

# Faut-il encore opérer les cancers de l'œsophage localement avancés ?

controverse : pour

Delphine BONNET

Fédération digestive - Hôpital Purpan - TOULOUSE

# définitions

- Type histologique : adénocarcinome / épidermoïde
- Classification TNM (UICC 2002)

T1	muqueuse / sous-muqueuse	STADE I	T1 N0 M0
T2	musculeuse	STADE II A	T2 N0 M0 T3 N0 M0
T3	adventice	STADE II B	T1 N1 M0 T2 N1 M0
T4	organes de voisinage	STADE III	T3 N1 M0 T4 tous N M0
N1	ganglions régionaux péri-oesophagiens / cervicaux pour oesoph. cervical	STADE IV	Tous M+

# définitions

- Classification TNM (UICC 2002)  
→ cancers localement avancés

T1	muqueuse / sous-muqueuse	STADE I	T1 N0 M0
T2	musculeuse	STADE II A	T2 N0 M0 T3 N0 M0
T3	adventice	STADE II B	T1 N1 M0 T2 N1 M0
T4	organes de voisinage	STADE III	T3 N1 M0 T4 tous N M0
N1	ganglions régionaux péri-oesophagiens / cervicaux pour oesoph. cervical	STADE IV	Tous M+

# définitions

- **OPERABILITE** : état cardio-respiratoire et nutritionnel ++
  - Critères de non-opérabilité absolus :
    - Insuffisance respiratoire
    - Insuffisance rénale
    - Cirrhose décompensée ou avec HTP
    - IDM récent, cardiopathie évolutive
  - Relatifs : âge  $\geq 75$ , OMS  $\geq 2$ , amaigrissement  $\geq 10\%$ , artériopathie sévère

# définitions

- **OPERABILITE** : état cardio-respiratoire et nutritionnel +++
- **RESECABILITE** : objectif résection R0 +++
  - Critères de non-résécabilité :
    - Tumeur T4 évoluée envahissant les structures médiastinales (trachée, bronches, N récurrent, aorte)
    - M+ viscérale ou ganglionnaire à distance

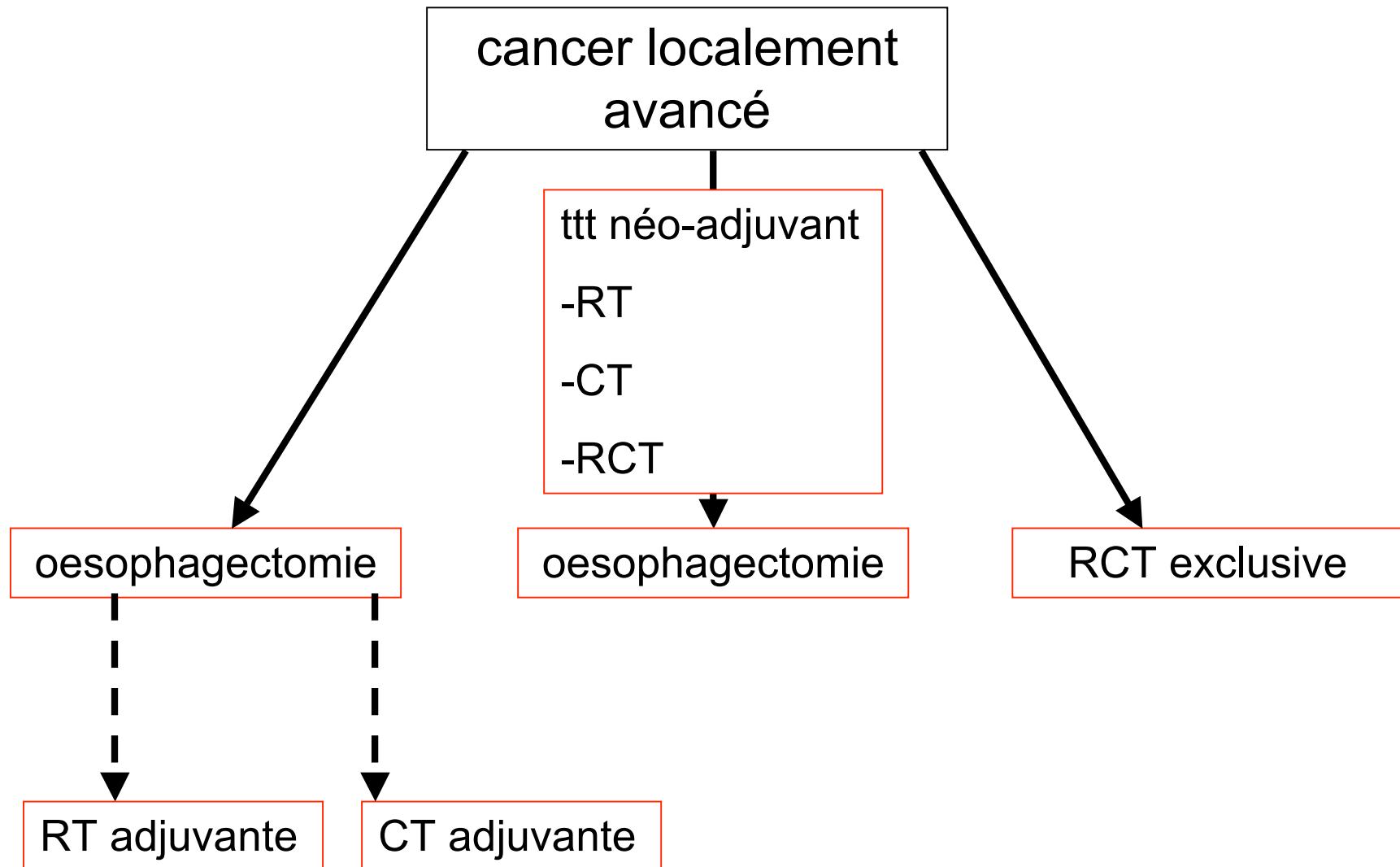
Thésaurus national de cancérologie digestive – FFCD 2005

**15-20 % des patients sont candidats à la chirurgie**

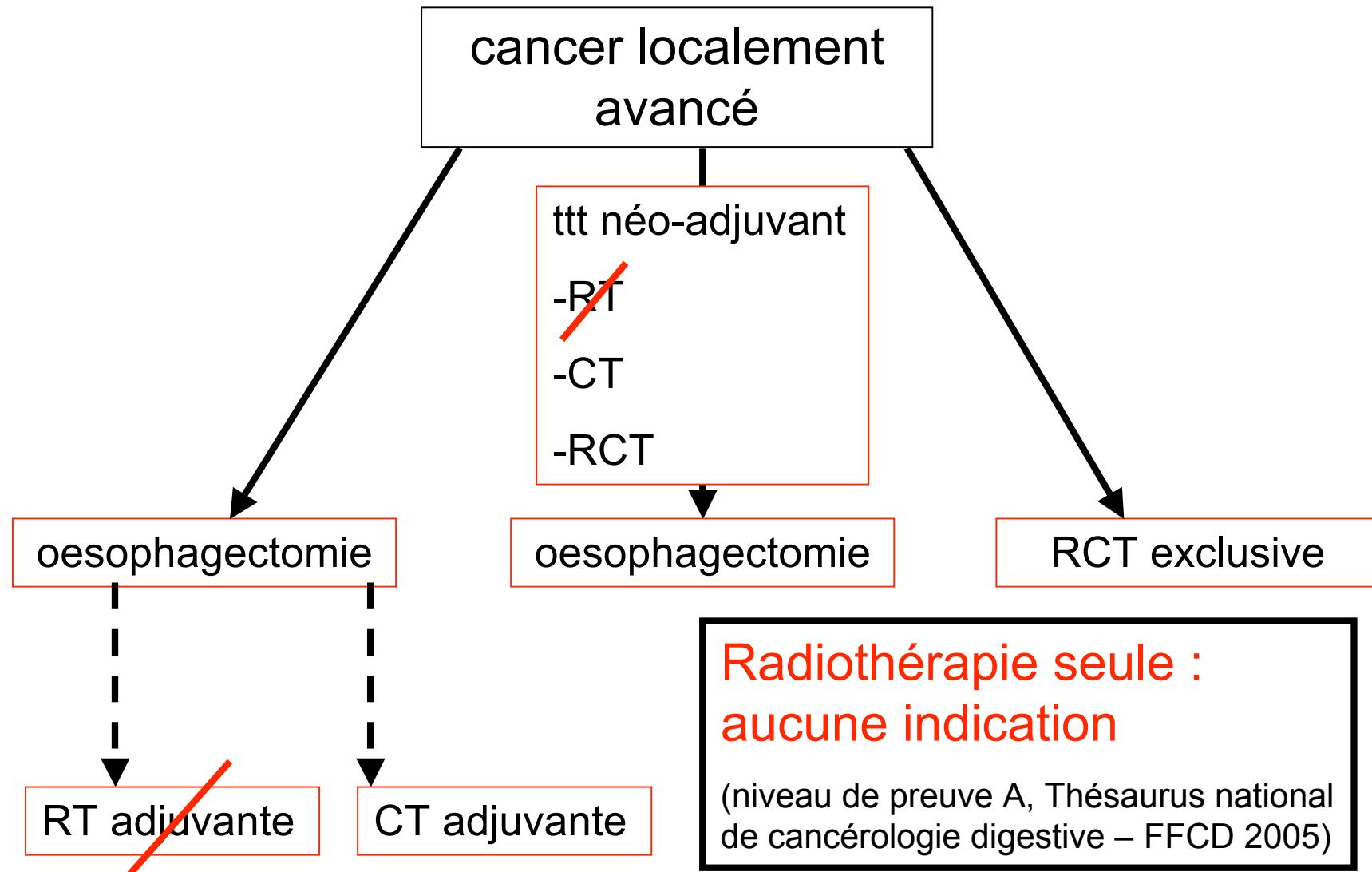
# quelle chirurgie ?

- Cancer de l'œsophage cervical :
  - Oesophagectomie + pharyngo-laryngectomie
- Cancer de l'œsophage thoracique :
  - REFERENCE :
    - oesophagectomie **trans-thoracique** sub-totale  
**avec curage ganglionnaire 2 champs**
    - **⇒ équipe experte +++** (Birkmeyer JD, N Engl J Med 2003)
    - **⇒ résection R0 +++**
    - mortalité opératoire <5%
    - survie à 5 ans 30-40%

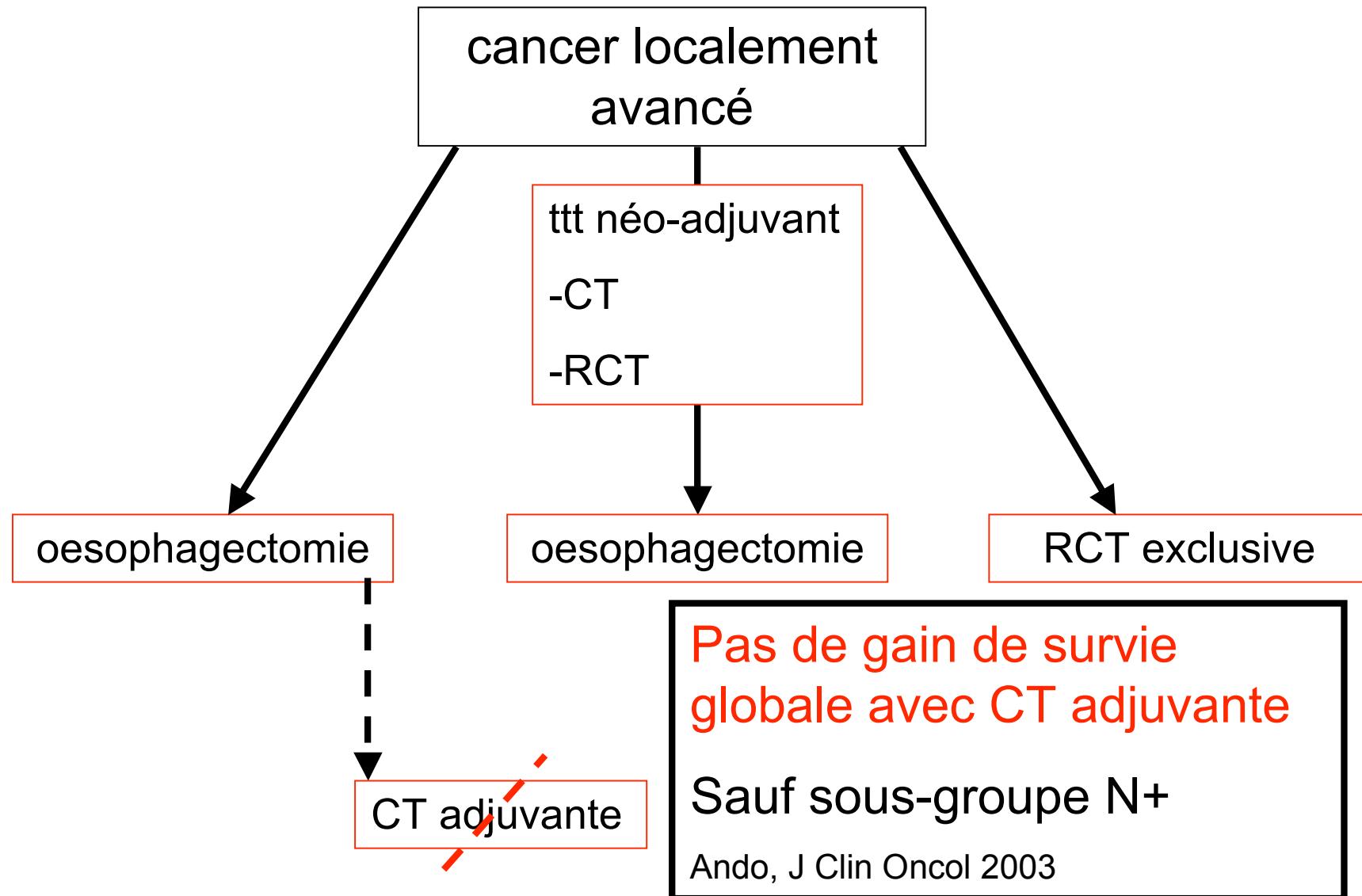
# stratégies thérapeutiques



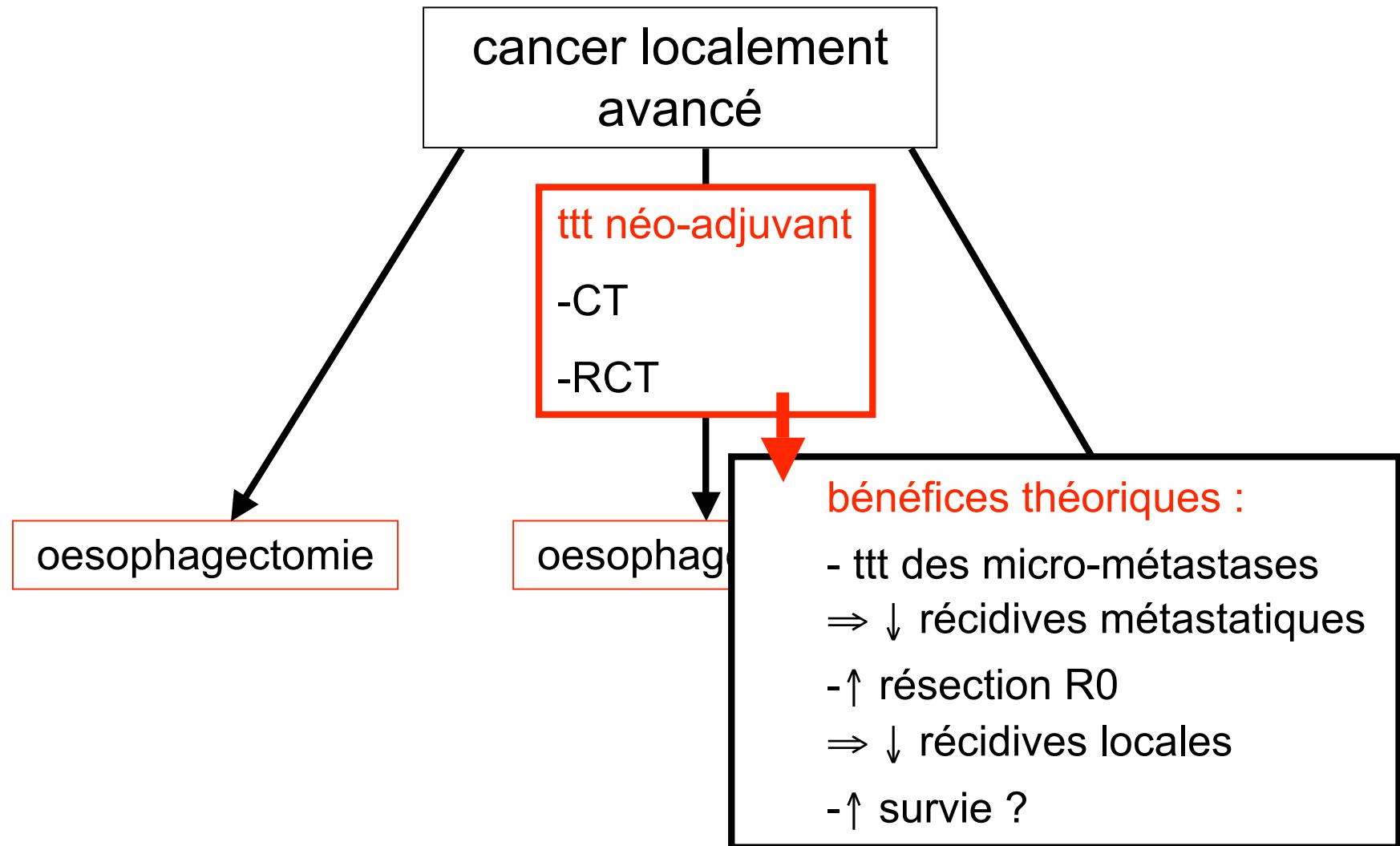
# stratégies thérapeutiques



# stratégies thérapeutiques



# stratégies thérapeutiques



# CT néo-adjuvante

(vs chirurgie seule)

NON

négativité des 8 autres  
essais, de plus petite  
taille

OUI

étude OE 02 (MRC) : principal essai :

- N = 802
- bénéfice de survie significatif pour le bras CT : **+ 9 % de survie à 2 ans**  
(43 % vs 34 %)
- pas d' $\uparrow$  de la mortalité post-op

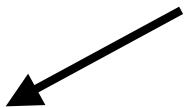
recommandé  
avec niveau de  
preuve débattu,  
B ou C

(Thésaurus national de  
cancérologie digestive –  
FFCD 2005)

Medical Research Council Oesophageal  
Cancer Working party, Lancet 2002

# RCT néo-adjuvante

(vs chirurgie seule)



NON : 2 principaux essais

- Bosset JF, N Engl J Med 1997
- Burmeister BH, Lancet Oncol 2005



Pas de bénéfice en terme de survie globale à 3 ans

OUI : nombreux arguments

indirects

- ↑ **Survie sans récidive** (Bosset, Burmeister pour sous-groupe épidermoïdes)
- ↑ **Résection R0** (Bosset, Burmeister)
- 1/4 des patients : réponse complète sur pièce opératoire
- Méta-analyse positive : Urschel JD, Am J Surg 2003 : ↑ **survie globale à 3 ans**

**pas de recommandations** : utilisé, manque de preuves

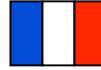
essai en cours FFCD 9901

# chirurgie seule ou ttt néo-adjuvant ?

- TTT NEO-ADJUVANTS :
    - niveau de preuve insuffisant
    - ↑ survie globale : inconstant
    - ↑ survie sans récidive : souvent
    - ↑ résection R0
    - peu toxiques
- chirurgie seule non recommandable  
pour tumeurs localement avancées

# RCT +/- chirurgie cancers localement avancés

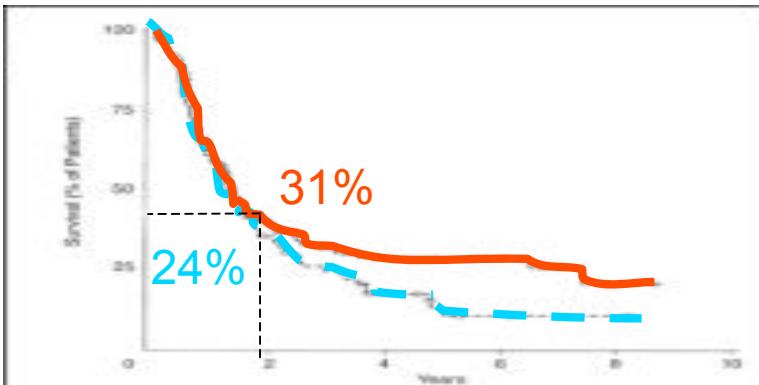
- Stahl M, J Clin Oncol 2005 
- N = 172
- C. épidermoïdes
- T3-T4, N0-N1, M0, opérables et résécables
- Randomisation de tous les patients vivants après RCT d'induction
- Objectifs :
  - Primaire : survie globale (à 2 et 3 ans)
  - Secondaires : survie sans progression, mortalité induite par le ttt, facteurs pronostiques

- Bedenne L, ASCO 2002 ; FFCD 9102 (abstract) 
- N = 451
- C. épidermoïdes (90%) et adénoK (10%)
- T3-T4, N0-N1, M0, opérables et résécables
- Randomisation des patients répondeurs
- Objectifs :
  - Primaire : survie globale (à 2 ans)
  - Secondaires : durée d'hospitalisation, état général, qualité de vie, gestes palliatifs

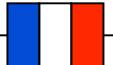
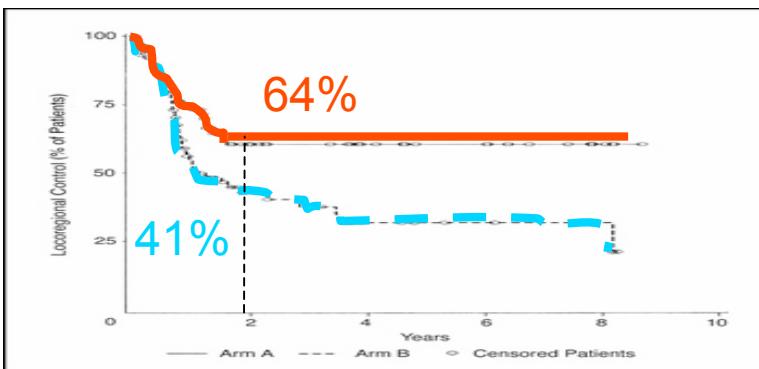
# résultats : survie



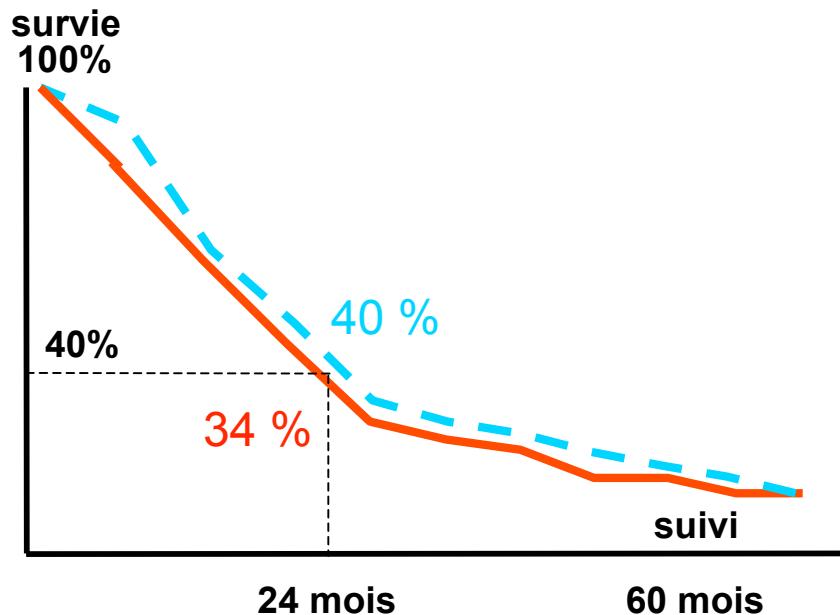
- survie globale : non différente à 2 et 3 ans en ITT et en PP



- survie sans récidive : meilleure dans le groupe « chirurgie »



- survie globale : non différente



# autres résultats

- patients répondeurs à la RCT d'induction  
    > 50% de survie à 2 ans quel que soit le ttt ensuite
- non-répondeurs à la RCT  
    chez qui une résection R0 est possible  
    → la chirurgie permet un gain de survie

- 42% non randomisés car non-répondeurs à la RCT d'induction  
    → chirurgie ?
- qualité de vie identique, sauf à 3 mois (Bonnetain, Ann Oncol 2006)
- gestes de palliation endoscopiques moins fréquents après chirurgie

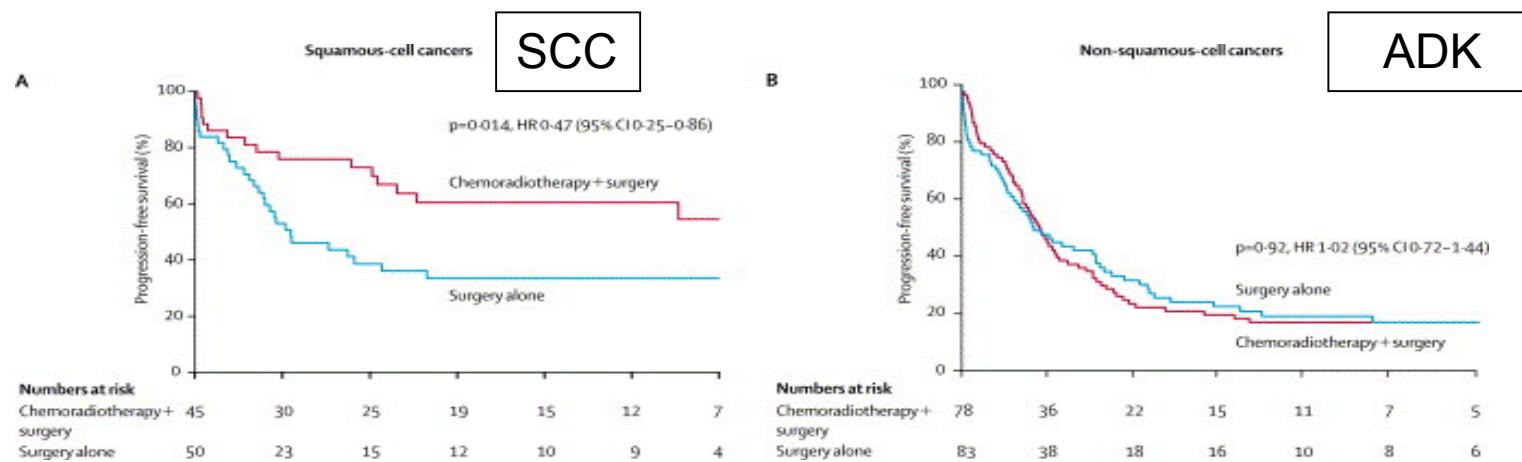
# deux problèmes non résolus

## 1. **Type histologique** : faut-il les traiter de la même façon ?

- tendance à une moins bonne sensibilité des adénoK à la RCT
- étude comparative : résultats de la RCTE selon le **type histologique** (100 patients appariés ; Tougeron D, abstract SNFGE 2006) :
  - Réponse complète ↓ pour adénoK (66 % vs 46 %)
  - Survie médiane ↓ pour adénoK (NS)

## chirurgie seule vs RCT + chirurgie

Burmeister, Lancet oncol 2005

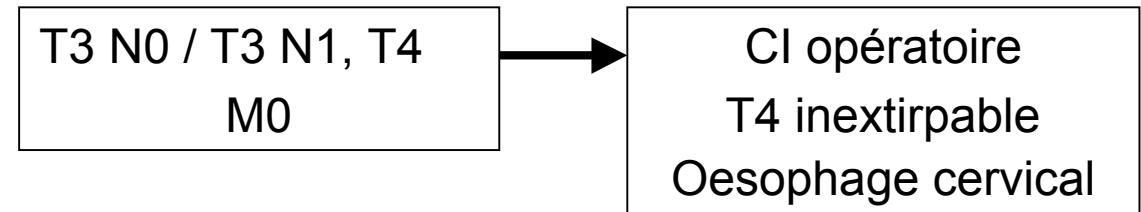


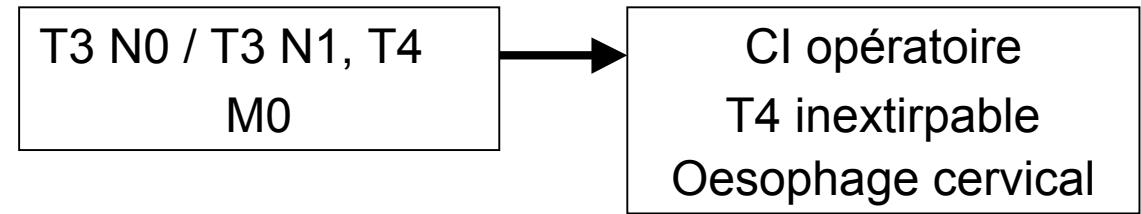
→ chirurgie à privilégier pour adénoK ?

# deux problèmes non résolus

2. Sélection des candidats à la chirurgie:  
**appréciation de la réponse tumorale à la RCT d'induction :**
    - 35% de réponse tumorale complète (pCR) : sous-groupe de très bon pronostic
    - évaluation de la réponse tumorale : réponse clinique (dysphagie), TOGD, TDM, FOGD, écho-endoscopie
- insuffisants pour prédire la pCR
- place de la TEP ?

T3 N0 / T3 N1, T4  
M0





RCT exclusive

