Prise en charge du cancer de la jonction œso-gastrique non métastatique

Pr Christophe Mariette

Service de chirurgie digestive et générale - CHRU- Lille

JFHOD 25-28 MARS PARIS 2010

FMC HGE

Société Nationale Française de Gastro-Entérologie SNFGE

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Objectifs pédagogiques

- Connaître la classification préopératoire des tumeurs de la JOG
- Connaître les modalités du bilan préopératoire
- Connaître les principes du traitement chirurgical
- Connaître la place des traitements (néo)adjuvants
- AUCUN CONFLIT D'INTERET

Introduction

- **Cancer gastrique**
  - 2° cancer digestif en France
  - Par an: 7000 nouveaux cas, 6000 décès
  - Survie relative globale: 20% à 10 ans
  - Diagnostic tardif (USA)/dépistage de masse (Japon)

Sasako lancet oncol 2006

- **Cancer de JOG**
  - ↑ incidence depuis milieu années 1970
  - > 50% des nouveaux cas diagnostiqués
  - Diminution de l'incidence du cancer gastrique distal
  - Pronostic plus sombre qu'autres localisations gastriques

Blot JAMA 1991

Sant Ann oncol 2003

Classification des tumeurs de la jonction œso-gastrique: classification de Siewert

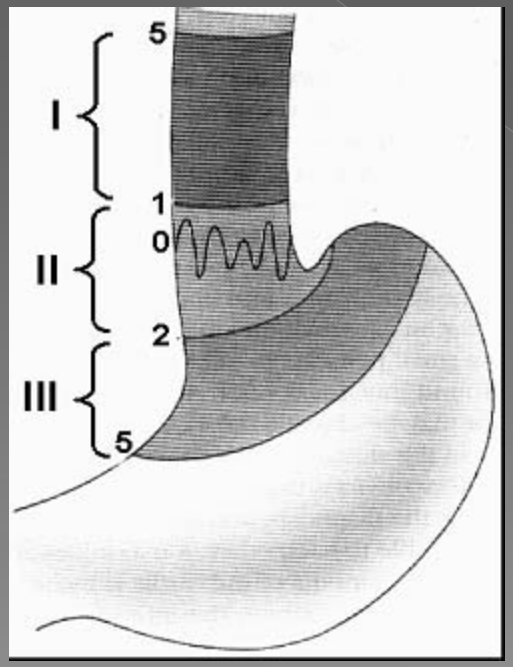
Classification anatomo-clinique en fonction centre de la tumeur

Morphologique :FOGD (avec rétrovision+++) , TOGD, Scanner
constations peropératoires

Siewert I : + 1 à 5cm

Siewert II : - 2 à +1cm

Siewert III: - 5 à -2cm



ADK sur Barrett du bas oeso

ADK cardia vrai

ADK gastrique subcardial

Siewert Ann Surg 2000

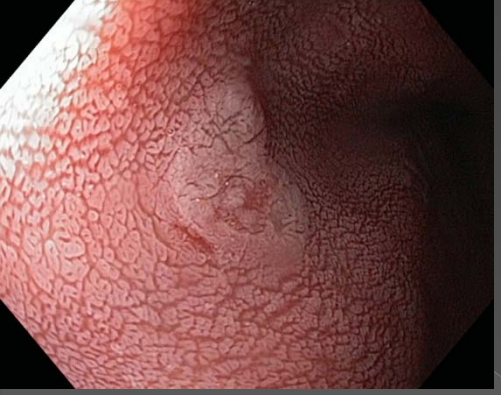
Classification de Siewert

- Avantages: orientation thérapeutique
  - Type I: comme œsophage
  - Type III: comme estomac
  - Type II ??
- Limites:
  - Basée sur des données pré et **per**opératoires
  - Difficile à établir en cas de hernie hiatale et de tumeur volumineuse

Quel bilan pré-thérapeutique?

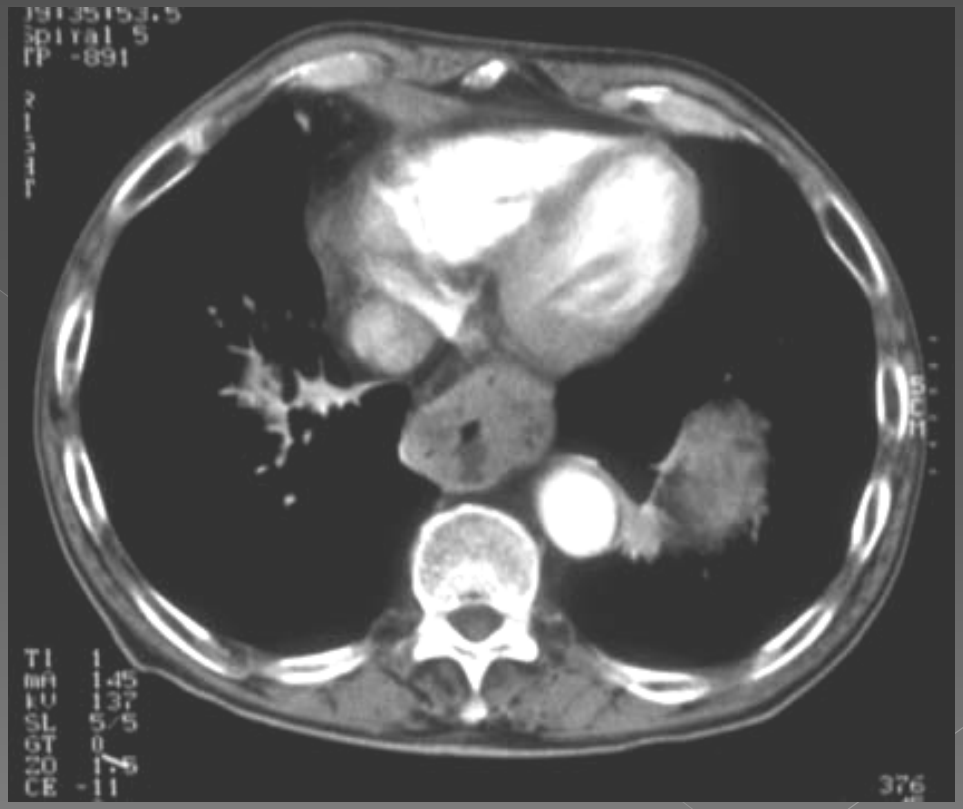
- Sélection des candidats à une chirurgie
- Oriente la stratégie thérapeutique
- Particularités des ADK de la JOG:
  - Extension lymphatique abdominale et thoracique
  - Métastases à distance et carcinose péritonéale précoce
  - Chirurgie= ttt de référence

Piessen ann surg 2009



Bilan préthérapeutique

- Diagnostic: FOGD avec biopsies, rétrovision, +/- coloration vitale
- Extension:
  - Examen clinique complet
  - TDM thoraco-abdominale
  - Écho-endoscopie +/- ponction des adnp
  - Scinti os, TDM cérébrale si signes d'appel
  - Examen ORL si fumeur
  - +/-TOGD, TEP, laparoscopie exploratrice


Spiral 5
TI 1
mA 145
kV 137
SL 5/5
GT 0
ZO 1.5
CE -11
376

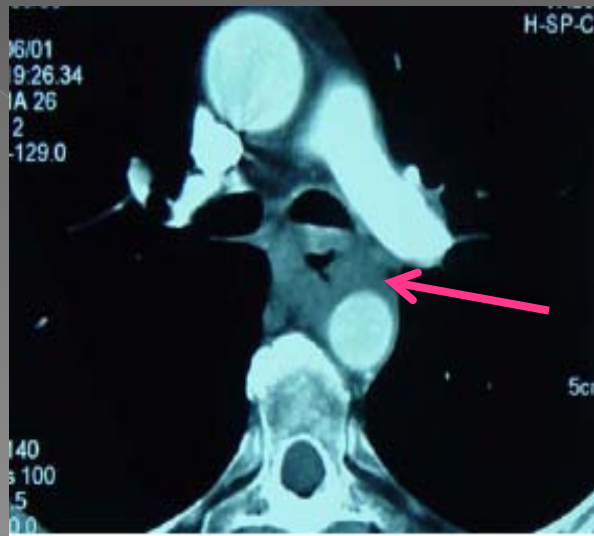
Contre-indications à la chirurgie

- Relatives
  - Âge > 75 ans
  - OMS > 2
  - Perte de poids > 15%
  - Artériopathie sévère

- Absolues
  - Insuffisance respiratoire (VEMS< 1000mL/s)
  - Cirrhose (IHC et/ou HTTP)
  - OMS > 3
  - Insuffisance cardiaque stade III Et IV NYHA
  - Perte de poids >20%

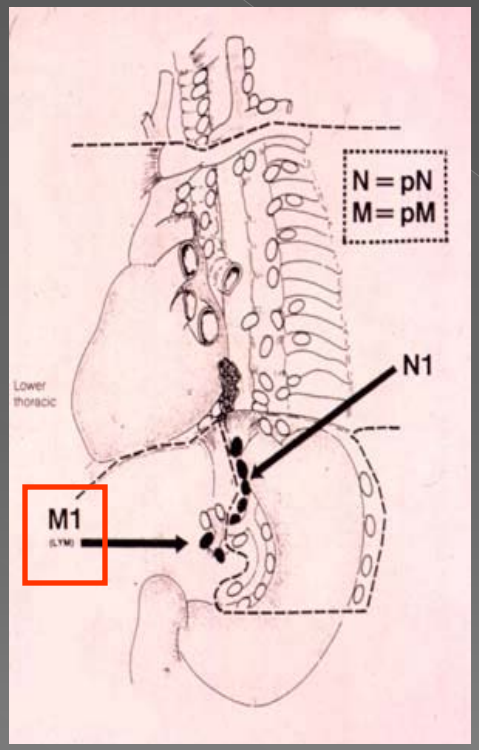
Critères de non-résécabilité

- Adhérences à l'aorte sur plus de 90° de sa circonférence
- Adénopathies à distance: cervicales, sus claviculaires
- Métastases viscérales

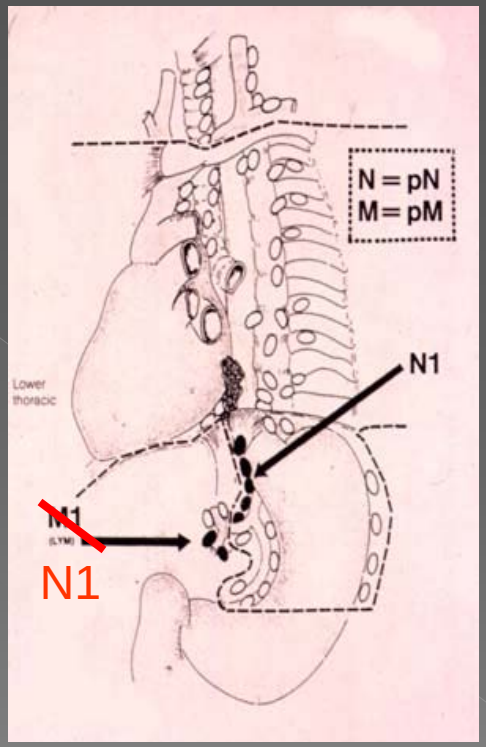


A noter !!!

Ganglions coeliaques **non métastatique** dans K JOG



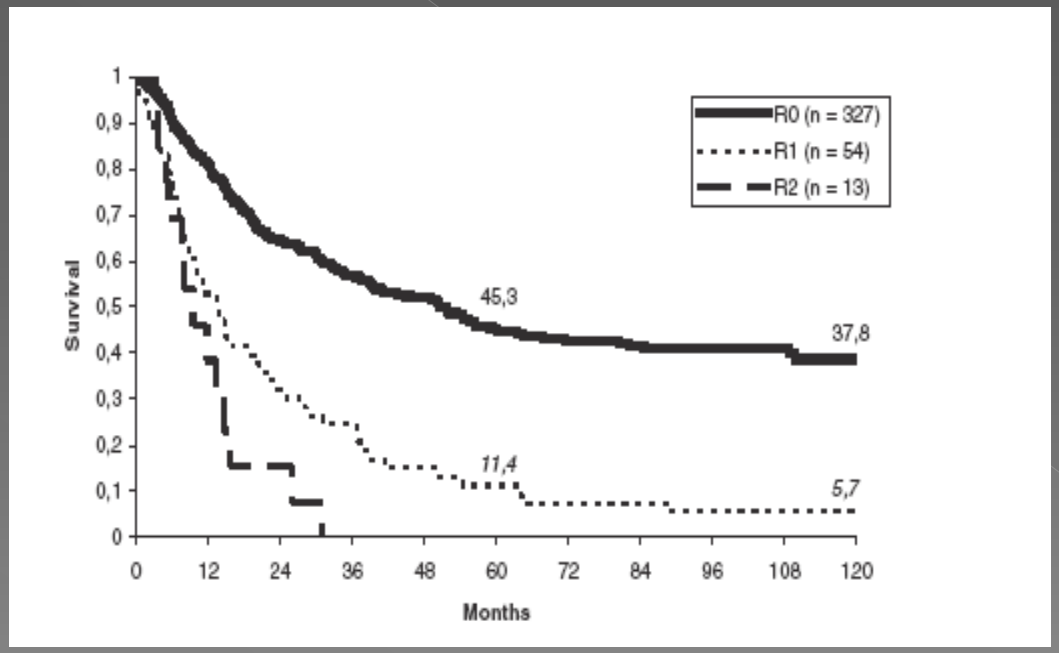
K intrathoracique



K JOG

Intérêt d'une résection R0

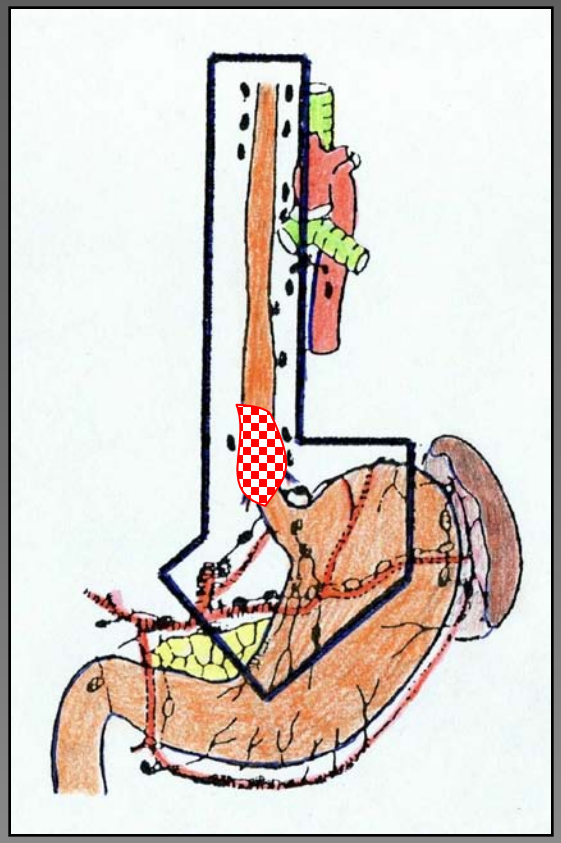
- La chirurgie est le traitement de référence
- But: résection R0 (tumeur et curage)



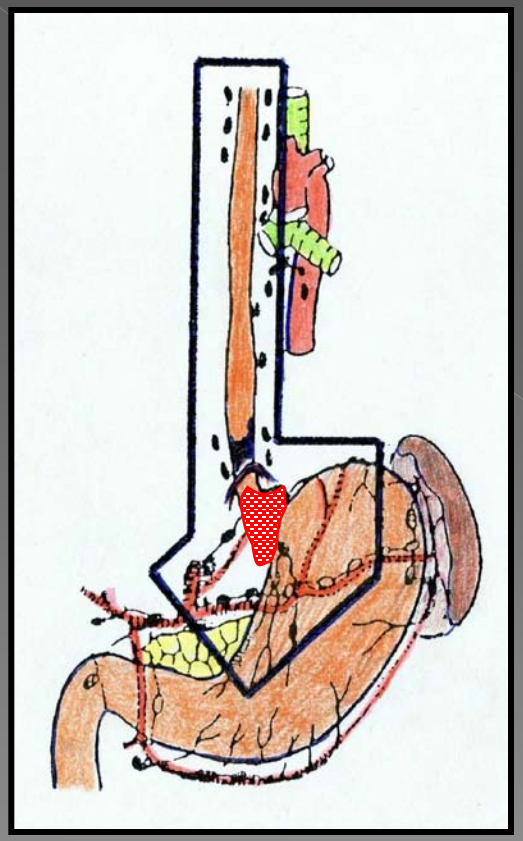
Kelsen JCO 2007

Options chirurgicales

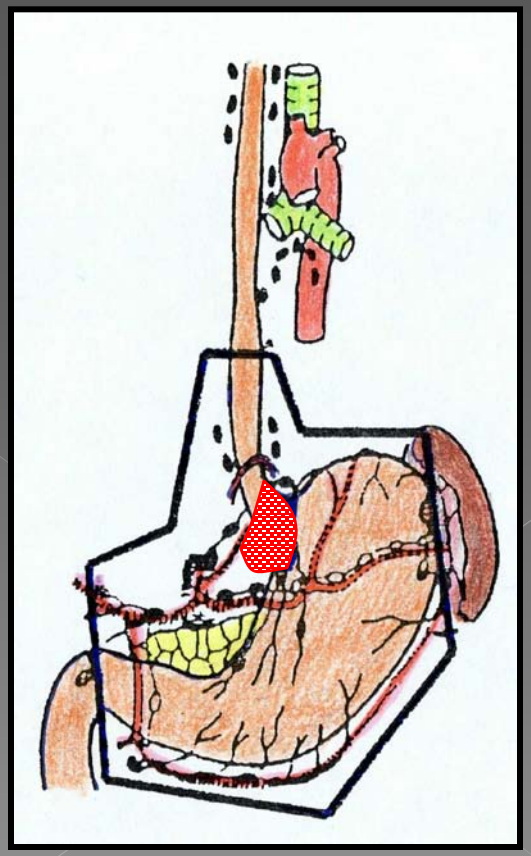
OGPS

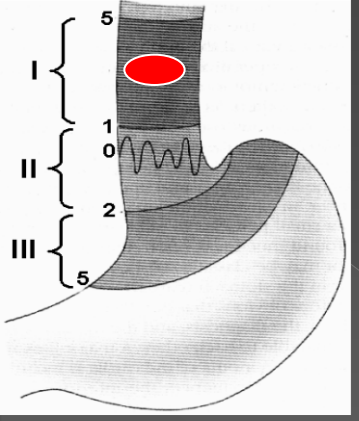


OGT



GT

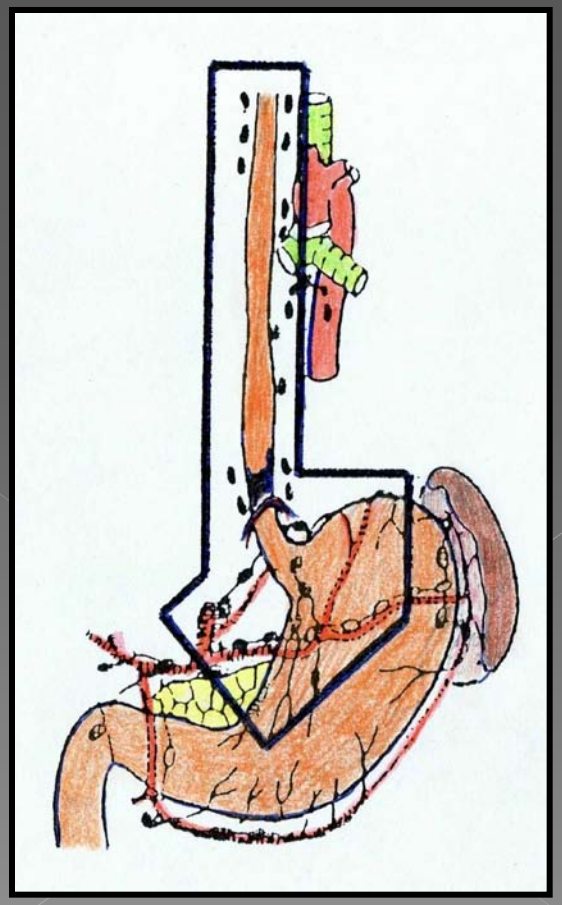




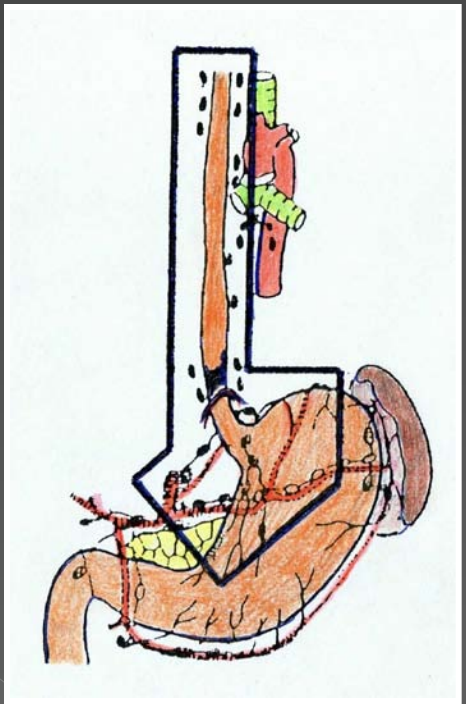
Type I

OGPS

- Reconstruction gastrique ++ ou colique
- Transthoracique (TT) ou transhiatale (TH) ?
- Cœlioscopie ou laparotomie ?

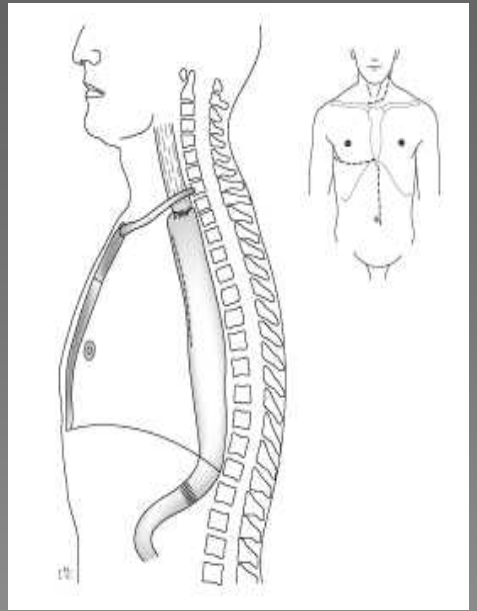


Technique chirurgicale

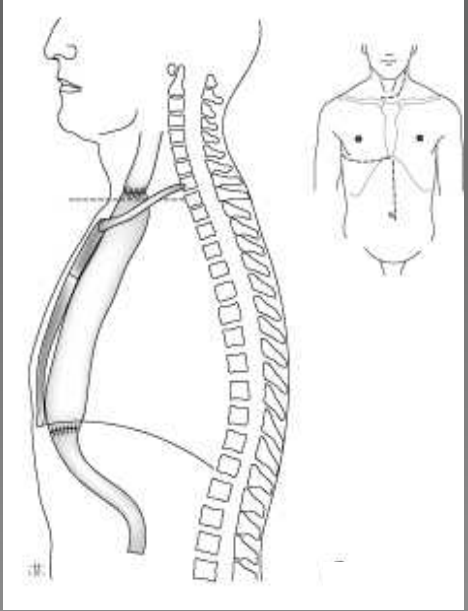


Transthoracique (TT)

Lewis-Santy

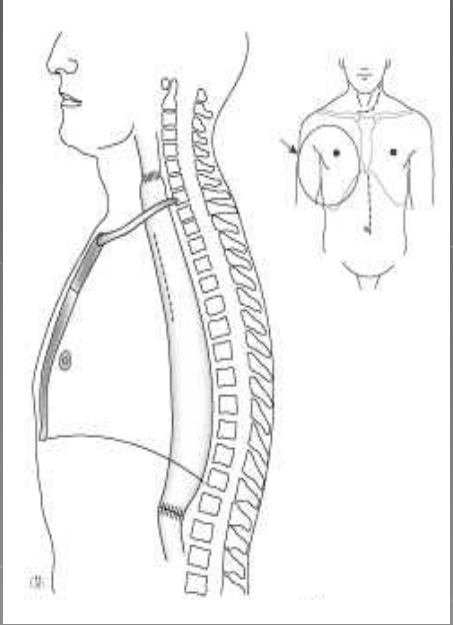


Akiyama



Transhiatale (TH)

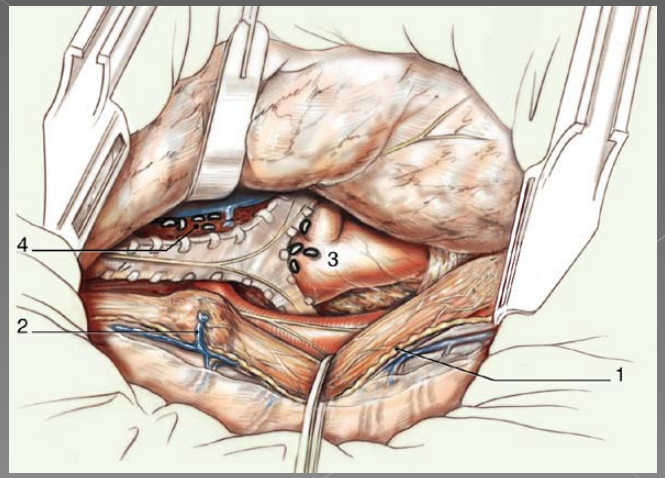
Oesophagectomie sans thoracotomie



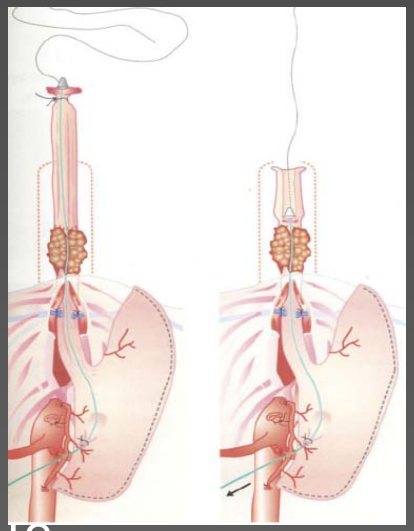
Technique chirurgicale

- Avantages exérèse TT
  - visualisation directe
  - dissection ganglionnaire
  - résection complète tissus tumoraux
  - ↓ plaies organes voisinage
  - éventuelle anastomose intrathoracique: ↓ fistules, troubles déglutition

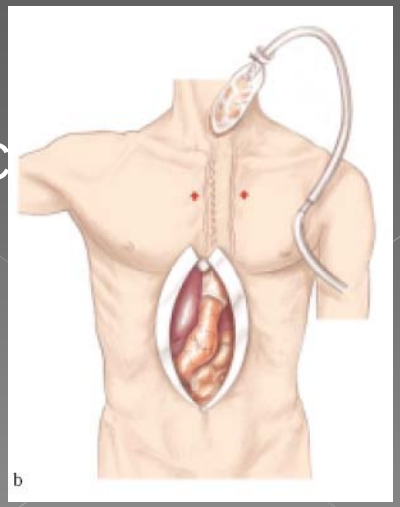
- Mais
  - morbidité pulmonaire ↑
  - mortalité postopératoire ↑



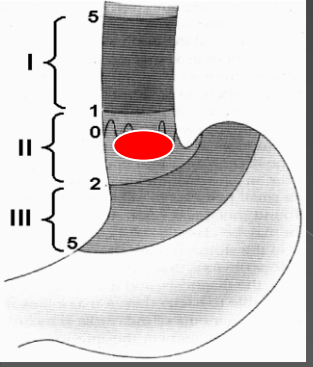
Technique chirurgicale



- Avantages exérèse TH
  - mortalité ↓
  - morbidité pulmonaire ↓
  - intervention plus courte
  - pas le risque d'une anastomose thoracique



- Mais
  - fistules, sténoses anastomose, paralysies C
  - morbidité globale similaire voie TT
  - survie ↓ ?

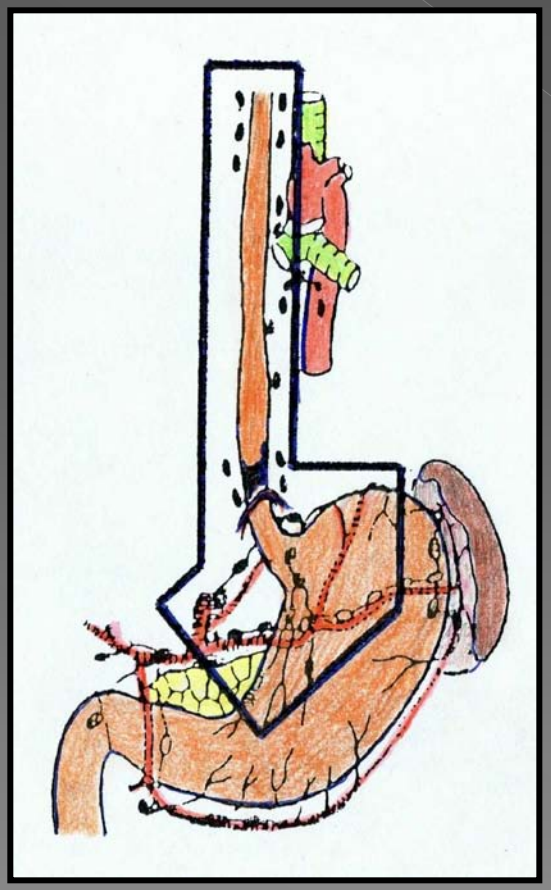


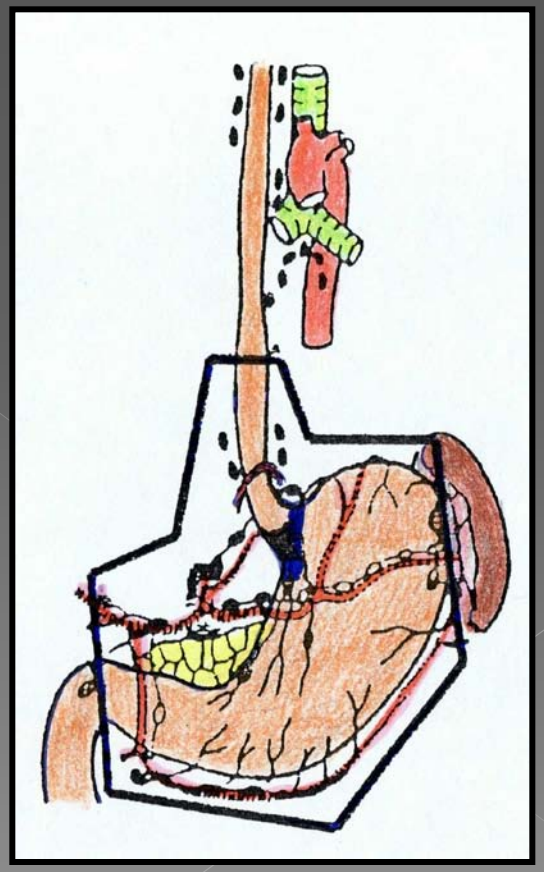
Type II

OGPS

OU

OGT





Type II

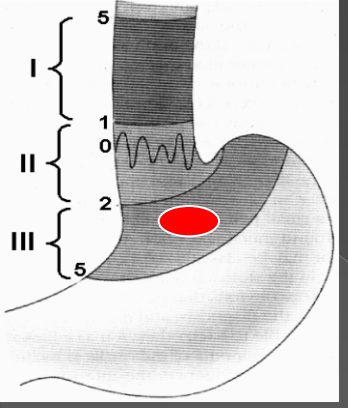
- Avantages OGT:
  - Pas risque envahissement tranche section gastrique
  - Curage complet ganglions abdominaux
  - Évite reflux
  - Morbi-mortalité plus faible ?

Siewert Ann Surg 2000,
Fein Surgery 1998

- Avantages OGPS:
  - Tendance à plus de résection R0
  - Pas risque envahissement tranche section oeso
  - Meilleur curage thoracique
  - Morbi-mortalité et survie équivalentes
  - Rétablissement continuité digestive plus simple
  - Préservation réservoir gastrique

recommandée

Sauvanet – Triboulet - Mariette Rapport AFC 2003,
Kodera jacs 1999, Peracchia 2000



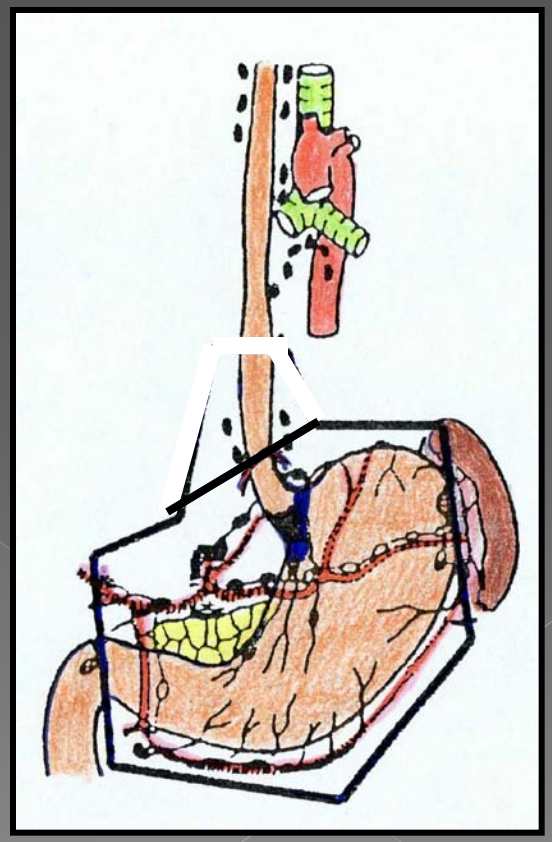
Type III

GT

gastrectomie totale + oesophagectomie distale

⇒ Anse en Y après extempo sur recoupes oesophagiennes

⇒ Elargissement aux organes de voisinage



Sauvanet – Triboulet - Mariette Rapport AFC 2003

Curage cancers JOG

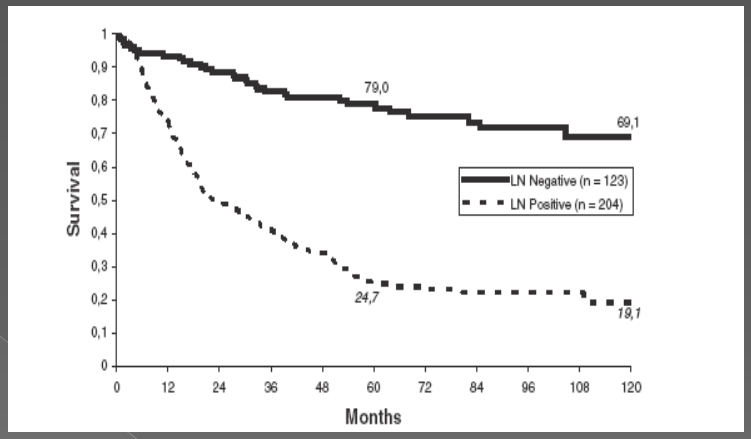
- Travaux : 30% de cancers du cardia
- Curage médiastinal inférieur jusqu'aux gg intertrachéobronchiques
+ curage D2

- Pas SPC de principe
- Splénectomie si gg artère splénique macroscopiquement positifs
- Pour cardia versant oeso : 15 gg à analyser dont 6 médiastinaux
- Pour cardia versant estomac : 25 gg à analyser

Bonenkamp NEJM 1999
Cushieri Lancet 1996

Curage cancers JOG

- 80% patients opérés sont pN+
- pN = prédiction récidive locorégionale



- Buts curage:
  - optimiser stadification tumorale
  - ↓ récidives locorégionales
  - ↑ survie

Mariette Cancer 2003

Recommandations TTT chirurgical

Slim JChir 2009

- Exérèse de la muqueuse de Barrett
- Pas de modification du geste en cas de ttt néodjuvant
- Objectif : résection R0
- Types I et II:
  - OGPS (marge sup 8cm, inf 5cm, circ 1mm)
  - Voie transhiatale si CI thoracotomie
  - Curage: abdo et thoracique (au moins 10 gg dont 6 médiastinaux)
- Type III:
  - GT (marge sup 5cm, inf 2-3 cm, extempo marge sup
  - Curage D2 sans splénopancréatectomie (au moins 25 gg)

Résultats après chirurgie

- Survie à 5 ans après gastrectomie à visée curative: (données de registres)
  - Stade IB: 60%
  - Stade II: 38,5%
  - Stade IIIA: 19,5%
  - Stade IIIB: 2,5%

Msika Eur J Cancer 2000

- En cas de résection R0, les 2 principaux FDR de récidive:
  - Envahissement ganglionnaire
  - Atteinte de la séreuse

Place des traitements (néo)adjuvants

CT préopératoire *vs chirurgie seule*

	N	stade	Histo (% ADK-JOG)	Protocole	Résection curative (%)		Survie médiane (mois)		Survie à 5 ans (%)		p
							CT	Chir	CT	Chir	
Kelsen, et al	440	I-III	CE/ ADK (54%)	3 cycles CDDP-5FU pré op	62	59	14,9	16,1	-	-	0,53
MRC	802	I-III	CE/ ADK (66%)	2 cycles CDDP- 5FU pré op	60	54	13,3	16,8	-	-	0,004
Essai Magic	503	II-III	ADK (26%)	3 cycles Ep-CDDP 5-FU pré- et postop	69	66	24	20	36	23	0,009
Boige, et al	224	II-III	ADK (75%)	2 ou 3 cycles CDDP-5 FU préop	87	74	-	-	38	24	0,002

RCT préopératoire vs chirurgie seule

	N	stade	Histo (% ADK-JOG)	Protocole	Résections curatives (%)		Survie médiane (mois)		Survie à 5 ans (%)		p
					RCT	Chir	RCT	Chir	RCT	Chir	
Walsh, et al	113	I-III	ADK (100%)	2 cycles CDDP-5FU + RT 40 Gy	-	-	16	11	32	6	0,01
Urba, et al	100	I-III	CE/ ADK (75%)	2 cycles CDDP- VLB-5FU+ RT 45 Gy	96	90	17,6	16,9	30	16	0,15
Burmeister, et al	256	I-III	CE/ ADK (62%)	1cycle CDDP 5-FU + RT 35 Gy	80	59	22	19	-	-	0,38
Krasna, et al	56	I-III	CE/ ADK (75%)	2 cycles CDDP-5 FU + RT 50,4 Gy	-	-	54	22	-	-	<0,008

RCT postop vs chirurgie seule

- Hallissey et al: 436 gastrectomies pour ADK (20% JOG)

	Surveillance	RCT post op	CT post op
Taux de rechute locorégional (%)	57	34	41
Survie globale à 5 ans (%)	20	12	19

- Étude INT 0116: 556 ADK JOG (stade Ib à IV)
  - Surveillance vs protocole McDonald
  - Bénéfice de survie de 11% à 2 ans
  - Durée médiane de survie 26 mois (surveillance) vs 36 mois (RCT), (p=0,005)
  - Suivi à 10 ans HR=1,32, p=0,004

Bénéfice RCT post op vs surveillance et CT postop

RCT préop vs CT préop

- Stahl JCO 2009: 119 patients ADK JOG uT3-T4Nx
  - 2-3 cycles de CDDP-5Fu-leucovorine vs Rt 30 Gy sur 3 semaines + ct concomitante (cisplatine- étoposide)
  - Résection R0 identiques
  - Après 45 mois, en faveur de la RCT (Rc 10,2 % vs 2%, p=0,003), mais pas d'amélioration de la survie globale, toxicité ++
- Gebski 2007: méta-analyse
  - Bénéfice absolue du taux de survie 13% à 2 ans pour la RCT vs 7% pour la CT
  - Diminution significative de la mortalité en cas d'ADK

Recommandations

- T1-m1 à sm1: mucosectomie (<2cm, non ulcérée)
- uT1-T2N0 : oesophagectomie (type I), GT (type III), l'un ou l'autre (type II)
- uT1N1, uT2N1, uT3T4N0-N1:
  - Type I et II : RCT preop ou CT préop
  - Type III: CT préop (épirubicine-cisplatine-5FU oucisplatin-5FU)
- Envahissement ganglionnaire: découvert en histologie, chez patient sans tt préop: ct si tumeurs développée sur versant oesophagien, RCT si versant gastrique

Les points forts

- Classification tumorale selon **Siewert** +++

- **Chirurgie** = élément principal du ttt des tumeurs non métastatiques

- Exérèse chirurgicale + **chimiothérapie périopératoire** = réf pour les tumeurs au-delà du stade I.

- **Radiochimiothérapie** :

tumeurs localement avancées résécables, en situation préopératoire

tumeurs de localisation essentiellement œsophagienne.

- Ttt **néoadjuvants** mieux tolérés que ttt adjuvants

Quelle est l'affirmation vraie pour les ADK JOG?

- A. l'augmentation de l'incidence est principalement liée à l'augmentation des types III
- B. La classification de Siewert repose sur la localisation du pôle supérieur de la tumeur par rapport à la JOG
- C. Les gg coeliaques ne sont pas métastatiques
- D. Les gg cervicaux sont métastatiques
- E. L'échoendoscopie n'a pas d'intérêt dans le bilan d'extension

Quelle est l'affirmation vraie pour les ADK JOG?

- A. Les tumeurs de type I de Siewert sont traitées par gastrectomie totale
- B. Les tumeurs de type III sont traitées par oesophagectomie
- C. La chirurgie des tumeurs de type II est bien codifiée
- D. L'analyse d'au moins 10 gg est suffisante
- E. L'exérèse chirurgicale R0 est la référence

Quelle est l'affirmation vraie pour les ADK JOG localement avancés?

- A. La RT adjuvante offre un bénéfice de survie
- B. La CT postopératoire est le traitement de référence
- C. La CT périopératoire est le traitement de référence
- D. La RCT néoadjuvante est le traitement de référence
- E. La RCT adjuvante est peu toxique