

Traitements endoscopiques des tumeurs superficielles de l'œsophage

Endoscopic Treatment for Esophageal Neoplasms

Edouard Chabrun

Endoscopie digestive - Hôpital Saint-André - CHU de Bordeaux - 33000 Bordeaux.

Mots clés

- ◆ Mucosectomie
- ◆ Dissection sous-muqueuse endoscopique
- ◆ Ablation par radiofréquence

Résumé

Le traitement endoscopique des lésions cancéreuses œsophagiennes est indiqué pour les tumeurs superficielles non métastatiques, T1a voir T1b sm1 dans certaines conditions. Les deux modalités de traitement endoscopique sont la résection et la destruction.

Afin que l'analyse histologique soit précise, la tumeur doit être réséquée en monobloc. Aussi, le moyen de résection dépend de l'extension en surface de la lésion. Pour les lésions ne dépassant pas 15mm, le moyen utilisé est la mucosectomie standard. Pour les lésions de plus de 15mm, la technique proposée doit être la dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD). L'ESD est exigeante, quasi chirurgicale et demande une longue formation en passant par l'animal. De nombreuses équipes européennes ont montrés que, dans des mains entraînées, il s'agit d'une technique efficace et sûre permettant de réduire les récives locales tout en prenant des risques faibles de complications.

La technique de destruction privilégiée est la radiofréquence œsophagienne (RF). C'est une nécrose de coagulation du tissu sur 0,5 à 1mm d'épaisseur. Elle est indiquée pour le traitement curatif de l'œsophage de Barrett (OB) diffus ou multifocal, avec une dysplasie de haut grade ou un carcinome in situ sans nodule accessible à une résection endoscopique. Toute lésion nodulaire au sein d'un OB doit être réséquée par mucosectomie ou dissection sous-muqueuse. Si la résection est complète et la lésion intra-muqueuse, l'OB restant devra être détruit par RF dans un deuxième temps (technique combinée). Les résultats dans le carcinome épidermoïde sont médiocres, il faut rester prudent et privilégier, dans cette indication, les techniques de résection.

Keywords

- ◆ Endoscopic mucosal resection
- ◆ Endoscopic sub-mucosal resection
- ◆ Radiofrequency ablation

Abstract

Endoscopic treatment of esophageal cancer lesions is indicated for metastatic non-superficial tumors, T1a or T1b sm1 under certain conditions.

Both treatment modalities are endoscopic resection and destruction.

So that histological analysis is accurate, the tumor must be resected in one piece. Also, the resection means depends on the surface extension of the lesion. For lesions not exceeding 15mm, the medium used is the standard endoscopic mucosal resection. For lesions larger than 15 mm, the proposed technique should be endoscopic submucosal dissection (ESD). ESD is demanding, almost surgical and requires extensive training through the animal. Many European teams have shown that in entrained hands, it is a safe and effective technique for reducing local recurrence while taking low risk of complications.

The preferred esophageal destruction technique is radiofrequency (RF). It is a tissue coagulation necrosis 0.5 to 1mm thick. It is indicated for the curative treatment of Barrett's esophagus (BO) diffuse or multifocal, with high-grade dysplasia or carcinoma in situ without nodule accessible to endoscopic resection. Any nodule within an OB must be resected by mucosectomy or submucosal dissection. If the resection is complete and the intramucosal lesion, OB remaining will be destroyed by RF in a second time (combined technique). The results in squamous cell carcinoma is poor, we must remain cautious and focus, in this indication, resection techniques.

Les objectifs du traitement endoscopique sont :

- d'être curatif sur le plan carcinologique en obtenant une résection endoscopiquement monobloc et histologiquement R0 ou une destruction totale des lésions, tout en prenant en compte le risque ganglionnaire ;
- de limiter le risque de récive locale et de progression néoplasique ultérieure de l'œsophage de Barrett (OB).

Le traitement endoscopique des lésions cancéreuses œsophagiennes est indiqué pour les tumeurs superficielles non métas-

tatiques sans risque d'invasion ganglionnaire, au maximum T1a voir T1b sm1 dans certaines conditions (1)

Afin d'avoir une analyse précise de la lésion, le traitement doit donc être précédé d'un bilan d'extension locale. Par endoscopie avec coloration numérique (NBI® Olympus, FICE® Fujii) et vitale (Acide acétique pour l'OB, lugol pour l'épidermoïde) afin de préciser l'extension latérale mais aussi en profondeur en utilisant la classification de Paris. Par exemple, les lésions ulcérées (Paris 0-III) et déprimées (Paris 0-IIC) sont

Correspondance :

Dr Edouard Chabrun

Service d'hépatogastroentérologie et oncologie digestive - Hôpital Saint-André - 1, rue Jean Burguet - 33000 Bordeaux.

Tel : 05 56 79 58 06 / Fax : 05 56 79 47 81 - E-mail : edouard.chabrun@chu-bordeaux.fr

Disponible en ligne sur www.acad-chirurgie.fr

1634-0647 - © 2015 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

DOI : 10.14607/emem.2015.3.077

à très haut risque d'infiltration sous-muqueuse et sont donc contre-indiquées pour une résection endoscopique. Par échographie afin d'évaluer l'atteinte en profondeur et de rechercher des adénopathies. Les deux modalités de traitement endoscopique sont la résection et/ou la destruction.

Résection

Afin que l'analyse histologique soit précise, la tumeur doit être réséquée en monobloc. Aussi, le moyen de résection dépend de l'extension en surface de la lésion. Pour les lésions ne dépassant pas 15 mm, le moyen utilisé est la mucosectomie standard (EMR = Endoscopic Mucosal Resection) (Vidéo 1). La résection par mucosectomie en fragment (piece-meal) de lésions de plus de 15mm rend l'analyse difficile des marges latérales et augmentent le risque de récurrence (2). Dans ce cas, la technique proposée doit être la dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD = Endoscopic Submucosal Dissection) qui permet d'avoir une résection monobloc, avec des marges latérales et profondes de sécurité (Vidéo 2).

L'ESD vient du Japon. C'est une technique exigeante, quasi chirurgicale et demande une longue formation en passant par l'animal. Un prérequis de trente procédures animales est recommandé par la Société Française d'Endoscopie Digestive. Il est en effet nécessaire d'atteindre un certain niveau d'aptitude associant efficacité (> 80 % de résections complètes) et sécurité (moins de 5 % de perforation). Après un entraînement animal, il a été montré que le taux de résection R0 dépassait 80 % après cinq procédures humaines dans le rectum (3). Si les premières procédures sont d'emblée réalisées chez l'homme sans formation préalable, le risque de perforation est important, entre 14 et 18 % (4). C'est également une technique chronophage dont la durée moyenne est de 88 minutes *versus* 13 pour une EMR (5). Un apprentissage très progressif des situations difficiles est recommandé. Selon les experts japonais, un opérateur ne devient autonome qu'après 50 procédures dans l'estomac qui sont considérées comme requises avant d'aborder les dissections œsophagiennes ou coliques.

De nombreuses équipes européennes ont montré que, dans des mains entraînées, il s'agit d'une technique efficace et sûre permettant de réduire les récurrences locales tout en prenant des risques faibles de complications. Les complications sont la perforation digestive (0 à 4 % *versus* 0 à 1,6 % pour l'EMR) et la sténose œsophagienne (6,9 à 18 %). Le risque de sténose est diminué par deux mois de corticothérapie orale (6). Le taux de résection monobloc est supérieur à 97 % (*versus* 49 % pour l'EMR) et celui de résection R0 varie de 81,2 % à 92 % *versus* 52,7 % pour l'EMR (5,7). En cas de complications, les solutions endoscopiques existent et permettent de ne pas référer systématiquement le patient aux chirurgiens.

Après la résection, vient le temps de l'analyse histologique afin de déterminer le risque ganglionnaire et de récurrence locale. Le compte-rendu d'anatomopathologie doit contenir les éléments suivants : le type histologique, l'envahissement en profondeur de la sous-muqueuse (au micromètre), le degré de différenciation, la présence ou non d'embolies vasculaires ou lymphatiques et les marges latérales et profondes. Tous ces éléments permettront de discuter la conduite à tenir en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Dans le cas du carcinome épidermoïde, un envahissement au-delà de la couche muqueuse justifie un traitement complémentaire. En cas d'absence d'autre facteur péjoratif (bonne différenciation, absence d'embolies), l'envahissement sous-muqueux sm1 est toléré (risque ganglionnaire de 4,2 %) (8). Dans le cas de l'adénocarcinome sur OB, est proposé un traitement complémentaire lorsque l'envahissement dépasse 200µm dans la sous-muqueuse, soit au-delà du sm1 (9).

Destruction

La technique de destruction privilégiée est l'ablation par radiofréquence œsophagienne (RF). Elle utilise, un courant alternatif haute fréquence, pour générer de la chaleur et réaliser une nécrose de coagulation lorsque ce courant est en contact avec le tissu.

Le système utilisé est celui de la firme Barrx™ (RF Ablation System, Covidien GI solutions, Sunnyvale, Californie, États-Unis) appelé HALO. Le système HALO est constitué d'une sonde de RF (électrode bipolaire) branchée à un générateur dédié, réglé pour délivrer une énergie homogène. La RF utilise une sonde de coagulation détruisant les micro-vaisseaux et dénaturant les protéines cellulaires. La profondeur d'action de cette onde (0,5mm) est calibrée, fixe et contrôlée.

Pour les larges lésions œsophagiennes, l'ablation circonferentielle par RF est réalisée avec le système HALO360, un ballon surmonté d'électrodes bipolaires de 3 cm de longueur, gonflé dans la lumière œsophagienne. Lorsqu'il y a une lésion focale, il est possible d'utiliser un applicateur constitué de l'électrode bipolaire, articulé à un capuchon fixé à l'extrémité de l'endoscope (systèmes HALO90, HALLO90 ULTRA, HALO60, HALO Channel).

En France, la RF est indiquée pour le traitement curatif de l'œsophage de Barrett (OB) diffus ou multifocal, avec une dysplasie de haut grade ou un carcinome in situ sans nodule accessible à une résection endoscopique. Toute lésion nodulaire au sein d'un OB doit être réséquée par mucosectomie ou dissection sous-muqueuse, d'une part pour déterminer l'envahissement en profondeur après analyse anatomopathologique, d'autre part parce que la RF sera moins efficace sur les lésions en relief du fait du caractère superficiel de la lésion. Si la résection est complète et la lésion intra-muqueuse, l'OB restant devra être détruit par RF dans un deuxième temps (technique combinée) (10).

Par cette technique, les taux d'éradication de la dysplasie de haut grade (DHG), dysplasie de bas grade (DBG) et métaplasie sont respectivement de 81, 90,5 et 77,4 %. A trois ans, ces taux étaient de 96 % pour la DHG et 100 % pour la DBG (11,12). Le traitement combiné a également fait ses preuves, le taux de récurrence de l'OB non dysplasique à 5 ans étant alors de 10 % (13). Le principe fondamental de la RF œsophagienne sur OB est celui de la surveillance endoscopique, dont les modalités ne sont pas définies. Ceci afin de ne pas méconnaître une récurrence. Les taux de complication restent acceptables avec 3,4 % d'effets indésirables sérieux (saignements, douleurs thoraciques) et 7,6 % de sténoses traitées efficacement par dilatations endoscopiques (12).

Les résultats dans le carcinome épidermoïde sont médiocres, il faut rester prudent et privilégier, dans cette indication, les techniques de résection.

La limite principale de la RF est l'absence d'analyse histologique des zones traitées et une sous-estimation de la profondeur de destruction. Il a été décrit la présence de glandes enfouies (buried glands) sous le néo-épithélium après traitement pouvant être de la métaplasie, de la dysplasie ou de l'adénocarcinome (14). D'où l'importance de la surveillance endoscopique avec la réalisation de biopsies systématiques du néo-épithélium.

Conclusion

Il existe maintenant de nouveaux outils dans l'arsenal thérapeutique des gastroentérologues endoscopistes pour le traitement des cancers superficiels de l'œsophage. Des techniques de résection, la mucosectomie et la dissection sous-muqueuse. Une technique de destruction, l'ablation de l'OB par radiofréquence œsophagienne. Les techniques de résection sont à privilégier pour le carcinome épidermoïde et toutes lésions nodulaires au sein d'un OB. Elles permettent

d'obtenir une analyse précise de la pièce et de décider en RCP de la conduite à tenir. La dissection sous-muqueuse est une technique quasi-chirurgicale, sûre et efficace dans des mains entraînées. La radiofréquence est indiquée pour l'OB en dysplasie de haut grade, en l'absence de lésion nodulaire.

Discussions en séance

Question de B Meunier

En cas de dysplasie de haut grade jusqu'à quelle hauteur peut-on réséquer ?

Réponse

La limite supérieure est la bouche de Kilian.

Question de P Lasser

Dans les cas d'essais randomisés chirurgie/radiofréquence y-a-t-il des difficultés pour inclure les patients ?

Réponse

Il est question de l'étude Harmoni qui est observationnelle. Certains centres français pratiquent la radiofréquence, d'autres la chirurgie. Il n'y a pas de randomisation.

Question de F Richard

Comme la learning-curve est longue n'y aurait-il pas intérêt à effectuer de façon systématique la dissection sous-muqueuse, ce qui permettrait d'acquérir plus rapidement une expérience suffisante et d'être à l'aise d'un point de vue anatomopathologique ?

Réponse

Le principe est la résection monobloc. Depuis que nous pratiquons la dissection sous-muqueuse dans notre centre, nous avons tendance à ne pratiquer des mucosectomies standards que pour les petites lésions < 10mm, nous ne pratiquons plus de mucosectomie en fragment (piece-meal). La majorité des lésions sont donc réséquées par dissection sous-muqueuse.

Question de P Marre

Dans votre équipe en cas de suspicion d'envahissement ganglionnaire, quelle est votre attitude ?

Réponse

Nous réalisons un bilan complet comportant : écho-endoscopie haute, TDM TAP et TEP-scan. En cas de doute, nous discutons en RCP la résection chirurgicale.

Références

1. Fujishiro M. Perspective on the practical indications of endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol WJG*. 2008;14:4289-95.
2. Tanabe S, Koizumi W, Higuchi K, Sasaki T, Nakatani K, Hanaoka N, et al. Clinical outcomes of endoscopic oblique aspiration mucosectomy for superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2008;67:814-20.
3. Iacopini F, Bella A, Costamagna G, Gotoda T, Saito Y, Elisei W, et al. Stepwise training in rectal and colonic endoscopic submucosal dissection with differentiated learning curves. *Gastrointest Endosc*. 2012;76:1188-96.
4. Farhat S, Chaussade S, Ponchon T, Coumaros D, Charachon A, Barrioz T, et al. Endoscopic submucosal dissection in a European setting. A multi-institutional report of a technique in development. *Endoscopy*. 2011;43:664-70.
5. Guo HM. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20:5540.
6. Sato H, Inoue H, Kobayashi Y, Maselli R, Santi EGR, Hayee B, et al. Control of severe strictures after circumferential endoscopic submucosal dissection for esophageal carcinoma: oral steroid therapy with balloon dilation or balloon dilation alone. *Gastrointest Endosc*. 2013;78:250-7.
7. Pioche M, Mais L, Guillaud O, Hervieu V, Saurin JC, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large esophageal neoplastic lesions. *Endoscopy*. 2013;45:1032-4.
8. Shimizu M, Nagata K, Yamaguchi H, Kita H. Squamous intraepithelial neoplasia of the esophagus: past, present, and future. *J Gastroenterol*. 2009;44:103-12.
9. Seewald S, Ang TL, Gotoda T, Soehendra N. Total endoscopic resection of Barrett esophagus. *Endoscopy*. 2008;40:1016-20.
10. Bennett C, Vakili N, Bergman J, Harrison R, Odze R, Vieth M, et al. Consensus Statements for Management of Barrett's Dysplasia and Early-Stage Esophageal Adenocarcinoma, Based on a Delphi Process. *Gastroenterology*. 2012;143:336-46.
11. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, et al. Radiofrequency Ablation in Barrett's Esophagus with Dysplasia. *N Engl J Med*. 2009;360:2277-88.
12. Shaheen NJ, Overholt BF, Sampliner RE, Wolfsen HC, Wang KK, Fleischer DE, et al. Durability of radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *Gastroenterology*. 2011;141:460-8.
13. Phoa KN, Pouw RE, van Vilsteren FGI, Sondermeijer CMT, Ten Kate FJW, Visser M, et al. Remission of Barrett's esophagus with early neoplasia 5 years after radiofrequency ablation with endoscopic resection: a Netherlands cohort study. *Gastroenterology*. 2013;145:96-104.
14. Chabrun E, Marty M, Zerbib F. Development of esophageal adenocarcinoma on buried glands following radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 2 UCTN:E392.