

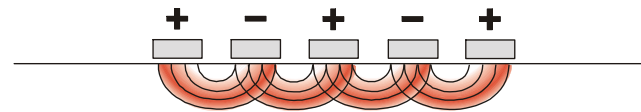


Place de la radiofréquence en pathologie oesophagienne

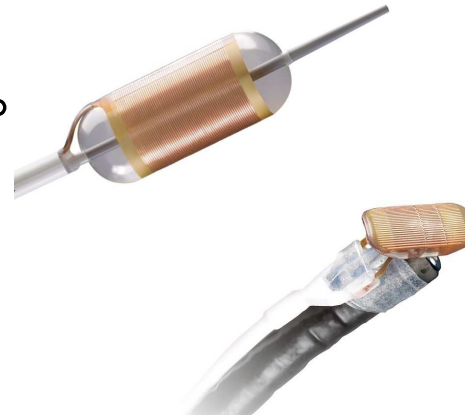
Dominique Luet

Préambule

- Une indication: éradication de l'endobrachyoesophage
- Ablation par électrode bipolaire
- Un générateur



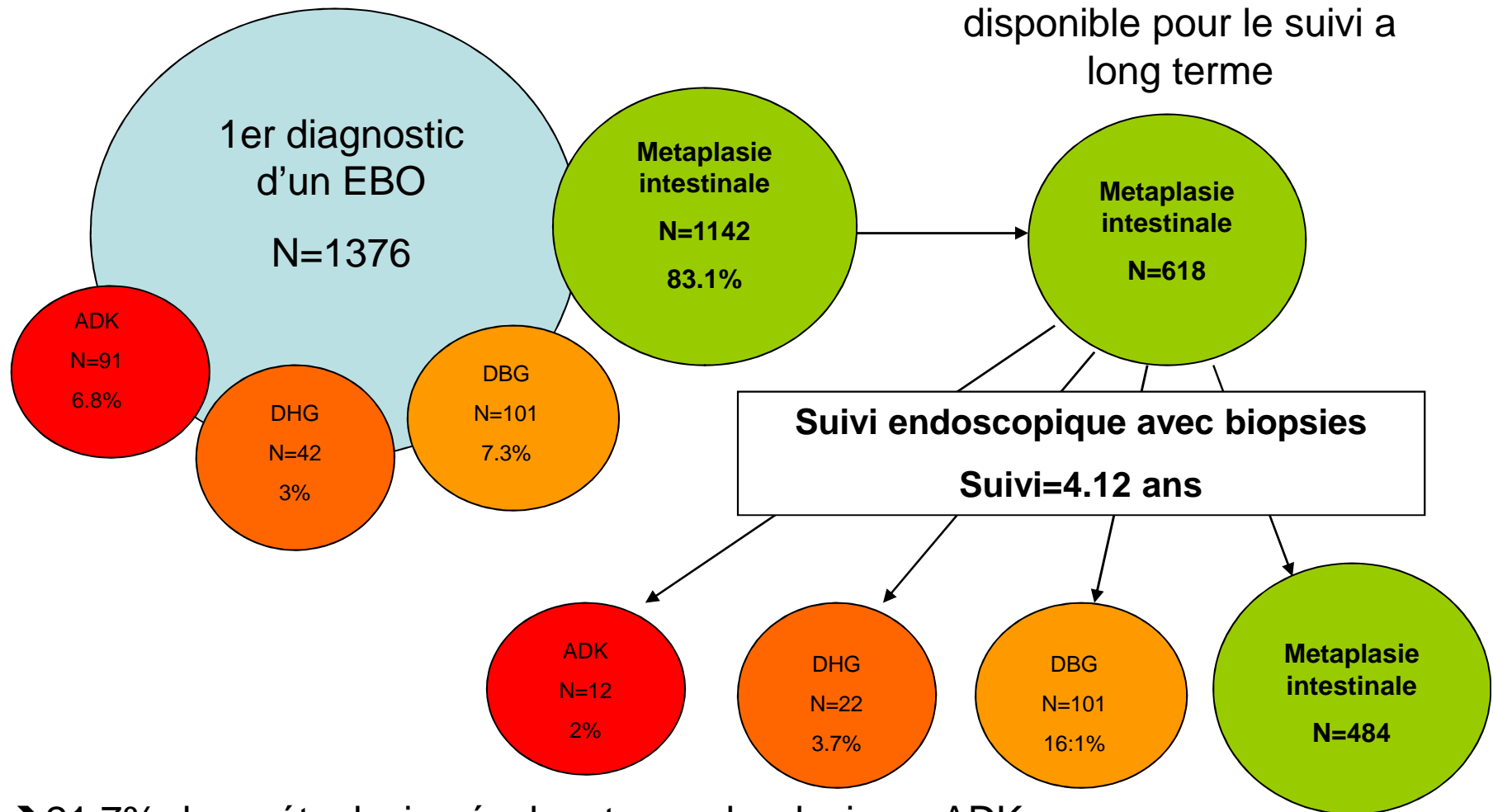
- 2 types de sonde:
 - sonde circonférentielle 360°
 - sonde sectorielle 90°



- Energie délivrée en 1 sec: 10-12J/cm²

Rationnel: Histoire naturelle de l'EBO

Cohorte de métaplasie
disponible pour le suivi a
long terme

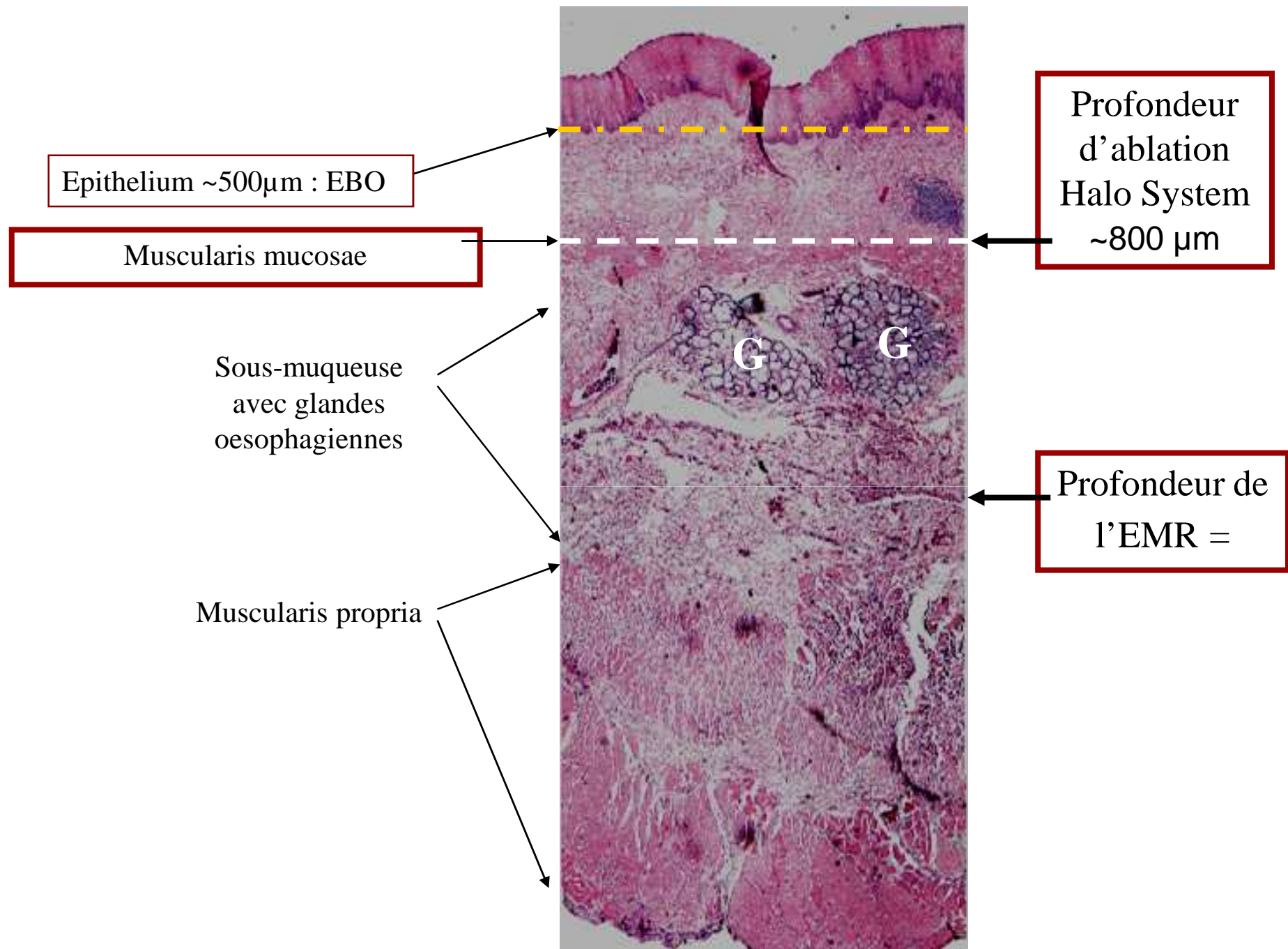


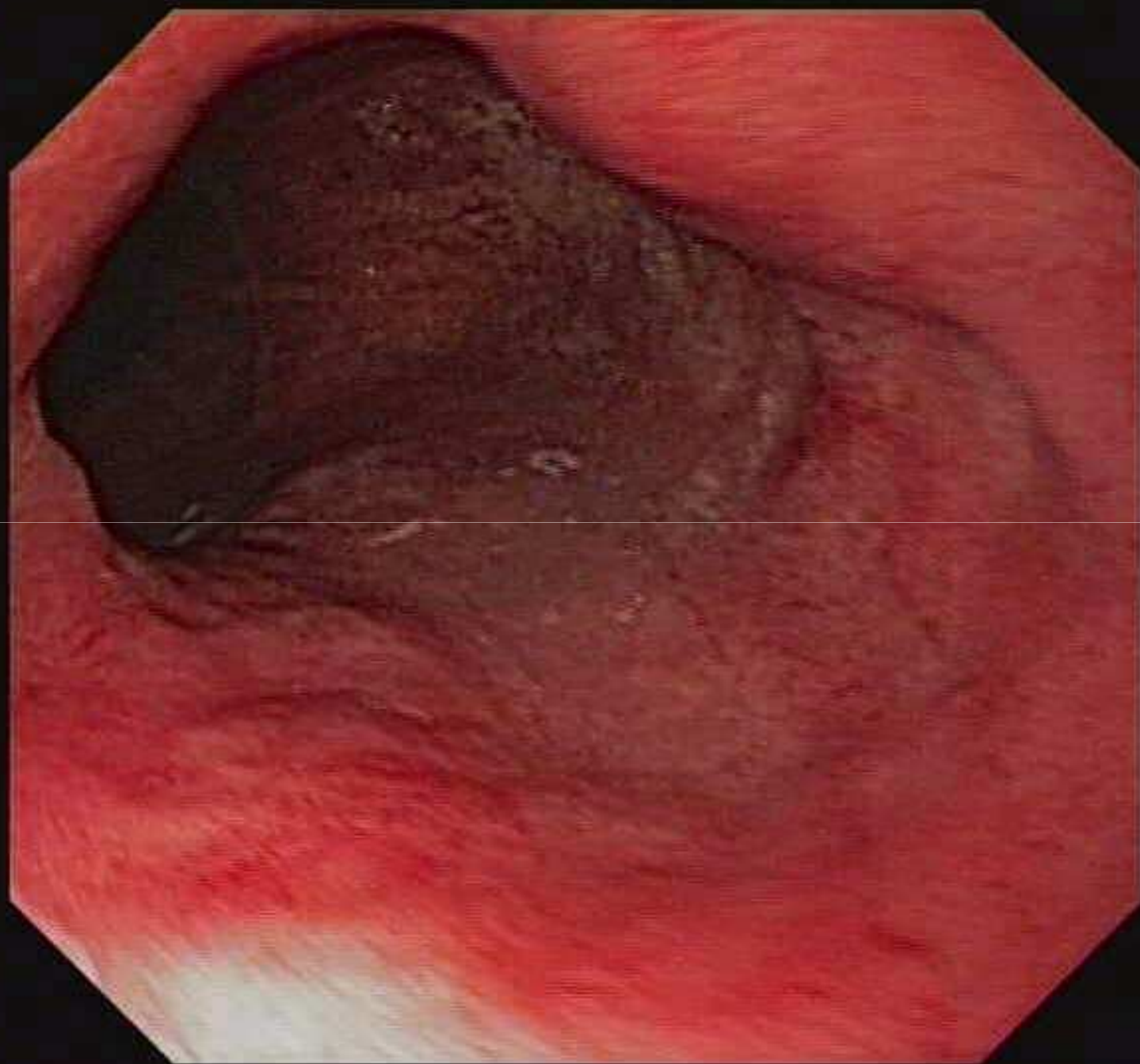
→ 21.7% des métaplasies évoluent vers dysplasie ou ADK

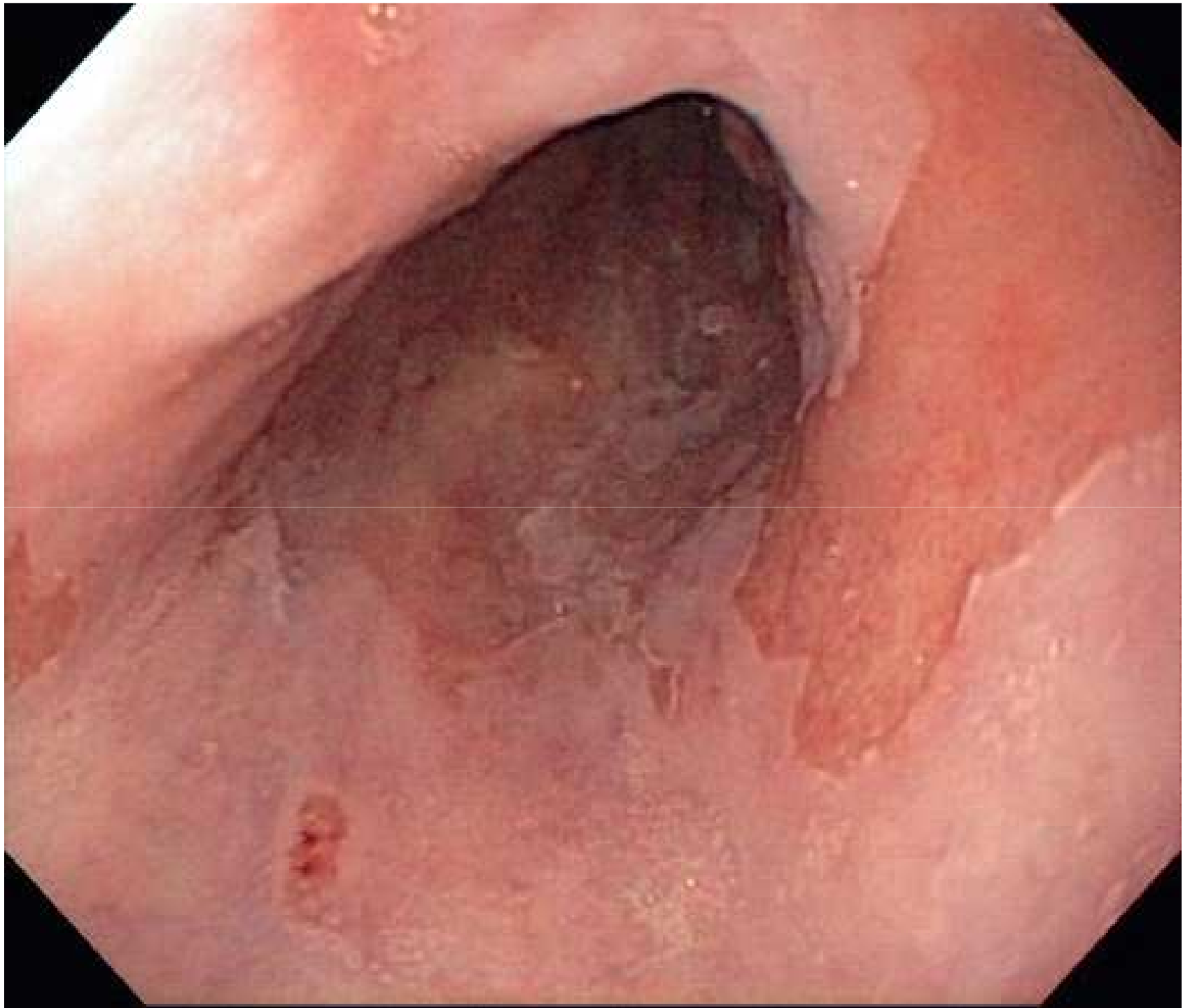
Effets de l'ablation sur l'évolution naturelle

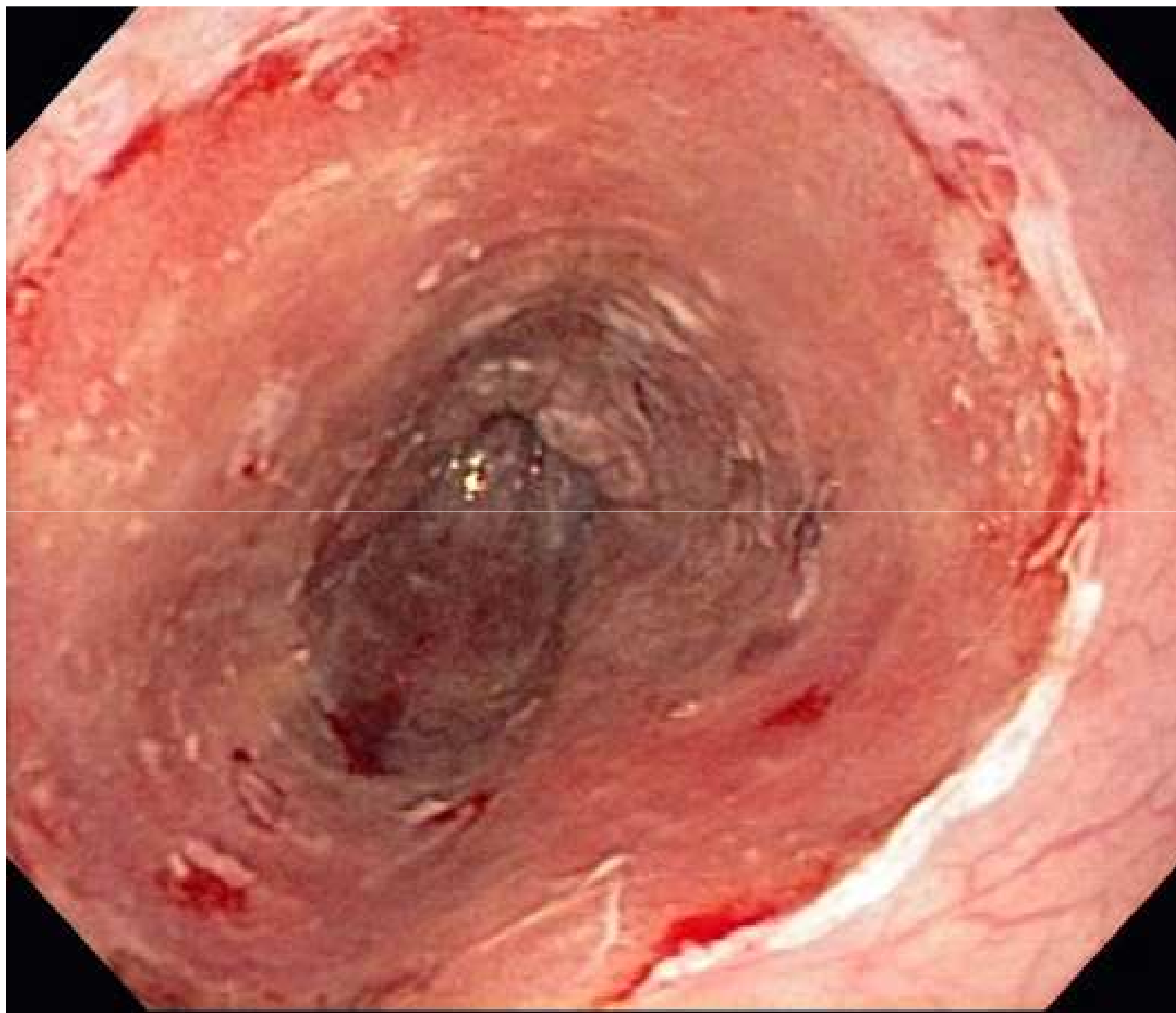
(% risque/patient/an)

	métaplasie	DBG	DHG
Evolution naturelle (53 etudes)	0.6%	1.7%	6.6%
Après ablation (65 etudes)	0.16%	0.16%	1.7%









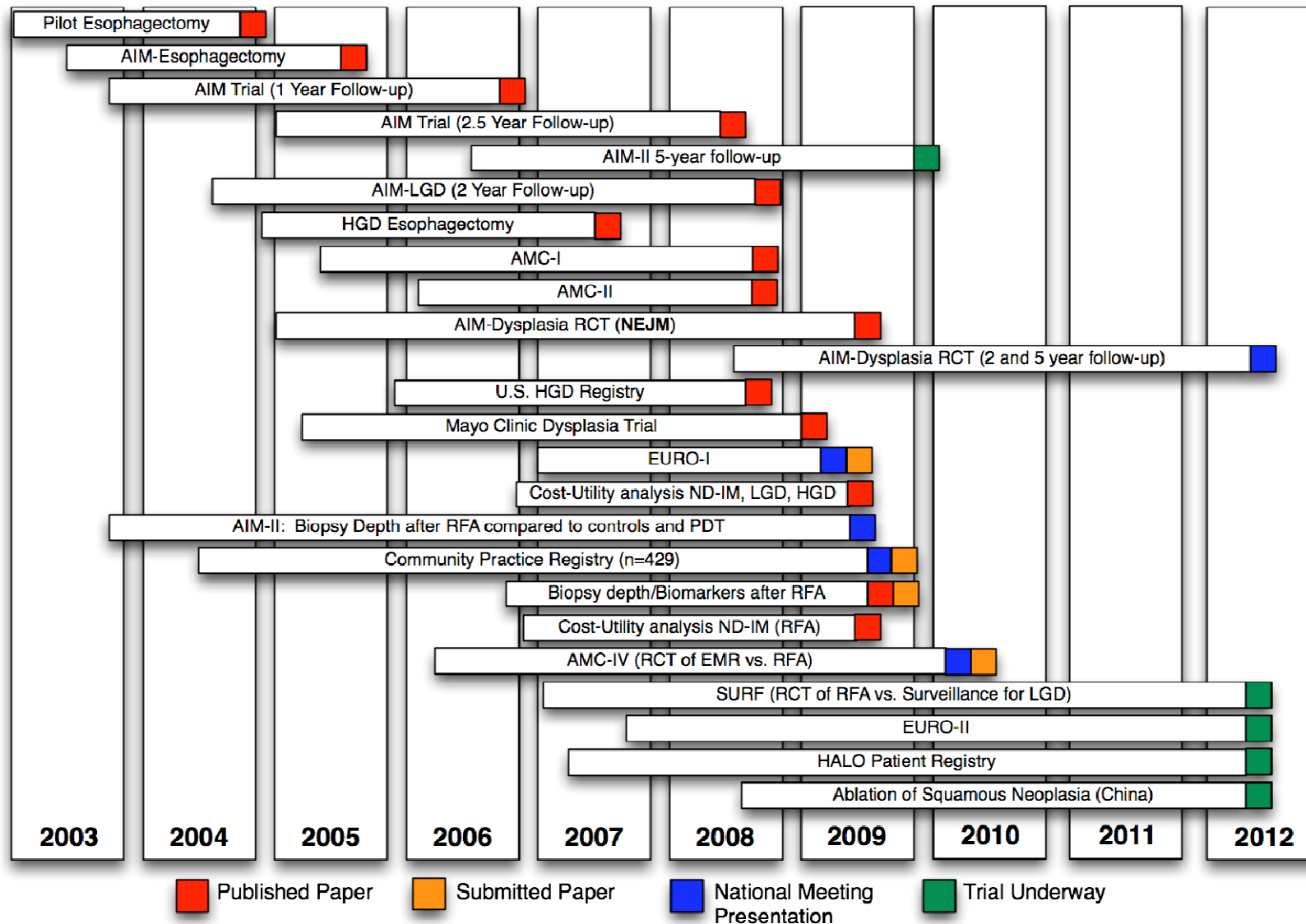
Réponse complète - Post Ablation
(toutes biopsies négatives pour la Dysplasie & Metaplasie Intestinale)



Results

Clinical Trial Timeline

Studies Assessing the HALO⁹⁰ and HALO³⁶⁰ Ablation Systems



3 situations

- Dysplasie de bas et haut grade
- Métaplasie sans dysplasie
- Cancer in situ ou superficiel

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 28, 2009

VOL. 360 NO. 22

Radiofrequency Ablation in Barrett's Esophagus with Dysplasia

Nicholas J. Shaheen, M.D., M.P.H., Prateek Sharma, M.D., Bergein F. Overholt, M.D., Herbert C. Wolfsen, M.D., Richard E. Sampliner, M.D., Kenneth K. Wang, M.D., Joseph A. Galanko, Ph.D., Mary P. Bronner, M.D., John R. Goldblum, M.D., Ana E. Bennett, M.D., Blair A. Jobe, M.D., Glenn M. Eisen, M.D., M.P.H., M. Brian Fennerty, M.D., John G. Hunter, M.D., David E. Fleischer, M.D., Virender K. Sharma, M.D., Robert H. Hawes, M.D., Brenda J. Hoffman, M.D., Richard I. Rothstein, M.D., Stuart R. Gordon, M.D., Hiroshi Mashimo, M.D., Ph.D., Kenneth J. Chang, M.D., V. Raman Muthusamy, M.D., Steven A. Edmundowicz, M.D., Stuart J. Spechler, M.D., Ali A. Siddiqui, M.D., Rhonda F. Souza, M.D., Anthony Infantolino, M.D., Gary W. Falk, M.D., Michael B. Kimmey, M.D., Ryan D. Madanick, M.D., Amitabh Chak, M.D., and Charles J. Lightdale, M.D.

- Etude multicentrique, controlée, randomisée
- Randomisation 2:1 traitement(radiofréquence) vs surveillance (SHAM procedure)
- Population d'EBO en dysplasie de bas ou haut grade
- Critère principal:
 - ➔ éradication metaplasie intestinale et dysplasie à 12 mois
- Critères secondaires:
 - ➔ progression (dysplasie et cancer),
 - ➔ tolerance,
 - ➔ effets indésirables

Resultats

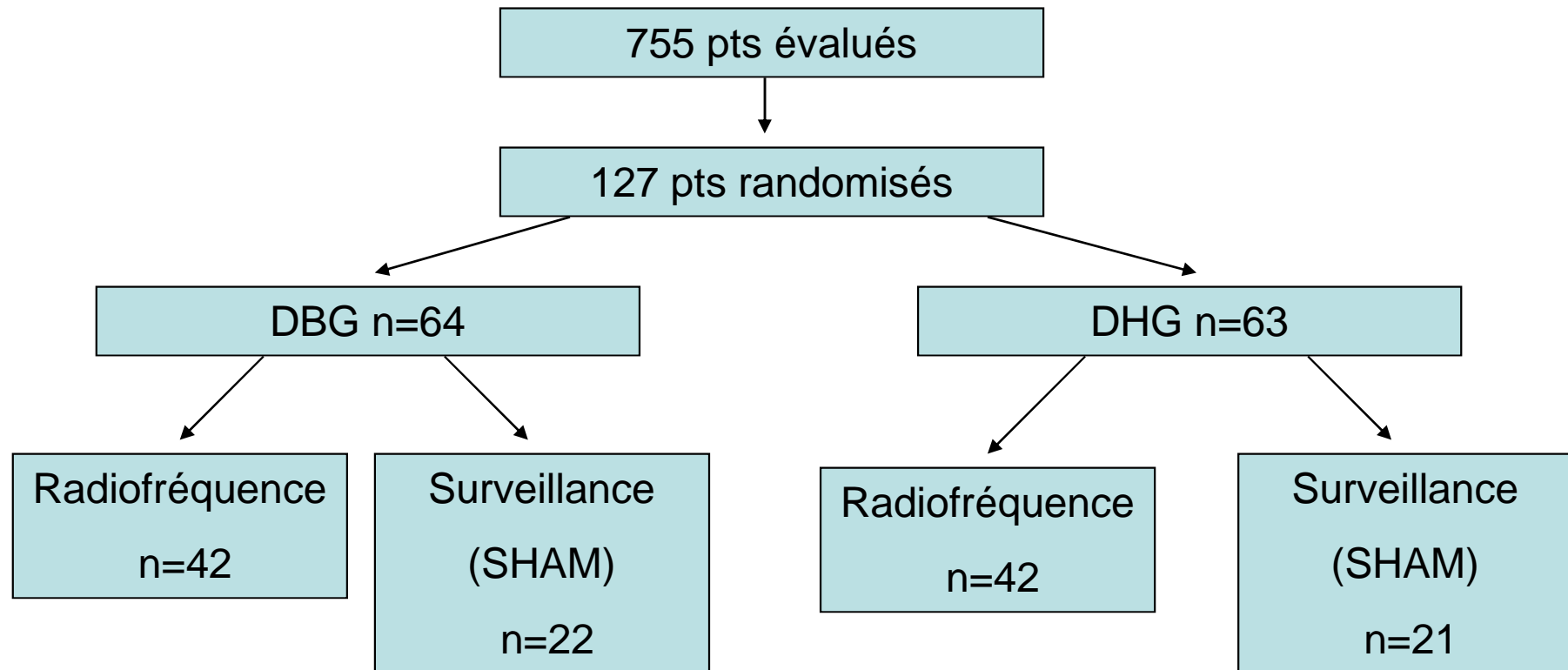
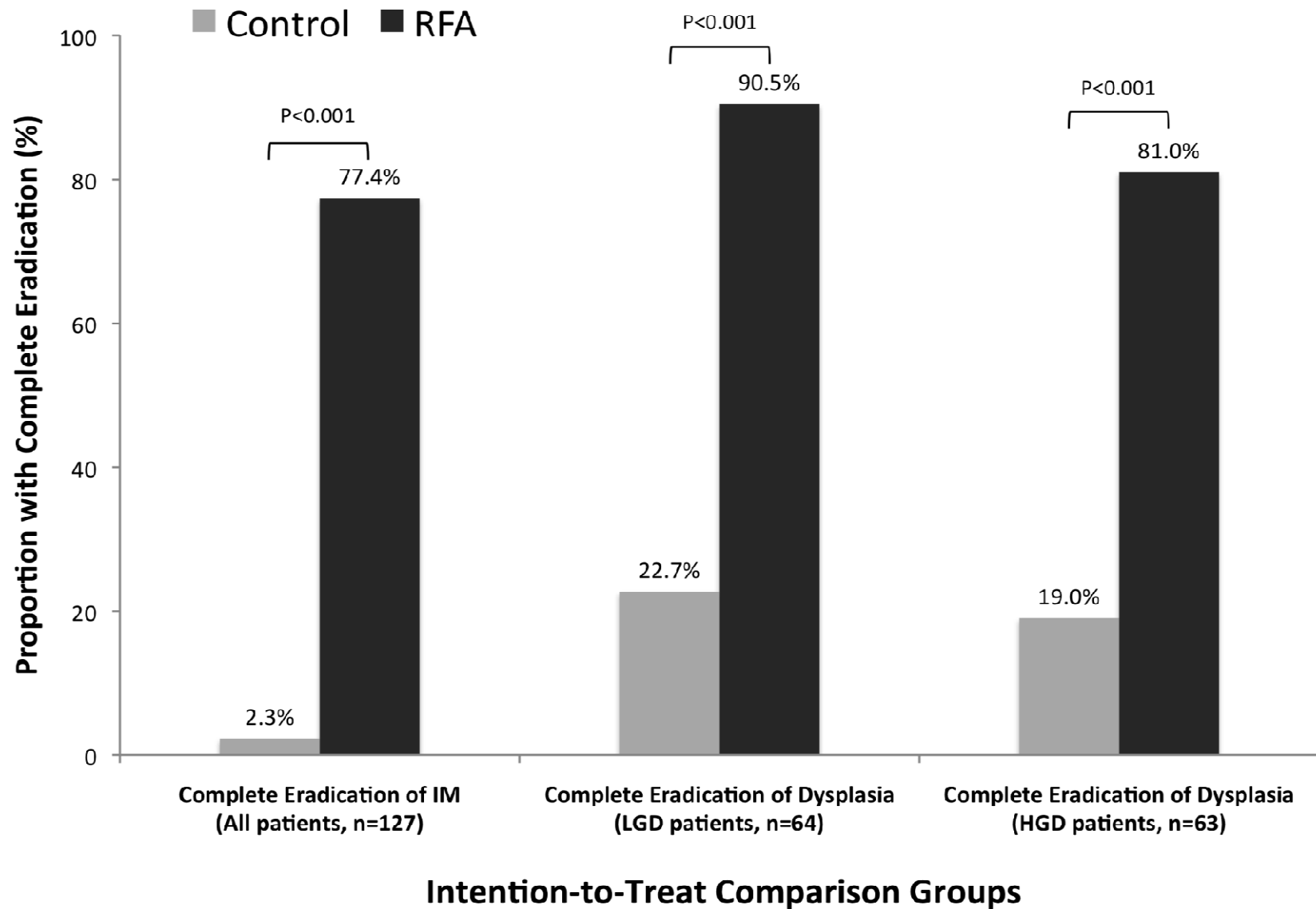


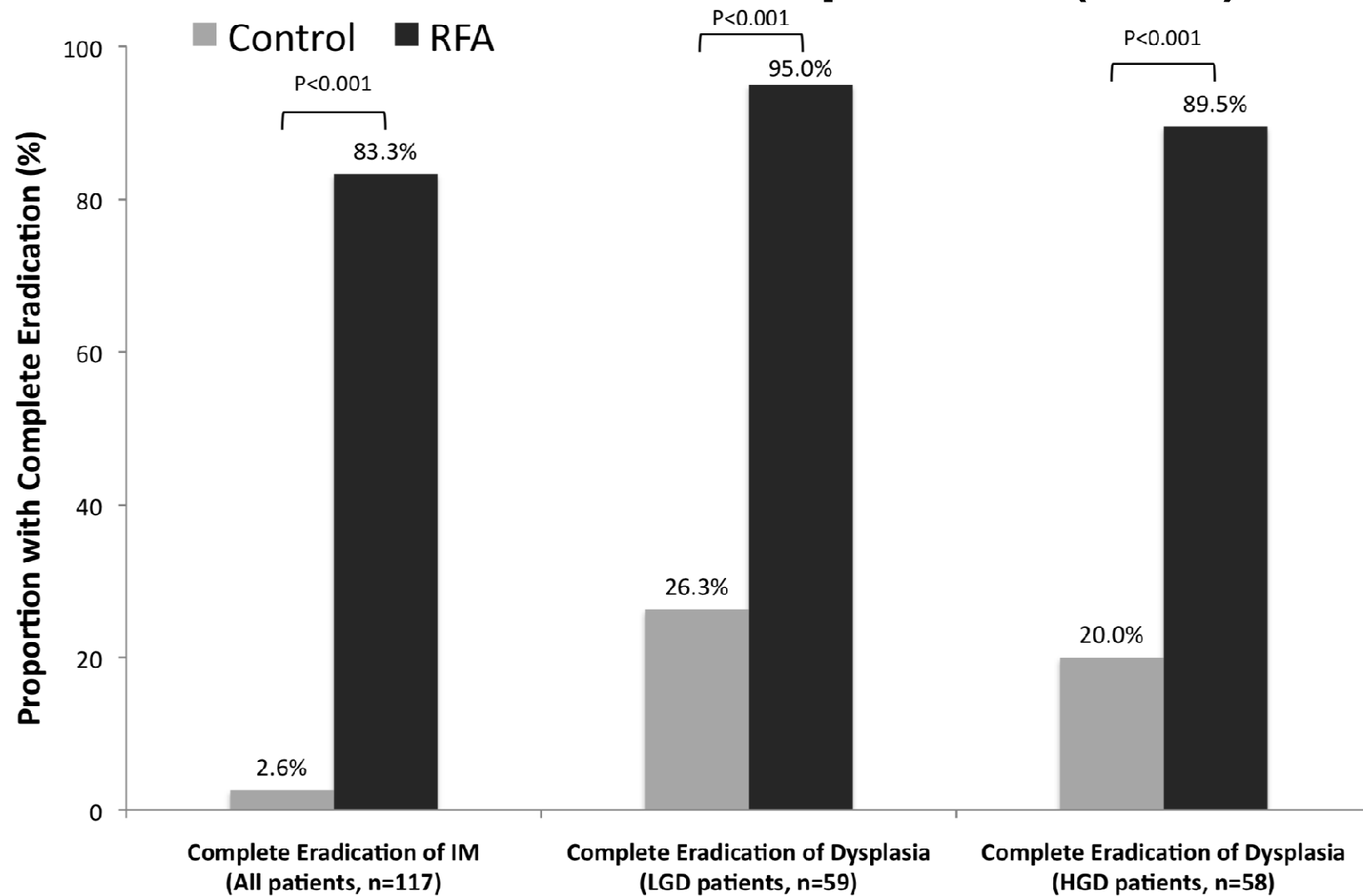
Table 1. Baseline Characteristics of the Patients, According to Grade of Dysplasia.*

Variable	High-Grade Dysplasia (N = 63)		Low-Grade Dysplasia (N = 64)	
	Radiofrequency Ablation (N = 42)	Sham Procedure (N = 21)	Radiofrequency Ablation (N = 42)	Sham Procedure (N = 22)
Age — yr				
Mean	65.9±1.4	67.3±1.8	66.3±1.4	64.6±1.9
Range	49–80	54–80	41–79	45–78
Sex — no. (%)				
Female	5 (12)	0	9 (21)	3 (14)
Male	37 (88)	21 (100)	33 (79)	19 (86)
Race or ethnic group — no. (%)†				
White	38 (90)	21 (100)	40 (95)	22 (100)
Black	2 (5)	0	1 (2)	0
Latino	2 (5)	0	1 (2)	0
Body-mass index				
Mean	27.8±0.7	31.7±1.3‡	29.2±0.8	30.9±1.2
Range	21.3–38.3	23.4–46.8	18.9–44.0	21.5–41.3
Length of Barrett's esophagus — cm				
Mean	5.3±0.3	5.3±0.5	4.6±0.4	4.6±0.5
Range	1.0–8.0	1.0–8.0	0.5–8.0	0.5–8.0
Subsquamous intestinal metaplasia — no. (%)	10 (24)	3 (14)	11 (26)	8 (36)
Multifocal dysplasia — no. (%)	33 (79)	18 (86)	32 (76)	13 (59)
Time since diagnosis of Barrett's esophagus — yr				
Mean	4.7±0.6	4.2±1.4	5.8±0.7	5.2±1.0
Range	0.2–13.9	0.1–27.0	0.2–22.9	0.2–15.9
Time since diagnosis of dysplasia — yr				
Mean	2.1±0.4	1.3±0.6	2.2±0.5	2.4±0.6
Range	0.1–12.4	0.1–12.2	0.1–11.9	0.1–9.4
Current use of aspirin or NSAID — no. (%)	18 (43)	12 (57)	20 (48)	7 (32)

Eradication Complète (ITT)

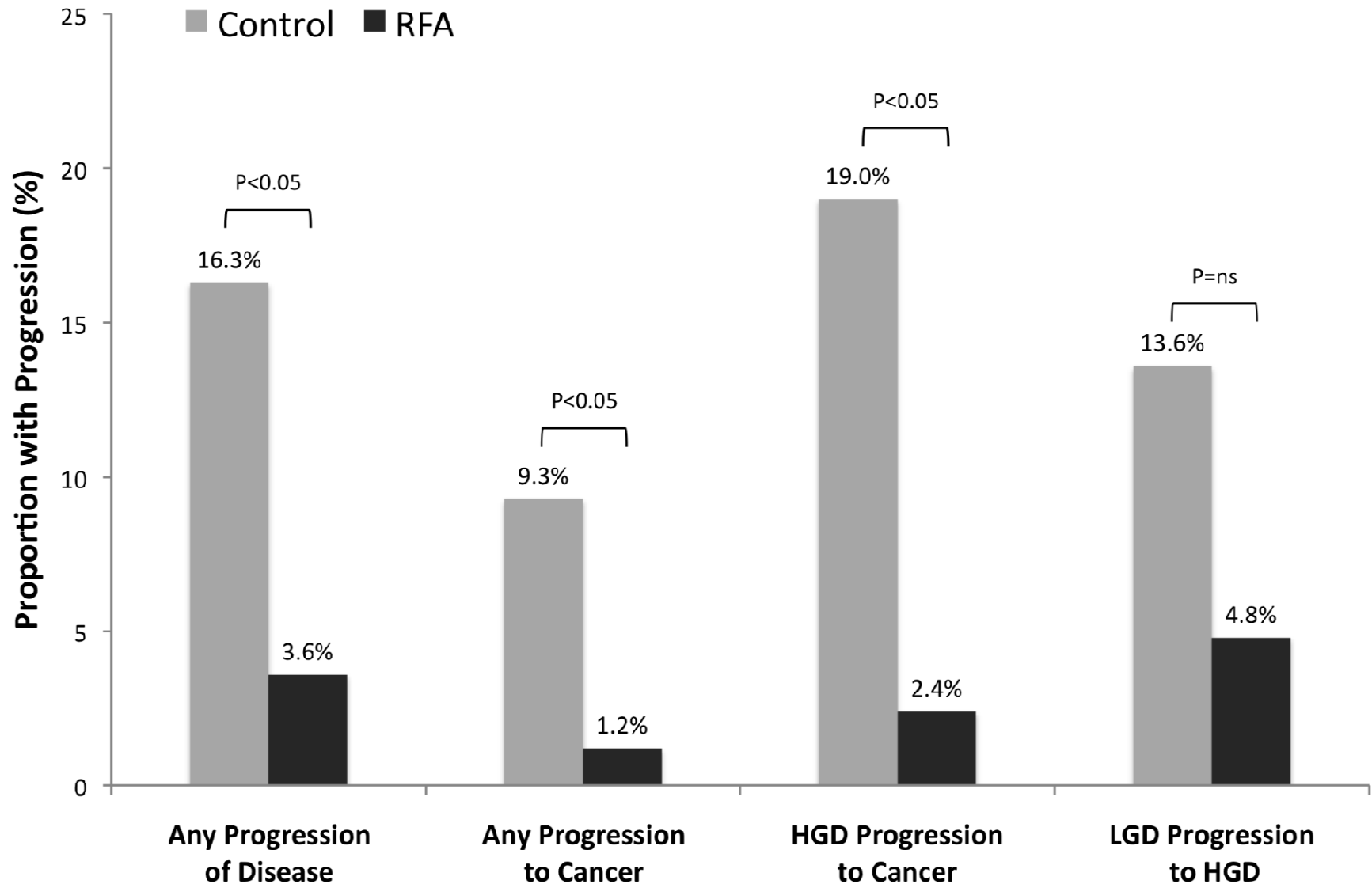


Eradiation Complète (PP)



Per Protocol Comparison Groups

Progression de la maladie



Tolerance

- Toutes procédures RFA en ambulatoire
- Douleurs thoraciques
- Effets indésirables graves n=3
 - 1 hémorragie (sous anti-agrégants plaquettaires)
 - 2 hospitalisations pour douleurs thoraciques
- Sténoses n=5 (6.0%)

Autres essais

	N	suivi (mo)	Eradication metaplasie	Eradication dysplasie	Eradication DHG	Glandes enterrees	stenoses
AIM	61	30 mo	98.4%	--	--	None	0%
AIM LGD	10	24 mo	90%	100%	--	None	0%
HGD Registry	92	12 mo	54%	80%	90%	None	0.4%
AMC I	11	14 mo	100%	100%	--	None	0%
AMC II	12	14 mo	100%	100%	--	None	0%
Comm Registry	429	20 mo	77%	100%	--	None	1.1%
Euro I	24	15 mo	96%	100%	--	None	4.0%
Mayo	63	24 mo	79%	89%	--	None	0%
LGD	39	24 mo	87%	95%	--	None	0%
HGD	24	23 mo	67%	79%	--	None	0%
AIM Dysplasia	84	12 mo	77% (83%)	86% (92%)	--	5.1%	6.0%
LGD	42	12 mo	81% (85%)	91% (95%)	--	--	--
HGD	42	12 mo	74% (82%)	81% (90%)	--	--	--

Le bénéfice est-il durable?

AIM-II trial

- Objectif:
 - Evaluer la durabilité des traitements à 5 ans après RFA
- Méthodes:
 - Surveillance par biopsies à 5 ans (en quadrant tous les cm)
 - Laboratoire central d'anapathologie (GI Pathology, PLLC)
- Resultats:
 - N=50 participants, 8 centres
 - 92% (n=46) éradication complète à 5 ans
 - Pas de sténose
 - 1,473 biopsies
 - Pas de cellules enterrées
 - 85% des specimens incluent lamina propria ou plus profond

Alternatives à la RFA pour la DHG

- Plasma-argon: cellules enterrées
- Thérapie photodynamique:
 - sténose (10-30%)
 - éviction solaire 5 sem
- Mucosectomie (EMR)



Van Vilsteren et al. Gastrointest Endosc 2009

- étude multicentrique, randomisée RFA vs EMR
- 47pts: 25 EMR / 22 RFA
- RFA > EMR

	EMR	RFA
Nb séances	6	3
Perforation	5%	0
Hémorragie	23%	5%
Sténose	84%	14%

P<0.001

3 situations

- Dysplasie de bas et haut grade
- Métaplasie sans dysplasie
- Cancer in situ ou superficiel

Taux de progression d'un EBO non dysplasique

	NDBE Progression	LGD	HGD	Cancer
Sharma, et al.	1 year risk	4.0%	0.9%	0.5%
	5 year risk	20.0%	4.5%	2.5%
Shaheen, et al.	1 year risk	--	--	0.5% (0-2.7%)
	5 year risk	--	--	2.5% (0-13.5%)
Labenz, et al.	1 year risk	--	--	1.3%
	5 year risk	--	--	6.5%
Lim, et al.	1 year risk	2.6%	--	0.6%
	5 year risk		--	3.1%
Anderson, et al	Lifetime risk	--	--	5-8%

Cout-efficacité de l'éradication de la métaplasie sans dysplasie

Das. Endoscopy 2009

- Markov model
- Hypothèse H50ans, métaplasie sans dysplasie
- 3 stratégies: rien, surveillance, RFA

➔ RFA stratégie cout-efficace

Inadomi. Gastroenterol 2009

- Modélisation mathématique sur cohorte d'EBO de 50-80ans
- 3 stratégies: surveillance, oesophagectomie, RFA

➔ RFA cout-efficace pour DHG mais pas pour DBG ou métaplasie

3 situations

- Dysplasie de bas et haut grade
- Metaplasie sans dysplasie
- Cancer in situ ou superficiel

cancer in situ ou superficiel

- Résection 1ere endoscopique (mucosectomies) et éradication par RFA de l'EBO
- Résultats:
 - 44 pts: 35 hommes, age median 68ans, EBO 7cm
 - éradication complète 43pts (98%) à 21mois
 - complications:
 - *dysphagie transitoire n=4
 - *lacération muqueuse n=3

Conclusions

- Traitement de référence de l'EBO en dysplasie de bas et haut grade
- Sa place reste néanmoins à déterminer pour la métaplasie sans dysplasie
- Peut être associée à la résection endoscopique des cancers in situ ou superficiels de l'oesophage