

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	musculaire	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	muscleuse	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 ≥ 75 , OMS ≥ 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

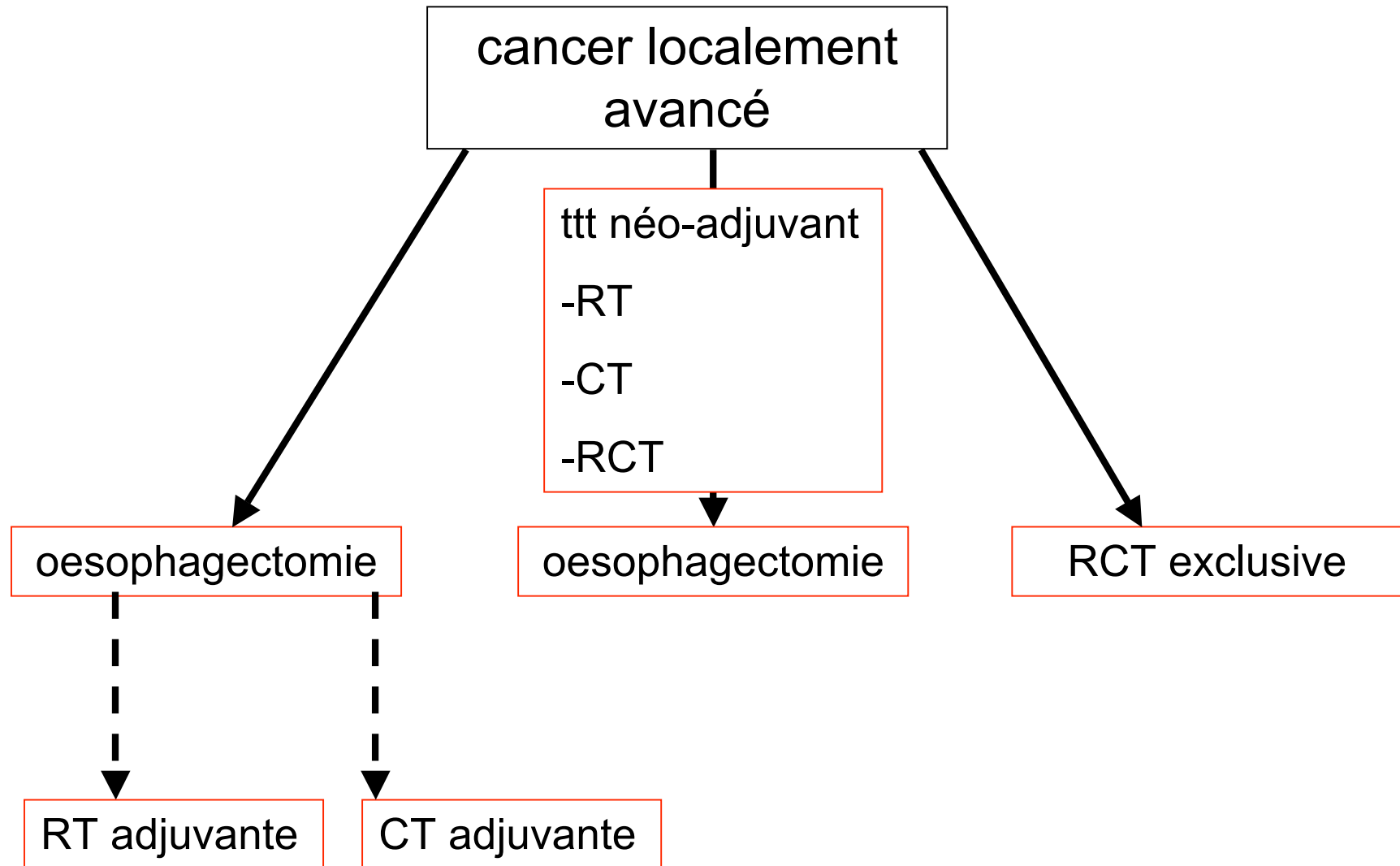
Thésaurus national de cancérologie digestive – FFCD 2005

15-20 % des patients sont candidats à la chirurgie

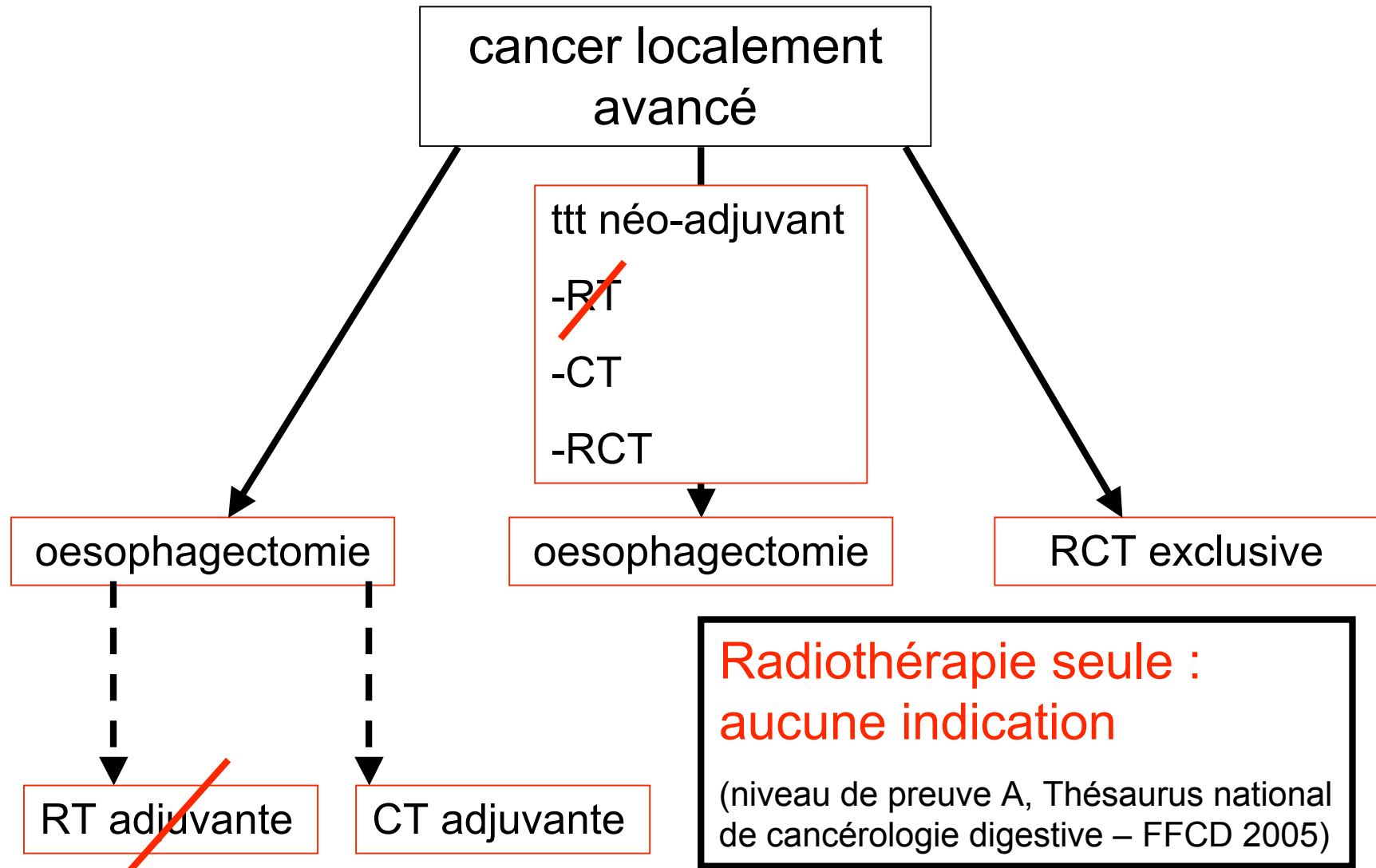
quelle chirurgie ?

- 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%

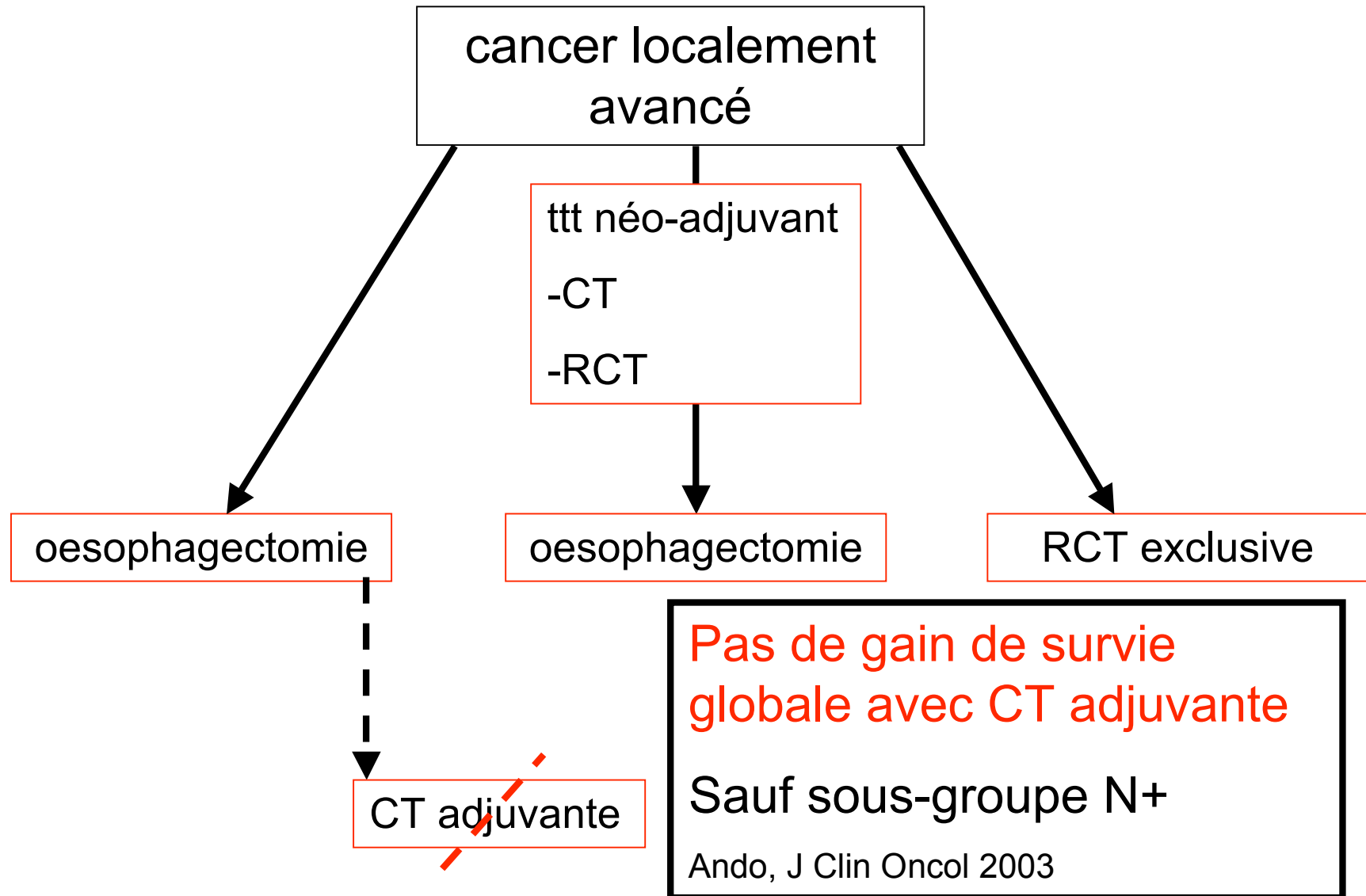
stratégies thérapeutiques



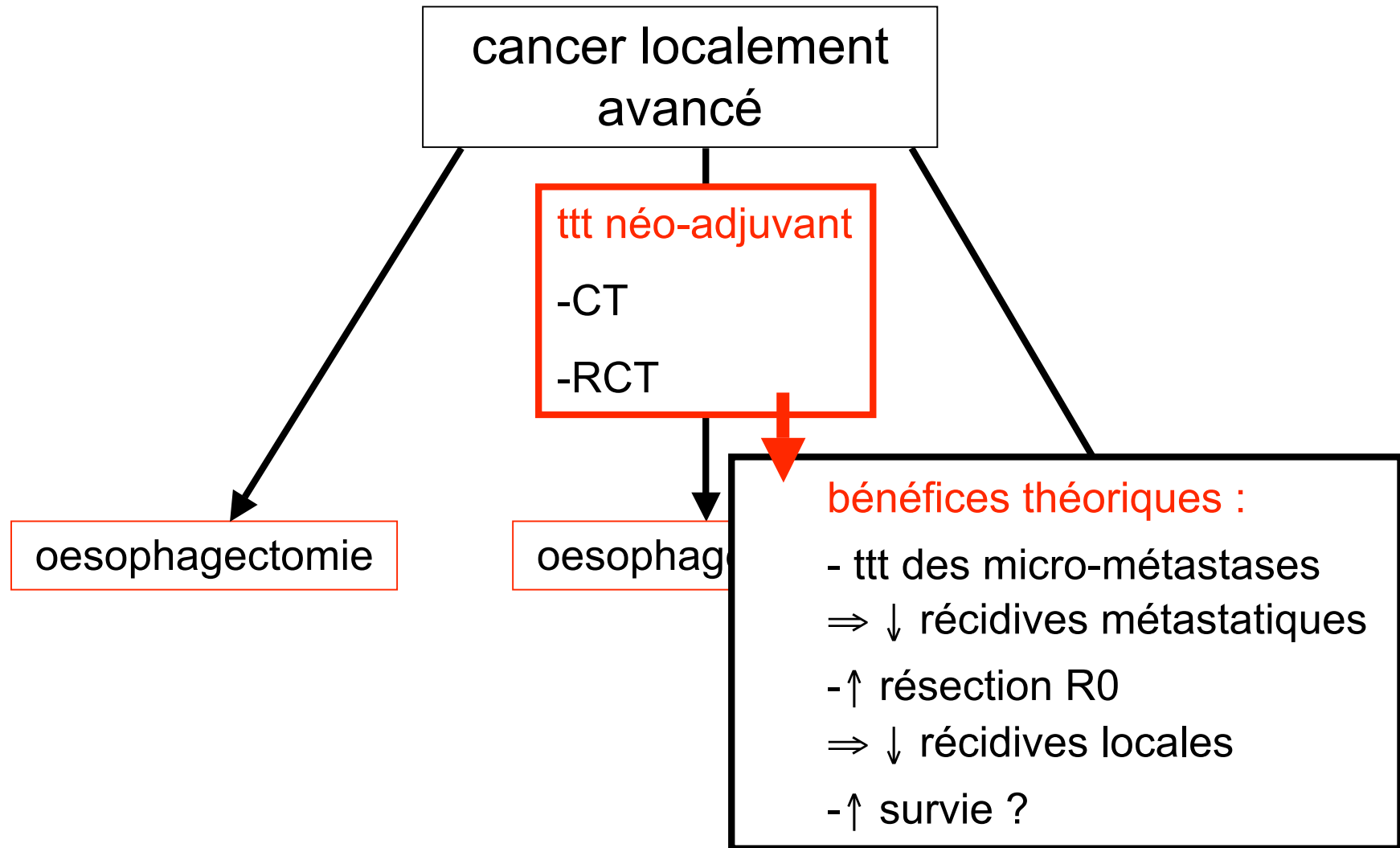
stratégies thérapeutiques



stratégies thérapeutiques



stratégies thérapeutiques



CT néo-adjuvante

(vs chirurgie seule)

NON

négativité des 8 autres
essais, de plus petite
taille

**recommandé
avec niveau de
preuve débattu,
B ou C**

(Thésaurus national de
cancérologie digestive –
FFCD 2005)

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'↑ de la mortalité post-op

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 récurrence** (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 récurrence : souvent
- ↑ résection R0
- peu toxiques

⇒ chirurgie seule non recommandable
pour tumeurs localement avancées

RCT +/- chirurgie

cancers localement avancés

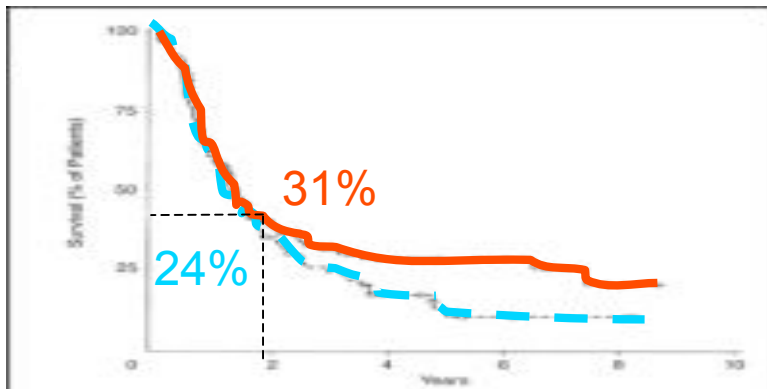
- Stahl M, J Clin Oncol 2005 
- N = 172
- C. épidermoïdes
- T3-T4, N0-N1, M0, opérables et résécables
- Randomisation de tous les patients vivants après RCT d'induction
- Objectifs :
 - Primaire : survie globale (à 2 et 3 ans)
 - Secondaires : survie sans progression, mortalité induite par le ttt, facteurs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

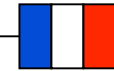
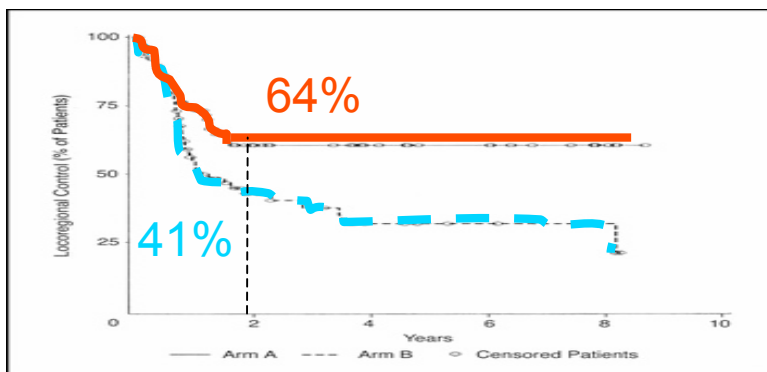
résultats : survie



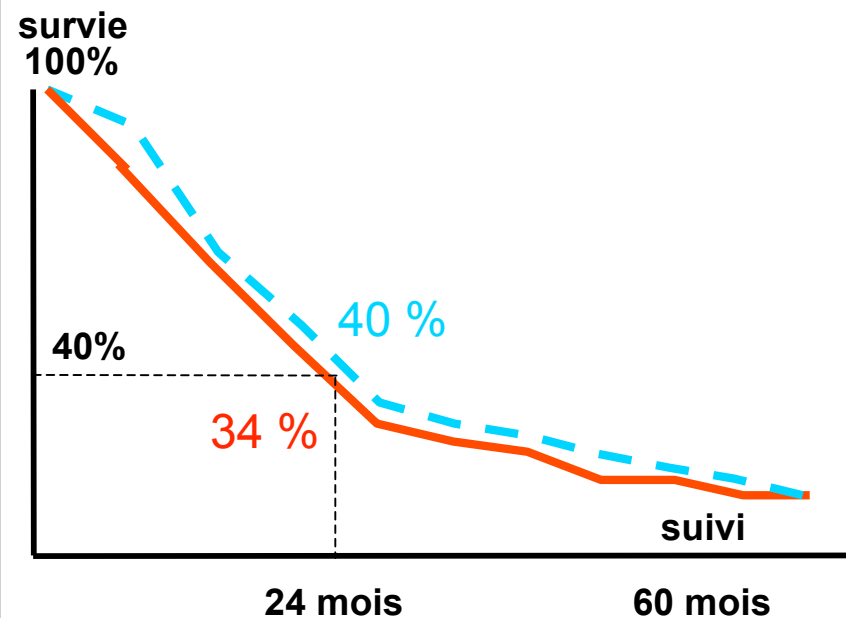
- survie globale : **non différente** à 2 et 3 ans en ITT et en PP



- survie sans récurrence : **meilleure dans le groupe « chirurgie »**



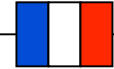
- survie globale : **non différente**



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

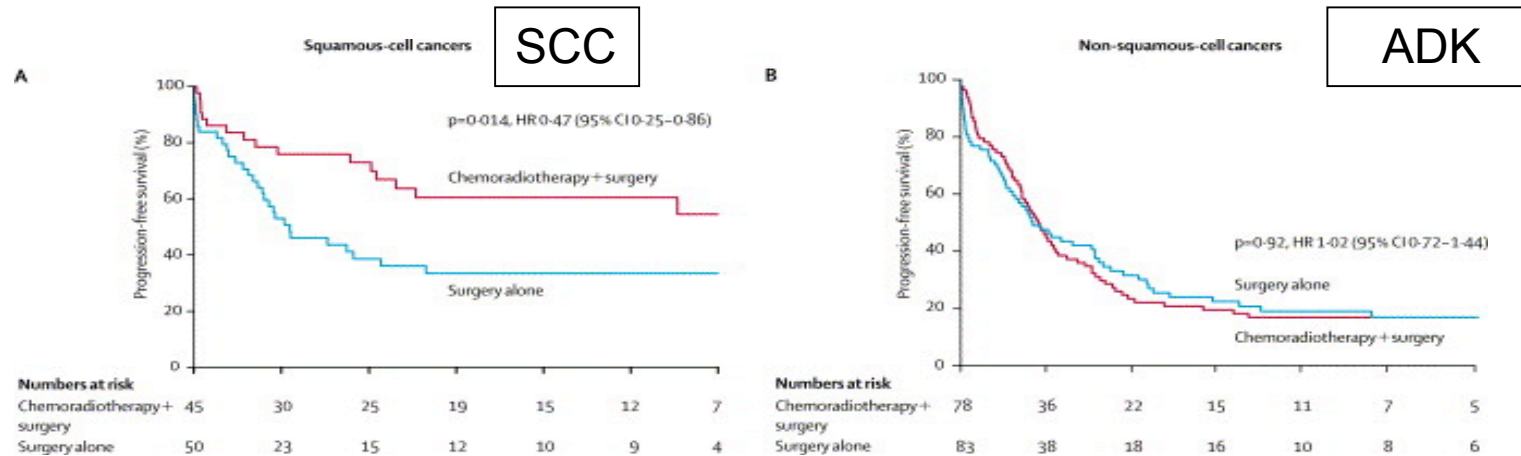
deux problèmes non résolus

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

