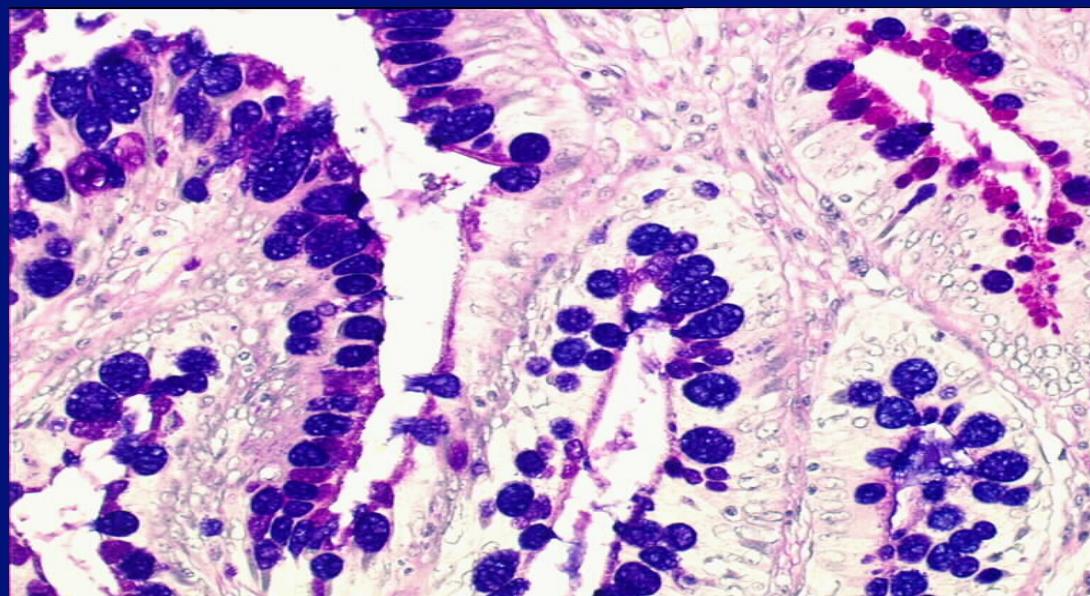


Histoire naturelle de l'endobrachyoesophage : Méplasie et Dysplasie

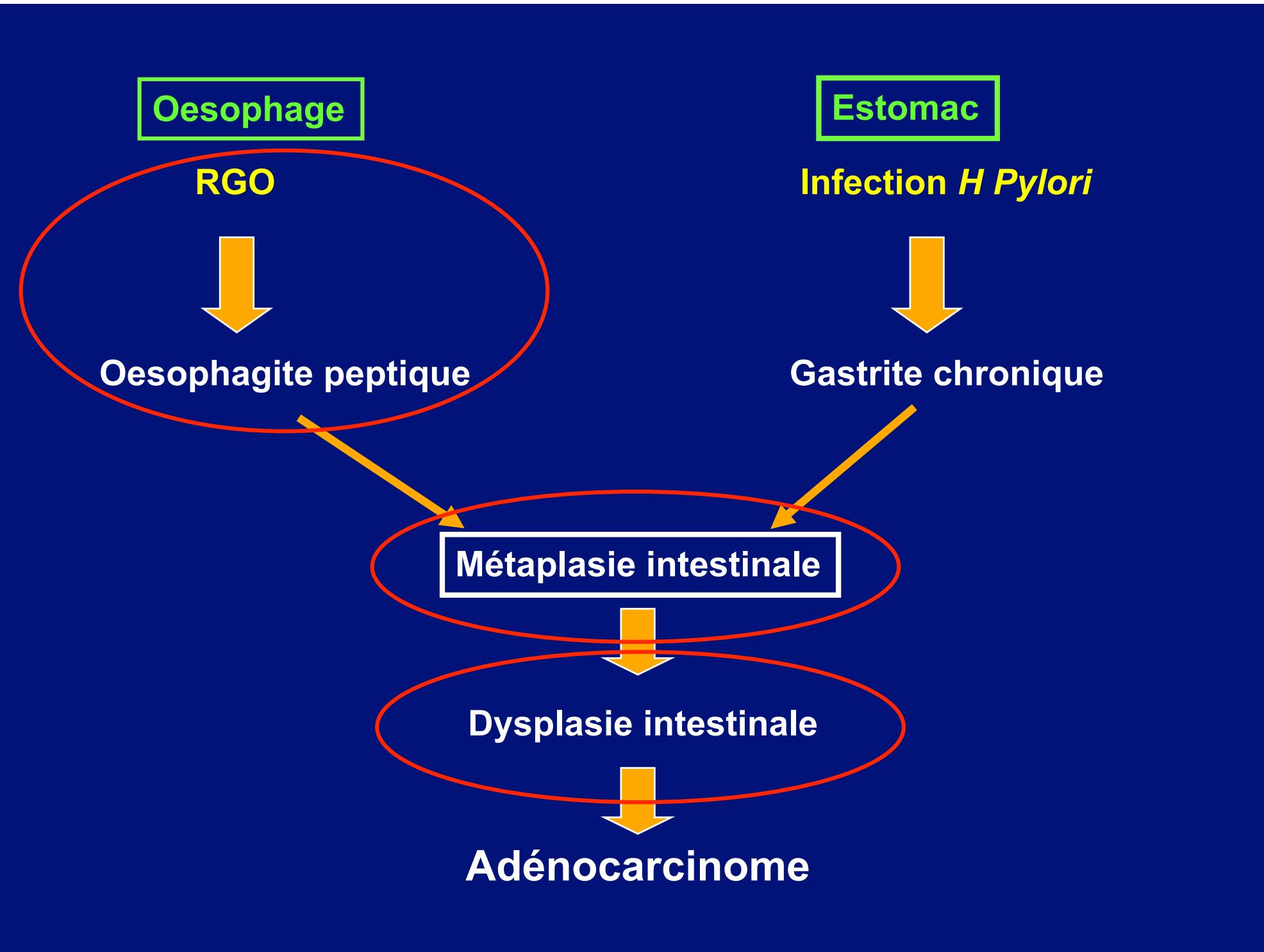
Benoît Terris

Service d'Anatomopathologie, Hôpital Cochin,
Faculté René Descartes

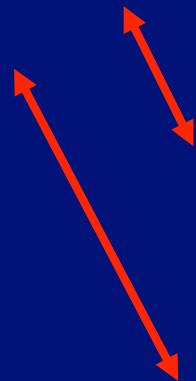
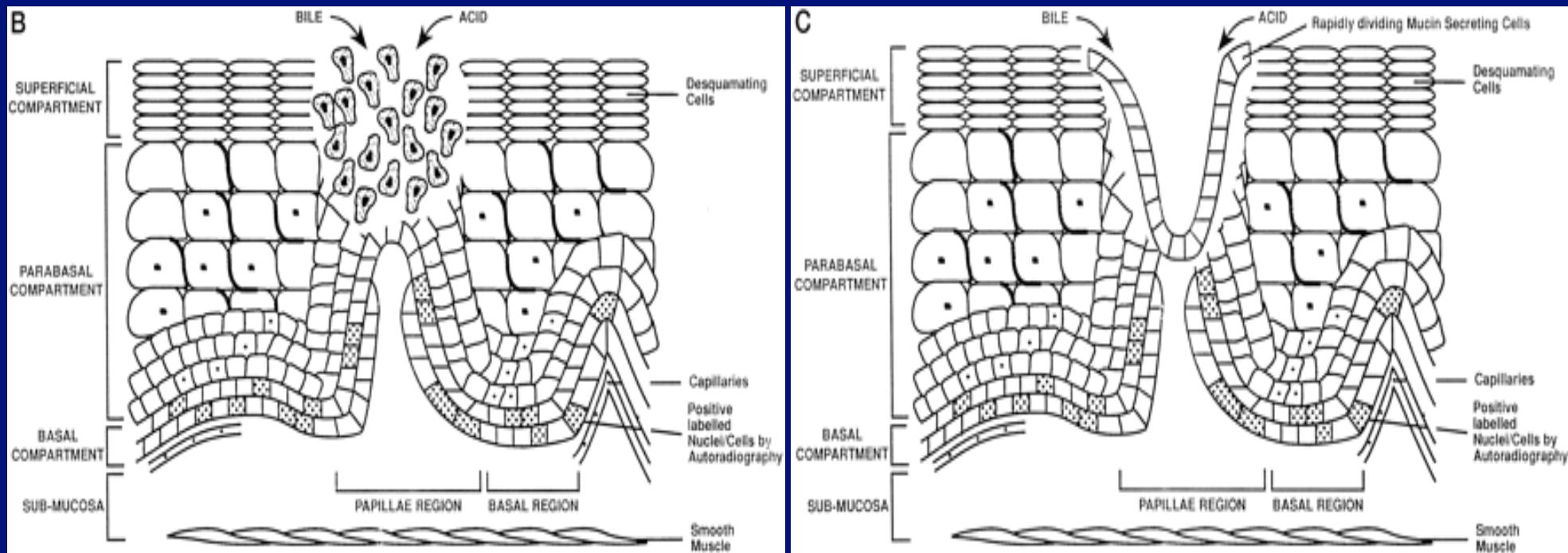


ENDOBRACHYOESOPHAGE (EBO)

- EBO : Métaplasie glandulaire de la muqueuse œsophagienne
 - 30 à 40 fois plus de risque de développer un ADK
- La dysplasie (néoplasie intraépithéliale) : seul marqueur de risque de cancer sur EBO utilisé en pratique clinique
- Echec dans l'identification de la population à risque :
 - ADK du bas œsophage surviennent chez des patients :
 - Pas de fibroscopie antérieure (87%)
 - Pas d'EBO détecté (92%) = ultra-court segment ?
 - Pas de dg de RGO (78%) = insidieux
- Malgré les endoscopies:
 - Taux de cancer stade précoce : 30%

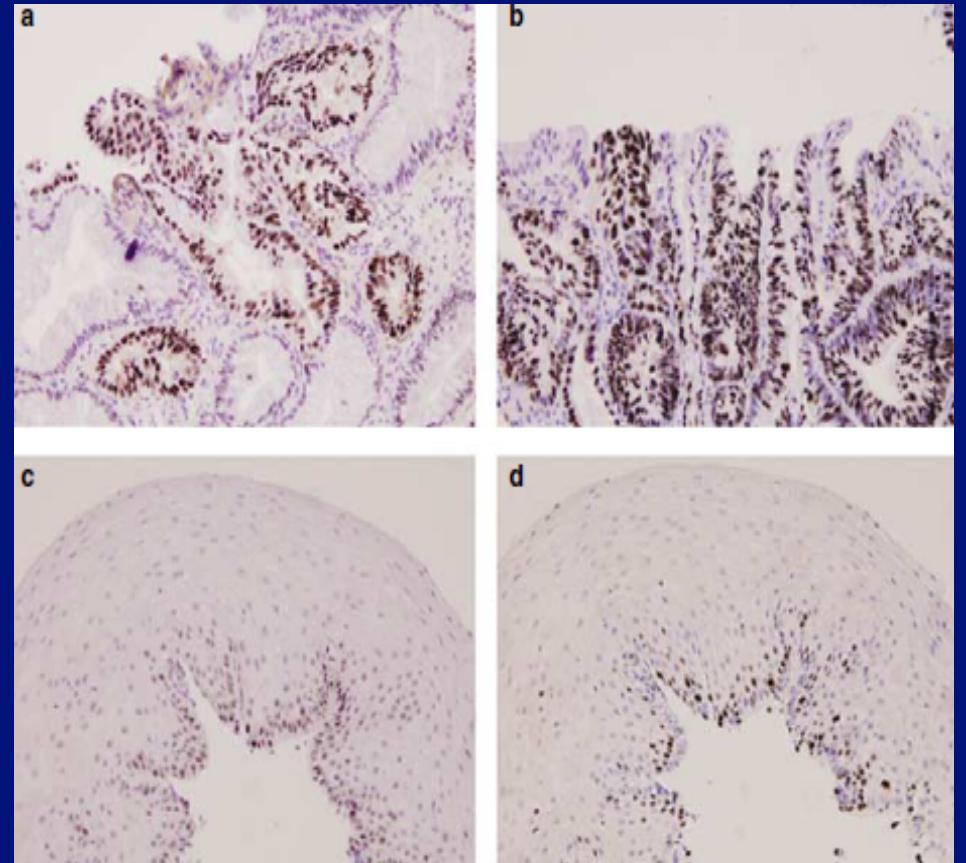


I. Pathogénie et nouveaux Tt de l'EBO



EBO et thermo-ablation par radiofréquence

- Laser ou photothérapie:
 - 53%: Glandes persistantes
- Radiofréquence:
 - Absence de glandes sur plus de 6000 biopsies
 - Evolution de l'EBO:
 - Cicatrisation sous forme d'épithélium malpighien
 - Disparition des anomalies moléculaires
 - Absence de glandes dans le chorion (50%) et dans la sous muqueuse (14 cas/22)
 - Technique couplée à la résection endoscopique :
 - Pas de validation pathologique

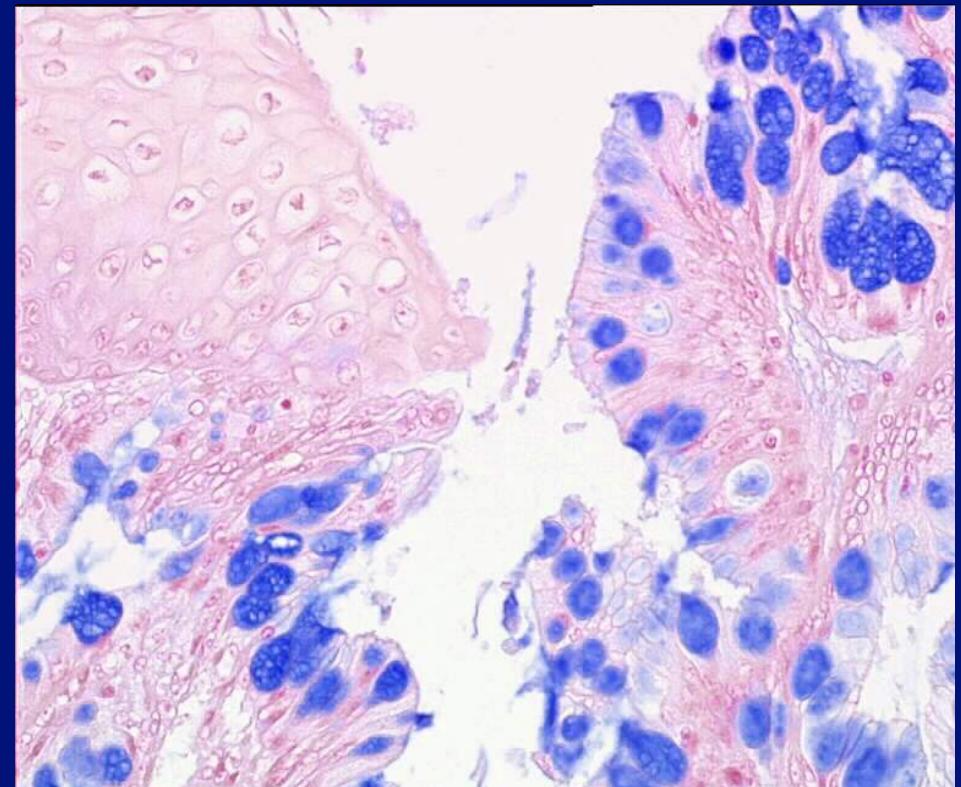


Pouw, 2009

II. EBO - Métaplasie intestinale : Controverses

DEFINITIONS EBO:variables et évolutives

- Remplacement de la muqueuse malpighienne oeso par une muqueuse glandulaire (cardiale, fundique ou spécialisée de type intestinal) sur une hauteur de plus de 3cm
- Remplacement de la muqueuse malpighienne oesophagienne par une muqueuse spécialisée
 - de type intestinal
 - et quelle qu'en soit son étendue
 - Long (>3cm), court (1-3cm) et ultra-court (<1cm)



MI : potentiel carcinogène
= bad barrett's

EBO - Métaplasie intestinale : controverses

1. Fréquence de MI augmente :

- Avec longueur d'EBO:
 - 15%: <1cm,
 - 30%: 1-2cm
 - 90%: >6cm
- Durée de l'EBO:
 - 55% à 5 ans, 91% à 10ans
- Jonction oeso-glandulaire :
 - 94% vs 39%
- Nombre de biopsies :
 - 1-4 biopsie: 35%;
 - 5-8: 68%; >8: 74%

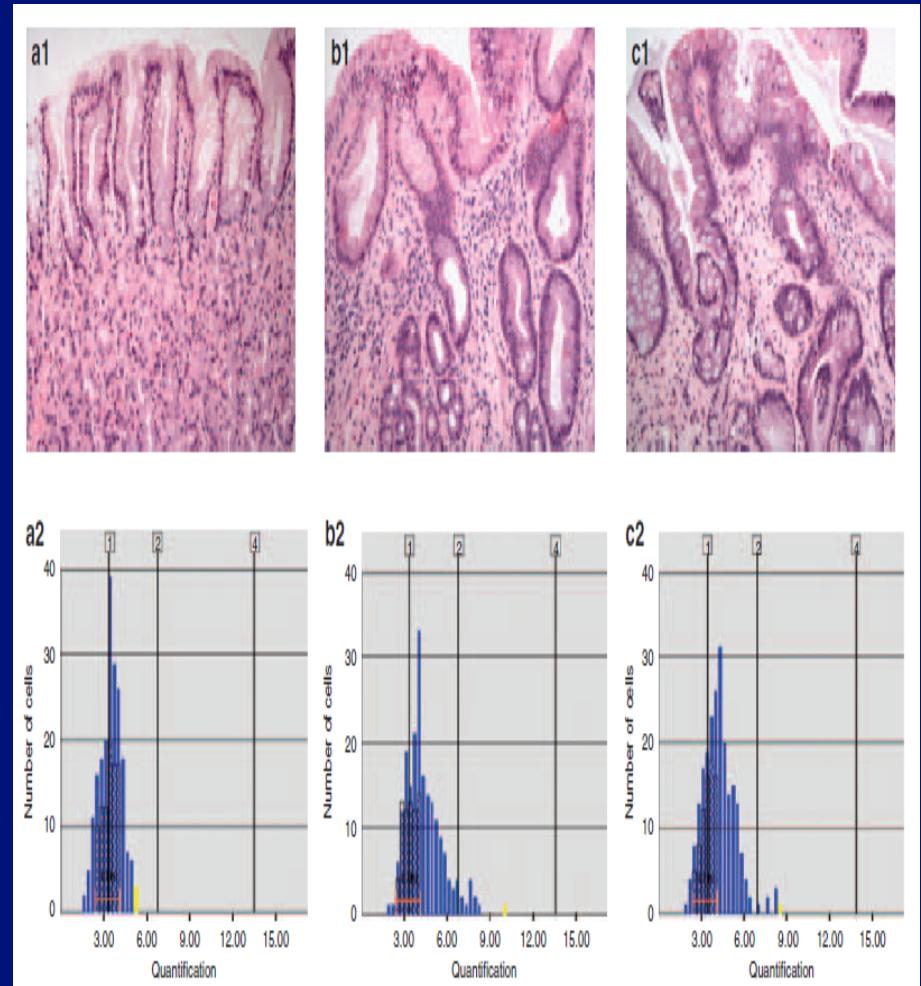
2. Epithelium glandulaire sans MI:

- Différenciation intestinale (CDX-2, Hepar-1, villine, MUC-2)

EBO - Métaplasie intestinale : controverses

3. ADK sur EBO sans MI:

- Taux de dysplasie ou ADK =:
 - 19,8% avec MI
 - 15,2% sans MI
- 60% de ADK <2cm Tt par RE sur EBO sans MI (113 cas)
- Progression néoplasique serait corrélé à une perte des cellules caliciformes
- Pas d'étude sur densité des CC et le risque de cancer (progression linéaire ?)

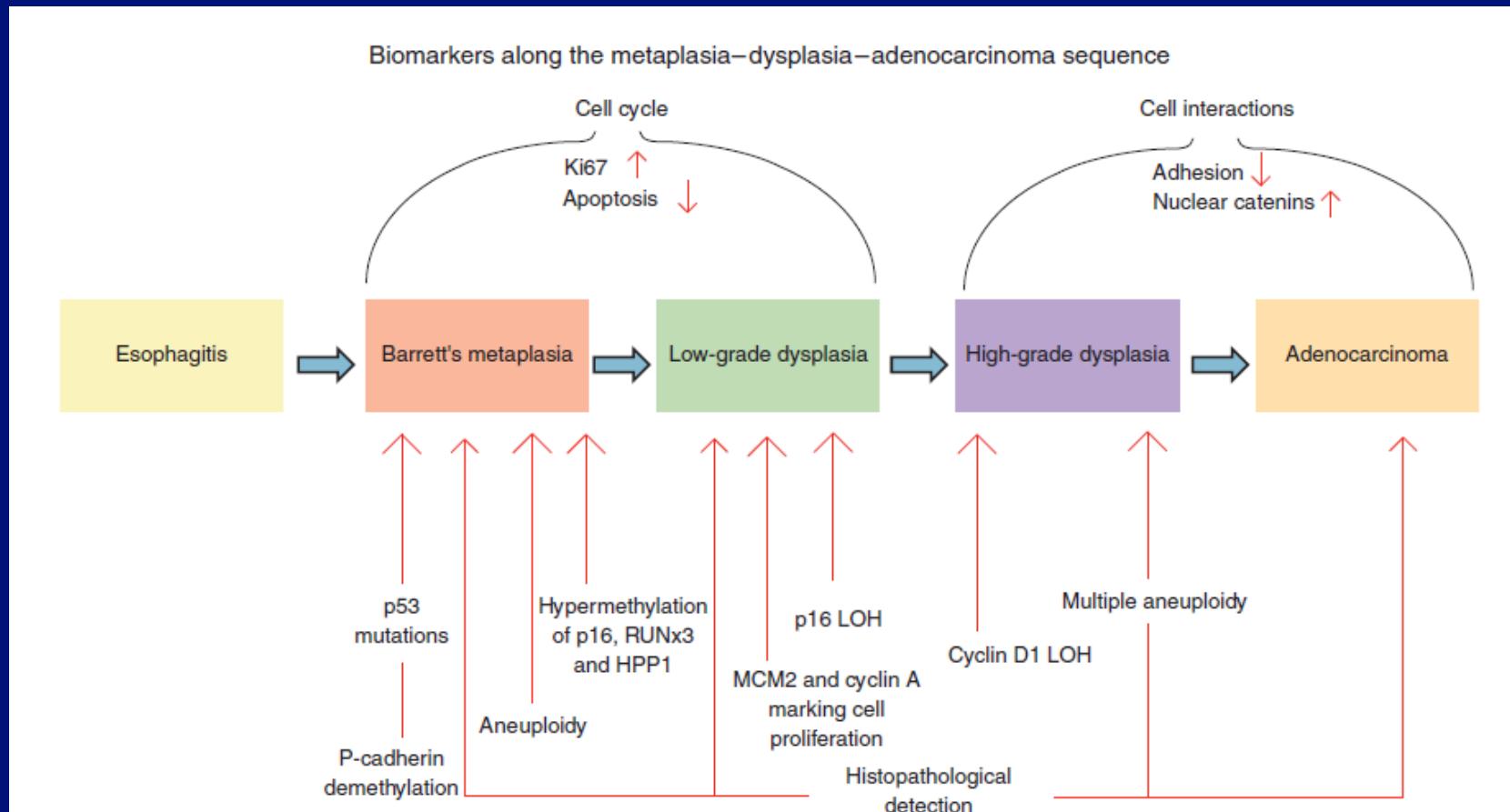


Takubo, 2008; Liu, 2009

EBO et Métaplasie intestinale

- **Définition de l'EBO:**
 - ne requiert plus la présence obligatoire d'une métaplasie intestinale
 - car l'épithélium glandulaire sans MI est susceptible de se compliquer
- **Conséquences cliniques:**
 - Les biopsies ne seraient plus utiles au dg d'EBO
 - = première étape de la surveillance endoscopique
 - Complique la détection des ultra-courts EBO:
 - Peu de signes histologiques permettant de le différencier d'une muqueuse cardiale

III. EBO et dysplasie



Nicholson, 2009

Classification des lésions dysplasiques de l'EBO



- La dysplasie (néoplasie intra-épithéliale) : seul marqueur de risque de cancer EBO
- I = muqueuse non dysplasique
- II = muqueuse « peut être dysplasique » (indefinite for dysplasia)
- III = muqueuse en dysplasie de bas grade
- IV = muqueuse en dysplasie de haut grade sans composante invasive associée
- V = carcinome invasif

Dysplasie en pratique clinique

Détermination du rythme des endoscopies

Tableau 1. Modalités de la surveillance des endobrachyoesophages selon les recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive (2007)

Résultat des biopsies	Recommendations
EBO non dysplasique	EBO court < 3 cm : endoscopie + biopsies tous les 5 ans EBO long 3 à 6 cm : endoscopie + biopsies tous les 3 ans EBO long > 6 cm : endoscopie + biopsies tous les 2 ans
Dysplasie de bas grade douteuse ou probable	IPP double dose pendant 2 à 3 mois avant nouvelle endoscopie + biopsies
Dysplasie de bas grade certaine	Endoscopie + biopsies tous les 6 mois (double lecture lorsqu'anatomopathologique) la première année puis tous les ans
Dysplasie de haut grade	IPP double dose pendant 1 à 2 mois avant nouvelle endoscopie + protocole planimétrique
Dysplasie de haut grade confirmée (double lecture anatomopathologique)	Bilan pré-thérapeutique sous anesthésie générale (endoscopie grossissante + acide acétique ou bleu de méthylène et/ou NBI ou FICE) Protocole planimétrique + biopsies ciblées Encho-endoscopie si adénocarcinome associé

Topographie des lésions - Protocole biopsique

Protocole : ↗ de 17% DBG et de 3% DHG

Bronner, 2006

EBO : Valeur pronostique de la dysplasie

EBO	Nombre	% ADK	Médiane ADK (mois)
ND	44	0%	NA (0=48M)
IND	22	18%	30
DBG	26	15%	21
DHG	33	61%	23

Montgomery, 2001

Reproductibilité de l'interprétation des lésions d'EBO

125 lames d'EBO. 12 pathologistes

$$\kappa=0,66$$

$$\kappa=0,7$$



$$\kappa= 0,43$$

$$\kappa=0,46$$

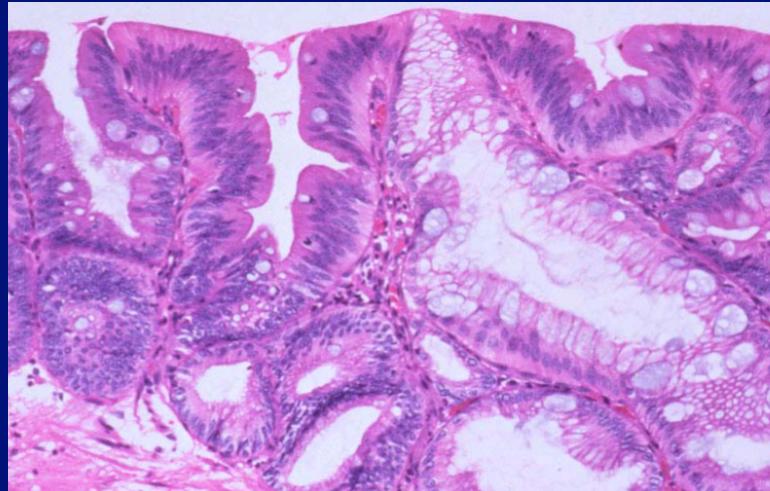


Montgomery 2001

	175 patients	Evolution vers carcinome
Dysplasie de bas grade	Diagnostic initial Diagnostic post consensus	19% 41%
Dysplasie de haut grade	Diagnostic initial Diagnostic post consensus	72% 90%

Category	All		Consultants	
	No p53	p53	No p53	p53
1	0.56	0.63	0.58	0.66
2	0.08	0.08	0.1	0.06
3	0.23	0.31	0.26	0.37
4	0.65	0.63	0.66	0.7
Combined	0.42	0.48	0.45	0.52

Kaye, 2009



217 DBG
(4 ans)

108 (50%) EBO non dysplasique

37 (17%) dysplasie indéfinie

43 (20%) DBG

12 (6%) DHG

17 (8%) Adénocarcinome

Incidence annuelle : ADK = 2,7%; DHG + ADK = 4,6%

Risque relatif de progression vers l'adénocarcinome = 2,87
par rapport à l'absence de dysplasie ($p = 0,002$)

EBO – DHG - Evolution

- ADK sur DHG:
 - Incidence de survenue:
 - 50% à 3 ans
 - Plus élevée pour les longs segments d'EBO (56% vs 14%)
 - Présent > 50% des oesophagectomies pour DHG
- Evolution prolongée:
 - 79 DHG/1099 EBO:
 - 12 ADK (16%) à 7 ans
(incidence à 5 ans = 9%)*
 - 80% EBO étaient dysplasiques (<30%)
 - Un seul pathologiste

* Schnell 2001

CONCLUSION

- Concept d'EBO sans métaplasie intestinale
- Affirmer le diagnostic de dysplasie et préciser sa sévérité demeurent les deux éléments essentiels dans la surveillance des malades ayant un EBO.

