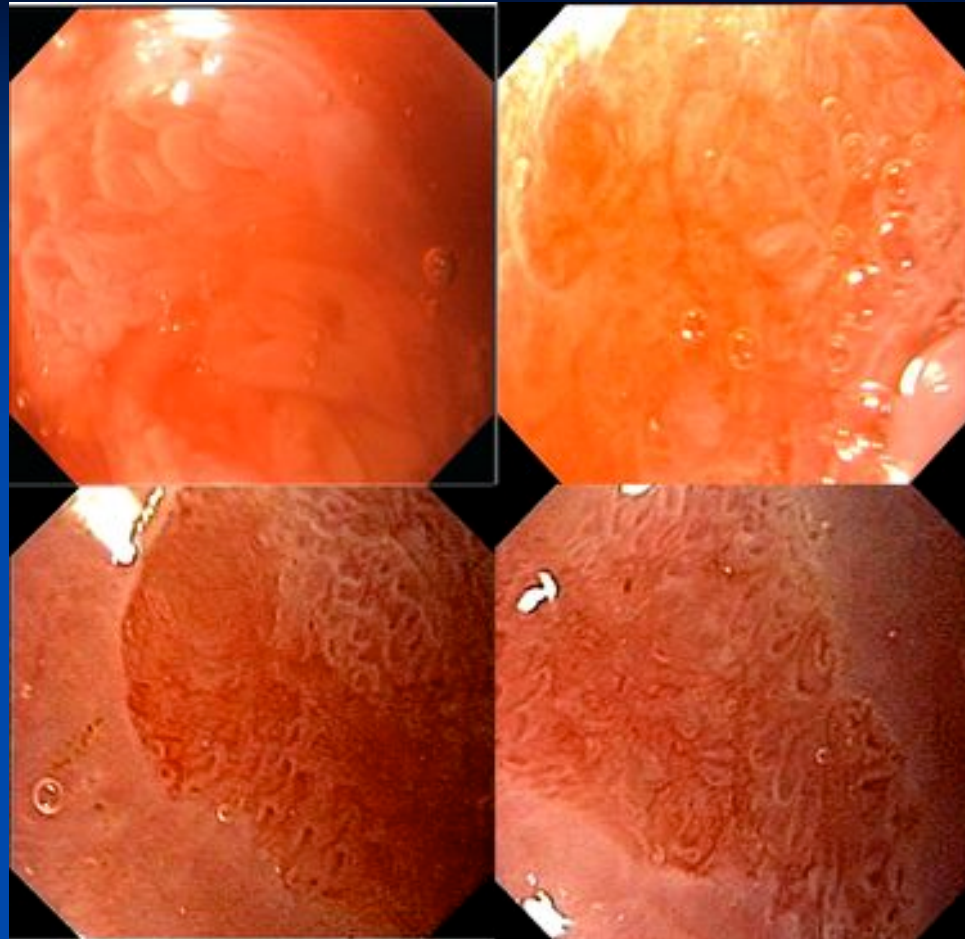
- Chromendoscopie grossissante pour orienter les biopsies

Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. P Sharma, A P Weston – *Gut* 2003 n=80, indigo carmin, semble efficace pour détecter MI et DHG

Diagnostic accuracy of magnifying chromoendoscopy with detection of intestinal metaplasia and dysplasia using acetic acid in Barrett's esophagus. Reaud A, Boyer J – *GCB* 2006 n=28, acide acétique, VPP=72% pour MI, semble intéressant pour DHG

Variabilité inter-observateur +++





Désorganisation architecturale et hypervascularisation de la muqueuse évoquant une DHG en endoscopie grossissante avec acide acétique

# Surveillance d'un EBO en fonction de la dysplasie

*American College of Gastroenterology - Guidelines 2002*

**Table 2.** Graded Dysplasia and Proposed Surveillance

Dysplasia	Documentation	Follow-Up Endoscopy
None	Two EGDs with biopsy	3 yr
Low grade	Highest grade on repeat	1 yr until no dysplasia
High grade	Repeat EGD with biopsy to rule out cancer/document high-grade dysplasia, expert pathologist confirmation	Focal—every 3 mo  Multifocal—intervention Mucosal irregularity—EMR

EGD = esophagogastroduodenoscopy; EMR = endoscopic mucosal resection.

Focal dysplasia= moins de 5 cryptes

# TRAITEMENT

## Quel traitement et pour qui?

- Traitements médicamenteux
  - IPP
  - AINS
- Traitement chirurgical
  - Antireflux
  - Œsophagectomie
- Traitements endoscopiques
  - Qui ne pas traiter?
  - Qui traiter et comment?

## ■ Traitements médicamenteux

### ■ IPP

Cooper BT et al. Continuous treatment with omeprazole 20 mg daily for up to 6 years in Barrett's esophagus.

*Aliment Pharmacol Ther* 1998

Pas de régression de l'EBO mais ré-épithélialisation partielle sous la forme d'îlots malpighiens

Srinivasan R et al. Maximal acid reflux control for Barrett's esophagus: feasible and effective. *Aliment Pharmacol Ther* 2001

Réduction de taille de l'EBO et ré-épithélialisation partielle

Cooper BT e al. Continuous treatment of Barrett's esophagus patients with proton pump inhibitors up to 13 years: observations on regression and cancer incidence. *Aliment Pharmacol Therap* 2006

N=188, hauteur non-modifiée, 48% de ré-épithélialisation associée à la durée du traitement mais pas à la dose d'IPP, incidence de l'ADK=0.31% (faible mais non-concluant)

En pratique IPP malgré incertitude

- AINS (ralentiraient la séquence EBO-ADK)

Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of neoplastic progression in Barrett's oesophagus: a prospective study.

Vaughan TL – *Lancet Oncol* 2006

n=350, suivi moyen 65 mois, consommateurs d'AINS ont significativement moins de risque de développer un ADK ou des lésions précancéreuses mais incidence élevée de l'ADK dans cette cohorte (10% à 5 ans)

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the esophageal inflammation-metaplasia-adenocarcinoma sequence.

Anderson LA – Cancer Res 2006

Rétrospective, 4 groupes de 200 patients (œsophagite, EBO, ADK, contrôle) , + de prise d'AINS dans le groupe contrôle dans, au moins, l'année précédente

En pratique : besoin d'études supplémentaires mais rôle protecteur possible des AINS



## ■ Traitement chirurgical

### ■ Chirurgie anti-reflux

Barrett's oesophagus: place of antireflux surgery. Mabrut JY –  
*Ann Surg* 2006

#### Revue de littérature

- Régression de la DBG fréquente (inflammation?)
- Si système anti-reflux peu efficace, n'empêche pas la progression (efficacité chirurgical-dépendante)
- Besoin d'études complémentaires

## ■ Œsophagectomie

- **Traitement de référence**
- Indications : DHG, carcinome in situ, adénocarcinome

Long-term outcome of esophagectomy for high-grade dysplasia or cancer found during surveillance for Barrett's esophagus. Chang LC – J **Gastrointest Surgery** 2006

n=34, suivi à 4 ans, bonne QOL malgré symptômes de reflux/dysphagie /ballonnement abdominal /nausées/diarrhée

- Principal problème : **le terrain**

## ■ Traitements endoscopiques

- Qui ne pas traiter?
  - Absence de dysplasie

Ablation of nonneoplastic Barrett's mucosa using argon plasma coagulation with concomitant esomeprazole therapy (APBANEX): a prospective multicenter evaluation. Manner H  
– *Am J Gastroenterol* 2006

n=60, moyenne de 2.6 séances, 77% résections complètes, complications majeures 10% (hémorragie, sténose, perforation)

A randomised controlled trial of ablation of Barrett's esophagus with multipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation in combination with acid suppression: long term results. Sharma P – Gut 2006  
n=35, MPEC=APC=70% de résection complète à 2 ans, 1 sténose



Figure 2 Endoscopic view of the typical coagulation necrosis seen after ablation therapy with argon plasma coagulation.

En l'absence de dysplasie, pas d'indication à un traitement endoscopique du fait

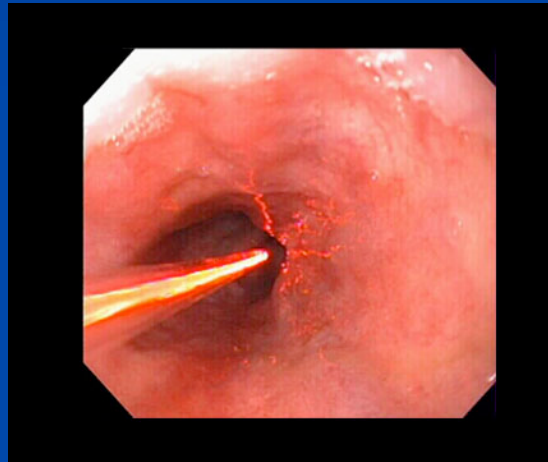
- du faible risque évolutif
- des complications du traitement
- de l'absence de données suffisantes sur le risque de récurrence

## ■ Qui traiter et comment?

### ■ Qui?

- Dysplasie de haut grade non-opérable ou refusant la chirurgie
- (Dysplasie de haut grade « focale »)
- Pas d'atteinte sous-muqueuse
- Pas d'atteinte ganglionnaire ou à distance

## ■ Photothérapie



Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially blinded, randomized phase III trial. Overholt BF – *Gastrointest endosc* 2005

N=485, PDT+IPP versus IPP seuls

$p < 0.0001$  résection DHG (77% VS **39 %**)

$p < 0.006$  incidence ADK (**13%** VS 28%)

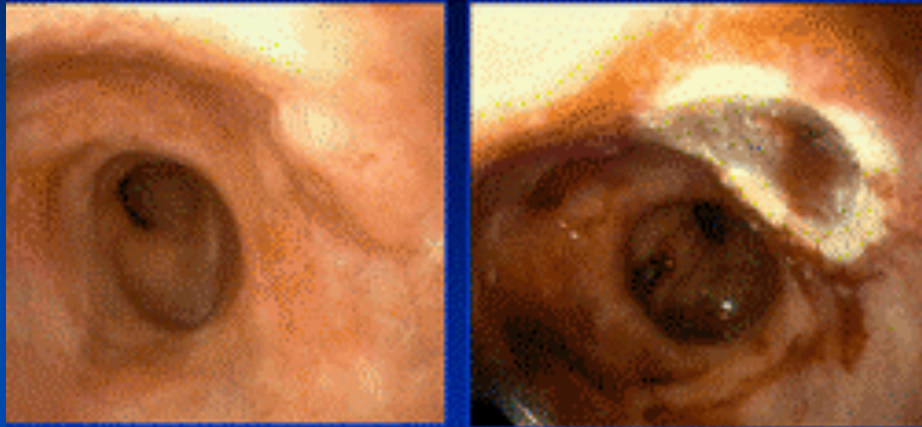


## ■ Mucosectomie

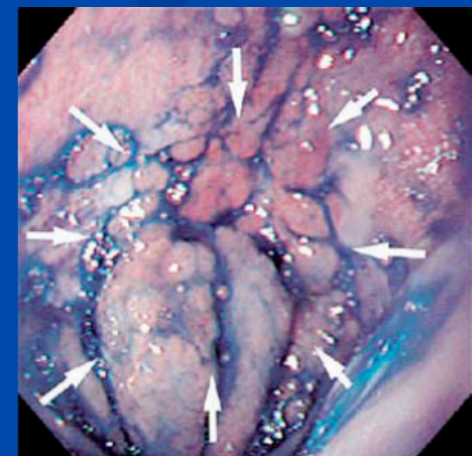
Stepwise radical endoscopic resection is effective for complete removal of Barrett's esophagus with early neoplasia: a prospective study. Peters FP – *Am J Gastroenterol* 2006

n=39, moyenne de 3 séances, suivi 11 mois, 100% éradication tumorale, 89% de résection complète EBO, 2% complication (hémorragie, perforation), 26% sténose

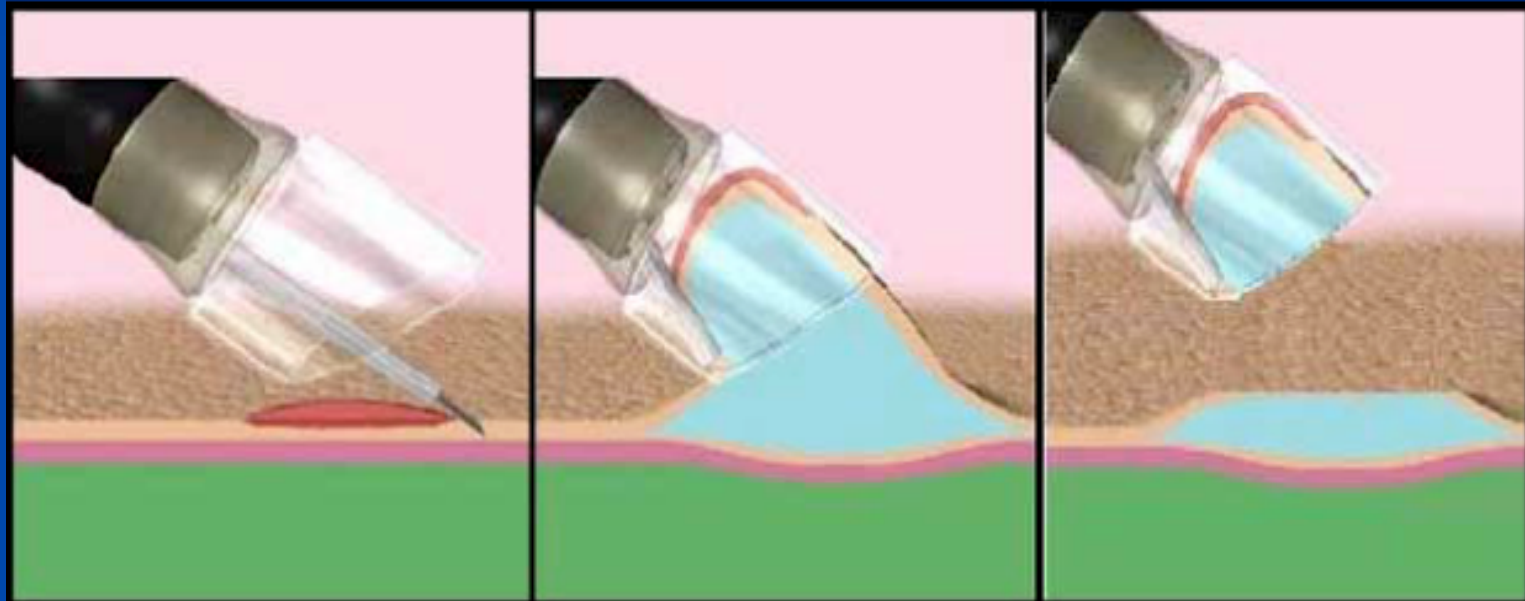
## Mucosectomie pour DHG



## Coloration à l'indigo carmin



Aspiration-section avec capuchon transparent :  
technique « **suck and cut** »



# CONCLUSION

- EBO sous-diagnostiqué
- Surveillance nécessaire mais efficacité difficile à mettre en évidence
- Orienter les biopsies (chromendoscopie)
- CAT en fonction de la dysplasie
- Chémoprévention (AINS?)
- Traitements endoscopiques nouveaux