

Endobrachyœsophage : comment le reconnaître, comment cibler les prélèvements, qui traiter et comment ?

Objectifs pédagogiques

- Comment le reconnaître ;
- Comment cibler les prélèvements ;
- Comment traiter en fonction des résultats histologiques ;
- Quel est l'apport de la mucosectomie.

Introduction

L'endobrachyœsophage (EBO) est une pathologie acquise qui constitue une complication potentiellement grave du reflux gastro-œsophagien (RGO). Il est défini par le remplacement de la muqueuse malpighienne de l'œsophage par une muqueuse de type glandulaire. L'extension de l'EBO est liée à la sévérité du reflux [1,2]. Outre l'agression acido-peptique, les sécrétions biliaires et le reflux entéro-gastrique jouent également un rôle dans la survenue de l'EBO [3]. La principale complication de l'EBO est son risque de transformation en adénocarcinome, dont l'incidence est en forte augmentation. En effet, on estime qu'elle a triplé au cours des 20 dernières années dans les pays occidentaux, même si elle reste basse comparée à d'autres cancers digestifs [4,5]. La grande hétérogénéité des taux d'incidence dans les différentes études, liée à la durée du suivi et à la taille des cohortes, la rend difficile à préciser. Dans une

méta-analyse récente portant sur 47 études, elle était estimée à 0,6 % [6]. Cela signifie qu'il faudrait surveiller 1 660 patients ayant un EBO pendant 10 ans pour dépister 10 adénocarcinomes. Sur le plan épidémiologique, les 2 principaux facteurs associés à une augmentation du risque de cancer sont l'âge et l'étendue de l'EBO. D'autres facteurs tels que le sexe masculin, un antécédent de sténose ou d'ulcère de Barrett, un alcool-tabagisme ou une obésité (IMC > 30) ont également été retrouvés dans certaines études [7]. Plus récemment, le rôle du régime alimentaire a été suggéré, un régime riche en fruits et légumes pouvant jouer un rôle protecteur [8].

Le but de la surveillance de l'EBO est de diagnostiquer et de traiter les lésions précédant l'adénocarcinome, ou de diagnostiquer l'adénocarcinome à un stade curable. La survenue des lésions selon une séquence métaplasie, dysplasie de bas grade, dysplasie de haut grade, cancer permet d'envisager des stratégies de détection qui sont actuellement basées sur les biopsies multiples. En effet, l'EBO est un « patchwork » de lésions différentes nécessitant actuellement une multitude de prélèvements biopsiques et étagés pour faire un bilan lésionnel. Par ailleurs, des avancées technologiques comme la haute résolution, la magni-

E. Coron,
M. Giovannini

fication (zoom) et le développement de la chromoscopie depuis une quinzaine d'années [9] ont permis d'améliorer la reconnaissance des lésions. L'endoscopie interventionnelle notamment au niveau de l'œsophage a également fait de nombreux progrès ces 5 dernières années permettant souvent la réalisation de résections localisées et d'éviter ainsi la morbi-mortalité de la chirurgie lourde. Il reste cependant à évaluer à grande échelle, l'intérêt de ces différentes techniques et leur place dans la prise en charge de l'EBO.

Comment le reconnaître ?

Diagnostic de l'EBO en endoscopie standard

Le diagnostic de l'EBO doit être suspecté lorsque la ligne Z est située en amont et à distance du sommet des plis gastriques. Comme l'EBO est associé dans plus de 80 % des cas à une hernie hiatale, le sommet des plis gastriques constitue le seul repère endoscopique fiable au niveau de la jonction œso-gastrique. Ce décalage entre la ligne Z et le sommet des plis gastriques est identifié au mieux lors de la descente de l'endoscope, par un examen de cette zone sans et avec insufflation. La classification CM de Prague (Fig. 1) est un outil validé pour la description endoscopique de l'EBO

■ E. Coron (✉)

Institut des Maladies de l'Appareil Digestif
Hôtel-Dieu, centre hospitalier universitaire - 1, place Alexis Ricordeau, F-44093 Nantes Cedex, France

■ M. Giovannini

Unité d'exploration médico-chirurgicale et unité d'Endoscopie
Institut Paoli-Calmettes - 232, boulevard Ste Marguerite, F-13273 Marseille Cedex 9, France

E-mail : emmanuel.coron@chu-nantes.fr - uemco@marseille.fnclcc.fr

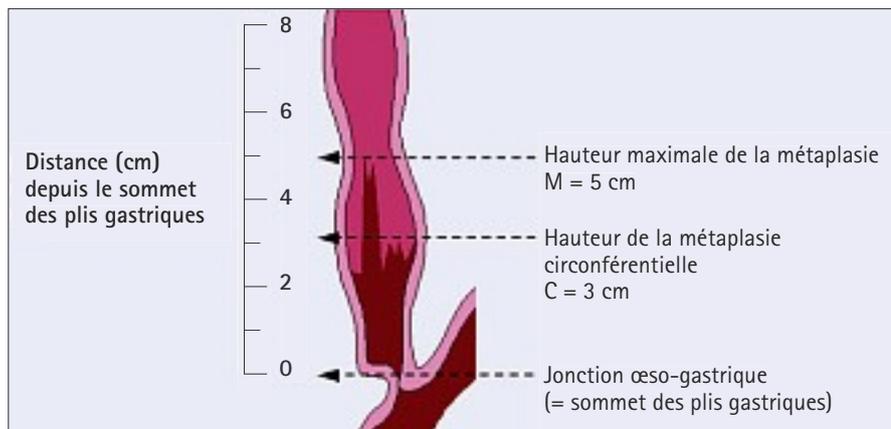


Figure 1. Exemple d'EBO classé C3M5 selon la classification de Prague.

[10,11] et elle doit donc être utilisée. Elle décrit la hauteur de l'atteinte circconférentielle (C) et la hauteur maximale de l'atteinte (M), ce qui permet d'en déduire la hauteur des languettes éventuelles. Par exemple, une atteinte circconférentielle de 3 cm surmontée d'une languette de 2 cm sera gradée C3M5. L'EBO est facile à suspecter lorsqu'il existe une ou plusieurs languettes, ou un manchon circulaire remontant sur plusieurs centimètres, mais le diagnostic peut être beaucoup plus difficile en cas d'EBO court ou d'irrégularités de la ligne Z.

Pour faire le diagnostic formel de l'EBO, il est indispensable d'obtenir une confirmation histologique par des biopsies montrant la métaplasie intestinale spécialisée, qui est la lésion initiale définissant l'EBO et conditionnant le risque de survenue d'un adénocarcinome. Une métaplasie gastrique peut également être découverte mais son risque de dégénérescence, bien que non nul, est beaucoup plus faible [12,13]. La métaplasie intestinale est quasiment toujours présente en cas d'EBO > 3 cm, et sa non-détection est alors souvent due à des erreurs d'échantillonnage ou à des prélèvements insuffisants. En pratique, il est recommandé d'effectuer 2 à 4 biopsies par niveau de 1 cm en cas d'EBO court (< 3 cm ou en languette >5 mm), et d'effectuer 4 biopsies tous les 2 cm (sur chaque quadrant) en cas d'EBO

circulaire long (> 3cm). En revanche, en cas d'EBO ultra-court (≤ 5 mm), le risque de dégénérescence est mal établi et la pratique de biopsies systématiques n'est actuellement pas recommandée [14]. Enfin, l'intérêt des colorations pour aider au repérage des zones de métaplasie intestinale et donc de mieux cibler les biopsies afin d'établir le diagnostic de l'EBO reste à démontrer par de larges séries prospectives multicentriques. En pratique, le diagnostic repose à l'heure actuelle sur l'endoscopie standard avec biopsies.

Y-a-t'il une place pour la vidéocapsule œsophagienne ?

La vidéocapsule œsophagienne (VCO) diffère de la vidéocapsule du grêle par un système de double dôme optique permettant une vision antérograde et rétrograde des segments explorés, et une vitesse d'acquisition d'images accrue au prix d'un temps de batterie plus faible mais nettement suffisant pour obtenir une exploration complète de l'œsophage. Son caractère mininvasif et sa bonne tolérance la positionnent dans les pistes à explorer pour le dépistage de l'EBO. Plusieurs publications récentes se sont intéressées aux performances diagnostiques de la VCO [15-20]. Ces études montrent une excellente valeur prédictive négative mais une sensibilité encore insuffisante de l'ordre de 60 % à 80 % pour porter le diagnostic de probable

EBO. La première impression concernant l'évaluation de la VCO pour le dépistage de l'EBO est donc décevante. De plus, la concordance inter-observateur est très variable selon les études (indice k entre 0,39 et 0,67). Enfin, l'existence d'une éventuelle courbe d'apprentissage avant de pouvoir interpréter les images de façon fiable est débattue. Une approche coût-efficace du dépistage de l'EBO par la VCO dans les années à venir n'est cependant pas exclue [21] sous réserve d'améliorations technologiques [22], de progrès dans les protocoles d'ingestion [23,24] et de la baisse du coût du matériel.

Comment cibler les prélèvements ?

Procédure endoscopique

Il s'agit en réalité de l'objectif majeur de l'examen endoscopique, qui doit guider le rythme de surveillance et le traitement (Tableau 1). Il est important de rappeler que la surveillance devra être proposée uniquement à des patients dont l'âge et l'état physiologique sont compatibles avec le traitement envisagé en cas de malignité. Trois règles sont importantes à suivre :

- 1°) Utiliser votre meilleur endoscope : les lésions dysplasiques sont décelables la plupart du temps sous la forme de minimes modifications architecturales en muqueuse plane. L'apport de la haute résolution est donc décisif ;
- 2°) Rechercher des anomalies visibles : pour cela la connaissance des images endoscopiques de lésions dysplasiques est capitale. Certaines publications, notamment provenant de l'équipe d'Amsterdam, proposent des banques d'images permettant de mieux éduquer l'œil de l'endoscopiste à reconnaître ces lésions rares [25] ;
- 3°) Faire un examen de façon systématique : les conditions de réalisation du geste sont déterminantes (anesthésie générale, utilisation éventuelle d'agents antispasmodiques et mucolytiques) ainsi que le temps consacré

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

Résultat des biopsies	Recommandations
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 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

à l'examen minutieux de la muqueuse et le respect du protocole de Seattle pour réaliser ensuite les biopsies systématiques.

Toutes les anomalies de couleur ou de relief doivent être décrites en s'aidant notamment de la classification de Paris [26] (Fig. 2), localisées (hauteur des arcades dentaires, quadrant horaire, voire planimétrie fournie par la SFED) et biopsiées. L'examen de la muqueuse de Barrett doit se faire en remontant très lentement l'endoscope dans l'œsophage, après aspiration complète du contenu gastrique afin de ne pas être gêné par un éventuel reflux dans l'œsophage, et dans des condi-

tions d'insufflation et d'exsufflation pour chaque niveau examiné. Lorsque des colorations sont utilisées, une analyse minutieuse de la muqueuse doit toujours être réalisée avant l'application du colorant afin d'éviter le risque de méconnaître une ou plusieurs lésion(s). Le colorant est vaporisé secondairement à la surface de la muqueuse par un cathéter spray en cas d'EBO long mais peut également être appliqué directement par le canal opérateur de l'endoscope en cas d'EBO court afin d'économiser le coût du cathéter.

Quelles sont les lésions les plus fréquemment retrouvées ?

Il est intéressant de rapporter les résultats de l'étude récente de Pech *et al.* [27] qui ont analysé l'aspect macroscopique de 380 lésions cancéreuses superficielles développées sur EBO. Les lésions planes représentaient 85 % des lésions, dont 37 % de types O-IIa et 28 % de types O-IIb (28 %). Seules 13 % des lésions étaient protrusives (type I) et 2 % excavées (type III). Le type IIb était associé à un stade localement moins avancé que les autres types, mais il constitue un véritable challenge pour l'endoscopiste du fait de son absence de relief. Il est également intéressant de noter que la majorité des lésions, tous types confondus, siégeaient entre 12 h et 6 h principalement au niveau du mur postérieur et

du mur droit de l'œsophage. Ces auteurs suggéraient que cette région devrait faire l'objet d'un examen particulièrement attentif.

Rôle des colorations

Les colorations ne sont pas indispensables mais peuvent constituer une aide précieuse pour cibler les biopsies sur les zones suspectes de dysplasie. En effet, si aucune technique endoscopique ne permet actuellement l'identification de la dysplasie de bas grade, il est en revanche possible de suspecter les zones de dysplasie de haut grade et de cancer superficiel. Différents colorants peuvent être utilisés :

Bleu de Méthylène

Parmi les colorants disponibles, le bleu de méthylène a été l'une des premières techniques de chromoscopie utilisées pour le diagnostic de la métaplasie intestinale au sein de l'EBO. Malgré des résultats initialement prometteurs [28], il est de moins en moins utilisé à l'heure actuelle pour les 3 raisons suivantes : 1) le caractère relativement fastidieux de la technique qui nécessite une intubation du malade pour réaliser l'application de N-acétylcystéine à 10 % (10 mL) afin d'éliminer le mucus, suivie de bleu de méthylène à 0,5 % (2 à 20 mL) puis d'un rinçage abondant (300 mL) à l'eau ; 2) les difficultés d'interprétation de la coloration, qui expliquent probablement les résultats hétérogènes et peu convaincants des études de validation [29-33] ; 3) le risque théorique mutagène de ce colorant dans l'EBO, qui a été rapporté par Olliver *et al.* [34] ;

Indigo carmin

L'indigo carmin est un colorant de surface qui permet une analyse précise du relief de la muqueuse tout en étant beaucoup plus simple d'utilisation que le bleu de méthylène (environ 20 mL d'indigo carmin). Sharma *et al.* [35,36] ont ainsi montré qu'il était possible d'identifier 3 aspects différents: I = aspect circulaire associé à de la métaplasie intestinale dans 17 % des cas ;

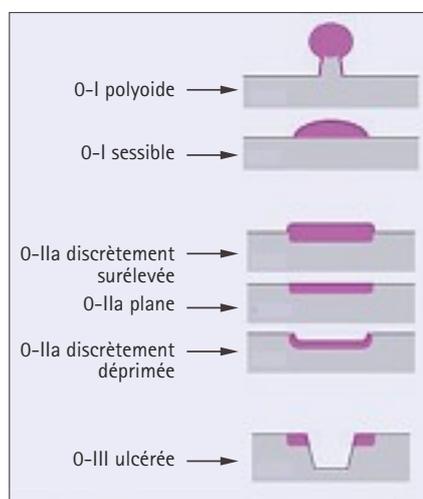


Figure 2. Classification de Paris des lésions superficielles du tube digestif.

II = aspect « en crête » et / ou vilieux associé à la métaplasie intestinale dans 97 % des cas et III = aspect irrégulier et tortueux associé à une dysplasie de haut grade dans 100 % des cas. Des études multicentriques recrutant un plus grand nombre de patients et des études de corrélation inter-observateur devront être réalisées avant de pouvoir définitivement valider ces données et de recommander son utilisation systématique ;

Acide acétique

L'acide acétique est également de plus en plus couramment utilisé, à une concentration de 1,5 à 3 % [37]. En 2001, Guelrud *et al.* [38] ont décrit 4 aspects différents en couplant l'acide acétique et le zoom : I = petits puits ronds ; II = réticulaire ; III = vilieux ; IV = en crête. La probabilité de mettre en évidence de la métaplasie intestinale sur les biopsies en fonction de ces différents aspects était respectivement de 0 %, 11 %, 87 % et 100 %. D'autres auteurs ont montré un taux nettement supérieur de biopsies contenant de la métaplasie intestinale (78 %) par rapport à la vidéo-endoscopie standard avec biopsies à l'aveugle (57 %) dans une étude randomisée en crossover, malgré une réduction nette du nombre de biopsies nécessaires [39]. Dans cette étude, la sensibilité et la spécificité de l'acide acétique combiné au zoom étaient respectivement de 100 % et 67 %.

En pratique, toutes ces classifications sont un peu compliquées et les données disponibles mettent surtout en évidence la nécessité de mise au point et de validation de classifications utilisables par tous avec un bon degré de corrélation inter-observateur. Cependant, on peut dire que les colorations peuvent fortement aider à mieux repérer des zones suspectes de dysplasie de haut grade ou de cancer superficiel, et donc à mieux cibler les prélèvements. Aucune de ces colorations ne peut en revanche se substituer aux biopsies étagées traditionnelles et la réalisation du protocole de Seattle reste indispensable.

Endoscopie par bandes spectrales étroites (EBSE) : NBI et FICE

Ces technologies, qualifiées par certains auteurs de « colorations virtuelles », sont l'objet d'un intérêt fort en raison de leur grande facilité d'utilisation et de résultats initiaux prometteurs. Ainsi, l'équipe de la Mayo Clinic [40] a réalisé des endoscopies en tandem (endoscopie standard puis NBI) chez 65 patients avec deux endoscopistes différents pour la surveillance d'EBO précédemment dysplasique. La première endoscopie, réalisée en lumière blanche, notait toutes les anomalies décelables sans les biopsier. La seconde endoscopie, réalisée en mode NBI en aveugle des résultats de la précédente, biopsiait les anomalies visibles. D'éventuelles biopsies additionnelles étaient ensuite réalisées sur les zones décelées lors de la première endoscopie. Enfin, des biopsies quadrantiques étaient réalisées sur le reste de l'EBO. L'examen en NBI avait le double avantage de permettre la détection d'une ou plusieurs dysplasies chez un plus grand nombre de patients (57 % versus 43 %) avec un nombre moindre de biopsies réalisées (8,5 versus 4,7 ; $p < 0,001$) par rapport à l'endoscopie standard avec biopsies quadrantiques.

Des classifications endoscopiques basées sur l'aspect en NBI ont également été proposées [41,42]. En se basant sur l'aspect de l'architecture muqueuse et des vaisseaux en NBI avec zoom, Kara *et al.* [42] ont décrit des aspects suspects de dysplasie de haut grade chez 63 patients, avec des performances diagnostiques prometteuses : (Se 94 %, Sp 76 %, VPP 64 % et VPN 98 %). Dans une étude randomisée en cross-over, le FICE avait des performances sensiblement identiques [43].

Les classifications proposées semblent prometteuses mais nécessitent une validation multicentrique ainsi qu'une étude rigoureuse de leur concordance inter-observateur et de leur reproduc-

tibilité intra-observateur. Par exemple, Curvers *et al.* [44] ont mené récemment une étude comparant 7 endoscopistes « débutants » (aucune expertise dans l'examen endoscopique de l'EBO) à 5 experts internationaux pour évaluer 22 zones d'EBO en lumière blanche avec haute résolution, coloration à l'indigo carmin, coloration à l'acide acétique et NBI. De façon étonnante, l'indice kappa était meilleur pour les non-experts (de 0,51 à 0,64) que pour les experts (de 0,43 à 0,53). De plus, l'utilisation des colorations ou du NBI n'améliorait pas la détection des zones dysplasiques par rapport à l'examen en lumière blanche avec haute résolution.

En résumé, à l'heure actuelle, le caractère minutieux de l'examen et l'utilisation d'un appareil de haute résolution, sont la priorité (par rapport aux colorations réelles ou virtuelles) pour le diagnostic et la détection des zones à risque au sein d'un EBO.

Techniques de recherche endoscopique

D'autres techniques, peu diffusées en dehors de centres dédiés à la recherche en endoscopie, sont en cours d'évaluation. Leur but est soit d'augmenter la sensibilité de l'endoscopie en améliorant la détection de zones à risque, soit au contraire de limiter les faux-positifs grâce à une meilleure caractérisation histologique « virtuelle » du tissu.

Ces différentes techniques sont :

- l'autofluorescence ;
- l'endomicroscopie confocale et l'endocytoscopie ;
- la tomographie par cohérence optique.

Certaines d'entre elles peuvent même être combinées afin de réaliser une endoscopie « multimodale » lors d'un même examen. Les résultats disponibles [45-51] démontrent actuellement leur capacité à obtenir une image de bonne (voire excellente) qualité de la muqueuse de Barrett, mais leur intérêt potentiel dans la prise en charge clinique de nos patients reste à prouver.

Qui traiter et comment ?

Les objectifs du traitement de l'EBO sont la disparition des symptômes et des complications inflammatoires du RGO, de prévenir l'apparition de la dysplasie et du cancer, et de traiter précocement la dysplasie sévère et / ou l'adénocarcinome. Le traitement anti-sécrétoire par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) doit permettre la disparition des symptômes et de l'œsophagite associée. La seule correction des symptômes et la normalisation de la pHmétrie ne sont pas considérées comme de bons critères d'efficacité du traitement. Il n'a pas été démontré que le traitement par IPP prévenait l'apparition des dysplasies et du cancer sur l'EBO ; de ce fait, le seul EBO ne constitue pas une indication à un traitement par IPP qui permet une régression inconstante et seulement partielle de sa hauteur et/ou de sa surface.

L'EBO constitue un stade pré-néoplasique qui requiert une étroite surveillance. Le traitement standard de la dysplasie de haut grade reste encore aujourd'hui une chirurgie radicale par œsophagectomie partielle ou totale. Néanmoins, cette intervention présente un risque per- et post-opératoire avec un taux de décès de 8 à 10 % et une morbidité de 30 à 40 %. Des alternatives à la chirurgie sont aujourd'hui validées ou en voie de l'être.

Le traitement de l'EBO doit avoir 2 objectifs : 1) traiter les symptômes liés au reflux gastro-œsophagien et prévenir les complications inflammatoires (ulcère, œsophagite, sténose) ; 2) traiter précocement la dysplasie. Sur ce dernier point, s'il n'existe aucune discussion pour traiter la dysplasie de haut grade ou l'adénocarcinome intra-épithélial, le traitement de la dysplasie de bas grade est actuellement débattu.

Les traitements non chirurgicaux

Depuis une quinzaine d'années, on sait que si l'on détruit l'EBO, on peut obtenir une repousse de muqueuse malpi-

ghienne en apparence normale, à condition de contrôler le RGO. Les premiers essais cliniques ont soulevé dans le monde gastro-entérologique un immense enthousiasme. Actuellement, on peut recenser dans la littérature plus de 40 publications regroupant près de 900 patients [52]. Globalement, toutes les méthodes thérapeutiques proposées permettent d'obtenir la régression complète de la métaplasie intestinale dans environ 50 % des cas (40 à 100 %). L'objectif était de réaliser l'éradication de l'EBO. Les premiers traitements ont utilisé le Plasma Argon pour coaguler la lésion, ou la photothérapie dynamique. Mais les résultats de ces techniques étaient insuffisants avec un taux de récurrence élevé et des complications comme les sténoses œsophagiennes. Parallèlement, des techniques de résections endoscopiques ont été développées, ayant comme énorme avantage d'obtenir une pièce histologique, ce qui est primordial en cas de dysplasie sévère ou de carcinome afin d'en apprécier le degré d'infiltration.

Les techniques de résection endoscopique

Mucosectomie endoscopique

En fait, le terme de mucosectomie endoscopique est impropre. Il s'agit plutôt de la résection par voie endoscopique, de la muqueuse et d'une partie de la sous-muqueuse. Plusieurs techniques de mucosectomie ont été publiées et les résultats dans l'ensemble, sont assez équivalents. La première technique publiée a été celle du « Lift and Cut » proposée par Soehendra [53]. Il s'agit d'une technique simple, où la lésion est aspirée et réséquée avec une anse diathermique sans injection préalable. Cette technique assez simple peut s'appliquer au niveau de la jonction œsogastrique mais est très difficile au niveau de l'estomac ou de l'œsophage.

Les techniques les plus développées sont celles qui utilisent l'injection

sous-muqueuse de sérum physiologique. Le but de l'injection de sérum est de séparer la sous-muqueuse de la musculature, de soulever la lésion et de permettre ainsi une pédiculisation de cette lésion plane. L'intérêt de cette technique est aussi de permettre de s'assurer de la possibilité du traitement endoscopique. En effet, l'absence de soulèvement franc de la lésion est assez spécifique d'une infiltration plus profonde, davantage que ne l'auraient montré éventuellement les examens préthérapeutiques comme notamment l'échoendoscopie. Une fois la lésion soulevée par l'injection de sérum physiologique, plusieurs techniques sont également possibles afin d'aspirer ou de mettre en traction la lésion et de la réséquer avec une anse diathermique. La technique la plus répandue est celle du « cap transparent » (technique développée par Inoue *et al.* qui utilise donc un cap transparent positionné à l'extrémité de l'endoscope avec une anse spéciale adaptée qui s'ouvre à l'intérieur du cap et qui est maintenue sur une rainure spécialisée [54]. Après injection, la lésion est aspirée comme pour la technique de ligature des varices œsophagiennes puis l'anse est enserrée autour de la tumeur aspirée dans le cap. Ensuite, la résection est réalisée, le plus souvent avec un courant de section pure. Beaucoup de variantes ont été décrites à cette technique, dont celles qui utilisent un ligateur de varices. La lésion est alors aspirée dans le cap transparent, puis une ligature est positionnée à sa base, permettant ainsi de réséquer la lésion avec une anse diathermique normale dans un deuxième temps [55]. Enfin, la dernière technique décrite est celle utilisant un endoscope double canal qui permet de passer une pince dans un canal et une anse diathermique dans l'autre canal. La lésion est préalablement soulevée par l'injection de sérum physiologique, puis elle est appréhendée par la pince et soulevée. L'anse peut alors facilement passer autour de la lésion mise en traction par la pince et la réséquer.

Plusieurs types de sérum ont été utilisés afin de soulever la lésion. Le plus communément utilisé est le sérum physiologique associé ou non à de l'adrénaline diluée. De nombreux auteurs utilisent aussi du sérum associé à du bleu de méthylène ou de l'indigo carmin ce qui permet de tatouer la sous-muqueuse et de s'assurer donc de la résection complète ou non de la lésion. Le problème du sérum physiologique est celui de sa diffusion rapide et de la disparition, parfois en quelques secondes, du soulèvement réalisé. Les auteurs japonais ont proposé plusieurs types de produits plus visqueux : le hyaluronidate de sodium (SIGMAVISC®, Life Partners Europe, Bagnolet, France), le méthylpropyl cellulose (larmes artificielles), le polyéthylène glycol et le glycéril. De nombreuses études ont été publiées sur ce sujet, et il semblerait actuellement que le hyaluronidate de sodium et le méthylpropyl cellulose soient les produits les mieux adaptés, restant en place environ 20 à 30 min avant de diffuser [56].

La dissection sous-muqueuse ou E.S.D.

Il s'agit d'une technique beaucoup plus récente, décrite à la fin des années 1990 par les auteurs japonais. Cette technique réalise en fait une dissection quasi-chirurgicale de la sous-muqueuse de la paroi digestive à l'aide de divers instruments. L'ensemble des publications japonaises porte essentiellement sur les tumeurs gastriques [57-59].

La technique est la suivante : après repérage de la lésion avec des points d'électrocoagulation par une anse diathermique ou du plasma argon, une injection de sérum est réalisée avec de l'indigo carmin sur le bord externe des marques préalablement réalisées. Cette injection circulaire autour de la lésion permet de décoller la sous-muqueuse de la musculature. Ensuite, en utilisant une pointe diathermique ou un système de type IT-knife (IT-2™, Olympus, Tokyo, Japan), une incision circulaire est réalisée autour de la lésion à résé-

quer. L'utilisation de l'IT-knife prévient le risque de perforation. En effet, il s'agit d'une pointe diathermique à l'extrémité de laquelle est positionnée une boule de céramique isolée. La boule est appuyée sur la musculature et par des mouvements circulaires et l'utilisation d'un courant de section, on réalise la section, sans risque de perforation, de l'ensemble de la muqueuse et de la sous-muqueuse de manière circulaire autour de la lésion à réséquer. Une fois celle-ci réalisée, du produit visqueux (hyaluronidate ou méthylpropyl cellulose) est injecté sous la lésion tumorale. Ensuite, on commence la dissection pas à pas de l'ensemble de la sous-muqueuse et de la muqueuse en utilisant soit le même instrument ou d'autres instruments comme le Hook-knife™ (Olympus, Tokyo, Japan). Les auteurs peuvent s'aider d'un petit cap transparent positionné à l'extrémité de l'endoscope qui permet de récliner vers le haut la lésion déjà en voie de résection et de permettre de faire progresser, pas à pas, la dissection de l'ensemble de la sous-muqueuse.

Les techniques d'ablation thermique

La photothérapie dynamique

L'action thérapeutique de la photothérapie dynamique (PDT) repose sur une « triade » : 1) une molécule photo-sensibilisante qui doit être stable, pure, et non toxique. Cette molécule lorsqu'elle est activée par un rayonnement approprié va induire des réactions photochimiques dont l'accepteur d'énergie est l'oxygène ; 2) Une sélectivité de la distribution de la substance photo-sensibilisante dans des cellules distinctes des cellules normales du fait de leur état métabolique ou prolifératif. Les deux photo-sensibilisants utilisés ont été le Photofrin® (Axcan Pharma, Mont Saint-Hilaire, Canada) et l'acide-5-aminolévulinique (5-ALA) ; 3) Une source lumineuse spécifique,

dont la longueur d'onde sera adaptée au spectre d'absorption de la substance photo-sensibilisante et dont la pénétration dans les tissus sera suffisante. Une longueur d'onde de 630 nm pénètre sur 5-8 mm dans la peau alors que des longueurs d'ondes entre 700 et 800 nm peuvent aller jusqu'à environ 2 cm de profondeur [60].

La thermo-ablation par radiofréquence

La radiofréquence utilise un courant sinusoïdal de 400 à 500 MHz réalisant une thermo-ablation de la muqueuse œsophagienne. L'onde de radiofréquence entraîne une coagulation des micro-vaisseaux et une dénaturation des protéines cellulaires. La résultante est donc une destruction de la muqueuse et de la sous-muqueuse de l'EBO, là où siège la dysplasie. Cette innovation concerne un système servant à mesurer les caractéristiques physiologiques pour le traitement d'une muqueuse anormale dans l'œsophage. Le système HALO360 (BARRx medical, Sunnyvale CA, USA) comprend un dispositif de calibrage qui présente, à l'extrémité distale d'un cathéter, un ballonnet gonflable gonflé à l'aide d'un milieu de dilatation destiné à dilater le ballonnet et l'amener au contact de la paroi de l'œsophage, de sorte que la section transversale interne puisse être calculée ou mesurée. Le dispositif de calibrage peut également comprendre une source de perfusion pour distribuer le milieu de dilatation, et un moyen pour mesurer la quantité et la pression du milieu de dilatation à l'intérieur du cathéter. Le système comprend un ou plusieurs dispositifs d'alimentation en énergie destinés à léser ou ablater la couche de muqueuse de la paroi œsophagienne. Les dispositifs d'alimentation en énergie comprennent un élément extensible choisi pour entrer en contact avec la paroi œsophagienne selon la dimension appropriée telle que déterminée par le dispositif de calibrage [61].

Les principes du traitement endoscopique de l'EBO

Bien que de nombreux marqueurs de risque de cancer aient été proposés, la dysplasie demeure toujours le meilleur critère pour apprécier l'évolutivité des lésions d'EBO. Le risque d'évoluer vers un cancer est d'autant plus grand que la dysplasie est plus sévère. Il faut distinguer deux grades, la dysplasie de bas grade et la dysplasie de haut grade, en fonction de l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales. Un stade de muqueuse « peut-être dysplasique » (indefinite for dysplasia) permet de désigner les muqueuses au sein desquelles les anomalies ne sont pas assez intenses pour affirmer leur caractère néoplasique ou régénératif. Le délai de progression de la muqueuse non dysplasique au cancer serait au minimum de 4 ans. Dans un délai médian de 2 ans, 15 % des dysplasies de bas grade et plus de 60 % des dysplasies de haut grade évolueraient vers un cancer. Une muqueuse interprétée comme « peut-être dysplasique » aurait la même évolution que la dysplasie de bas grade. Bien que des cancers superficiels soient fréquemment individualisés (50 %) sur les pièces d'œsophagectomie réalisée pour dysplasie de haut grade, des études ont rapporté que ce type de dysplasie pouvait rester stable pendant plusieurs années.

Le traitement endoscopique est indiqué en cas de dysplasie de haut grade, et débattu en cas de dysplasie de bas grade. En cas d'adénocarcinome, le traitement endoscopique (mucosectomie ou dissection sous-muqueuse) peut être une alternative à la chirurgie d'exérèse en cas de lésion intra-épithéliale, c'est-à-dire ne dépassant pas la muscularis mucosae (classification m3 de Paris ou stade IV de la classification de Vienne). En cas d'infiltration de la sous-muqueuse (classification sm1 de Paris ou Va de Vienne), la chirurgie semble indiquée bien que certaines équipes aient étendu le traitement endoscopique aux tumeurs sm1, bien différenciées, sans embols

Tableau 2. Résultats des principales études publiées sur la mucosectomie et l'EBO avec dysplasie sévère ou carcinome intra-épithélial

	Nombre de patients	Complication (%)	Récidive (%)
Ell (2000)	64	1,5	14
Nijhawan (2000)	35	0	6
Giovannini (2004)	25	8	9,8
Conio (2005)	39	10,3	8,2
Giovannini (2007)	51	9,7	12,2
Fleischer (2008)	70	8	6,5
Ganz (2008)	142	7,5	9,8

lymphatiques et entièrement réséquées avec des marges saines. Le risque majeur est bien sûr l'envahissement ganglionnaire qui est de l'ordre de 15 % en cas d'infiltration de la sous-muqueuse.

Les résultats des traitements endoscopiques

EBO avec dysplasie de haut grade et/ou carcinome superficiel

Plusieurs études de phase 2 [62-68] ont été publiées concernant la résection endoscopiques chez des patients présentant un EBO avec dysplasie de haut grade et/ou carcinome intra-épithélial (Tableau 2). L'ensemble de ces séries montraient une efficacité de la mucosectomie dans environ 85 % avec un taux de complication d'environ 10-12 % mais avec un suivi relativement court (inférieur à 4 ans). Ell *et al.* ont traité par mucosectomie (Suck and Cut technique) 100 patients avec un adénocarcinome superficiel développé sur EBO, une résection complète a été possible chez 99/100 patients [66]. Une récidive locale a été diagnostiquée chez 11 % des patients au cours d'un suivi de 37 mois. Ces récidives ont toutes été re-traitées endoscopiquement. La survie à 5 ans a été dans cette étude de 98 %.

En 2008, Pech *et al.* [69] ont évalué la survie à long terme (64 mois de suivi) et les facteurs pronostiques de récidive après traitement endoscopique par mucosectomie chez 349 patients présentant une EBO avec dysplasie de

haut grade et/ou carcinome intra-muqueux. Deux-cent-soixante-dix-neuf sur 349 patients ont été traités avec succès par endoscopie (96,6 %) et seulement 13 patients ont été opérés (soit 3,7 %). Une ou plusieurs lésions métachrones sont apparues chez 74 patients (21,5 %). Aucun patient n'est décédé de cancer. La survie à 5 ans a été de 84 %. Les facteurs de risques de récidive ont été : 1) la résection en plusieurs fragments ; 2) un long segment d'EBO > 5 cm ; 3) la présence de carcinome multi-focal sur la pièce de résection endoscopique.

La même équipe [70] a essayé de définir un groupe de patient avec un carcinome développé sur EBO mais infiltrant la sous-muqueuse (sm1) pouvant bénéficier d'une résection endoscopique. Vingt-et-un patients présentant les caractéristiques suivantes : carcinome sm1, sans embols lymphatiques ou vasculaires, bien différencié et de type I/II endoscopique (non ulcéré), ont été traités par mucosectomie. Une résection complète a été possible chez 95 % des patients, 5 patients ont récidivé localement avec un suivi de 62 mois, 2 patients ont pu être re-traités endoscopiquement. La survie à 5 ans a été de 66 %. Actuellement, nous ne pouvons pas recommander la résection endoscopique comme traitement d'un carcinome sm1 développé sur EBO et la résection chirurgicale reste le gold standard.

Une seule étude [59] a évalué la dissection sous-muqueuse chez 24 patients porteurs d'un adénocarcinome superficiel sur EBO. Une résection « en bloc » a été possible chez

100 % des patients et curative chez 72 %. Un patient est décédé de métastases pulmonaires avec un suivi de 3 ans dans cette série.

Gondrie *et al.* [71] ont rapporté une première expérience d'un traitement combiné par mucosectomie associée dans un deuxième temps à une radiofréquence. Le but de l'étude a été de réséquer par mucosectomie la ou les zones néoplasiques de l'EBO, puis, en l'absence d'infiltration de la sous-muqueuse de traiter l'EBO résiduel par radiofréquence. Douze patients ont été inclus dans cette étude avec un traitement complet dans 100 % des cas avec un suivi de 14 mois.

La PDT permet également d'obtenir la destruction complète de la métaplasie intestinale et son remplacement par une muqueuse œsophagienne normale dans 68 à 83 % des cas sous couvert d'un traitement chirurgical ou médical ininterrompu du reflux acide. L'efficacité indéniable du traitement ne doit pas occulter l'incertitude quant aux risques que font courir la métaplasie restante après destruction partielle de l'EBO, la persistance d'îlots métaplasiques situés sous la muqueuse régénérée (2 à 10 %), les récurrences après éradication de l'EBO (3 à 10 %). Cependant, récemment l'étude hollandaise [72] qui a comparé mucosectomie endoscopique à la PDT a montré une différence nette en faveur de la mucosectomie (100 % de contrôle complet) versus la PDT (55 % de contrôle complet). La PDT peut être considérée comme un traitement efficace mais non curateur de l'EBO.

En conclusion, un traitement endoscopique complet de l'EBO par mucosectomie « circulaire » en 1 ou 2 temps ou par mucosectomie suivie de radiofréquence représente aujourd'hui une alternative à l'œsophagectomie en cas de dysplasie sévère et/ou de carcinome intra-épithélial sur EBO.

EBO avec dysplasie de bas grade

Le traitement endoscopique de l'EBO avec dysplasie de bas grade est débattu.

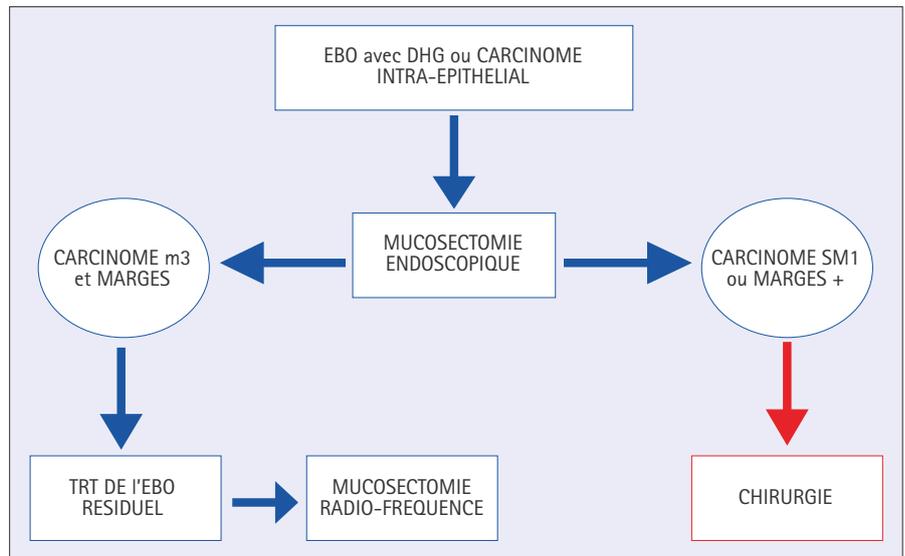


Figure 3. Arbre décisionnel des traitements de l'EBO.

En effet, il est toujours difficile de bien définir les potentiels EBO en dysplasie de bas grade qui ont un risque d'évoluer vers le haut grade (étude de la p53, du Ki 67 ?). L'introduction de l'ablation de l'EBO par radiofréquence a attisé de nouveau le débat du fait de sa facilité d'emploi et du faible risque de complications. Sharma *et al.* [73] ont traité 10 patients avec un EBO en dysplasie de bas grade par radiofréquence (Halo system). Avec un suivi de 2 ans, la dysplasie de bas grade a disparu chez tous les patients et la métaplasie intestinale dans 90 % des cas. Il est trop tôt pour conclure que la radiofréquence doit être proposée chez tous les patients porteurs d'un EBO en dysplasie de bas grade, et d'autres études multicentriques voire randomisées seront nécessaires.

Conclusion

Le développement durant ces dix dernières années de la résection endoscopique (mucosectomie ou dissection sous-muqueuse) permet aujourd'hui de proposer une alternative à l'œsophagectomie (Fig. 3) pour des patients présentant une EBO avec dysplasie de haut grade ou carcinome intra-épithélial. L'introduction d'autres techniques

ablatives comme la radiofréquence ouvre d'autres horizons comme les traitements combinés par mucosectomie et radiofréquence, qui seront probablement de réalisation plus simple et comporteront moins de risques de complications.

Références

- Oberg S, DeMeester TR, Peters JH, Hagen JA, Nigro JJ, DeMeester SR, Theisen J, Campos GM, Crookes PF. The extent of Barrett's esophagus depends on the status of the lower esophageal sphincter and the degree of esophageal acid exposure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:572-80.
- Fass R, Hell RW, Garewal HS, Martinez P, Pulliam G, Wendel C, Sampliner RE. Correlation of oesophageal acid exposure with Barrett's oesophagus length. *Gut* 2001;48:310-3.
- Pfaffenbach B, Hullerum J, Orth KH, Langer M, Stabenow-Lohbauer U, Lux G. Bile and acid reflux in long and short segment Barrett's esophagus, and in reflux disease. *Z Gastroenterol* 2000;38:565-70.
- El-Serag HB. The epidemic of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31(2):421-40.

5. Pohl H, Welch HG. The role of over-diagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst* 2005;19:97:142-6.
6. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2008;168:237-49.
7. Pondugula K, Wani S, Sharma P. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma in adults: long-term GERD or something else? *Curr Gastroenterol Rep* 2007;9:468-74.
8. Kubo A, Levin TR, Block G, Rumore GJ, Quesenberry CP Jr, Buffler P, Corley DA. Dietary antioxidants, fruits, and vegetables and the risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1614-23.
9. Stevens PD, Lightdale CJ, Green PH, Siegel LM, Garcia-Carrasquillo RJ, Rotterdam H. Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy for the evaluation of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1994;40:747-9.
10. Armstrong D. Review article: towards consistency in the endoscopic diagnosis of Barrett's oesophagus and columnar metaplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:40-7.
11. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, Jankowski JA, Junghard O, Lundell L, Tytgat GN, Vieth M. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006;131:1392-9.
12. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
13. Chaves P, Cruz C, Dias Pereira A, Suspiro A, de Almeida JC, Leitão CN, Soares J. Gastric and intestinal differentiation in Barrett's metaplasia and associated adenocarcinoma. *Dis Esophagus* 2005;18:383-7.
14. (Fiche de recommandations de la SFED, mise à jour de janvier 2007, <http://www.sfed.org/Tube-digestif-haut/Diagnostic-et-surveillance-de-l-endobrachyoesophage.html>).
15. Eliakim R, Sharma VK, Yassin K, Adler SN, Jacob H, Cave DR, Sachdev R, Mitty RD, Hartmann D, Schilling D, Riemann JF, Bar-Meir S, Bardan E, Fennerty B, Eisen G, Faigel D, Lewis BS, Fleischer DE. A prospective study of the diagnostic accuracy of PillCam ESO esophageal capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy in patients with chronic gastroesophageal reflux diseases. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:572-8.
16. Galmiche JP, Sacher-Huvelin S, Coron E, Cholet F, Soussan EB, Sébille V, Filoche B, d'Abriègeon G, Antonietti M, Robaskiewicz M, Le Rhun M, Ducroté P. Screening for esophagitis and Barrett's esophagus with wireless esophageal capsule endoscopy: a multicenter prospective trial in patients with reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 2008;103:538-45.
17. Qureshi WA, Wu J, Demarco D, Abudayyeh S, Graham DY. Capsule endoscopy for screening for short-segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:533-7.
18. Delvaux M, Papanikolaou IS, Fassler I, Pohl H, Voderholzer W, Rösch T, Gay G. Esophageal capsule endoscopy in patients with suspected esophageal disease: double blinded comparison with esophagogastroduodenoscopy and assessment of interobserver variability. *Endoscopy* 2008;40:16-22.
19. Sharma P, Wani S, Rastogi A, Bansal A, Higbee A, Mathur S, Esquivel R, Camargo L, Sampliner RE. The diagnostic accuracy of esophageal capsule endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus: a blinded, prospective study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:525-32.
20. Lin OS, Schembre DB, Mergener K, Spaulding W, Lomah N, Ayub K, Brandabur JJ, Bredfeldt J, Drennan F, Gluck M, Jiranek GC, McCormick SE, Patterson D, Kozarek RA. Blinded comparison of esophageal capsule endoscopy versus conventional endoscopy for a diagnosis of Barrett's esophagus in patients with chronic gastroesophageal reflux. *Gastrointest Endosc* 2007;65:577-83.
21. Gerson L, Lin OS. Cost-benefit analysis of capsule endoscopy compared with standard upper endoscopy for the detection of Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:319-25.
22. Gralnek IM, Adler SN, Yassin K, Koslowsky B, Metzger Y, Eliakim R. Detecting esophageal disease with second-generation capsule endoscopy: initial evaluation of the PillCam ESO 2. *Endoscopy* 2008;40:275-9.
23. Gralnek IM, Rabinovitz R, Afik D, Eliakim R. A simplified ingestion procedure for esophageal capsule endoscopy: initial evaluation in healthy volunteers. *Endoscopy* 2006;9:913-8.
24. De Jonge PJ, Van Eijck BC, Geldof H, Bekkering FC, Essink-Bot ML, Polinder S, Kuipers EJ, Siersema PD. Capsule endoscopy for the detection of oesophageal mucosal disorders: a comparison of two different ingestion protocols. *Scand J Gastroenterol* 2008;43(7):870-7.
25. Curvers WL, Bansal A, Sharma P, Bergman JJ. Endoscopic work-up of early Barrett's neoplasia. *Endoscopy* 2008;12:1000-7.
26. [No authors listed] The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58(6 Suppl):S3-43.
27. Pech O, Gossner L, Manner H, May A, Rabenstein T, Behrens A, Berres M, Huijsmans J, Vieth M, Stolte M, Ell C. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy* 2007;7:588-93.
28. Canto MI, Setrakian S, Petras RE, Blades E, Chak A, Sivak MV Jr. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1996;1:1-7.
29. Horwhat JD, Maydonovitch CL, Ramos F, Colina R, Gaertner E, Lee H, Wong RK. A randomized comparison of methylene blue-directed biopsy versus conventional four-quadrant biopsy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in patients with long-segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;3:546-54.
30. Lim CH, Rotimi O, Dexter SP, Axon AT. Randomized crossover study that used methylene blue or random 4-quadrant biopsy for the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006;2:195-9.

31. Ragunath K, Krasner N, Raman VS, Haqqani MT, Cheung WY. A randomized, prospective cross-over trial comparing methylene blue-directed biopsy and conventional random biopsy for detecting intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2003;12:998-1003.
32. Wo JM, Ray MB, Mayfield-Stokes S, Al-Sabbagh G, Gebrail F, Slone SP, Wilson MA. Comparison of methylene blue-directed biopsies and conventional biopsies in the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a preliminary study. *Gastrointest Endosc* 2001;3:294-301.
33. Sharma P, Topalovski M, Mayo MS, Weston AP. Methylene blue chromoendoscopy for detection of short-segment Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001;54:289-93.
34. Olliver JR, Wild CP, Sahay P, Dexter S, Hardie LJ. Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus. *Lancet* 2003 2;362:373-4.
35. Sharma P, Marcon N, Wani S, Bansal A, Mathur S, Sampliner R, Lightdale C. Non-biopsy detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2006;38:1206-12.
36. Sharma P, Weston AP, Topalovski M, Cherian R, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Gut* 2003;52:24-7.
37. Rey JF, Inoue H, Guelrud M. Magnification endoscopy with acetic acid for Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2005;6:583-6.
38. Guelrud M, Herrera I, Essenfeld H, Castro J. Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001;53:559-65.
39. Hoffman A, Kiesslich R, Bender A, Neurath MF, Nafe B, Herrmann G, Jung M. Acetic acid-guided biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design. *Gastrointest Endosc* 2006;1:1-8.
40. Wolfsen HC, Crook JE, Krishna M, Achem SR, Devault KR, Bouras EP, Loeb DS, Stark ME, Woodward TA, Hemminger LL, Cayer FK, Wallace MB. Prospective, controlled tandem endoscopy study of narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's Esophagus. *Gastroenterology* 2008;135:24-31.
41. Singh R, Anagnostopoulos GK, Yao K, Karageorgiou H, Fortun PJ, Shonde A, Garsed K, Kaye PV, Hawkey CJ, Ragunath K. Narrow-band imaging with magnification in Barrett's esophagus: validation of a simplified grading system of mucosal morphology patterns against histology. *Endoscopy* 2008;40:457-63.
42. Kara MA, Ennahachi M, Fockens P, ten Kate FJ, Bergman JJ. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006;2:155-66.
43. Pohl J, May A, Rabenstein T, Pech O, Nguyen-Tat M, Fissler-Eckhoff A, Ell C. Comparison of computed virtual chromoendoscopy and conventional chromoendoscopy with acetic acid for detection of neoplasia in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007;39:594-8.
44. Curvers W, Baak L, Kiesslich R, Van Oijen A, Rabenstein T, Ragunath K, Rey JF, Scholten, Seitz U, Ten Kate F, Fockens P, Bergman J. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008;134:670-9.
45. Borovicka J, Fischer J, Neuweiler J, Netzer P, Gschossmann J, Ehmann T, Bauerfeind P, Dorta G, Zürcher U, Binek J, Meyenberger C. Autofluorescence endoscopy in surveillance of Barrett's esophagus: a multicenter randomized trial on diagnostic efficacy. *Endoscopy* 2006;9:867-72.
46. Kara MA, Peters FP, Fockens P, ten Kate FJ, Bergman JJ. Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006;2:176-85.
47. Kara MA, Peters FP, Ten Kate FJ, Van Deventer SJ, Fockens P, Bergman JJ. Endoscopic video autofluorescence imaging may improve the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005;6:679-85.
48. Kiesslich R, Gossner L, Goetz M, Dahlmann A, Vieth M, Stolte M, Hoffman A, Jung M, Nafe B, Galle PR, Neurath MF. In vivo histology of Barrett's esophagus and associated neoplasia by confocal laser endomicroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;8:979-87.
49. Pohl H, Rösch T, Vieth M, Koch M, Becker V, Anders M, Khalifa AC, Meining A. Miniprobe confocal laser microscopy for the detection of invisible neoplasia in patients with Barrett's oesophagus. *Gut* 2008;12:1648-53.
50. Pohl H, Koch M, Khalifa A, Papanikolaou IS, Scheiner K, Wiedenmann B, Rösch T. Evaluation of endocytoscopy in the surveillance of patients with Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007;39:492-6.
51. Evans JA, Bouma BE, Bressner J, Shishkov M, Lauwers GY, Mino-Kenudson M, Nishioka NS, Tearney GJ. Identifying intestinal metaplasia at the squamocolumnar junction by using optical coherence tomography. *Gastrointest Endosc* 2007;1:50-6.
52. Boyer J. Endoscopic treatment of Barrett's oesophagus. *Ann Chir* 2006;131:7-11.
53. Seewald S, Akaraviputh T, Seitz U, Brand B, Groth S, Mendoza G, He X, Thonke F, Stolte M, Schroeder S, Soehendra N. Circumferential EMR and complete removal of Barrett's epithelium: a new approach to management of Barrett's esophagus containing high-grade intraepithelial neoplasia and intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2003;57:854-9.
54. Inoue H, Sato Y, Sugaya S, Inui M, Odaka N, Satodate H, Kudo SE. Endoscopic mucosal resection for early-stage gastrointestinal cancers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:871-87.
55. Seewald S, Ang TL, Omar S, Groth S, Dy F, Zhong Y, Seitz U, Thonke F, Yekebas E, Izbicki J, Soehendra N. Endoscopic mucosal resection of early esophageal squamous cell cancer using the Duette mucosectomy kit. *Endoscopy* 2006;38:1029-31.
56. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, Soehendra N. Endoscopic mucosal

- resection. *Gastrointest Endosc* 2003;57:567-579.
57. Oyama T, Tomori A, Hotta K, Morita S, Kominato K, Tanaka M, Miyata Y. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:67-70.
 58. Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N, Kobayashi K, Hashimoto T, Oka M, Iguchi M, Enomoto S, Ichinose M, Niwa H, Omata M. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using the tip of an electro-surgical snare (thin type). *Dig Endosc* 2004;16:34-8.
 59. Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano C, Oda I, Nakamura K, Takayanagi R. Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophagogastric junction. *Gastrointest Endosc* 2008;67:202-9.
 60. Buttar NS, Wang KK, Lutzke LS, Krishnadath KK, Anderson MA. Combined endoscopic mucosal resection and photodynamic therapy for esophageal neoplasia within Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001;54:682-8.
 61. Hernandez JC, Reicher S, Chung D, Pham BV, Tsai F, Disibio G, French S, Eysselein VE. Pilot series of radiofrequency ablation of Barrett's esophagus with or without neoplasia. *Endoscopy* 2008;40(5):388-92.
 62. Conio M, Ponchon T, Bianchi S, Filiberti R. Endoscopic mucosal resection. *Am J Gastroenterol* 2006;101:653-63.
 63. Lopes CV, Hela M, Pesenti C, Bories E, Caillol F, Monges G, Giovannini M. Circumferential endoscopic resection of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia or early adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2007;21:820-4.
 64. Giovannini M, Bories E, Pesenti C, Moutardier V, Monges G, Danisi C, Lelong B, Delpero JR. Circumferential endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus with high-grade intraepithelial neoplasia or mucosal cancer. Preliminary results in 21 patients. *Endoscopy* 2004;36:782-7.
 65. Nijhawan PK, Wang KK. Endoscopic mucosal resection for lesions with endoscopic features suggestive of malignancy and high-grade dysplasia within Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;52:328-332.
 66. Ell C, May A, Pech O, Gossner L, Guenter E, Behrens A, Nachbar L, Huijsmans J, Vieth M, Stolte M. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007; 65:3-10.
 67. Ganz RA, Overholt BF, Sharma VK, Fleischer DE, Shaheen NJ, Lightdale CJ, Freeman SR, Pruitt RE, Urayama SM, Gress F, Pavey DA, Branch MS, Savides TJ, Chang KJ, Muthusamy VR, Bohorfoush AG, Pace SC, DeMeester SR, Eysselein VE, Panjehpour M, Triadafilopoulos G; U.S. Multicenter Registry. Circumferential ablation of Barrett's esophagus that contains high-grade dysplasia: a U.S. Multicenter Registry. *Gastrointest Endosc* 2008;68:41-3.
 68. Fleischer DE, Overholt BF, Sharma VK, Reymunde A, Kimmey MB, Chuttani R, Chang KJ, Lightdale CJ, Santiago N, Pleskow DK, Dean PJ, Wang KK. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a multicenter study with 2.5-year follow-up. *Gastrointest Endosc* 2008;68:867-76.
 69. Pech O, Behrens A, May A, Nachbar L, Gossner L, Rabenstein T, Manner H, Guenter E, Huijsmans J, Vieth M, Stolte M, Ell C. Long-term results and risk factor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gut* 2008;57:1200-6.
 70. Manner H, May A, Pech O, Gossner L, Rabenstein T, Günter E, Vieth M, Stolte M, Ell C. Early Barrett's carcinoma with „low-risk« submucosal invasion: long-term results of endoscopic resection with a curative intent. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2589-97.
 71. Gondrie JJ, Pouw RE, Sondermeijer CM, Peters FP, Curvers WL, Rosmolen WD, Ten Kate F, Fockens P, Bergman JJ. Effective treatment of early Barrett's neoplasia with stepwise circumferential and focal ablation using the HALO system. *Endoscopy* 2008;40:370-9.
 72. Peters F, Kara M, Rosmolen W, Aalders M, Ten Kate F, Krishnadath K, van Lanschot J, Fockens P, Bergman J. Poor results of 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy for residual high-grade dysplasia and early cancer in Barrett esophagus after endoscopic resection. *Endoscopy* 2005;37:418-24.
 73. Sharma VK, Kim HJ, Das A, Dean P, DePetris G, Fleischer DE. A prospective pilot trial of ablation of Barrett's esophagus with low-grade dysplasia using stepwise circumferential and focal ablation (HALO system). *Endoscopy* 2008;40:380-7.

Les 5 points forts

- ❶ Le diagnostic de l'EBO repose sur une suspicion endoscopique (classification CM de Prague) et une confirmation biopsique (MI spécialisée) ;
- ❷ L'examen minutieux en haute résolution (+/- colorations et zoom) est nécessaire pour mieux détecter la DHG et les cancers superficiels ;
- ❸ La cartographie selon le protocole de Seattle reste indispensable ;
- ❹ La mucosectomie endoscopique est une alternative efficace et peu morbide à la résection chirurgicale chez les patients ayant de la DHG et/ou un cancer superficiel (intramuqueux) ;
- ❺ L'éradication de l'EBO sous-jacent est un objectif majeur.

Propositions de questions à choix unique

Question 1

Une seule de ces affirmations est exacte :

- A. Le diagnostic de l'EBO repose sur l'aspect endoscopique
- B. Les zones de dysplasie de haut grade peuvent être visibles en endoscopie
- C. Le protocole de Seattle est facultatif en cas d'aspect normal en haute résolution + zoom

Question 2

La mucosectomie endoscopique est indiquée en cas d'EBO avec :

- A. Métaplasie intestinale sans dysplasie
- B. Carcinome classé UST2NO en échoendoscopie
- C. Une dysplasie de haut grade
- D. Carcinome infiltrant la sous-muqueuse

Question 3

Une seule de ces affirmations est exacte :

- A. L'ablation par radio-fréquence permet de traiter la muqueuse et la sous-muqueuse
- B. Un EBO avec dysplasie de bas grade et hyper expression de la P53 peut être traité par mucosectomie
- C. En cas de carcinome intra-épithélial sur EBO, l'œsophagectomie est la seule option thérapeutique