

Adénocarcinomes du bas-œsophage et du cardia. Traitement médical préopératoire : pour qui et lequel ?

Objectifs pédagogiques

- Connaître les indications d'une chirurgie première
- Connaître les différentes options de traitement néoadjuvant et les bénéfices attendus
- Quels sont les arguments de choix entre les différentes options possibles ?

Cette mise au point portera essentiellement sur la place des traitements pré- et péri-opératoires des adénocarcinomes localisés, considérés comme résécables à visée curative, du bas œsophage et de la jonction œso-gastrique (JOG). Ne seront donc pas abordés : la place des traitements locaux (endoscopie, photothérapie dynamique, radiofréquence) des cancers superficiels ou des lésions pré-néoplasiques, la place de la chimiothérapie première en cas de tumeur localement évoluée non résécable d'emblée ni la place des traitements adjuvants par chimiothérapie ou association radio-chimiothérapie. On indiquera pour mémoire que, alors que les résultats des nombreux essais n'étaient pas concluants, une méta-analyse réalisée à partir des données individuelles de plus de 3 700 patients suggère un bénéfice de survie de 7 % à 5 ans (58 *vs* 51 %, $p < 0,001$) en faveur d'une chimiothérapie adjuvante après résection d'une tumeur gastrique [1]. On rappellera également que l'essai américain INT-116 avait montré une amélioration de la survie globale après

radio-chimiothérapie postopératoire, par rapport à une chirurgie seule, chez des patients opérés d'une tumeur gastrique ou de la JOG (20 % des cas) [2]. Les résultats de cet essai avaient été critiqués en raison de la qualité discutable de l'exérèse chirurgicale et du curage ganglionnaire (curage DO dans plus de la moitié des cas) et de la toxicité associée au schéma de radio-chimiothérapie postopératoire.

Pour les adénocarcinomes de la JOG (AJOG), la classification topographique de Siewert est la référence [3], même si son intérêt réel est discuté [4].

Pourquoi proposer un traitement préopératoire ?

Le stade tumoral selon la classification TNM est le principal facteur pronostique de survie après résection. Ainsi, alors que la survie à 5 ans des patients opérés d'une tumeur de stade I est proche de 80 %, celle des patients opérés des tumeurs de stades II et de stades IIIA n'est que de 50 % et de 24 % respectivement [5]. Après chirurgie à visée curative des adénocarcinomes gastriques, le site de première récurrence tumorale est locorégional et ganglionnaire exclusivement dans environ 1/3 des cas, locorégional et péritonéal dans près de 54 % des cas [6]. Pour les tumeurs de l'œsophage, la récurrence tumorale est également le plus souvent locorégionale après exérèse à visée curative [7].

Emmanuel Mitry

Dans ce contexte, l'objectif d'un traitement médical préopératoire des tumeurs considérées comme résécables mais à risque élevé de reprise évolutive, est de diminuer le risque de récurrence locale et à distance pour améliorer la survie globale, sans majorer significativement la morbidité et la mortalité postopératoires. Plusieurs stratégies de traitement pré- ou péri-opératoires ont été évaluées : chimiothérapie néoadjuvante ou péri-opératoire et radio-chimiothérapie concomitante principalement. Il faut noter que l'inclusion des carcinomes épidermoïdes et des adénocarcinomes de l'œsophage ainsi que des adénocarcinomes de la jonction œso-gastrique et de l'estomac dans de nombreux essais thérapeutiques vient compliquer l'interprétation de leurs résultats et l'établissement des référentiels thérapeutiques [4, 8].

Chirurgie d'emblée

Le Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD ; www.tncd.org) ne comporte pas de chapitre spécifique aux AJOG. Il convient donc de se référer aux recommandations relatives aux tumeurs de l'œsophage (qui sont parfois spécifiques aux adénocarcinomes) et aux tumeurs gastriques. Au moment de la rédaction de cet article, ces deux chapitres du TNCD n'ont pas été actualisés depuis 2007.

Le TNCD recommande une chirurgie d'emblée (niveau de recommandation : grade A) pour les tumeurs gastriques

■ E. Mitry (✉) Département d'oncologie médicale, Institut Curie, Hôpital René Huguenin
35, rue Dailly, 92210 Saint-Cloud – Tél. : 01 47 11 15 29 ; Fax 01 70 50 48 59.
E-mail : emmanuel.mitry@curie.net – Aucun conflit d'intérêt relatif au contenu de cet article

de stade I et pour les tumeurs œsophagiennes invasives opérables classées uT1T2N0 en échoendoscopie (accord professionnel). Pour les AJOG classés uT1T2N0, la chirurgie de référence correspond à l'œsophagectomie pour les types I et à la gastrectomie avec curage pour les types III. Pour les tumeurs de type II, ces deux modalités sont possibles, l'objectif étant la réalisation d'une exérèse de type R0 [4].

Chimiothérapie

L'efficacité de la chimiothérapie a été évaluée soit en administration pré- et post-opératoire (chimiothérapie péri-opératoire ; types III principalement), soit en administration préopératoire exclusive (chimiothérapie néo-adjuvante ; types I et II principalement).

Chimiothérapie péri-opératoire

La chimiothérapie péri-opératoire est un traitement de référence depuis la publication de l'essai MAGIC en 2006 [9]. Cet essai randomisé de phase III a comparé, chez 503 patients atteints d'un adénocarcinome de localisation gastrique principalement, mais également du bas-œsophage et de la JOG (14,5 % et 11,5 % de l'effectif respectivement) un traitement par chirurgie exclusive à une chirurgie encadrée par une chimiothérapie péri-opératoire. Il s'agissait dans tous les cas de tumeurs résécables classées de stades II ou III sur la base des données endoscopiques et tomodensitométriques (pas d'échoendoscopie pré-thérapeutique). La chimiothérapie testée correspondait à une association d'épirubicine (50 mg/m² à J1), de Cisplatine (60 mg/m² à J1), et de 5-fluorouracile (infusion intra-veineuse continue de 200 mg/m²/j de J1 à J21) (protocole ECF) administrée sous la forme de 6 cycles de 3 semaines (3 cycles préopératoires et 3 cycles postopératoires). Seuls 41,6 % des patients randomisés dans le « bras chimiothérapie » ont reçu les 6 cycles de traitement prévus. La mortalité et la morbidité postopératoires n'étaient pas significativement différentes entre

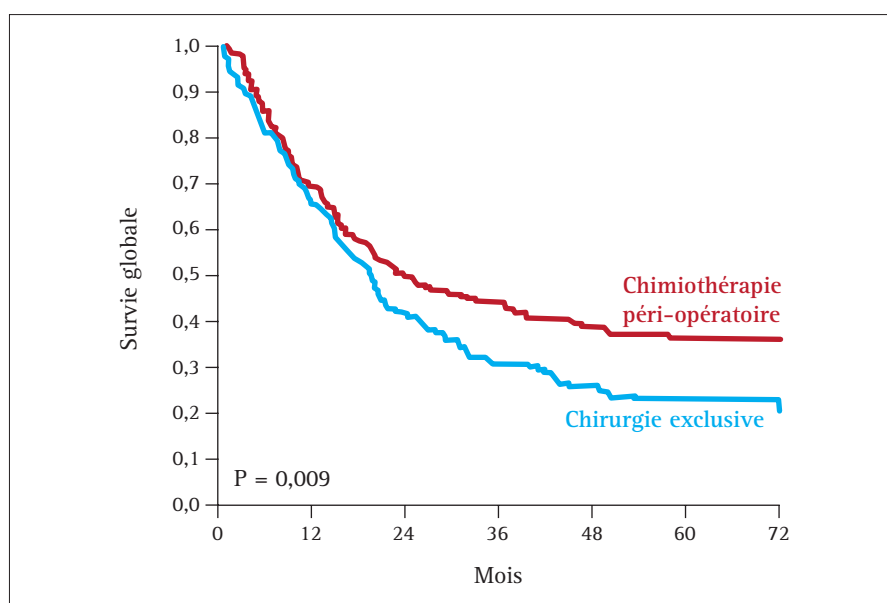


Figure 1. Essai MAGIC. Courbes de survie globale [9]. La chimiothérapie testée dans le cadre de cet essai correspond à une association d'Epirubicine, de Cisplatine et de 5-Fluorouracile (ECF) (3 cures pré-opératoires et 3 cures post-opératoires).

les 2 groupes. Il existait une tendance à une distribution plus favorable des stades chez les malades traités par chimiothérapie : stades T1-T2 (51,7 % versus 36,8 % pour les malades traités par chirurgie exclusive) ; stades N0-N1 (84,8 % versus 70,7 % pour les malades traités par chirurgie exclusive). L'essai était positif pour son objectif principal avec une amélioration significative de la survie globale chez les patients traités par chimiothérapie péri-opératoire : 36 % versus 23 % pour les malades traités par chirurgie exclusive ; HR = 0,75 ; p = 0,009) (figure 1). Ce bénéfice était observé pour les différentes localisations tumorales et semblait plus important pour les adénocarcinomes de la jonction œso-gastrique (HR proche de 0,5) que pour les adénocarcinomes du bas œsophage (HR proche de 0,8), sous réserve d'une interprétation sujette à caution compte tenu du faible effectif de patients avec ce type de localisations tumorales inclus).

L'intérêt de la chimiothérapie péri-opératoire a été confirmé par l'étude de phase III française FFCD-FNCLCC récemment publiée [10]. Comme l'essai MAGIC, il s'agissait d'une étude ran-

domisée de phase III comparant un traitement par chirurgie seule à une chirurgie encadrée par une chimiothérapie : 2 à 3 cycles préopératoires de l'association FUP (cisplatine 100 mg/m² à J1 suivi d'une perfusion continue de 5FU à la dose de 800 mg/m² de J1 à J5, un cycle tous les 28 jours) ; 3 à 4 cycles postopératoire de cette même association. L'essai a été fermé après l'inclusion de 224 patients (AJOG 64 %, adénocarcinome du bas-œsophage 11 %). Les résultats sont tout à fait concordants avec ceux de l'essai MAGIC : administration de la chimiothérapie postopératoire chez 50 % des patients inclus seulement ; pas d'augmentation de la morbi-mortalité postopératoire après chimiothérapie ; augmentation du taux de résection à visée curative (R0) et de la proportion de tumeurs classées T1-T2 après chimiothérapie ; tendance à une plus grande proportion de tumeurs N0 dans ce groupe. La survie sans récurrence et la survie globale (objectif principal de l'essai ; 38 % versus 24 % à 5 ans, HR :0,69 ; p = 0,02) étaient significativement augmentées chez les patients recevant le traitement avec chimiothérapie.

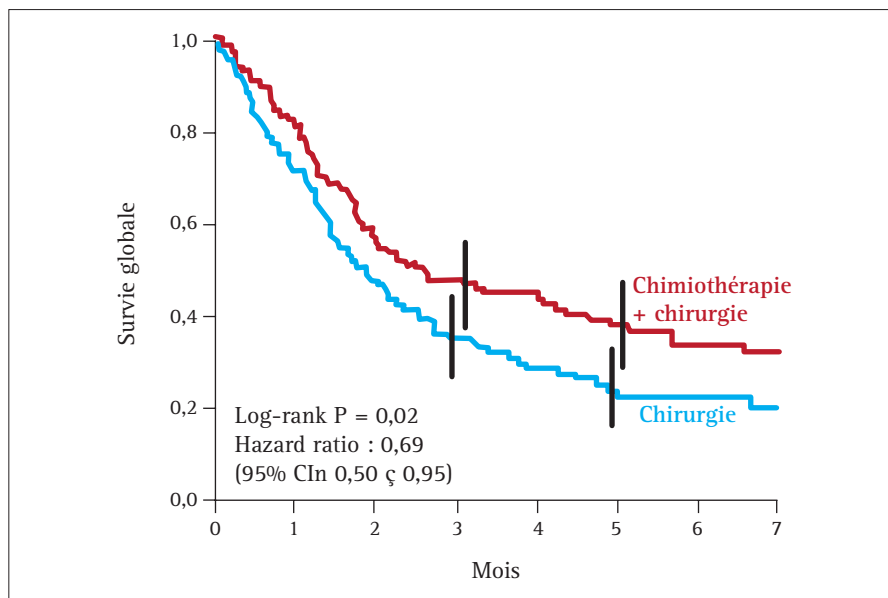


Figure 2. Essai FFCF-FNCLCC. Courbes de survie globale [10].

La chimiothérapie testée dans le cadre de cet essai correspond à une association de 5-Fluorouracile et de Cisplatine (2 à 3 cures pré-opératoires ; 3 à 4 cures post-opératoires).

tement préopératoire avec une amélioration de la survie globale par rapport à la chirurgie seule (HR = 0,78, IC95 % : 0,64-0,95, $p = 0,014$) [13].

Plusieurs études évaluant de nouveaux protocoles de chimiothérapie ou l'apport des thérapies ciblées sont en cours. En particulier, l'étude de phase II-III UK ST-03 (MAGIC-B) compare une chimiothérapie par ECX (association épiburicine, cisplatine et capécitabine) à la même chimiothérapie associée au bévacicumab en traitement périopératoire des adénocarcinomes de l'estomac et de la JOG.

Radio-chimiothérapie préopératoire

Une radiothérapie externe préopératoire, délivrée en association à une chimiothérapie à dose radio-sensibilisante, pourrait diminuer le volume tumoral et améliorer le contrôle local après chirurgie.

Trois essais ont comparé la radio-chimiothérapie préopératoire à la chirurgie première et exclusive dans le traitement des cancers de l'œsophage ou de la JOG. Leurs résultats sont discordants (tableau 1). L'étude de Walsh *et al.* a inclus 196 patients ayant tous un adénocarcinome de l'œsophage [14]. Le traitement préopératoire associait une chimiothérapie par 5FU-cisplatine à une irradiation de 40 Gy. La survie globale était significativement augmentée en cas de traitement préopératoire (survie à 3 ans : 32 % *versus* 6 %, $p = 0,01$). Cette étude a fait l'objet de critiques méthodologiques (modalités d'évaluation du stade tumoral ; analyse non faite en intention de traiter ; survie inhabituellement faible du bras contrôle). L'étude d'Urba *et al.* a également été critiquée en raison d'un manque de puissance statistique [15]. Cent patients (dont 75 avaient un adénocarcinome) ont été randomisés entre chirurgie seule ou précédée d'une radio-chimiothérapie (5FU-cisplatine-vinblastine ; RT : 45 Gy). La survie

Le fait que dans les essais MAGIC et FNCLCC-FFCF près de la moitié des patients ne recevait pas le traitement postopératoire, suggère que le bénéfice de survie observé est surtout lié au traitement préopératoire.

Chimiothérapie préopératoire (ou néo-adjuvante)

L'essai EORTC 40954 avait pour objectif d'évaluer l'impact sur la survie d'une chimiothérapie préopératoire par 5FU-cisplatine (sans chimiothérapie postopératoire) chez des patients ayant une tumeur de l'estomac ou de la JOG (types II et III de Siewert) localement avancée mais résécable (stades T3T4NxM0 ; bilan pré-thérapeutique comportant une laparoscopie). Seulement 144 patients (soit, 40 % de l'effectif requis ; fermeture prématurée de l'essai par défaut de recrutement). Il n'existait pas de différence de survie entre les 2 groupes (manque de puissance ?). Le taux de chirurgie R0 (81,9 % *versus* 66,7 %, $p = 0,036$) et de tumeurs classées N0 (38,6 % *versus* 23,5 %, $p = 0,018$) étaient améliorés dans le bras chimiothérapie.

Les résultats à long terme de deux essais plus anciens qui avaient évalué une chimiothérapie préopératoire (association de 5Fluorouracile et de Cisplatine) chez des patients atteints de tumeurs œsophagiennes résécables ont été récemment publiés : l'essai américain INT-113 n'a pas montré de bénéfice de la chimiothérapie préopératoire chez 216 patients (dont 54 % d'adénocarcinomes) [11] ; au contraire, dans l'essai britannique MRC-OEO2 ayant inclus 802 patients (dont environ 2/3 d'adénocarcinomes), il existait, à l'issue d'un suivi médian de 6 ans, une amélioration significative de la survie à 5 ans en faveur du traitement préopératoire (23 % *versus* 17 %, HR = 0,84, $p = 0,03$) [12]. Ces deux études ont été prises en compte dans une méta-analyse, de type « Medline », c'est-à-dire sans retour aux données individuelles, qui compte finalement 1724 patients inclus dans 8 essais randomisés (dont ces 2 seulement ont inclus des adénocarcinomes) et qui compare une chimiothérapie préopératoire à une chirurgie exclusive en cas de tumeurs œsophagiennes. Pour le groupe des adénocarcinomes, l'analyse concluait à la supériorité du trai-

Tableau 1. Essais randomisés de radio-chimiothérapie préopératoire (radio-chimiothérapie préopératoire versus chirurgie exclusive)

Auteur	Effectif	Traitement	Survie (RCT vs chirurgie)
Walsh, <i>et al.</i> 1996 [14]	n = 113 (113 ADK)	40 Gy + FUP	SG : 16 vs 11 mois S3 : 32 % vs 6 % (p = 0,01)
Urba, <i>et al.</i> 2001 [15]	n = 100 (75 ADK)	45 Gy + FUP	SG : 16,9 vs 17,6 mois (ns)
Burmeister <i>et al.</i> 2005 [16]	n = 256 (158 ADK)	35 Gy + FUP	SSP : HR = 0,82 (ns) SG : HR = 0,89 (ns)
GebSKI <i>et al.</i> Méta-analyse 2007 [13]	345 ADK	-	HR = 0,75 (p = 0,002)

ADK : adénocarcinome ; FUP : 5FU-cisplatine ; SG : survie globale ; S3 : survie globale à 3 ans ; SSP : survie sans progression ; ns : non significatif ; HR hazard ratio.

n'était pas différente entre les 2 groupes (survie médiane : 16,9 *versus* 17,5 mois). Une étude australienne plus récente portant sur 256 patients (dont 158 atteints d'adénocarcinomes) n'a pas non plus montré de bénéfice de survie d'une radio-chimiothérapie préopératoire (5FU-cisplatine, RT 34 Gy) [16]. En effet alors que le traitement combiné préopératoire permettait d'augmenter significativement le taux de résection R0 (80 % *versus* 59 %, p = 0,002) et de diminuer le risque d'envahissement ganglionnaire (N+ : 43 % *versus* 67 %, p = 0,003), il n'existait pas d'amélioration significative de la survie sans progression (objectif principal de l'essai, p = 0,32) ni de la survie globale (p = 0,57). Le taux de stérilisation tumorale était plus élevé pour les carcinomes épidermoïdes que pour les adénocarcinomes (26,3 % *versus* 9 % respectivement). La méta-analyse de GebSKI *et al.* conclut toutefois à un bénéfice de survie significatif après radio-chimiothérapie préopératoire pour les adénocarcinomes de l'œsophage ou les AJOG (HR = 0,75, IC95 % 0,59-0,95, p = 0,002) [13].

Une étude de phase II de la FFCO (essai TRACE - FFCO 0308) a montré qu'une radio-chimiothérapie préopératoire avec une chimiothérapie de type FOLFIRI n'était pas faisable [17].

Traitement néo-adjuvant : chimiothérapie ou radio-chimiothérapie ?

Les résultats de la méta-analyse précédemment rapportée indiquent que

le bénéfice de survie apporté par ces 2 modalités de traitement préopératoire est globalement équivalent [13]. Mariette *et al.* suggèrent cependant que la radio-chimiothérapie préopératoire pourrait être supérieure à la chimiothérapie préopératoire pour les adénocarcinomes du bas œsophage ou les AJOG envahissant majoritairement l'œsophage (faible niveau de preuve), alors que la chimiothérapie seule serait à privilégier pour les autres types d'AJOG [4].

Une étude randomisée allemande a tenté de comparer ces 2 stratégies chez des patients atteints d'un AJOG (type I : 55 % de l'effectif ; types II/III : 45 % de l'effectif) de stades T3T4NXM0. Elle a malheureusement dû être fermée prématurément faute de recrutement suffisant (inclusion de 119 patients au lieu de l'effectif requis de 354 pour mettre en évidence une amélioration de 10 % de la survie à 3 ans) [18]. La chimiothérapie utilisée chez les malades randomisés dans le « bras chimiothérapie préopératoire » correspondait à une association de 5-Fluorouracile et de Cisplatine (protocole PLF : 5FU 2g/m²/j en perfusion continue de 24h + acide folinique J1+7, cisplatine 50 mg/m²/j J1, J1 = J15). Deux cures de cette association étaient également délivrées chez les malades du « bras radio-chimiothérapie préopératoire », préalablement au traitement combiné (Radiothérapie externe à la dose de 30 Gy, cisplatine + étoposide). Les résultats de cette étude sont en faveur du traitement combiné : absence de différence entre le 2 groupes pour le

taux de résection de type R0 mais augmentation significative de la fréquence des réponses histologiques complètes au niveau de la tumeur primitive (pCR : 15,6 % *versus* 2 %, p = 0,03) et des métastases ganglionnaires (ypN0 : 64,4 % *versus* 36,7 %, p = 0,01) ; survie à 3 ans de 47,7 % dans le bras combiné *versus* 27,4 % dans le bras chimiothérapie (HR = 0,67 ; différence statistiquement non significative, probablement par manque de puissance). L'étude australienne de phase II-III TOPGEAR qui est actuellement en cours vise également à comparer une chimiothérapie préopératoire (de type ECF) à un traitement combiné (2 cures d'une chimiothérapie d'induction de type ECF ou ECX suivies d'une séquence de radio-chimiothérapie).

Vers un traitement individualisé ?

L'essai MUNICON-I adaptait, chez 119 patients ayant un AJOG de type I ou II localement évolué (stades uT3T4NxM0), la stratégie thérapeutique à la réponse précoce à une chimiothérapie d'induction évaluée par un PET-scanner au ¹⁸FGD réalisé au quatorzième jour [19] : la chimiothérapie était poursuivie pour une période de 3 mois chez les patients jugés répondeurs alors que les patients non répondeurs étaient opérés à l'issue de cette évaluation. Dans cet essai, le pronostic des patients non répondeurs était moins bon que celui des patients répondeurs. L'objectif de l'essai MUNICON-2 était d'évaluer l'intérêt d'« intensifier » les modalités du traitement néo-adjuvant chez les patients non répondeurs à une chimiothérapie d'induction : administration d'une radio-chimiothérapie concomitante dans ce groupe alors que la chimiothérapie seule était poursuivie chez les patients jugés répondeurs précoces [20]. Les résultats ne permettaient pas de démontrer le bénéfice d'une telle stratégie. D'autres essais évaluant l'intérêt d'une adaptation de la stratégie

thérapeutique préopératoire en fonction de la réponse précoce au PET-Scan sont en cours : étude HICON [21], étude IMAGE de l'EORTC.

Recommandations

Selon le TNCD, une chimiothérapie péri-opératoire est le traitement de référence des patients opérables ayant **un adénocarcinome gastrique** résectable de stade supérieur à I (niveau de recommandation : grade A). Pour les **adénocarcinomes de l'œsophage**, il n'y a pas de traitement de référence pour les tumeurs de stades uT1-2N1 et uT3N0, les 2 options possibles étant la radio-chimiothérapie préopératoire (grade B) et la chimiothérapie préopératoire (grade C) (absence de consensus des experts pour le choix de la modalité du traitement néo-adjuvant dans cette situation). La chimiothérapie préopératoire est le traitement de référence (grade C) des tumeurs de stade III (T3N1-T4N0-1), la radio-chimiothérapie concomitante préopératoire et la radio-chimiothérapie concomitante exclusive (pas de chirurgie) étant considérées comme des alternatives thérapeutiques possibles (accord d'experts). Les choses sont donc loin d'être consensuelles et validées, en particulier pour les AJOG que l'on pourra décider de traiter comme les adénocarcinomes gastriques ou de l'œsophage en fonction du type selon Siewert (qui est parfois difficile à préciser clairement en pratique clinique) et les habitudes locales. On applique habituellement les recommandations des adénocarcinomes de l'œsophage pour les AJOG de type I et celles des adénocarcinomes gastriques pour les AJOG de type III. Les recommandations ne sont pas codifiées pour les AJOG de type II et varient selon que la tumeur s'étend préférentiellement vers l'œsophage ou vers l'estomac. Dans tous les cas, les modalités thérapeutiques doivent faire l'objet de discussion et être validées dans le cadre de Réunions de Concertation Pluridisciplinaires.

Références

1. Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2010;303:1729-37.
2. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-30.
3. Stein HJ, Feith M, Mueller J, et al. Limited resection for early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 2000;232:733-42.
4. Mariette C, Gronnier C, Briez N. Cancers de la jonction œsogastrique : quelle stratégie de traitement à visée curative ? *Hépatogastro* 2010;17:486-494.
5. Msika S, Benhamiche AM, Jouve JL, et al. Prognostic factors after curative resection for gastric cancer. A population-based study. *Eur J Cancer* 2000;36:390-6.
6. Lim L, Michael M, Mann GB, et al. Adjuvant therapy in gastric cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:6220-32.
7. Mariette C, Balon JM, Piessen G, et al. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer* 2003;97:1616-23.
8. Buc E, Carrere P, Pezet D. Cancer de la jonction œsogastrique-cancer de l'estomac : la même pathologie ? *Hépatogastro* 2007;14:317-23.
9. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy *versus* surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20.
10. Ychou M, Boige V, Pignon JP, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011;29:1715-21.
11. Kelsen DP, Winter KA, Gunderson LL, et al. Long-term results of RTOG trial 8911 (USA Intergroup 113): a random assignment trial comparison of chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:3719-25.
12. Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, et al. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5062-7.
13. GebSKI V, Burmeister B, Smithers BM, et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:226-34.
14. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996;335:462-7.
15. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, et al. Randomized trial of preoperative chemoradiation *versus* surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001;19:305-13.
16. Burmeister BH, Smithers BM, GebSKI V, et al. Surgery alone *versus* chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005;6:659-68.
17. Michel P, Breysacher G, Desseigne F, et al. FOLFIRI followed by radiochemotherapy and surgery in locally advanced gastric cancer: FFCD 0308 phase II trial. *J Clin Oncol* 2011;29 (suppl; abstr 4108).
18. Stahl M, Walz MK, Stuschke M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol* 2009;27:851-6.
19. Lordick F, Ott K, Krause BJ, et al. PET to assess early metabolic response and to guide treatment of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction: the MUNICON phase II trial. *Lancet Oncol* 2007;8:797-805.
20. zum Buschenfelde CM, Herrmann K, Schuster T, et al. (18)F-FDG PET-guided salvage neoadjuvant radiochemotherapy of adenocarcinoma of the esophagogastric junction: the MUNICON II trial. *J Nucl Med* 2011;52:1189-96.
21. Lorenzen S, von Gall C, Stange A, et al. Sequential FDG-PET and induction chemotherapy in locally advanced adenocarcinoma of the Oesophagogastric junction (AEG): the Heidelberg Imaging program in Cancer of the oesophago-gastric junction during Neoadjuvant treatment: HICON trial. *BMC Cancer* 2011;11:266.

Les 5 points forts

- 1 Toute décision thérapeutique doit être prise en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).
- 2 Seules les tumeurs de stade I doivent être opérées d'emblée.
- 3 Un traitement médical pré- ou péri-opératoire doit être proposé pour les autres tumeurs considérées comme résecables. Un traitement néoadjuvant doit être préféré aux traitements postopératoires.
- 4 La chimiothérapie et la radio-chimiothérapie concomitante sont les deux modalités possibles pour le traitement néo-adjuvant des adénocarcinomes du bas œsophage (type I et II de Siewert).
- 5 La chimiothérapie péri-opératoire est le traitement de référence pour les adénocarcinomes de type III de Siewert.

Question à choix unique

Question 1

Quel traitement proposez vous pour un patient en bon état général présentant un adénocarcinome du bas-œ�ophage classé uT2N0M0 ?

- A. Chimiothérapie néoadjuvante (type MAGIC) et chirurgie
- B. Chirurgie d'emblée
- C. Radiochimiothérapie néoadjuvante puis chirurgie
- D. Chimiothérapie d'induction suivie d'une radiochimiothérapie puis intervention

Question 2

Un patient présente un adénocarcinome de la jonction œsogastrique classée Siewert III uT3N+M0. Quel traitement proposez-vous ?

- A. Chirurgie
- B. Chirurgie suivi d'une radiochimiothérapie postopératoire
- C. Chimiothérapie palliative
- D. Chimiothérapie périopératoire et chirurgie

Question 3

Vous proposez une chimiothérapie néoadjuvante à un patient ayant un adénocarcinome de la jonction œsogastrique de stade II. Quel protocole de chimiothérapie utilisez-vous ?

- A. FOLFIRI
- B. FOLFIRINOX
- C. 5FU-cisplatine
- D. 5FU-cisplatine + Herceptin®