

# Traitement chirurgical des cancers superficiels sur endobrachyoesophage

Réunion annuelle de pathologie digestive  
2010

Mahaut Leconte  
Chirurgie Digestive, Hépatobiliaire et Endocrinienne  
Hôpital Cochin

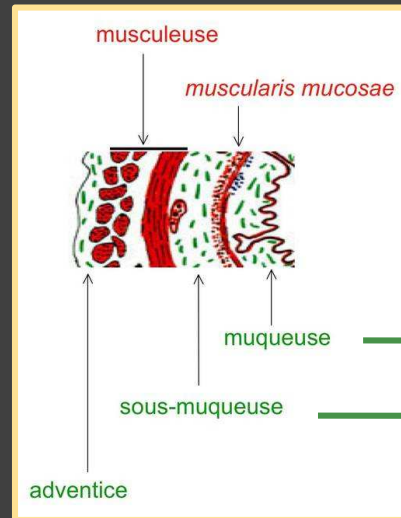
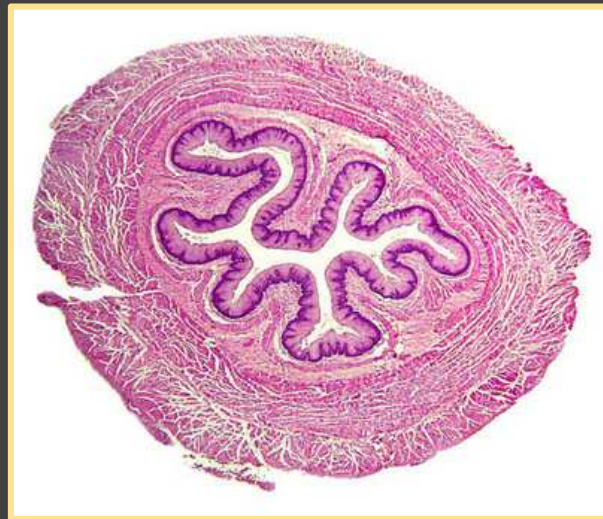


# Cancer superficiel sur EBO

Traitement Endoscopique



Traitement Chirurgical



T1a

T1b

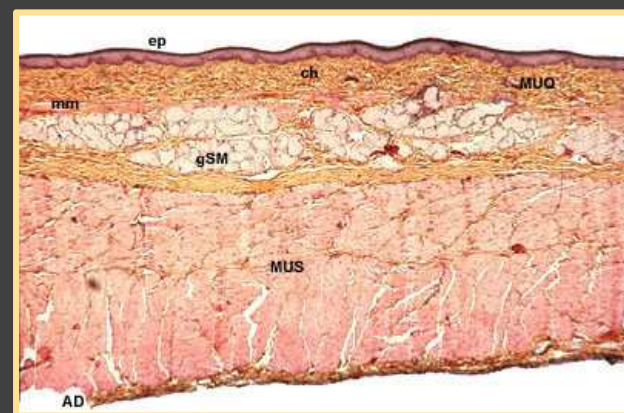
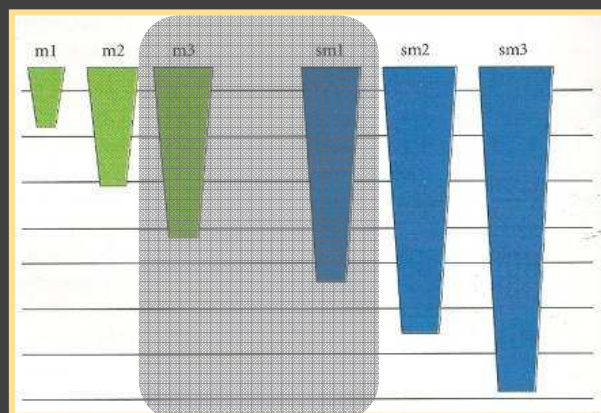
# Quels cancers superficiels opérer ?

Le risque d'**envahissement ganglionnaire** est conditionné par l'**extension pariétale en profondeur** du cancer

T1

muqueuse

Sous-muqueuse



0 à 7% lésions muqueuses  
**pT1a**



15 à 40% lésions sous-muqueuses  
**pT1b**

Rice et al. *Ann Thorac Surg* 1998  
Stein et al. *Ann Surg* 2000  
Van Sandick et al. *Am cancer soc* 2000

# Quels cancers superficiels opérer ?

Extension pariétale → Envahissement ganglionnaire → Survie

Early Esophageal Carcinoma: Reported Data on Lymph Node Involvement and Survival after Surgical Resection, 1990–1998

Reference (yr)	Intramucosal cancer (pT1a)			Submucosal cancer (pT1b)		
	n	Lymph node involvement	5-yr survival	n	Lymph node involvement	5-yr survival
<b>Squamous cell carcinoma</b>						
Kato, <sup>25</sup> Japan (1990)	24 <sup>b</sup>	1 (4%)	84%	68	24 (35%)	55%
Yoshinaka, <sup>26</sup> Japan (1991)	15	0 (0%)	100% <sup>c</sup>	38	18 (47%)	pN0: 86% <sup>c</sup> pN1: 43% <sup>c</sup>
Nabeya, <sup>27</sup> Japan <sup>a</sup> (1993)	367	21 (6%)	90% <sup>d</sup>	1384	485 (35%)	60% <sup>d</sup>
Nishimaki, <sup>28</sup> Japan (1993)	31 <sup>b</sup>	0 (0%)	71%	58	24 (41%)	48%
Sugimachi, <sup>29</sup> Japan (1993)	13	0 (0%)	100%	59	13 (22%)	49%
Hölscher, <sup>30</sup> Germany (1995)	12	0 (0%)	64%	35	9 (26%)	55%
Endo, <sup>31</sup> Japan (1997)	109 <sup>b</sup>	2 (2%)	84%	121	51 (42%)	64%
Tachibana, <sup>32</sup> Japan (1997)	15 <sup>b</sup>	0 (0%)	87%	15	8 (53%)	65%
Bonavina, <sup>33</sup> Italy (1997)	5	0 (0%)	75% <sup>c</sup>	68	11 (16%)	pN0: 51% <sup>c</sup> pN1: 27% <sup>c</sup>
Kodama, <sup>34</sup> Japan <sup>a</sup> (1998)	383	33 (7%)	< 95%	1158	451 (39%)	65–90% <sup>e</sup>
<b>Adenocarcinoma</b>						
Rice, <sup>21</sup> U.S. (1997)	29	1 (3%)	76%	17	3 (18%)	46%
Hölscher, <sup>4</sup> Germany (1997)	10	0 (0%)	100%	31	5 (16%)	79%
Ruol, <sup>12</sup> Italy (1997)	4 <sup>f</sup>	0 (0%)	100% <sup>c</sup>	22 <sup>f</sup>	8 (36%)	pN0: 100% <sup>c</sup> pN1: 43% <sup>c</sup>

> 90% à 5 ans

Van Sandick et al. *Am cancer soc* 2000

# Quels cancers superficiels opérer ?

## Significance of the Depth of Tumor Invasion and Lymph Node Metastasis in Superficially Invasive (T1) Esophageal Adenocarcinoma

Lixia Liu, MD, PhD,\* Wayne L. Hofstetter, MD,† Asif Rashid, MD, PhD,\*  
Stephen G. Swisher, MD,† Arlene M. Correa, PhD,† Jaffer A. Ajani, MD,‡  
Stanley R. Hamilton, MD,\* and Tsung-Teh Wu, MD, PhD\*

*Am J Surg Pathol* • Volume 29, Number 8, August 2005

- 90 malades
- Résection œsophagienne
- Adénocarcinome invasif superficiel T1
- Suivi 51 mois (2-183)

1. Taille de la tumeur
2. Différenciation
3. N+ 13%
4. LVI 20%



Liées de façon significative à l'extension  
pariétale

TABLE 1. Clinicopathologic Features of Superficially Invasive Esophageal Adenocarcinomas

Characteristic	Depth of Tumor Invasion				P
	T1a (n = 36)	T1b (n = 17)	T1c (n = 12)	T1d (n = 25)	
Age (years)					
Average (mean ± SD)	64.1 ± 9.8	62.8 ± 12.7	66.6 ± 10.6	62.9 ± 10.0	0.76
Gender					
Male	31 (86)	14 (82)	11 (92)	22 (88)	0.90
Female	5 (14)	3 (18)	1 (8)	3 (12)	
Type of esophagectomy					
Total with three field	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0.41
Trans thoracic (Ivor Lewis)	11 (31)	6 (35)	7 (58)	12 (48)	
Transhiatal	23 (64)	11 (65)	5 (42)	11 (44)	
Location of tumor					
Upper/middle esophagus	1 (3)	1 (6)	0 (0)	1 (4)	0.84
Lower esophagus/EGJ	35 (97)	16 (94)	12 (100)	24 (96)	
Barrett's esophagus					
No	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (16)	0.06
Yes	35 (97)	17 (100)	12 (100)	21 (84)	
Barrett's dysplasia					
No dysplasia	2 (6)	2 (12)	0 (0)	6 (24)	0.04
Low-grade	1 (3)	3 (18)	3 (25)	2 (8)	
High-grade	33 (92)	12 (71)	9 (75)	17 (68)	
Size of tumor					
Average size (cm)	0.88 ± 0.62	1.32 ± 1.17	1.49 ± 0.57	2.06 ± 1.13	<0.001
≤ 1.2 cm	27 (75)	11 (65)	3 (25)	6 (24)	
> 1.2 cm	9 (25)	6 (35)	9 (75)	19 (76)	
Tumor differentiation					
Well	23 (64)	4 (24)	1 (8)	1 (4)	<0.001
Moderate	11 (31)	13 (76)	7 (58)	13 (52)	
Poor	2 (6)	0 (0)	4 (33)	11 (44)	
Lymph node metastasis					
Absent (N0)	36 (100)	15 (88)	11 (92)	16 (64)	<0.001
Present (N1)	0 (0)	2 (12)	1 (8)	9 (36)	
Lymphovascular invasion					
Absent	36 (100)	14 (82)	9 (75)	13 (52)	<0.001
Present	0 (0)	3 (18)	3 (25)	12 (48)	

muqueuse

sous-muqueuse

# Quels cancers superficiels opérer ?

## Survie globale à 5 ans

TABLE 2. Univariate Analysis of Overall Survival in Relation to Clinicopathologic Characteristics

Characteristic	Patients (N = 90)	HR	95% CI	P
Age (years)	90	1.0	1.0–1.1	0.50
Gender				
Male	78	2.9	0.4–22.4	0.30
Female (reference)	12	1.0		
Type of surgery				
Trans thoracic (Ivor Lewis) (reference)	36	1.0		0.86
Transhiatal	50	1.4	0.5–4	0.60
Total with three fields	4	1.5	0.2–12.6	0.73
Tumor location				
Upper/middle esophagus (reference)	3	1.0		
Lower esophagus/EGJ	87	0.8	0.1–6.5	0.87
Barrett's esophagus				
No (reference)	5	1.0		
Yes	85	25.5	0–55651.6	0.41
Barrett's dysplasia				
High-grade	71	0.9	0.2–4.1	0.71
Low-grade	9	1.5	0.3–9.6	0.88
Negative (reference)	10	1.0		0.65
Tumor size (cm)	90	1.5	1.1–2.1	0.01
0–1.2 (reference)	47	1.0		
> 1.2	43	3.4	1.2–10.2	0.03
Tumor differentiation				
Moderate (reference)	44	1.0		0.17
Poor	17	3.3	0.9–11.8	0.07
Well	29	1.6	0.5–5.8	0.46
Lymph node metastasis				
Absent (N0) (reference)	78	1.0		
Present (N1)	12	2.8	0.8–10.1	0.11
Lymphovascular invasion				
Absent (reference)	72	1.0		
Present	18	4.8	1.7–13.2	<0.001
T-Stage				
T1a (reference)	36	1.0		0.15
T1b	17	0.4	0.1–3.1	0.35
T1c	12	3.0	0.8–11.5	0.11
T1d	25	2.2	0.7–7.1	0.20
T-Stage				
T1a + T1b (reference)	53	1.0		
T1c + T1d	37	3.2	1.1–8.7	0.03

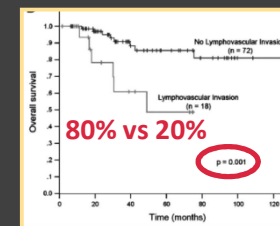
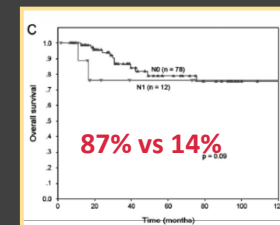
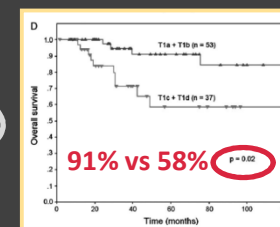
Univariée

Muqueuse /ss-muqueuse

N0/N+

LVI-/LVI +

## Survie globale



## Survie sans récurrence

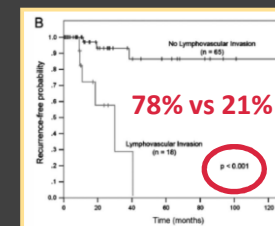
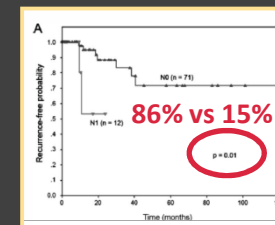
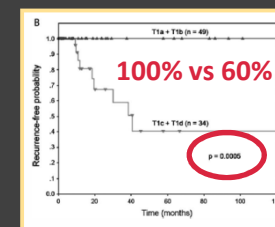


TABLE 3. Multivariate Cox Regression Analysis of Overall Survival

Characteristic	Patients (N = 90)	HR	95% CI	P
Age	90	1	1–1.1	0.30
Gender				
Male	78	3.1	0.4–24.3	0.29
Female (reference)	12	1		
T-Stage				
T1a + T1b (reference)	53	1		
T1c + T1d	37	2.6	0.9–7.7	0.09
Tumor size	90	1.2	0.8–1.8	0.47
Lymphovascular invasion				
No (reference)	72	1		
Yes	18	0.3	0.1–1	0.04

LVI =  
Lymphovascular invasion

Multivariée

# Quels cancers opérer ?

## Multifocal Neoplasia and Nodal Metastases in T1 Esophageal Carcinoma

### Implications for Endoscopic Treatment

Nasser K. Altorki, MD, Paul C. Lee, MD, Yaakov Liss, BA, Danish Meherally, MPH, Robert J. Korst, MD, Paul Christos, MPH, Madhu Mazumdar, PhD, and Jeffrey L. Port, MD

Annals of Surgery • Volume 247, Number 3, March 2008

TABLE 3. Prevalence of MFN (n = 22)

Variable	Frequency (%)	P
T status		0.92
T1a	9/30 (30)	
T1b	13/45 (29)	
Tumor size (all pts)		0.04
≤1 cm	11/22 (50)	
1.1–2.0 cm	4/22 (18)	
>2.0 cm	7/31 (22.6)	
Tumor size (adenocarcinoma only)		0.49
1 cm	7/18 (38.9)	
1.1–2.0 cm	4/17 (23.5)	
>2.0 cm	6/25 (24)	
Barrett length (n = 49)		0.006
LSB	13/26 (50)	
SSB	3/23 (13)	
Differentiation		0.29
Poor	3/16 (18.8)	
Well/moderate	19/59 (32.2)	

MNF 30%

- Van Sandick et al. *Am soc cancer* 2000

T1a 42% / T1b 20%

- Stein et al. *Ann Surg* 2000 60%

- 75 malades
- Résection œsophagienne
- Adénocarcinome (90%) / SCC superficiel T1

### High Risk Profile

N+ Atteinte ganglionnaire  
LVI+ Lymphovascular invasion  
MFN Multifocal neoplasia

TABLE 5. High-Risk Profile (n = 35)

Variable	Frequency (%)	P
T status		0.059
T1a	10/30 (33)	
T1b	25/45 (55)	
Cell type		0.56
Adenocarcinoma	27/60 (45)	
Squamous	8/15 (53)	
T size		0.38
≤1 cm	13/22 (59)	
1.1–2.0 cm	9/22 (41)	
>2.0 cm	13/31 (41)	
Differentiation		0.76
Poor	8/16 (50)	
Well/moderate	27/59 (46)	
Barrett length (n = 49)		0.01
LSBE	15/26 (58)	
SSBE	5/23 (21.7)	



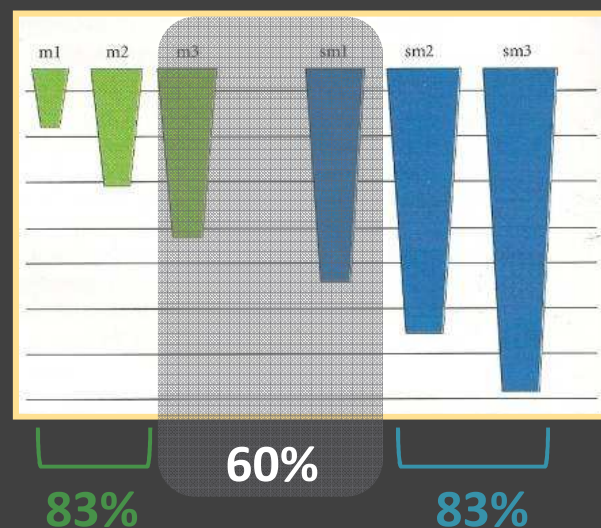
# Comment sélectionner les patients ?

Échoendoscopie avec sonde « basse fréquence » 7.5-10 MHz

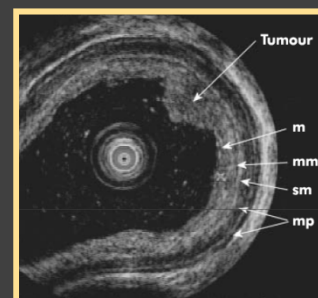
Manque de sensibilité pour différencier les lésions **pT1a** et **pT1b**

Échoendoscopie avec sonde « haute fréquence » 20 MHz

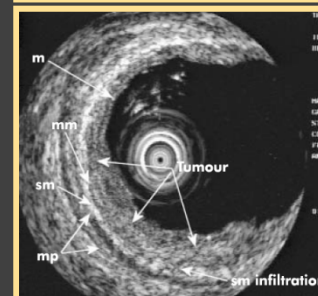
## Précision diagnostique



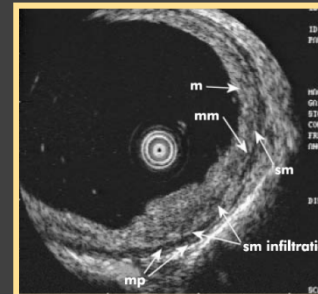
muqueuse



sm1



sm3





# Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer)

Christian Ell, MD, Andrea May, MD, Oliver Pech, MD, Liebwin Gossner, MD, Erwin Guenter, MD, Angelika Behrens, MD, Lars Nachbar, MD, Josephus Huijsmans, MD, Michael Vieth, MD, Manfred Stolte, MD

*Gastrointest Endosc* 2007

**T1**

100 malades

Résections endoscopiques

Suivi 33 mois (2-83)

Facteurs de faible  
risque carcinologique

1.  $\leq 20\text{mm}$ , I ou II  $\leq 10\text{mm}$
2. Bien ou moyenn<sup>t</sup> différencié
3. intra-muqueux /pièce
4. VLI - / pièce

11 récurrences (3 ans)

Locale 6

à distance 5



Re-résection endoscopique

Sm 0 %

Non respecté 48%

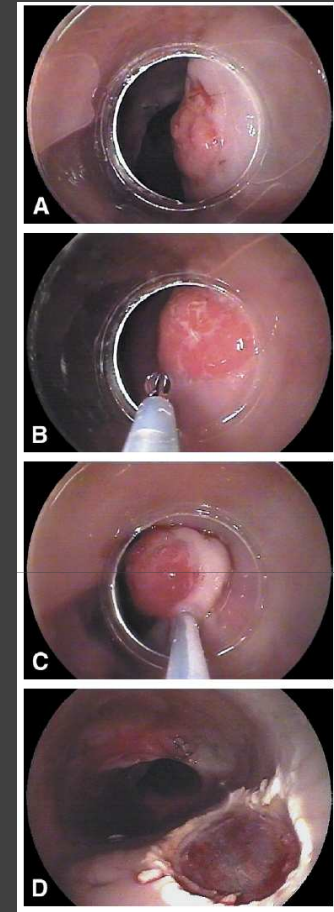


Chirurgie

Morbidité (perforation, hémorragie, sténose) 0 %

Mortalité 0 %

Survie à 5 ans 98%



# Stratégie thérapeutique

- **us T1a muqueuse**
- $\leq 20\text{mm}$ , **I** ou **II**  $\leq 10\text{mm}$
- Bien ou moyenn<sup>t</sup> différenciée



**Mucosectomie endoscopique première**

**Sauf**  
Difficulté technique  
Compliance incertaine

- Atteinte de la sous-muqueuse
- LVI +
- Exérèse incomplète

- **us T1b sous-muqueuse**
- $> 20\text{mm}$ , **I** ou **II**  $> 10\text{mm}$ , **III**<sup>1</sup>
- Peu différenciée
- Lésions multifocales
- EBO **étendu**  $> 3\text{ cm}$



**Résection chirurgicale**

**Sauf**  
Contre-indication

**15%<sup>2</sup>**

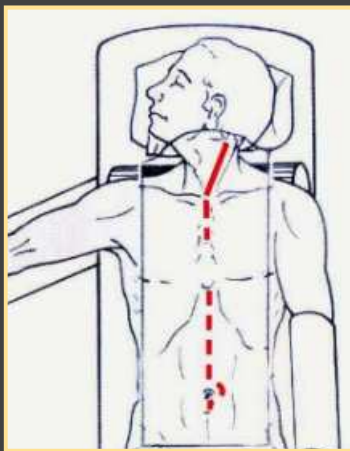
1. Nishi et al. *JRSGC* 1995
2. Giovannini et al. *Endoscopy* 2004

# Quelle chirurgie pour les cancers superficiels sur EBO ?

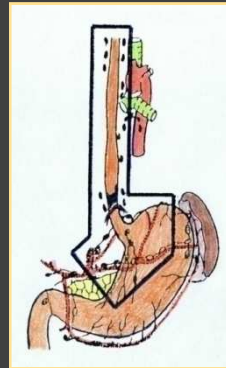
## Les règles

1. Résection de la totalité des lésions cancéreuses et de l'EBO
2. Curage ganglionnaire adapté
  - **au terrain** (morbidité et mortalité prévisibles)
  - **à la profondeur de l'extension pariétale**

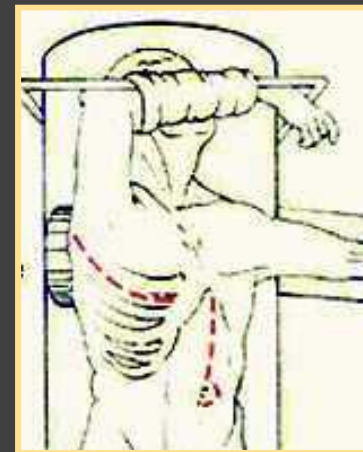
## Le geste



OTH



OGPS



OTT (Lewis-santy)

# Quelle chirurgie pour les cancers superficiels sur EBO ?

Pas d'essai randomisé spécifique **pour les cancers superficiels** comparant la voie d'abord **OTT** ou **OTH**



Pour les cancers tous stade confondus

➤ 4 études randomisées **OTT** versus **OTH**

1. Hulscher et al. *N Engl J Med* 2002  
Omloo et al. *Ann Surg* 2007
2. Chu et al. *Am J Surg* 1997
3. Jacob et al. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997
4. Goldminc et al. *Br J Surg* 1993

➤ 2 méta-analyses

1. Hulscher et al. *Ann Thorac Surg* 2001
2. Rindani et al. *Aust N Z J Surg* 1999

# Quelle chirurgie pour les cancers superficiels sur EBO ?

## EXTENDED TRANSTHORACIC RESECTION COMPARED WITH LIMITED TRANSHIATAL RESECTION FOR ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGUS

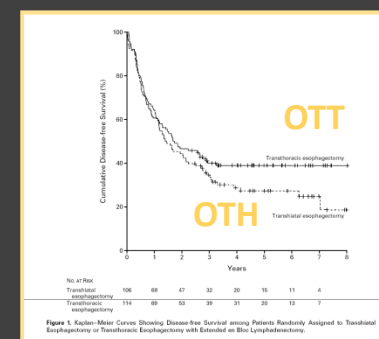
JAN B.F. HULSCHER, M.D., JOHANNA W. VAN SANDICK, M.D., ANGELA G.E.M. DE BOER, PH.D.,  
BAS P.L. WIJNHOFEN, M.D., JAN G.P. TIJSSEN, PH.D., PAUL FOCKENS, M.D., PEEP F.M. STALMEIER, PH.D.,  
FIEBO J.W. TEN KATE, M.D., HERMAN VAN DEKKEN, M.D., HUUG OBERTOP, M.D., HUGO W. TILANUS, M.D.,  
AND J. JAN B. VAN LANSCHOT, M.D.

N Engl J Med, Vol. 347, No. 21 • November 21, 2002

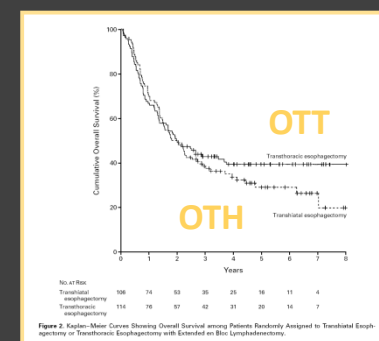
Survie globale avec un suivi médian de 4.7 ans  
39% OTT versus 29 % OTH p= 0.38

**TABLE 2.** EARLY POSTOPERATIVE COURSE IN 220 PATIENTS RANDOMLY ASSIGNED TO TRANSHIATAL ESOPHAGECTOMY OR TRANSTHORACIC ESOPHAGECTOMY WITH EXTENDED EN BLOC LYMPHADENECTOMY.

VARIABLE	TRANSHIATAL ESOPHAGECTOMY (N=106)	TRANSTHORACIC ESOPHAGECTOMY (N=114)	P VALUE
Postoperative complications — no. (%)			
Pulmonary complications*	29 (27)	65 (57)	<0.001
In-hospital mortality — no. (%)	2 (2)	5 (4)	0.45
Radicality of surgery — no. (%)§			0.28
R0	68 (72)	79 (71)	
R1	23 (24)	28 (25)	
R2	1 (1)	4 (4)	
Uncertain	2 (2)	0	
No. of lymph nodes dissected — mean ±SD	16±9	31±14	<0.001



Survie sans récidence à 5 ans



Survie globale à 5 ans

# Quelle chirurgie pour les cancers superficiels sur EBO ?

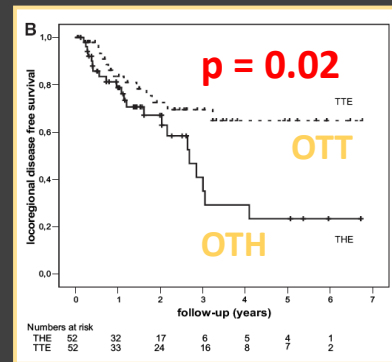
Extended Transthoracic Resection Compared With Limited Transhiatal Resection for Adenocarcinoma of the Mid/Distal Esophagus

*Five-Year Survival of a Randomized Clinical Trial*

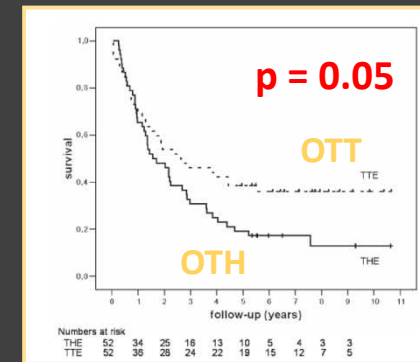
Jikke M. T. Omluo, MD,\* Sjoerd M. Lagarde, MD,\* Jan B. F. Hulscher, MD,\*  
Johannes B. Reitsma, MD, PhD,† Paul Fockens, MD, PhD,‡ Herman van Dekken, MD, PhD,§  
Fiebo J. W. ten Kate, MD,¶ Huug Obertop, MD,|| Hugo W. Tilanus, MD, PhD,||  
and J. Jan B. van Lanschot, MD||

*Annals of Surgery* • Volume 246, Number 6, December 2007

## Survie sans récidence



## Survie globale



Dans le groupe N+ 1 à 8

## Adénocarcinomes superficiels T1

limités à la muqueuse T1a

OTH

atteignant la sous-muqueuse T1b

OTT



# Résultats de la chirurgie pour les cancers superficiels sur EBO ?

## 1. Mortalité

Centres de référence  $\leq 3\%$  <sup>1,2</sup>

1. Williams et al. *J Gastrointest Surg* 2007
2. Rice et al. *Am J Gastroenterol* 2006

## 2. Morbidité

Dépend de la voie d'abord **20 à 30% OTT > OTH**

## 3. Résultats fonctionnels / Qualité de vie à long terme

Satisfaisant

Williams et al. *J Gastrointest Surg* 2007  
Moraca et al. *Arch Surg* 2006

## 4. Pas de surveillance

Ell et al. *Gastrointest Endosc* 2007  
Lopes et al. *Surg Endosc* 2007  
Seewald et al. *Gastrointest endosc* 2003

Watson et al. *Endoscopy* 2008

## Conclusions

1. La mucosectomie endoscopique est validée pour des lésions muqueuses chez des **malades sélectionnés** sous réserve d'une **surveillance** étroite (récidive 11%)
2. La chirurgie reste le traitement de référence des **cancers superficiels sur EBO**
3. **OTH** en cas de lésion muqueuse **T1a** avec des **critères de haut risque carcinologique** (taille > 20mm, I ou II > 10mm, III, peu différenciée, multifocale, EBO étendu > 3 cm, **LVI +** )
4. **OTT** en cas de lésion sous-muqueuse **T1b**
5. Prise en charge **multidisciplinaire** associant endoscopistes, pathologistes et chirurgiens