
Cancer de l'oesophage opérable : prédiction de la résection chirurgicale complète

C. MARIETTE, L. FINZI, JM. BALON,
S. FABRE, JP. TRIBOULET

Service de chirurgie digestive et générale
Hôpital Claude Huriez – CHRU
Place de Verdun
59037 Lille cedex France

Correspondance
Pr Triboulet Jean-Pierre
Service de chirurgie digestive et générale
Hôpital Claude Huriez – CHRU
Place de Verdun
59037 Lille cedex France

Fax : (33) 3 20 44 44 07
E-mail : jp-triboulet@chru-lille.fr

Résumé

L'oesophagectomie reste le traitement de référence des cancers de l'oesophage opérables. Après résection complète (R0), la survie est significativement allongée par rapport aux résections incomplètes avec résidus microscopiques (R1) ou macroscopiques (R2). Le but de ce travail était d'identifier de façon prospective des facteurs prédictifs de résection complète des cancers de l'oesophage opérables.

De janvier 1995 à janvier 2002, 372 patients ont bénéficié d'une oesophagectomie curative pour cancer. Une résection R0 a été réalisée chez 304 patients (81,7%), R1 chez 28 patients (7,5%) et R2 chez 40 patients (10,8%). Seize variables pré- et peropératoires ont été incluses dans des analyses uni et multivariées.

Les facteurs prédictifs de résection R0 étaient : l'absence de désaxation œsophagienne sur le transit œsogastroduodénal (P=0,019) et une réponse partielle ou complète morphologique à la radiochimiothérapie néoadjuvante (P=0,042). Trois groupes de patients ont alors été identifiés : Groupe 1 : pas de désaxation œsophagienne au transit (n=253) ; Groupe 2 : désaxation œsophagienne au transit et réponse partielle ou complète à la radiochimiothérapie néoadjuvante (n=66) ; Groupe 3 : désaxation œsophagienne au transit et absence de réponse ou pas de traitement néoadjuvant (n=53). Les taux de résection R0 et de survie à 5 ans étaient respectivement de 90,1%, 74,2% et 50,9% et de 46%, 37% et 0% (P<0,001).

La résection complète du cancer de l'oesophage est prévisible. La désaxation œsophagienne au transit et la réponse morphologique au traitement néoadjuvant sont des variables disponibles pour chaque patient lors de la consultation de chirurgie.

Mots clés : oesophage / cancer / chirurgie / résection complète / prédiction.

Abstract

Operable oesophageal cancer: preoperative prediction of complete resection

Esophagectomy remains a standard treatment for patients with resectable esophageal cancer. After complete resection (R0), survival is significantly longer than after incomplete resection, with microscopic (R1) or macroscopic (R2) penetration. The purpose of this work was to identify prospectively the factors predictive of complete resection of operable esophageal cancers.

Between January 1995 and January 2002, 372 patients with esophageal cancer underwent surgery with curative intent. R0 resection was performed in 304 patients (81.7%), R1 in 28 (7.5%) and R2 in 40 (10.8%). Univariate and multivariate analysis included 16 preoperative and operative parameters.

Factors predictive of complete resection R0 were : absence of any modification of the esophageal axis on the barium swallow (P=0.019) and a partial or complete response to preoperative radiochemotherapy (P=0.042). Three groups of patients were identified. Group 1 : no deviation of the axis on the barium swallow (n=253) ; Group 2 : deviation of the axis on the barium swallow and partial or complete response to radiochemotherapy (n=66) ; Group 3 : deviation of the axis on the barium swallow and no response to radiochemotherapy or no preoperative treatment (n=53). Rates of R0 resection were 90.1%, 74.2% and 50.9% and 5-year actuarial survival 46%, 37% and 0% respectively (P<0.001).

Complete resection of esophageal cancer is predictable. Deviation axis on the barium swallow and morphological response to neoadjuvant radiochemotherapy are variables available for all patients at onset of therapeutic management.

Keys-words : cancer / esophagus / surgery / complete resection / prediction.

Introduction

L'envahissement des organes de voisinage – trachée, aorte, poumon, péricarde – est commun dans le cancer de l'oesophage, du fait de la proximité anatomique et de l'absence de séreuse protectrice. La résection chirurgicale macroscopiquement complète est un des facteurs pronostiques les plus importants [1-4]. Pour cette raison, il est essentiel d'apprécier dès le stade préopératoire

l'importance de l'extension tumorale afin d'éviter une résection chirurgicale incomplète et d'établir une stratégie thérapeutique appropriée. Malgré les progrès récents des techniques d'imagerie, le taux de résection incomplète varie dans la littérature de 19,2% à 64,0% [5]. Nous avons précédemment montré, dans un travail rétrospectif, que la résection complète du cancer de l'oesophage était prévisible [6].

Le but de ce travail prospectif était d'identifier des

facteurs prédictifs de résection chirurgicale complète du cancer de l'œsophage opérable, afin de déterminer dès le stade préopératoire les patients qui pourront bénéficier de l'exérèse chirurgicale en terme de survie.

Patients et méthodes

Patients

De janvier 1995 à janvier 2002, 372 patients, d'âge moyen 58,1 +/- 9,8 ans [extrêmes 31-78], porteurs d'un cancer de l'œsophage cervical ou thoracique, ont bénéficié d'une oesophagectomie à visée curative dans le service de chirurgie digestive et générale du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. Les patients porteurs d'un cancer du cardia de type I de Siewert ont été inclus dans l'étude. Les patients porteurs de tumeurs de l'hypopharynx ou envahissant la bouche œsophagienne ont été exclus.

Le recueil des données cliniques et paracliniques a été réalisé de façon prospective.

Les patients étaient considérés comme opérables et résécables à l'issue d'un bilan préopératoire complet comportant un examen clinique, un bilan biologique standard, un examen ORL avec panendoscopie sous anesthésie générale, une fibroscopie digestive et trachéo-bronchique avec biopsies, des épreuves fonctionnelles respiratoires, un transit oesogastroduodéal (TOGD), un scanner thoraco-abdominal, une radiographie pulmonaire, une échographie hépatique et cervicale, et à partir de 1990 une échoendoscopie pour les tumeurs supposées franchissables.

Les critères de non-résécabilité étaient : adhérences à l'aorte > 90%, envahissement péricardique, diaphragmatique, pleural, trachéo-bronchique, azygos, récurrentiel, diamètre tumoral > 4 cm, adénopathies coeliaques ou sus-claviculaires, métastases viscérales.

Les critères de non-opérabilité étaient : cirrhose quel que soit le stade s'il existait une hypertension portale, insuffisance respiratoire, VEMS < 1000 ml/s, amaigrissement > 20%, insuffisance cardiaque stades III-IV.

Exérèse chirurgicale

Le détail de la technique chirurgicale a été décrit ailleurs [1]. La résection chirurgicale consistait en une oesophagectomie par voie trans-thoracique pour les tumeurs du tiers moyen ou du tiers inférieur de l'œsophage, complétée par une incision cervicale pour réalisation de l'anastomose pour les tumeurs de l'œsophage thoracique supérieur ou cervical. La technique chirurgicale incluait une lymphadénectomie abdominale et médiastinale en bloc (lymphadénectomie 2 champs). Nous n'avons pas réalisé de curage cervical systématique. La lymphadénectomie abdominale comportait l'exérèse monobloc de tous les tissus lymphatiques du médiastin postérieur et inférieur, des régions paracardiales droites et gauches, de la petite courbure et le long des vaisseaux coronaires stomaciques. Une lymphadénectomie méticuleuse des

ganglions paratrachéaux, intertrachéo-bronchiques a été réalisée avec résection monobloc du canal thoracique et des ganglions juxta-oesophagiens et juxta-aortiques. Les ganglions de la fenêtre aorto-pulmonaires ont également été enlevés, mais une dissection le long du nerf récurrent n'a pas été réalisée de façon systématique. Chez les patients présentant une insuffisance respiratoire et une tumeur limitée de l'œsophage, une oesophagectomie subtotale sans thoracotomie a été réalisée, associée uniquement à un curage abdominal et du médiastin inférieur. L'estomac a été utilisé en remplacement de l'œsophage dans 96,8% des cas, excepté en cas d'antécédent de chirurgie gastrique ou chez les patients nécessitant une plastie composite pour cancer de l'œsophage restant.

Paramètres étudiés

Les variables préopératoires et opératoires utilisées pour identifier des facteurs prédictifs de résection complète sont présentées dans le tableau I. La localisation tumorale était déterminée par l'endoscopie et exprimée par la distance entre le pôle supérieur de la tumeur et les arcades dentaires (distance T-AM). La distance limite de 25 cm a été retenue car identifiée comme facteur pronostique du cancer de l'œsophage [6]. La désaxation de l'œsophage correspondait à une déviation de la ligne virtuelle concrétisant le centre de la lumière œsophagienne sur toute sa hauteur (Figure 1).

L'extension tumorale était évaluée, avant tout traitement, par la mesure du diamètre tumoral maximal sur le scanner, selon la classification de Wurtz modifiée [2], l'étude de l'intégrité des différentes couches de la paroi œsophagienne en échoendoscopie et la mesure de la hauteur tumorale au TOGD (supérieure ou inférieure ou égale à 10 cm). L'extension régionale ganglionnaire (ganglions coronaires stomaciques et de la petite courbure gastrique, péricardiaux, latéro-oesophagiens, latéro-aortiques, intertrachéo-bronchiques, intertrachéo-caves et sous-claviculaires, excluant les ganglions coeliaques et sus-claviculaires considérés comme métastatiques) était évaluée par la mesure de la taille ganglionnaire au scanner dont le caractère néoplasique était retenu en cas de grand axe supérieur ou égal à 10 mm, l'étude de la taille, de la sphéricité, de l'échostructure et du contour ganglionnaire en échoendoscopie, avec suspicion de métastase ganglionnaire en cas d'adénopathie arrondie, d'échostructure homogène, à contour net et de diamètre supérieur ou égal à 10 mm.

Un traitement par radiochimiothérapie (RCT) néoadjuvante était proposé en cas de tumeur localement avancée ou dans le cadre de protocoles thérapeutiques. La réponse au traitement néoadjuvant a été évaluée selon les critères suivants :

réponse complète : disparition de toute tumeur visible à la radiologie et/ou tomодensitométrie. L'endoscopie n'a pas été réalisée de façon systématique dans la mesure où des biopsies négatives n'éliminent pas la possibilité de résidus tumoraux,

réponse partielle : diminution supérieure ou égale à 50%

du produit des plus grandes dimensions des lésions mesurables de façon bidimensionnelle ou diminution supérieure ou égale à 30% des lésions mesurables de façon unidimensionnelle, sans nouvelle lésion apparue pendant le traitement,

stabilité : diminution de moins de 50% ou progression de moins de 25% des lésions mesurables bidimensionnelles,

progression : progression de plus de 25% des lésions mesurables ou apparition d'une nouvelle lésion.

Parmi les 174 patients ayant bénéficié d'une RCT néoadjuvante, 104 (59,8%) avaient une réponse partielle et 45 (25,9%) une réponse complète. Une radio-et/ou chimiothérapie postopératoire était proposée chez tous les patients dont la résection était incomplète (R1 ou R2).

Variables		N=372	%
Age	£60 ans	205	55,1
	> 60 ans	167	44,9
Sexe	Homme	332	89,2
	Femme	40	10,8
Dénutrition ^a	Non	283	76,3
	Oui	88	23,7
Dysphagie	Non	103	27,7
	Oui	269	72,3
Distance T-MA ^b	?25cm	91	24,5
	> 25cm	281	75,5
Désaxation œsophagienne au TOGD ^c	Non	253	68,0
	Oui	119	32,0
Hauteur tumorale au TOGD ^c	< 10cm	221	59,4
	?10cm	151	40,6
Diamètre tumoral au scanner	< 30mm	213	57,3
	?30mm	159	42,7
Envahissement ganglionnaire au scanner	Non	237	63,7
	Oui	135	36,3
T (échoendoscopie) (n=249)	us T1-T2	135	54,2
	us T3	114	45,8
N (échoendoscopie) (n=249)	us No	100	40,2
	us N1	149	59,8
Type histologique	Epidermoïde	283	76,1
	Adénocarcinome	79	21,2
	Autre	10	2,7
Différentiation tumorale	Bonne ou moyenne	251	67,5
	Peu ou indifférenciée	121	32,5
Traitement	Chirurgie seule	198	53,2
	Radiochimiothérapie néoadjuvante	174	46,8
Réponse à la radiochimiothérapie	Complète ou partielle	149	85,6
	Stabilité ou	25	14,4
Type de résection	Sans thoracotomie	329	88,4
	Avec thoracotomie	43	11,6

Tableau I: Variables pré- et peropératoires utilisées pour l'identification des facteurs prédictifs de résection complète (R0).

^a Dénutrition : > 10% perte de poids; ^b distance T-MA : distance entre la pôle supérieur de la lésion et les arcades dentaires; ^c TOGD: transit oesogastroduodénal.

Histopathologie

Tous les ganglions ont été disséqués de la pièce opératoire, remis séparément à la fin de l'intervention par le chirurgien et analysés par un médecin anatomo-pathologiste expérimenté en se conformant à la classification pTNM [7].

La tumeur était de type épidermoïde chez 283 patients, adénocarcinomeuse chez 79 patients et d'un autre type tumoral chez 10 patients. Elle était bien ou moyennement différenciée dans 251 cas et peu ou indifférenciée dans 121 cas. La tumeur était limitée à la muqueuse dans 58 cas, à la sous-muqueuse dans 88 cas, à la musculature dans 51 cas, envahissait l'adventice dans 152 cas (dont 57% d'adénocarcinomes) ou les structures adjacentes dans 23 cas. Une réponse tumorale complète après RCT (pT0) était observée dans 40 cas, dont 7 cas (17,5%) avec envahissement ganglionnaire résiduel (pT0N1). Un envahissement ganglionnaire était constaté chez 180 patients (48,4%). Le nombre moyen de ganglions prélevés était de 19,8 +/- 10,9 [extrêmes 2-56] et le nombre moyen de ganglions envahis de 1,9 +/- 3,2



Figure 1 : Désaxation œsophagienne au transit oesogastroduodénal: déviation de la ligne virtuelle concrétisant le centre de la lumière œsophagienne sur toute sa hauteur.

[extrêmes 0-25]. Les stades tumoraux étaient les suivants : stade 0 : pT0N0-pT0N1 (n=40), stade I : pTis-pT1N0M0 (n=69), stade IIA : pT2-T3N0M0 (n=76), stade IIB : pT1-T2N1M0 (n=60), stade III : pT3N1 ou pT4NxM0 (n=127) (Nx : non précisé).

Analyse statistique

Aucun patient n'a été perdu de vue. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS[®] (Chicago, Illinois, USA). Les données sont présentées sous forme de prévalence ou de moyenne (écart-type). La comparaison entre les groupes a été réalisée par le test de Student pour les variables continues et le test du chi-deux ou de Fisher pour les variables ordinales. La fonction de survie a été estimée par la méthode actuarielle sans exclusion des décès postopératoires. La date de point a été fixée au 31 Juillet 2002. Le test du log-rank a été utilisé pour la comparaison des courbes de survie. Afin de déterminer des facteurs prédictifs de résection R0, nous avons utilisé un modèle de régression logistique binaire, avec ajustement simultané de toutes les covariables. Le niveau de 0,1 a été retenu pour l'entrée dans le modèle.

Des groupes à risques différents ont été identifiés selon une procédure reposant sur la construction d'arborescences obtenues à partir des deux variables les plus significatives en analyse multivariée. Le modèle utilisé prenait en compte deux variables connues au moment du diagnostic car potentiellement utiles au clinicien pour apprécier la résectabilité. Nous avons réalisé des comparaisons des courbes de survie des différents sous-groupes obtenus permettant des regroupements et la constitution de groupes à risques significativement différents les uns des autres. La comparaison entre les taux de résection R0 des groupes définis a été réalisée par le test du chi-deux. Tous les tests statistiques ont été interprétés au seuil de significativité de 5%.

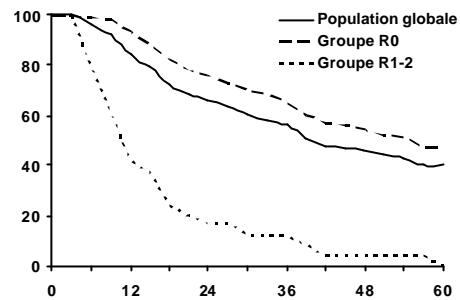
Résultats

Mortalité et morbidité postopératoires

Les taux de mortalité et de morbidité hospitalières étaient respectivement de 4,3% (n=16) et 38,2% (n=142). Trente-trois (8,9%) fistules anastomotiques, cliniques ou radiologiques, ont été observées. Le taux de complications respiratoires était de 25,5% (n=95).

Type de résection

Selon les critères de l'UICC 1993, la résection chirurgicale était macroscopiquement et microscopiquement complète (R0) chez 304 patients (81,7%), microscopiquement incomplète (R1) (envahissement histologique de la marge de section verticale ou latérale) chez 28 patients (7,5%), et macroscopiquement incomplète (R2) (résidus tumoraux macroscopiques) chez 40 patients (10,8%). Nous avons regroupé les patients en deux groupes pour la recherche des facteurs prédictifs de résection complète : R0 – patients ayant bénéficié d'une résection R0 (n=304, 81,7%) ; R1-2 – patients ayant bénéficié d'une résection



Population globale	372	296	180	117	68	36
Groupe R0	304	263	171	113	67	35
Groupe R1-2	68	34	9	4	1	1

Figure 2 : Survie actuarielle globale et par groupe R0 et R1-2 (P<0,001). Le nombre de patients exposés au risque à chaque intervalle de temps est précisé sous le graphe.

incomplète R1 ou R2 (n=68, 18,3%).

Survie actuarielle (Figure 2)

Aucun patient n'a été perdu de vue. Le délai moyen de suivi était de 27,9 +/- 20,8 mois [extrêmes 6-91 mois], avec une médiane de suivi de 22 mois. La survie médiane pour l'ensemble de la population était de 40,0 mois. Les taux de survie globale étaient de 84% à 1 an, 56% à 3 ans et de 40% à 5 ans. La médiane de survie était de 54,9 mois dans le groupe R0 et de 10,8 mois dans le groupe R1-2. Les taux de survie à 1, 3 et 5 ans étaient respectivement de 93%, 65% et 47% dans le groupe R0 et de 42%, 12% et 4% dans le groupe R1-2 (P<0,001).

Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans le tableau II. Huit variables ont été identifiées comme statistiquement liées à la résection R0 : l'absence de dysphagie, l'absence de désaxation œsophagienne ou une hauteur tumorale supérieure à 10 cm au TOGD, un diamètre tumoral inférieur à 30 mm au scanner, une tumeur limitée à la musculature en échoendoscopie, l'absence d'envahissement ganglionnaire au scanner ou en échoendoscopie et une réponse complète ou partielle morphologique à la RCT néoadjuvante.

Analyse multivariée

Deux variables préopératoires prédictives d'une résection chirurgicale complète de type R0 ont été identifiées par analyse multivariée (Tableau III) : une désaxation œsophagienne au TOGD (P=0,019) et une réponse morphologique à la RCT néoadjuvante (P=0,042). Ces deux variables étaient réparties de façon homogène entre les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes.

Groupes

A partir des deux variables identifiées comme prédictives de résection R0, la désaxation œsophagienne au TOGD et la réponse morphologique à la RCT néoadjuvante, trois

Variables	Groupe R ₀ N (%)	Groupe R ₁₋₂ N (%)	X ²	P	
Age	£60 ans	169	36	0,16	0,69
	> 60 ans	135	32		
Sexe	Homme	272	60	0,09	0,83
	Femme	32	8		
Dénutrition ^a	Non	236	48	1,53	0,27
	Oui	68	20		
Dysphagie	Non	92	11	5,51	0,019
	Oui	212	57		
Distance T-MA	£25cm	71	20	1,10	0,35
	> 25cm	233	48		
Désaxation œsophagienne au TOGD ^c	Non	228	25	37,34	<0,001
	Oui	76	43		
Hauteur tumorale au TOGD ^c	< 10cm	197	24	20,07	<0,001
	³10cm	107	44		
Diamètre tumoral au scanner	< 30mm	189	24	16,40	<0,001
	³30mm	115	44		
Envahissement ganglionnaire au scanner	Non	204	33	8,29	0,004
	Oui	100	35		
T (échoendoscopie)	us T1-T2	125	10	17,72	<0,001
	us T3	89	25		
N (échoendoscopie)	us No	94	6	16,25	<0,001
	us N1	120	29		
Type histologique	Epidermoïde	235	48	1,42	0,49
	Adénocarcinome	61	18		
	Autre	8	2		
Différentiation tumorale	Bonne ou moyenne	207	44	0,29	0,67
	Peu ou indifférenciée	97	24		
Traitement	Chirurgie seule	160	38	0,24	0,63
	Radiochimiothérapie	144	30		
Réponse à la radiochimiothérapie	Complète ou partielle	127	22	4,46	0,035
	Stabilité ou progression	17	8		
Type de résection	Sans thoracotomie	271	58	0,81	0,37
	Avec thoracotomie	33	10		

Tableau II: Analyse univariée: variables influençant le type de résection.

^a Dénutrition : > 10% perte de poids; ^b distance T-MA : distance entre le pôle supérieur de la lésion et les arcades dentaires; ^c TOGD: transit œsogastroduodénal.

groupes de patients ont été constitués (Figure 3). Le premier groupe était constitué de 253 patients ne présentant pas de désaxation au TOGD, qu'ils aient eu ou non une RCT néoadjuvante et quelle que soit la réponse tumorale à ce traitement. Le deuxième groupe comprenait 66 patients qui présentaient une désaxation au TOGD et une réponse partielle ou complète à la RCT préopératoire. Le troisième groupe correspondait aux 53 patients ayant une désaxation au TOGD avec soit absence de réponse à la RCT préopératoire, soit aucun traitement préopératoire réalisé. Les taux de résection R0 (Tableau IV) et les survies actuarielles (Figure 4) étaient significativement différents entre les groupes globalement ($P < 0,001$) et deux à deux ($P < 0,013$).

Discussion

Les limites des explorations pré-thérapeutiques dans le cancer de l'œsophage résident dans la difficulté qu'il y a, avant l'étude histologique de la pièce opératoire, d'affirmer la possibilité d'une exérèse curative [8]. Les résultats des traitements non chirurgicaux par RCT ont rejoint ceux de la chirurgie non curative [9]. En conséquence, dans l'optique d'améliorer la survie globale

à 5 ans, la chirurgie reste une option valide chez les patients porteurs d'un cancer de l'œsophage, uniquement si une résection complète de type R0 peut être réalisée [1-4]. Dans notre travail, la survie médiane était effectivement de 54,9 mois dans le groupe R0 et de 10,8 mois dans le groupe R1-2. Les taux de survie à 5 ans étaient respectivement de 47% et 4% ($P < 0,001$). Dans les séries récentes [3, 4,10-13], les taux de survie à 5 ans

Variables	P	X ²	Odds-Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Désaxation				
Non	0,019	6,8	3,4	1,2-9,2
Oui				
Réponse à la radiochimiothérapie				
Complète ou partielle	0,042	3,2	1,9	1,0-1,9
Stabilité ou progression				

Tableau III : Analyse multivariée : facteurs préopératoires prédictifs de résection complète R0

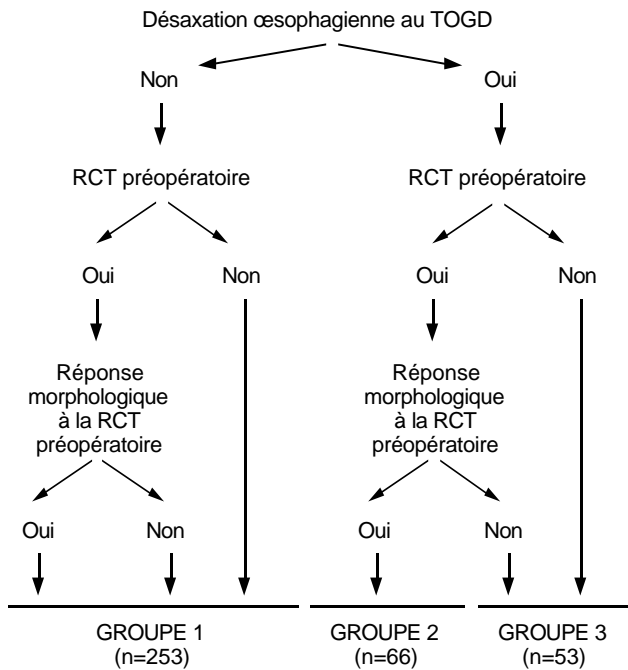
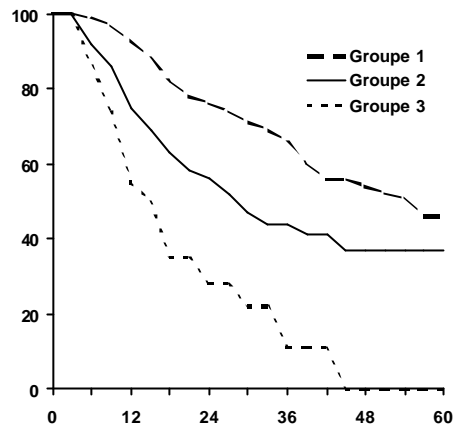


Figure 3: Constitution des groupes à partir des 2 variables prédictives de résection complète: désaxation œsophagienne au TOGD et réponse morphologique à la radiochimiothérapie (RCT) néoadjuvante.



Groupe 1	253	211	139	98	60	28
Groupe 2	66	51	31	17	8	8
Groupe 3	53	35	10	2	0	0

Figure 4: Survie selon les 2 facteurs prédictifs de résection complète. Groupe 1 : pas de désaxation œsophagienne au TOGD ; Groupe 2 : désaxation œsophagienne au TOGD et réponse complète ou partielle à la radiochimiothérapie néoadjuvante ; Groupe 3 : désaxation œsophagienne au TOGD et pas de réponse à la radiochimiothérapie néoadjuvante ou pas de traitement préopératoire : P<0,001 globalement et P<0,013 par comparaison deux à deux. Le nombre de patients exposés au risque à chaque intervalle de temps est précisé sous le graphe.

après chirurgie curative de l'œsophage s'échelonnent de 23% à 55%, incluant les séries avec curage lymphatique 3 champs. Depuis les années 1980, la survie de ces patients a été prolongée grâce aux avancées des techniques chirurgicales et d'anesthésie-réanimation, aux améliorations de la prise en charge périopératoire et des traitements adjuvants, et à une meilleure évaluation de l'extension tumorale histologique. Néanmoins, la survie à 5 ans reste modeste.

Afin d'identifier, dès le stade préopératoire, les patients pouvant bénéficier de l'exérèse chirurgicale, nous avons mis en évidence deux variables prédictives de résection R0 : une réponse complète ou partielle à la RCT néoadjuvante et l'absence de désaxation au TOGD.

Une réponse objective à un traitement par RCT [15,16] ou par chimiothérapie [17,18] néoadjuvante a été corrélée à une meilleure survie chez des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage résecable. A l'inverse, d'autres études n'ont pas retrouvé de bénéfice à une RCT [19,20] ou une chimiothérapie [21,22] néoadjuvante. Des études

de phase II ont montré que 20 à 40% des patients traités par RCT néoadjuvante étaient en réponse complète histologique [23,24]. Après chimiothérapie le taux de résection R0 était plus élevé qu'après chirurgie seule [17,21]. Un travail de la Fédération Française de Cancérologie Digestive [16] a montré que la réponse clinique, évaluée selon les critères OMS par les examens radio-endoscopiques, était surestimée par rapport à la réponse histologique dans 10% des cas et sous-estimée dans 29% des cas. Cette discordance entre réponses clinique et histologique est bien connue, la valeur prédictive des biopsies endoscopiques négatives pour le diagnostic de réponse complète étant de 21 à 47% [25]. De nouveaux outils sont donc nécessaires pour apprécier l'efficacité des traitements non chirurgicaux des cancers de l'œsophage.

La désaxation œsophagienne au TOGD est associée à une résection non-curative [5,6]. C'est également un facteur prédictif d'invasion des organes de voisinage [5]. La désaxation œsophagienne est classiquement un signe

Groupes	Patients		Résection R0		Survie médiane		Taux de survie (%)		
	N	%	N	%	mois	1 an	3 ans	5 ans	
1	253	68,0	228	90,1	54,3	93	66	46	
2	66	17,7	49	74,2	28,0	75	44	37	
3	53	14,2	27	50,9	14,8	55	11	0	

Tableau IV : Taux de résection complète et de survie dans les 3 groupes de patients identifiés par l'analyse multivariée.

Groupe 1 : pas de désaxation œsophagienne au TOGD

Groupe 2 : désaxation œsophagienne au TOGD et réponse complète ou partielle à la radiochimiothérapie néoadjuvante

Groupe 3 : désaxation œsophagienne au TOGD et pas de réponse à la radiochimiothérapie néoadjuvante ou pas de traitement préopératoire.

typique de carcinome épidermoïde avancé et est rare dans l'adénocarcinome développé sur œsophage de Barrett. Dans notre étude, la proportion de patients avec désaxation était comparable entre les deux types histologiques et seulement un petit nombre de patients présentaient une muqueuse de Barrett. Une explication possible serait la proportion élevée de stades pT3 (57%) dans les adénocarcinomes.

Conclusion

L'exérèse chirurgicale du cancer de l'œsophage ne doit être proposée que dans un but curatif. Les limites des examens préopératoires à prédire la résecabilité tumorale imposent la prise en compte de facteurs prédictifs de résection R0. A partir des deux variables prédictives de résection R0, la désaxation au TOGD et la réponse morphologique à la RCT néoadjuvante, nous avons pu identifier 3 groupes de patients, pour lesquels les taux de résection R0 et de survie étaient significativement différents. Ces deux variables sont disponibles pour tout patient, dès la consultation de chirurgie, et permettent une classification simple dans chacun des 3 groupes. Pour les patients exposés à un risque de 50% de résection R1 ou R2 (groupe 3), nous préconisons une RCT néoadjuvante pour ceux présentant une désaxation au TOGD et en cas de non réponse, une prise en charge palliative. D'autres travaux de recherche sont nécessaires afin d'affiner la sélection des patients candidats à un traitement curatif.

Références

- Mariette C, Castel B, Toursel H, Fabre S, Balon JM, Triboulet JP. Surgical management of and long-term survival after adenocarcinoma of the cardia. *Br J Surg* 2002 ; 89 : 1-11.
- Mariette C, Maurel A, Fabre S, Balon JM, Triboulet JP. Facteurs pronostiques préopératoires des cancers épidermoïdes de l'œsophage thoracique. *Gastroenterol Clin Biol*. 2001;25:468-72.
- Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg* 1999;230:392-400.
- Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Ann Surg* 2000;231:635-43.
- Sugimachi K, Watanabe M, Sadanaga N, et al. Pre-operative estimation of complete resection for patients with oesophageal carcinoma. *Surg Oncol* 1994;3:327-34.
- Mariette C, Fabre S, Balon JM, Finzi L, Triboulet JP. Facteurs prédictifs de résection complète des cancers de l'œsophage opérables: à propos de 746 cas. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002;26:454-62.
- Sobon LH, Wittekind C, eds. UICC TNM Classification of Malignant Tumors. 5th ed. New York: Wiley-Liss, 1997.
- Matsubara T, Ueda M, Kokudo N, Takahashi T, Muto T, Yanagisawa A. Role of esophagectomy in treatment of esophageal carcinoma with clinical evidence of adjacent organ invasion. *World J Surg*. 2001;25:279-84.
- Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med*. 1992;326:1593-8.
- Visbal AL, Allen MS, Miller DL, Deschamps C, Trastek VF, Pairolero PC. Ivor Lewis esophagogastrectomy for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1803-8.
- Swanson SJ, Batirel HF, Bueno R, Jaklitsch MT, Lukanich JM, Allred E, et al. Transthoracic esophagectomy with radical mediastinal and abdominal lymph node dissection and cervical esophagogastrotomy for esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1918-24.
- Elias D, Lasser P, Hatchouel JM, Escudier B, Spielmann M, Girinsky T, et al. Etude multivariée prospective des facteurs pronostiques chez 200 patients opérés d'un cancer épidermoïde de l'œsophage. Identification des patients bénéficiant de l'exérèse chirurgicale. *Gastroenterol Clin Biol*. 1993;17:17-25.
- Nozoe T, Saeki H, Ohga T, Sugimachi K. Clinicopathologic characteristics of esophageal squamous cell carcinoma in younger patients. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1914-7.
- Altorki NK, Girardi L, Skinner DB. En bloc esophagectomy improves survival for stage III esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:948-55.
- Le Prise E, Etienne PL, Meunier B, Maddern G, Ben Hassel M, Gedouin D, et al. A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1994;73:1779-84.
- Bedenne L, Seitz JF, Milan C, et al. Cisplatine, 5-FU and radiothérapie préopératoire dans le cancer épidermoïde de l'œsophage. Etude multicentrique de phase II FFCD 8804. *Gastroenterol Clin Biol*. 1998;22:273-81.
- Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;359:1727-33.
- Ancona E, Ruol A, Santi S, Merigliano S, Sileni VC, Koussis H, et al. Only pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy improves significantly the long term survival of patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma: final report of a randomized, controlled trial of preoperative chemotherapy versus surgery alone. *Cancer*. 2001;91:2165-74.
- Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997;337:161-7.
- Entwistle JW 3rd, Goldberg M. Multimodality therapy for resectable cancer of the thoracic esophagus. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1009-15.
- Urschel JD, Vasan H, Blewett CJ. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg*. 2002;183:274-9.
- Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med*. 1998;339:1979-84.
- Forastiere AA, Orringer MB, Perez-Tamayo C, Urba SG, Zahurak M. Preoperative chemoradiation followed by transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus: final report. *J Clin Oncol* 1993;11:1118-23.
- Fink U, Stein HJ, Bochtler H, Roder JD, Wilke HJ, Siewert JR. Neoadjuvant therapy for squamous cell esophageal carcinoma. *Ann Oncol* 1994;5 (Suppl 3):17-26.
- Bates BA, Deterbeck FC, Bernard SA, Qaqish BF, Tepper JE. Concurrent radiation therapy and chemotherapy followed by esophagectomy for localized esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 1996;14:156-63.

Cet article a déjà été publié en langue anglaise :
Ann. Thorac. Surg. 2003 ; 75 : 1720-6