

Traitements chirurgicaux des cancers superficiels sur endobrachyoœsophage

Réunion annuelle de pathologie digestive
2010

Mahaut Leconte
Chirurgie Digestive, Hépatobiliaire et Endocrinienne
Hôpital Cochin



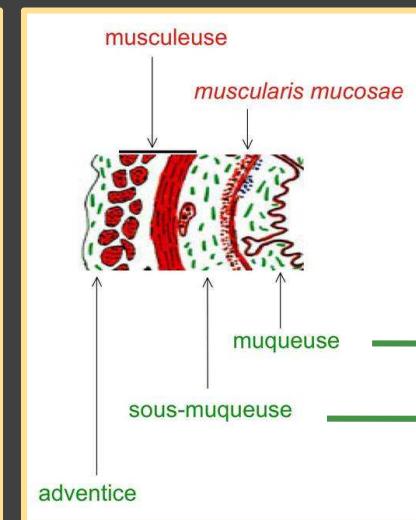
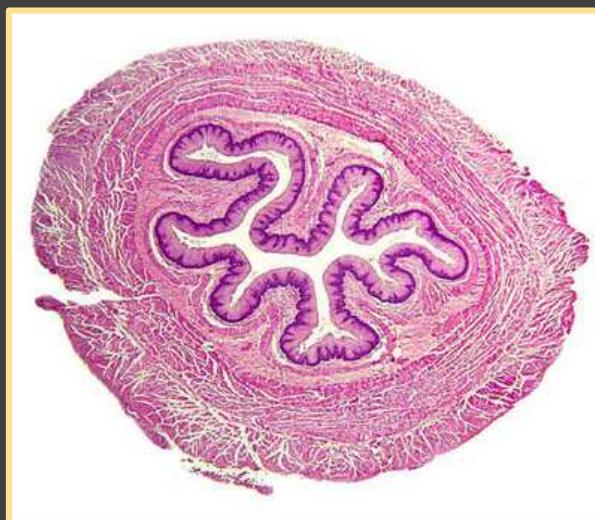
Cancer superficiel sur EBO

Traitements

Traitements Endoscopique



Traitements Chirurgical



T1a
T1b

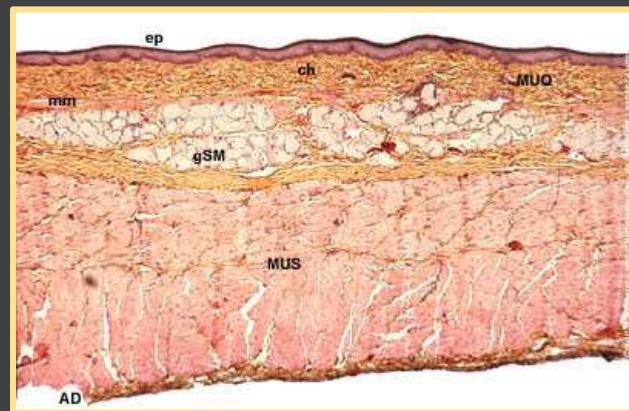
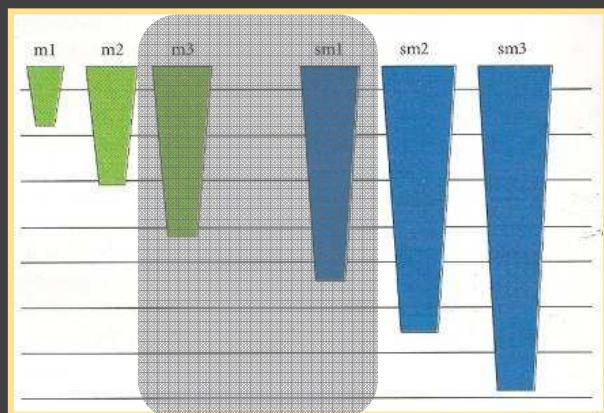
Quels cancers superficiels opérer ?

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

> 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
Transthoracic (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				
Transhiatal (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

NO/N+

LVI-/LVI +

Survie globale

Survie sans récidive

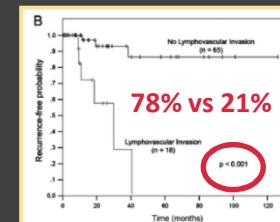
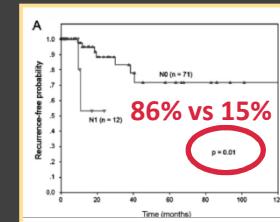
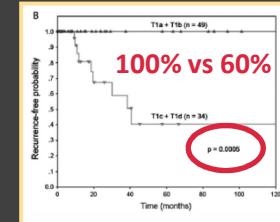
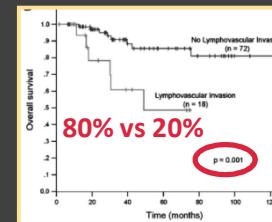
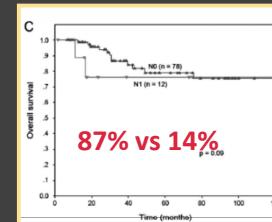
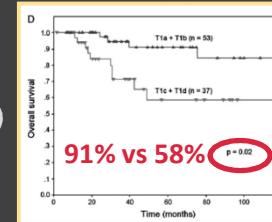


TABLE 3. Multivariate Cox Regression Analysis of Overall Survival

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)	

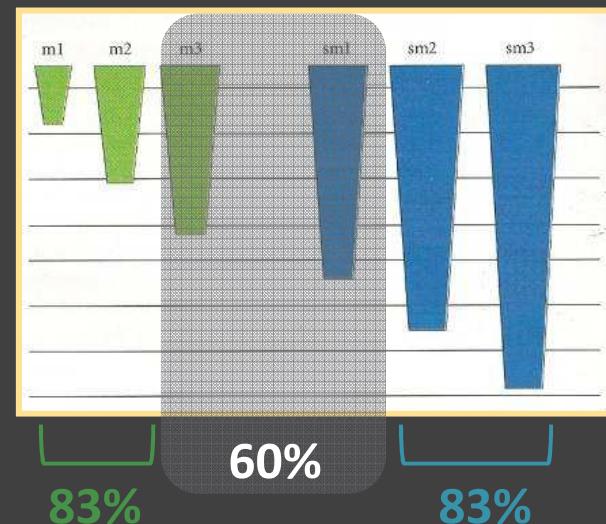
Comment sélectionner les patients ?

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

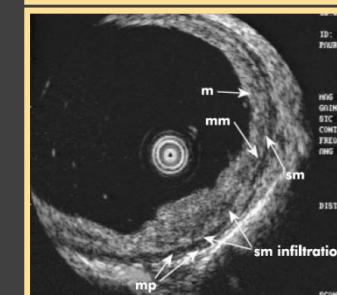
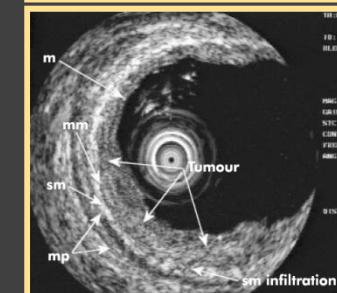
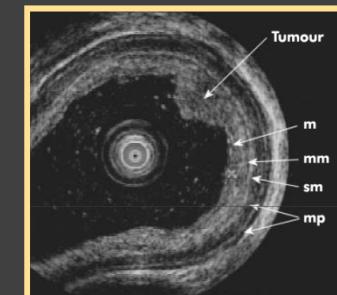
Précision diagnostique



muqueuse

sm1

sm3



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

Gastrointest Endosc 2007

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

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^t différencié
3. intra-muqueux /pièce
4. VLI - / pièce

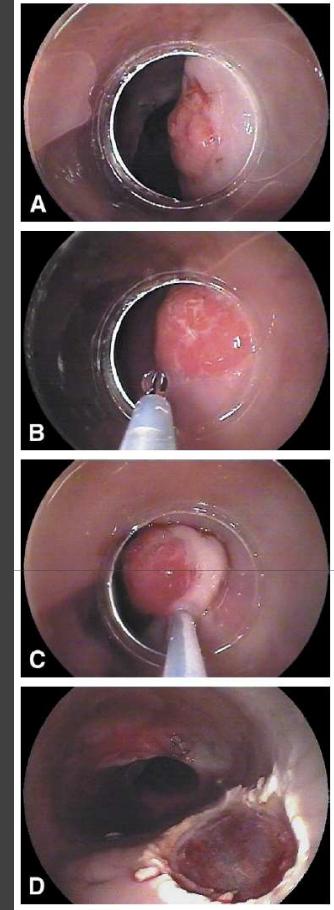
11 récidives (3 ans)
Locale **6** à distance **5**
↓
Re-résection endoscopique

Sm 0 %

Non respecté 48%



Morbidité (perforation, hémorragie, sténose) **0 %**
Mortalité **0 %**
Survie à 5 ans **98%**



Stratégie thérapeutique

- us T1a muqueuse
- ≤ 20mm, I ou II ≤ 10mm
- Bien ou moyenn^t différenciée



Mucosectomie endoscopique première

Sauf
Difficulté technique
Compliance incertaine

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

- us T1b sous-muqueuse
- > 20mm, I ou II > 10mm, III¹
- Peu différenciée
- Lésions multifocales
- EBO étendu > 3 cm



Résection chirurgicale

Sauf
Contre-indication



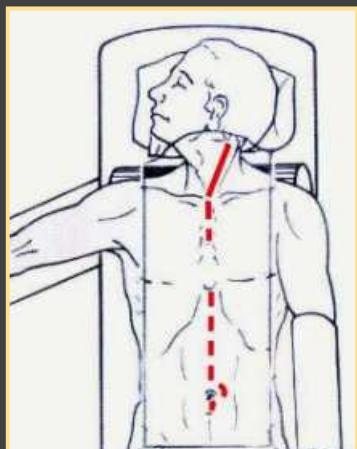
1. Nishi et al. *JRSGC* 1995
2. Giovannini et al. *Endoscopy* 2004

Quelle chirurgie pour les cancers superficiels sur EBO ?

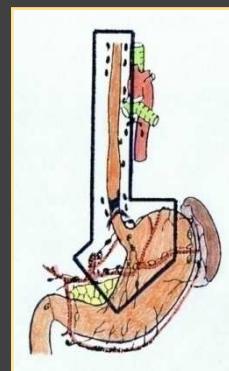
Les règles

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

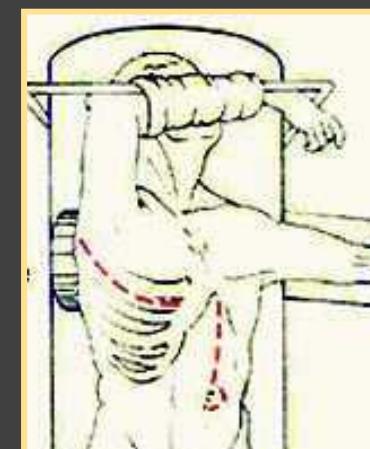
Le geste



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

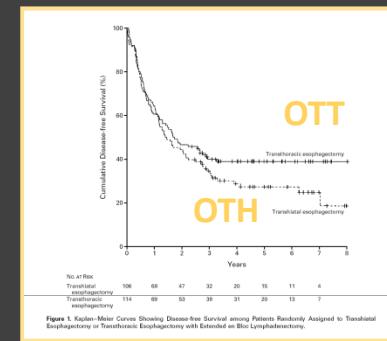
JAN B.F. HULSCHER, M.D., JOHANNA W. VAN SANDICK, M.D., ANGELA G.E.M. DE BOER, PH.D.,
BAS P.L. WIJNHOVEN, M.D., JAN G.P. TIJSSEN, PH.D., PAUL FOCKENS, M.D., PEEP F.M. STALMEIER, PH.D.,
FIEBO J.W. TEN KATE, M.D., HERMAN VAN DEKKEN, M.D., HUUG OBERTOP, M.D., HUGO W. TILANUS, M.D.,
AND J. JAN B. VAN LANSCHOT,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

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

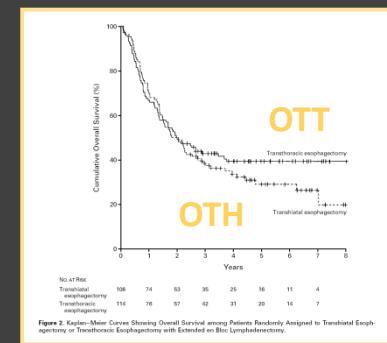
**Survie globale avec un suivi médian de 4.7 ans
39% OTH versus 29 % OTH p= 0.38**

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 récidive à 5 ans



Survie globale à 5 ans

Quelle chirurgie pour les cancers superficiels sur EBO ?

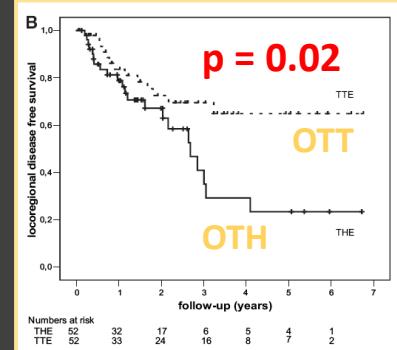
Extended Transthoracic Resection Compared With Limited Transhiatal Resection for Adenocarcinoma of the Mid/Distal Esophagus

Five-Year Survival of a Randomized Clinical Trial

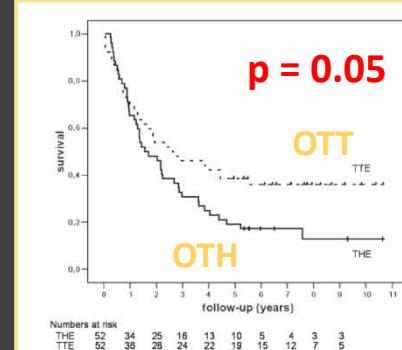
Jikke M. T. Omloo, MD,* Sjoerd M. Lagarde, MD,* Jan B. F. Hulscher, MD,*
Johannes B. Reitsma, MD, PhD,† Paul Fockens, MD, PhD,‡ Herman van Dekken, MD, PhD,§
Fiebo J. W. ten Kate, MD,¶ Huug Oberstop, MD,|| Hugo W. Tilanus, MD, PhD,||
and J. Jan B. van Lanschot, MD||

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

Survie sans récidive



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 $\leq 3\%$ ^{1,2}

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