

Endoscopie curative du cancer de l'œsophage : résection ou destruction ?

Objectifs pédagogiques

- Connaître les différentes techniques de résection et de destruction
- Connaître les indications et les limites du traitement endoscopique curateur d'un adénocarcinome et d'un cancer épidermoïde
- Connaître les indications des différentes méthodes de résection et de destruction en fonction du bilan lésionnel
- Connaître les résultats du traitement endoscopique de l'adénocarcinome et du cancer épidermoïde

Introduction

Jusqu'à ces dix dernières années, le traitement chirurgical était le traitement de référence des cancers superficiels de l'œsophage (T1) pour les malades opérables. Cependant, la mortalité et la morbidité opératoire varient considérablement (respectivement de l'ordre de 0 à 30 % et de 30 à 60 %) en fonction de l'expertise du centre et du terrain [1-4]. Parallèlement, de nouvelles modalités techniques de destruction et de résection endoscopiques ont été développées, permettant de proposer, après un bilan carcinologique précis, un traitement endoscopique curateur de première intention en alternative à la chirurgie.

Indications et limites du traitement endoscopique curateur

L'étape primordiale pour décider du traitement endoscopique et de la stratégie thérapeutique est l'obtention d'un bilan lésionnel et carcinologique précis qui diffère selon qu'il s'agisse d'un adénocarcinome sur EBO ou d'un cancer épidermoïde.

Bilan lésionnel d'un EBO en dysplasie de haut grade et/ou avec adénocarcinome

Des recommandations ont fixé les règles de la surveillance de l'EBO. Ainsi, en l'absence de lésion visible, des biopsies étagées doivent être effectuées selon les modalités suivantes : 4 biopsies par niveau de 2 cm en cas d'EBO long circulaire, 2 biopsies par niveau de 1 cm en cas de languette. En cas de suspicion de dysplasie de haut grade (DHG) sur la première série de biopsies, de nouvelles biopsies doivent être pratiquées tous les 1 cm et sur les lésions visibles en répertoriant chaque biopsie dans des flacons séparés et identifiés d'après un schéma planimétrique tel celui édité par la Société française d'endoscopie digestive [4]. Cette étape est indispensable pour le choix du traitement et pour guider le geste endoscopique éventuel.

J. Boyer,
E. Coron

En effet, la DHG et l'adénocarcinome superficiel intramuqueux sont actuellement détectables dans plus de 70 % des cas, quelle que soit leur étendue, lorsqu'on associe l'instillation d'acide acétique et la chromoendoscopie électronique type NBI ou FICE à l'exploration en vidéo-endoscopie haute définition, ce qui permet d'améliorer la détection des anomalies architecturales (irrégularités et épaississement des microvillosités de la métaplasie intestinale), ainsi que des anomalies de la microcirculation caractérisant les lésions fondamentales de la cancérogenèse [6-8]. En cas de lésions visibles, il est capital de les classer selon la classification de Paris [9]. Cette classification permet de déterminer avec une bonne précision le degré d'invasion pariétale déterminant le risque métastatique, comme ont pu le démontrer les études de corrélations endoscopiques et anatomopathologiques sur pièces opératoires [10]. Ainsi, une lésion polypoïde (type 0-Is) et une lésion ulcérée type 0-III sont à haut risque d'invasion sous-muqueuse avec un risque ganglionnaire croissant de 1 à 50 % selon la profondeur de l'invasion (sm1, sm2, sm3), alors qu'une lésion surélevée, plane ou déprimée classée 0-IIa-IIb-IIc est le plus souvent intramuqueuse avec un risque ganglionnaire très faible allant de 0 % pour m1-m2 à 3 % lorsqu'elle atteint la *muscularis mucosae* (m3).

■ J. Boyer (✉)

Service d'hépto-gastroentérologie, CHU Angers

■ E. Coron

Institut des maladies de l'appareil digestif, CHU Nantes

E-mail : JeBoyer@chu-angers.fr

Dans ces cas, deux études récentes [11, 12] ont montré que le risque de méconnaître un cancer envahissant la sous-muqueuse est faible, respectivement de 7 % et de 13 %. L'échoendoscopie par minisonde de haute fréquence 20 MHz voire 30 MHz est décevante en termes de diagnostic de l'invasion muqueuse et sous-muqueuse [13-15]. En effet, elle est peu performante pour l'exploration des lésions de la jonction œsogastrique, et surévalue le degré d'invasion dans près de 20 % des cas [15]. En revanche, l'échoendoscopie standard utilisant une fréquence de 12,5 MHz est très performante pour le diagnostic des métastases ganglionnaires, surtout si l'on y associe la ponction à l'aiguille fine [16, 17]. Elle a une importance toute particulière chez les patients à haut risque chirurgical. En cas de discordance entre les différents examens, une mucosectomie à visée diagnostique est parfois nécessaire car les biopsies ont une faible valeur diagnostique pour le diagnostic de cancer et d'invasion pariétale [18, 19].

Bilan lésionnel d'un cancer superficiel épidermoïde

Le pronostic du cancer épidermoïde de l'œsophage superficiel est moins bon que celui de l'adénocarcinome sur EBO du fait d'un risque ganglionnaire accru notamment pour les formes m3 et sm1. Le mode de découverte est souvent fortuit chez des patients à haut risque ayant une intoxication alcoolique et tabagique. Il peut être amélioré par un dépistage systématique chez les patients ayant un cancer ORL [20, 21]. La détection des lésions de DHG et de cancer superficiel se fait par endoscopie standard à la recherche de lésions planes, en relief ou déprimées le plus souvent hyperchromes, et doit être couplée à une instillation de lugol à 1,5 %. Le lugol permet de confirmer le caractère dysplasique d'une anomalie de la muqueuse, celle-ci ne fixant pas le colorant et donnant une plaque jaune virant au rose après

deux minutes d'attente ; ce signe semble caractéristique de la DHG et du cancer [22, 23]. En outre, la coloration au lugol permet de déterminer avec précision les limites de la lésion dysplasique/carcinomateuse et de découvrir d'autres lésions synchrones non visibles en endoscopie standard. Cependant, malgré les recommandations des sociétés savantes, la coloration au lugol reste peu pratiquée par les gastroentérologues en pratique, notamment du fait du risque potentiel – exceptionnel – d'accident cardiaque et respiratoire provoquée par une inhalation du colorant lors de l'endoscopie chez un malade non intubé. À l'avenir, le lugol pourrait être remplacé par la chromoendoscopie électronique type NBI ou FICE [24-26], comme le suggèrent des travaux récents. Ainsi, l'étude prospective de Kuraoka et al. associant chez 49 malades rapportait une meilleure spécificité du NBI par rapport au lugol (59 % versus 4,4 %) [24], même si ces premières données sont à confirmer. L'échoendoscopie présente les mêmes difficultés d'interprétation que pour l'adénocarcinome sur EBO, notamment pour la visualisation de la *muscularis mucosae*, bien que la plupart des études signalent des performances meilleures en cas de lésions du tiers moyen et supérieur de l'œsophage. Elle doit être pratiquée pour compléter le bilan d'une lésion invasive de type I, IIc ou III afin de détecter des métastases ganglionnaires.

Techniques endoscopiques

Les techniques endoscopiques peuvent être séparées en deux groupes, les techniques de résection et les techniques de destruction.

Techniques de résection

Mucosectomie

Trois techniques de mucosectomie sont proposées pour le traitement des cancers superficiels de l'œsophage :

- 1) La première technique a été décrite en 1993 par Endo et al. [27], et reste la plus utilisée. Appelée « technique de l'aspiration-section », elle permet de réséquer 2 à 3 cm² de tissu en monobloc. Elle utilise un capuchon transparent en bout d'endoscope, permettant d'aspirer la lésion puis de réaliser la section à l'aide d'une anse monobrin, mise en place préalablement sur le rebord du pôle inférieur du capuchon. Elle est précédée habituellement d'un décollement de la muqueuse par une injection de sérum salé, ce qui permet probablement de limiter les risques de perforation. Elle a surtout l'avantage de préciser l'absence d'envahissement sous-muqueux, confirmé lorsque le décollement de la totalité de la tumeur est obtenu.
- 2) La seconde technique est une variante de la première. Réputée plus simple, elle utilise un capuchon de ligatures élastiques pour le traitement des varices. La section du tissu aspiré dans le capuchon se fait alors après largage d'un élastique à l'aide d'une anse serrée, idéalement sous l'élastique. Le capuchon supporte 6 élastiques, permettant la réalisation de 6 résections successives. L'injection au préalable de sérum salé n'est pas obligatoire mais est conseillée, car cette technique n'exclue pas le risque de perforation. Son inconvénient est la taille plus limitée de la résection en monobloc (10 à 15 mm²), bien que ceci soit controversé [28, 29]. La résection obtenue par cette seconde technique serait également plus superficielle, ne dépassant pas la *muscularis mucosae*, et de ce fait, elle pourrait être réservée au traitement des lésions étendues non visibles de type cancer intraépithélial ou DHG.
- 3) La dernière technique décrite par Soehendra [29] est similaire à celle utilisée pour les résections des adénomes sessiles du côlon. Elle se fait à l'aide d'une anse monofilament sans injection de sérum salé au

préalable. L'anse est mise à plat autour de la zone à réséquer, puis la résection est faite avec un courant de section pure après avoir exsuffler l'œsophage pour faciliter la préhension de la lésion, de proche en proche. De larges zones de muqueuse peuvent être ainsi réséquées au cours de la même séance.

Quelle que soit la technique utilisée, les complications de la mucoséctomie sont faibles. Le taux de perforations ne dépasse pas 1 à 2 % dans les centres experts, la plupart étant de petite taille donc accessibles à un traitement endoscopique. Les hémorragies retardées sont notées dans 2 à 10 %, et sont surtout fréquentes chez les patients nécessitant une reprise immédiate des anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires. Peu d'hémorragies nécessitent des transfusions sanguines. Les plus graves sont maîtrisées par les techniques d'hémostase endoscopique suivantes : sérum adrénaliné, clips, pince coagulante ou électrocoagulation argon.

Avec ces trois techniques, il est possible d'effectuer par fragmentation une résection muqueuse circonférentielle de la totalité de l'EBO, soit en une seule séance (ce qui n'est possible que pour des EBO limités de moins de 5 cm), soit par séances répétées toutes les 4 à 8 semaines sous contrôle médicamenteux intensifié du reflux gastro-œsophagien par double dose d'IPP. Cette dernière technique diminue le risque de sténose mais augmente le risque de laisser des îlots d'EBO dysplasiques ou carcinomateux, visibles lors des contrôles ou masqués car enfouis sous la réépithélialisation des marges latérales des résections antérieures [30].

Dissection endoscopique sous-muqueuse

La dissection sous muqueuse (DES) a été développée initialement au Japon pour le traitement des cancers superficiels de l'estomac. Les améliorations techniques et l'expérience accrue des

opérateurs permettent actuellement d'élargir ses indications aux lésions néoplasiques de l'œsophage et du côlon. Sur le plan carcinologique, ses avantages par rapport à la mucoséctomie monobloc ou en *piece meal* ont pu être démontrés sur quelques séries limitées de patients porteurs d'adénocarcinome sur EBO ou de cancers épidermoïdes étendus [31-33]. Elle permet d'obtenir des marges latérales et profondes à distance de la lésion et elle serait particulièrement indiquée en cas de cancer de la jonction œsogastrique [31]. À l'avenir, elle devrait prendre le pas sur toutes les autres méthodes de résection ou de destruction pour les lésions cancéreuses étendues sur plus de 2 cm ou envahissant la sous-muqueuse. En cas de dissection circonférentielle ou atteignant les deux tiers de la circonférence, une sténose complique le geste dans près de 70 % des cas. Cette sténose est facilement traitable par dilatations endoscopiques ; mais elle peut rendre toutefois difficile une reprise thérapeutique en cas de récurrence néoplasique. La DES est une technique difficile, longue, à haut risque de perforation (jusqu'à 10 % dans les premières séries japonaises pour des opérateurs experts). Du fait des progrès techniques, elle devrait être plus accessible et plus rapide à l'avenir. À l'heure actuelle, elle nécessite une formation spécifique sur modèle animal et devrait être réservée pour être effectuée par des gastroentérologues maîtrisant déjà toutes les autres techniques de mucoséctomie dans des centres experts.

Techniques de destruction

Électrocoagulation par plasma d'argon

La coagulation par plasma d'argon (APC) est une technique d'électrocoagulation à distance de la lésion par ionisation par un courant de haute fréquence de gaz argon pulsé. Cette technique a fait l'objet de nombreux essais thérapeutiques depuis ces

15 dernières années. Après une période d'enthousiasme, elle est actuellement abandonnée comme traitement de première intention des EBO en DHG ou associés à un cancer intra muqueux. Cependant, l'éradication de la totalité de la métaplasie intestinale et de la dysplasie a pu être obtenue dans 40 à plus de 90 % des cas selon les études et le traitement antisécrétoire associé [34-38]. Malgré cela, l'étude histologique des biopsies effectuées sur la muqueuse réépithélialisée a fait apparaître un pourcentage plus ou moins élevé (0 à 50 %) de glandes en métaplasie intestinale dites « glandes enterrées » sous le néo-épithélium malpighien, avec pour conséquence l'apparition secondaire d'adénocarcinomes sous-muqueux passés inaperçus dans la phase initiale [39]. Il semble toutefois que ces observations très exceptionnelles soient liées au caractère très opérateur-dépendant de la méthode et du type de protocole utilisé. Ainsi, Schultz et al. [38] ont utilisé l'APC à une puissance élevée de 90 W avec une dose d'oméprazole de 120 mg/j chez 70 patients porteurs d'un EBO non dysplasique. L'éradication complète de la métaplasie intestinale était obtenue chez 69 patients avec un suivi médian de 51 mois. Une récurrence de l'EBO à type de courtes languettes ou îlots était observée dans 20 % des cas avec une incidence de 3 % par an. Aucune lésion dysplasique ou adénocarcinomateuse n'était détectée durant la période de suivi. La quasi-totalité des études a été effectuée à titre préventif sur des EBO non dysplasiques ou en dysplasie de bas grade. Seules deux études ont évalué l'APC sur des petites séries de patients ayant un EBO en DHG (29 patients) [40] ou ayant un carcinome épidermoïde superficiel (10 patients) [41] ne pouvant être traités par mucoséctomies. L'éradication complète de la dysplasie ou du cancer était obtenue dans respectivement 86 % et 80 % des cas. Dans la série d'Attwood et al. [40], 4 patients ont développé un cancer, traité à nouveau

par APC, avec une médiane de suivi de 37 mois. Aucun décès secondaire à un adénocarcinome de l'œsophage n'est survenu. Malgré ces résultats, il est admis actuellement que l'APC ne peut être le traitement de première intention des EBO en DHG ou des cancers superficiels, et doit être utilisé seulement comme traitement de « rat-trapage » après échec partiel des autres méthodes de résection ou de destruction notamment pour le traitement des résidus d'EBO.

Thérapie photodynamique

Le principe du traitement par thérapie photodynamique (PDT) consiste à administrer par voie intraveineuse une substance photosensibilisante qui va se concentrer dans les tissus néoplasiques, puis à exposer la zone à traiter à un rayonnement lumineux monochromatique d'une longueur d'onde adaptée à la substance utilisée. L'action de la lumière sur les cellules ayant capté la substance photosensibilisante va entraîner la formation intracellulaire d'oxygène et de radicaux libres, molécules très réactives et toxiques aboutissant à la nécrose cellulaire. Les substances photosensibilisantes utilisées pour traiter les cancers de l'œsophage et la DHG sont principalement dérivées de l'hémato-porphyrine : le porfimère sodique (Photofrin® et PhotoBarr®), l'acide 5-aminolévulinique (5-ALA) et la méta-tertrahydroxyphénylchlorine (Foscan®). En France seul le porfimère sodique a obtenu l'AMM pour ces indications. Les études publiées depuis 10 ans ont évalué la PDT en monothérapie sur la DHG sur courts et longs segments d'EBO [42-48]. L'éradication de la DHG et des cancers intramuqueux était obtenue dans 70 % à 100 % des cas. La régression complète de l'EBO était observée dans 35 à 43 % des cas avec des résultats identiques pour les EBO en DHG avec ou sans cancer intramuqueux. La régression était toutefois moins inférieure en cas de long segment d'EBO (> 3 cm) [45]. La repousse malphigienne était associée

à la présence de glandes résiduelles en sous-épithélial avec persistance des marqueurs de la cancérogenèse. Une sténose était retrouvée dans 30 % des cas, nécessitant parfois plusieurs séances de dilatation. Les autres effets secondaires le plus souvent signalé sont : les atteintes cutanéomuqueuses liées à la photosensibilisation à la lumière du jour, des douleurs thoraciques, des nausées, de la fièvre, et une dysphagie. L'existence de ces effets secondaires constitue la raison principale pour laquelle la PDT est peu utilisée en première intention par les gastroentérologues, malgré son efficacité évidente. L'indication principale est la DHG diffuse multifocale non visible avec ou sans cancer intramuqueux sur EBO court et circulaire. En cas d'EBO long, la PDT par Photobar® à titre curatif reste un traitement complémentaire efficace pour éradiquer des zones de DHG ou de cancer intramuqueux résiduelles après échec d'un premier traitement par résection ou sur récurrence non accessible à une nouvelle résection endoscopique [48]. L'utilisation de l'acide-5-aminolévulinique dans cette indication n'est pas conseillée, du fait d'une pénétration tissulaire plus superficielle [49]. La recherche de nouveaux sensibilisants d'action plus ciblée, ayant moins d'effets secondaires, devrait à l'avenir relancer l'intérêt de la PDT.

Radiofréquence

La radiofréquence (RF) est une méthode thermique de destruction muqueuse nouvellement évaluée dans le traitement des lésions dysplasiques sur EBO. Cette technique utilise deux types de sonde de radiofréquence :

1) La sonde Halo 360°, qui comporte un ballon monté sur un cathéter portant 60 électrodes bipolaires circulaires de 250 µm de large et permet une application sur 360° et 3 cm de haut. L'énergie de 10 à 12 J/cm² est délivrée pendant une seconde par un générateur de radiofréquence. Cette sonde permet

la destruction en une seule séance de longs segments d'EBO sur une profondeur de 500 à 800 µm.

2) La sonde Halo 90° mesure 20 mm sur 13 mm et est insérée au bout de l'endoscope. Elle permet la destruction de lésions focales. Plusieurs essais thérapeutiques ont été à présent publiés [50-56], dont un essai multicentrique américain contrôlé et randomisé rapportant les résultats de la RF dans le traitement de l'EBO en dysplasie [55]. Dans cet essai, 127 patients porteurs d'un EBO (64 DBG et 84 DHG) ont été randomisés selon un ratio de 2/1. Le groupe contrôle comportant 43 patients était simplement surveillé après avoir eu une simulation de traitement par RF. Une évaluation endoscopique et histologique était effectuée à 12 mois.

Les principaux résultats étaient les suivants :

- les patients traités par RF (3,5 séances en moyenne) avaient un taux d'éradication de la métaplasie intestinale et des dysplasies significativement plus important que les patients du groupe contrôle (77,4 vs 2,3 %) ;
- la progression de la dysplasie et la survenue d'un adénocarcinome en cas de DHG initiale étaient plus souvent observées dans le groupe contrôle (19 %) que dans le groupe RF (2,4 %) ;
- la morbidité était faible : 1 hémorragie et 5 sténoses, traitées avec succès par endoscopie. Un élément important à signaler est la qualité de la repousse épithéliale après destruction de la métaplasie intestinale retrouvée dans toutes les études publiées notant la persistance de glandes enterrées dans seulement 0 à 2 % des biopsies. Il n'y a pas à ce jour d'étude publiée évaluant la RF seule dans le traitement des cancers superficiels de l'œsophage, hormis un seul cas de DHG et carcinome épidermoïde intramuqueux traité avec succès par RF [56]. En pratique, l'attitude préconisée par la

quasi-totalité des auteurs est de proposer la RF en complément de la résection des lésions visibles dysplasiques ou adénocarcinomeuses afin d'éradiquer les longs segments d'EBO résiduel et de limiter ainsi les récides métachrones.

Autres méthodes

D'autres techniques de destruction des muqueuses sont actuellement en cours d'évaluation, notamment la cryothérapie utilisant l'azote liquide, avec des résultats cliniques prometteurs [57, 58].

Indications et résultats du traitement endoscopique curateur des adénocarcinomes et cancers épidermoïdes de l'œsophage

Adénocarcinomes de l'œsophage

Indication du traitement endoscopique curateur

Les objectifs du traitement d'un adénocarcinome sur EBO sont doubles : 1) traiter le cancer et 2) prévenir la récurrence en éradiquant la totalité de l'EBO résiduel. L'œsophagectomie partielle répond à ces objectifs, et il doit en être de même pour le traitement endoscopique.

Le choix du traitement endoscopique curateur d'un cancer sur EBO dépend d'un certain nombre de critères qui ont été évalués dans les études jusqu'à présent publiées. Il dépend du bilan endoscopique et carcinologique effectué au préalable selon les recommandations décrites précédemment. Le traitement endoscopique peut être proposé de première intention lorsque l'adénocarcinome a un diamètre < 2 cm, est de type II a,b ou c ≤ 10 mm, ne dépasse pas la *muscularis mucosae* (T1 m1, m2 et m3) et que l'EBO est limité < 5 cm en languette(s) ou en manchon circulaire. Lorsque la *muscularis mucosae* est envahie et infiltre la sous-muqueuse, un traitement endosco-

pique curateur peut être encore proposé si le cancer est limité < 2 cm, résectable en monobloc et si l'infiltration sous-muqueuse est superficielle (T1sm1). En effet, plusieurs études ont montré que le risque ganglionnaire était nul ou très faible [58-60], de l'ordre de 1 %, lorsque les critères de bon pronostic suivants sont réunis sur la pièce de résection : cancer bien ou moyennement différencié (grade 1 ou 2), absence d'envahissement lymphatique et/ou veineux. Dans ces conditions, les risques de dissémination métastatique notamment ganglionnaire sont faibles, et sont en tout cas inférieurs au taux de mortalité opératoire post-œsophagectomie chez des patients à haut risque.

Indications des méthodes endoscopiques

Le choix du protocole thérapeutique doit être adapté à la taille, à l'aspect du cancer et de l'étendue de l'EBO. En cas de cancer sur EBO limité en hauteur (< 5 cm), la résection du cancer et de la totalité de l'EBO est le traitement recommandé. La résection par mucosectomie à l'anse ou par aspiration section est le plus souvent effectuée. À l'avenir, la dissection sous-muqueuse assurant des marges de sécurité en profondeur et latéralement devrait progressivement remplacer ces techniques en cas de cancer intramuqueux supérieur à 15 mm de diamètre, ou de cancer de plus petite taille mais plus invasif (T1 sm1) [61]. En cas de long segment d'EBO circulaire, le protocole thérapeutique idéal n'a pas encore été démontré, mais il semble que l'on s'oriente vers des traitements combinés séquentiels, privilégiant les résections des lésions carcinomeuses et dysplasiques focalisées suivies d'une destruction de l'EBO résiduel par PDT [47, 48] ou par RF [52, 53]. Chez les sujets jeunes, ce protocole thérapeutique endoscopique contraignant et n'assurant pas un résultat complet et définitif à long terme dans 100 % des cas doit être mis en balance avec l'œsophagectomie. En

cas de contre-indication aux méthodes de résection, chez des patients non opérables, la PDT est particulièrement indiquée.

Résultats

Les résultats du traitement endoscopique des cancers superficiels sur EBO sont actuellement mieux connus, notamment en ce qui concerne les résultats à long terme ; lorsque tous les facteurs de bon pronostic sont réunis : cancer intramuqueux sur EBO < 2 cm de type I, IIa, IIb et IIc < 10 mm, de grade histologique G1-G2, sans envahissement veineux ou lymphatique et marges de résection saines. Ainsi, Ell et al. [62] ont obtenu 99 % de rémission locale complète après mucosectomie par aspiration-section (après un maximum de 3 mucosectomies) sur une série consécutive de 100 patients. Aucune complication sévère n'est survenue. Après un suivi médian de 33 mois, un cancer métachrone était détecté chez 11 % des patients, de nouveau traités endoscopiquement. Le taux de survie actuarielle à 5 ans était de 98 %. Chez un patient seulement, le traitement était considéré comme un échec. Ces résultats ont été confirmés par d'autres auteurs rapportant un taux de rémissions complètes de 97-100 % des cas [62-65]. Dans la plupart de ces études, la résection par mucosectomie a été effectuée en monothérapie parfois complétée par de l'APC ou de la PDT sur des EBO limités en hauteur < 5 cm. Cependant, l'objectif étant l'éradication complète des foyers de dysplasie de haut grade et de cancer, l'EBO résiduel était laissé en place, ce qui explique le taux élevé de récurrences dans ces séries (jusqu'à 21,5 %) [64]. De ce fait, la stratégie thérapeutique actuellement proposée par la plupart des équipes est d'éradiquer la totalité de l'EBO en privilégiant les méthodes de résection en cas de cancer. La méthode idéale est la résection complète circonférentielle de la totalité de l'EBO réalisée en une seule séance. Les résultats publiés sur très peu de patients

montrent que cette méthode, outre ses difficultés techniques, est certes efficace sur le plan carcinologique mais est pénalisée par la survenue quasi constante de sténoses parfois serrées nécessitant plusieurs séances de dilatation endoscopique ou la mise en place d'une prothèse couverte qui rend la surveillance endoscopique difficile. Pour tenter de pallier les difficultés techniques et diminuer les complications, une résection circonférentielle séquentielle réalisée par sessions espacées de 4 à 6 semaines sous traitement par IPP double dose a été proposée. Plusieurs études ont été publiées [66-71], rapportant une résection complète de l'EBO dans 76 à 100 % après 2 à 5 sessions. Une sténose survenait dans 2 à 52 % des cas, surtout en cas de long segment d'EBO (> 5 cm). Toutes ces sténoses ont pu être traitées par dilatation. Une récurrence de DHG ou de cancer était observée après une période de suivi de 9 à 32 mois dans 0 à 12 % des cas, liée à la persistance d'îlots d'EBO résiduel entre deux mucosectomies non jointives ou à l'existence de glandes en métaplasie intestinale dysplasiques ou cancéreuses recouvertes lors de la cicatrisation [30]. Ces récurrences sont particulièrement fréquentes au niveau de la jonction œso-cardiale [72]. C'est dans cette situation que Yoshinaga et al. [31] ont évalué la résection en monobloc par dissection sous-muqueuse des adénocarcinomes chez 24 patients. Dans 72 % des cas, la résection était jugée complète sur le plan anatomopathologique, et aucune récurrence ne survenait au cours des 31 mois de suivi. En cas d'EBO long, compte tenu des risques de récurrences, la tendance est de proposer une stratégie thérapeutique séquentielle comportant la résection première des lésions dysplasiques et cancéreuses visibles ou planimétrées lors du bilan initial suivi par la destruction par radiofréquence de l'EBO restant. Les premiers résultats publiés sur de petites séries de patients [52] sont prometteurs mais nécessitent d'être confirmés par des

études prospectives multicentriques avec un suivi d'au moins 5 ans.

Carcinome épidermoïde de l'œsophage

Indication du traitement endoscopique curateur

Les résultats du traitement endoscopique des cancers superficiels épidermoïdes de l'œsophage sont inférieurs à ceux observés après traitement endoscopique des adénocarcinomes en raison d'une lymphophilie plus précoce et de récurrences plus fréquentes. Les indications d'un traitement endoscopique curateur sont de ce fait plus restreintes. Le choix d'un traitement endoscopique premier et le type de traitement seront déterminés sur les données du bilan initial précisant le degré d'invasion, l'absence de métastases ganglionnaires, la taille de la lésion et l'existence ou non de lésions dysplasiques ou cancéreuses synchrones. Les DHG et les cancers intra-épithéliaux intramuqueux m1 et m2 sont les cancers pouvant être traités de première intention par résection endoscopique car le risque de dissémination veineuse et lymphatique est quasi nul [74-76]. Dans les formes plus invasives atteignant la *muscularis mucosae* (type m3) le risque ganglionnaire varie dans la littérature respectivement de 0-18 % et il est d'autant plus élevé qu'il existe un envahissement lymphatique ou veineux, et que le cancer est indifférencié. Lorsque la tumeur a franchi la *muscularis mucosae* et qu'elle envahit la couche superficielle de la sous-muqueuse (sm1), le risque ganglionnaire est diversement apprécié dans la littérature variant de 10 à 50 %. Ce risque est plus faible lorsque l'invasion sous-muqueuse est limitée en surface (< 500 µm), que la lésion est petite (< 25 mm), qu'elle est bien différenciée et qu'il n'existe pas d'embolie lymphatique ou veineux [77-79]. À l'échelon individuel, du fait des comorbidités liées à l'intoxication alcoolique et tabagique en Europe, l'œsophagectomie (recom-

mandée pour des lésions invasives m3 et sm1) est jugée à haut risque de mortalité et de morbidité chez certains patients. Dans ces cas limites, un traitement séquentiel peut être proposé : résection endoscopique suivie en présence de facteurs de mauvais pronostic d'une radio/chimiothérapie [80]. Pour les cancers T1sm2 et sm3, le risque métastatique est très élevé supérieur à 50 %, et tous les auteurs sont unanimes pour proposer un traitement complémentaire (intervention chirurgicale ou radio/chimiothérapie).

Indications des méthodes endoscopiques

Comme pour l'adénocarcinome, le protocole thérapeutique endoscopique sera fonction du bilan lésionnel. L'objectif essentiel est la résection complète si possible en monobloc de la totalité du cancer. Pour ce faire, deux techniques sont privilégiées :

- la technique de mucosectomie par aspiration-section, qui semble supérieure à la technique de section à l'anse (*strip biopsy*) pour assurer des marges latérales et en profondeur saines [81, 82] ;
- et la dissection sous-muqueuse. La technique par aspiration-section permet de réséquer en monobloc des lésions de 20 à 30 mm de diamètre.

En revanche, une résection en *piece meal* est nécessaire lorsque la lésion dépasse 30 mm. La dissection sous-muqueuse permet d'assurer dans ce cas une résection complète en monobloc, au prix d'un taux élevé de perforations. La dissection sous-muqueuse pourrait aussi être préférée à la mucosectomie lorsque le cancer est classé de type I ou IIc, car elle permet une résection complète latéralement et en profondeur. Les méthodes de destruction sont réservées aux lésions cancéreuses et dysplasiques étendues réséquées incomplètement ou aux récurrences locales. La PDT occupe dans ces cas une place privilégiée [85]. Cependant, Yano et al. [86] ont montré qu'il était possible de retraiter avec succès par mucosecto-

mie et sans risque accrue de complication une récidive locale intramuqueuse. La radiofréquence n'a pas été encore évaluée dans cette indication.

Résultats

Les résultats du traitement endoscopique curateur des cancers épidermoïdes de l'œsophage sont pour la plupart ceux publiés par les équipes japonaises. Peu d'études européennes ont été publiées portant sur un nombre limité de patients, la plupart rétrospectives. Avant l'année 2000, le traitement était essentiellement représenté par la mucosectomie par aspiration-section ou simplement à l'anse. Depuis 2007, de petites séries de patients traités par dissection sous-muqueuse ont été publiées. En cas de cancer intramuqueux ≤ 2 cm type T1m1 ou m2, une résection complète avec des marges latérales et profondes saines peut être obtenue dans 100 % des cas, et pratiquement toujours en monobloc. Lorsque le cancer dépasse 2 cm, la résection complète ne peut être obtenue le plus souvent qu'en *piece meal*. Dans ce cas, et lorsque tous les autres critères de bon pronostic sont présents (tumeur unique bien ou moyennement différenciée, absence d'envahissement lymphatique ou veineux), la survie à 5 ans est proche de 100 % [74-79]. En cas de tumeur T1m2, le risque métastatique ganglionnaire atteint 2 % si un envahissement lymphatique est présent sur la pièce de résection. Malgré la résection complète, le pronostic à long terme peut être altéré par la survenue de cancers métachrones ou synchrones non détectés lors du bilan initial qui surviennent dans 15 à 26 % des cas dans les séries publiées [81-84]. Plusieurs facteurs de récidive locale ou à distance ont été rapportés. Le plus consensuel est l'aspect hétérogène dit « œsophage léopard » après instillation de lugol [87-90]. Les autres facteurs recensés sont : l'existence de cancers synchrones [91], les cancers de plus de 20 mm [92], une résection effectuée en 5 fragments et plus [93]. Ce taux

de récidives métachrones justifie la surveillance endoscopique régulière avec instillation de lugol, à un rythme semestriel en cas d'« œsophage léopard » [90] et annuel pour les autres. Ainsi, les récidives, découvertes à un stade précoce pouvant être traitées avec succès endoscopiquement, et ont un impact limité sur le taux de survie à 5 ans. En cas de cancer T1m3 ou sm1, le risque ganglionnaire varie de 0 % à 16 % selon la présence ou non de facteurs de risque métastatique. À l'heure actuelle, la plupart des auteurs admettent que le traitement endoscopique seul est acceptable lorsque les critères suivants sont réunis : cancer mesurant < 25 mm, absence d'embolies veineux ou lymphatiques, envahissement sous-muqueux < 200 μ m, résection complète avec des marges saines. En effet, dans ce cas de figure, des études récentes japonaises comparant la survie à 5 ans après chirurgie et mucosectomie ont montré des taux de survie non significativement différents, de l'ordre de 80 % [94]. Cependant, d'autres études prospectives sont nécessaires pour préciser les indications du traitement endoscopique pour les cancers T1m3 et sm1. En attendant, la décision thérapeutique devra être prise après concertation multidisciplinaire, le choix du traitement endoscopique seul ou complété par une radio/chimiothérapie pouvant être préféré chez un patient à haut risque chirurgical. Comme pour l'adénocarcinome superficiel sur EBO, il est possible que la pratique plus large de la dissection sous-muqueuse diminue les risques de récidives locales et améliore les résultats à long terme du traitement endoscopique [93, 95].

Synthèse

Les résultats du traitement endoscopique curateur à court et à long terme des cancers superficiels de l'œsophage sont actuellement bien documentés. Les indications et les protocoles doivent être envisagés différemment

selon qu'il s'agit d'un adénocarcinome sur EBO ou d'un carcinome épidermoïde. Le protocole thérapeutique sera défini en fonction d'un bilan lésionnel précis, basé sur l'endoscopie, la chromoendoscopie et éventuellement l'échoendoscopie. Ce bilan est spécifique pour chaque type de cancer. En cas de cancer, il n'y a pas d'indication première, à visée curatrice, pour une méthode de destruction ; en effet, seules les méthodes de résection (mucosectomie ou dissection sous-muqueuse) permettent de caractériser histologiquement la tumeur en précisant son degré d'invasion pariétale, le risque métastatique, et de s'assurer de la résection complète du cancer. En cas de cancer intramuqueux m1 et m2 de moins de 20 mm, la mucosectomie seule assure une survie à 5 ans proche de 100 % quel que soit le type de cancer. En cas d'adénocarcinome développé sur EBO, le traitement endoscopique sera aussi curateur pour un cancer intramuqueux atteignant la *muscularis mucosae* type m3. En revanche, en cas de cancer épidermoïde de type m3 ou d'adénocarcinome de type sm1, le pronostic après résection endoscopique sera fonction de la présence ou non de facteurs de risque métastatique, qui sont dominés par la présence d'embolies veineux ou lymphatiques. Le traitement endoscopique devra être mis en balance avec la chirurgie, la décision étant prise au cas par cas en réunion multidisciplinaire. En cas d'atteinte de la sous-muqueuse, le traitement chirurgical reste le traitement de référence en France, bien que la survie spécifique à 5 ans soit peu différente de celle après résection endoscopique complète en cas de cancers de type sm1 à faible risque d'invasion ganglionnaire chez des patients à haut risque chirurgical. La dissection sous-muqueuse pourrait permettre d'élargir les indications du traitement endoscopique, si les études futures prospectives et les résultats à long terme confirment les premiers résultats encourageants. Le risque de survenue de cancers métachrones n'est

pas négligeable, surtout en cas de cancer épidermoïde et de cancer sur long segment d'EBO. Dans ce dernier cas, des mesures préventives consistant en une éradication complète de l'EBO permettent de réduire ce risque. Les méthodes de destruction muqueuse (PDT, RF) occupent alors une place privilégiée. Malgré cela, une surveillance endoscopique régulière est nécessaire, car la plupart des récidives sont curables de nouveau par endoscopie lorsqu'elles sont détectées à un stade précoce.

Références

1. Hulscher JB, Van sandick JW, de Boer AG et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2000;347:1662-9.
2. Peyre CG, DeMeester SR, Rizzetto C et al. Vagal-sparing esophagectomy: The ideal operation for intramucosal adenocarcinoma and Barrett with high-grade dysplasia. *Ann Surg* 2007;246:665-74.
3. Schrembre DB, Huang JL, Lin OS et al. treatment of barrett's esophagus with early neoplasia: a comparison of endoscopic therapy and esophagectomy. *Gastrointest Endosc*. 2008;67: 595-601.
4. Thomas P, Doddoli C, Neville P et al. Esophageal cancer resection in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 11:941-6.
5. Boyer J, Laugier R, Chemali M et al. French Society of Digestive Endoscopy SFED guideline: monitoring of patients with Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007;39:840-2.
6. Curvers WL, Bohmer CJ, Mallant-Hent RC et al. Mucosal morphology in Barrett's esophagus: interobserver agreement and role of narrow band imaging. *Endoscopy* 2008;40:799-805.
7. Curvers WL, Singh R, Song LM et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008; 134:67.
8. Sigh R, Karageorgiou H, Owen V et al. Comprison of high-resolution magnification narrow-band imaging and White-light endoscopy in the prediction of histology in Barrett's oesophagus. *Scandinavian J Gastroenterol* 2009;44:85-92.
9. Endoscopic Classification Review Group. Update On the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005;37:570-8.
10. Peters FP, Brakenhoff KPM, Curvers WL et al. Histological evaluation of resection specimens obtained at 293 endoscopic resections in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2008;67:604.
11. Wang VS, Hornick JL, Sepulveda JA et al. Low prevalence of submucosal invasive carcinoma at esophagectomy for high-grade dysplasia or intramucosal adenocarcinoma in Barrett's esophagus: a 20-year experience. *Gastrointest Endosc* 2009;69:777-83.
12. Konda VJA, Ross AS, Fergusson MK, et al. Is the risk of concomitant invasive esophageal cancer in high-grade dysplasia in Barrett's esophagus overestimated *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:159-64.
13. Chemaly M, Scalone O, Durivage G et al. Miniprobe EUS in the pretherapeutic assessment of early esophageal neoplasia. *Endoscopy* 2008;40:2-6.
14. Savoy AD, Wallace MB. EUS in the management of the patient with dysplasia in Barrett's esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:263-7.
15. Larghi A, Lightale CJ, Memeo L et al. EUS followed by EMR for staging of high-grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005;62:16-23.
16. Chen VK, Eloubeidi MA. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is superior to lymph node echofeatures: a prospective evaluation of mediastinal and peri-intestinal lymphadenopathy. *Am J Gastroenerol* 2004;99:628-33.
17. Vasquez-Sequeiros E, Foruny-Olcina JR. Linear EUS: the impact of N staging in esophageal carcinoma. *Minerva Med* 2007;98:313-9.
18. Mandal RV, Forcione DG, Brugge WR et al. Effect of tumor characteristics and duplication of the muscularis mucosae on the endoscopic staging of superficial Barrett esophagus-related neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2009;33: 620-5.
19. Mino-Kenudson M, Hull MJ, Brown I et al. EMR for Barrett's esophagus-related superficial neoplasms offers better diagnostic reproducibility than mucosal biopsy. *Gastrointest. Endosc* 2007;66:660-6.
20. Shimizu Y, Tukagoshi H, Fujita M et al. Endoscopic screening for early esophageal cancer by iodine staining in patients with other current or prior primary cancers. *Gastrointest Endosc*. 2001;53:1-5.
21. Dubuc J, Legoux JL, Winnock M et al. Endoscopic screening for esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients: a prospective study conducted in 62 French endoscopy centers. *Endoscopy* 2006;38:690-5.
22. Shimizu Y, Omori T, Yokohama A et al. Endoscopic diagnosis of early squamous neoplasia of the esophagus with iodine staining: High-grade intra-epithelial neoplasia turns pink within a few minutes. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:546-50.
23. Ishihara R, Yamada T, Iishi H et al. Quantitative analysis of the color change after iodine staining for diagnosing esophageal high-grade intraepithelial neoplasia and invasive cancer. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:213-8.
24. Kuraoka K, Hoshino E, Tsuchida T et al. Early esophageal cancer can be detected by screening endoscopy assisted with narrow-band imaging. *Hepatogastroenterology* 2009;56: 63-66.
25. Huang LY, Cui J, Wu CR et al. Narrow-band imaging in the diagnosis of early esophageal cancer and precancerous lesions. *Chin Med J* 2009; 122:776-780.
26. Shimizu M, Nagata K, Yamaguchi H et al. squamous intraepithelial neoplasia of the esophagus: past, present, and future. *J Gastroenterol* 2009;44: 103-12.
27. Endo M. Endoscopic resection as local treatment of mucosal cancer of the oesophagus. *Endoscopy* 1993;25: 672-4.

28. Pouw RE, Gondrie JJ, Herrero LA et al. A randomized prospective trial comparing the cap-technique and multi-band mucosectomy technique for piecemeal endoscopic resection in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2008;67:AB75.
29. Soehendra N, Seewald S, Groth S et al. Use of modified multiband ligator facilitates circumferential EMR in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006;63:847-52.
30. Seewald, Ang TI, Gotoda T et al. Total endoscopic resection of Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2008;40:1016-20.
31. Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano C et al. Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophago-gastric junction. *Gastrointest Endosc* 2008;67:202-9.
32. Oyama T, Hotta K, Tomori A et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *Endoscopy* 2007;65:AB110.
33. Ishihara R, Iishi H, Takeuchi Y et al. Local recurrence of large squamous-cell carcinoma of the esophagus after endoscopic resection. *Gastrointest Endosc* 2008;67:799-804.
34. Van Laethem JL, Cremer M, Peny MO et al. Eradication of Barrett's mucosa with argon plasma coagulation and acid suppression: immediate and mid term results. *Gut* 1998;43:747-51.
35. Morris CD, Byrne JP, Armstrong GR et al. Prevention of the neoplastic progression of Barrett's esophagus by endoscopic argon plasma ablation *Br J Surg* 2001;88:1357-62.
36. Kalaheh M, Van Laethem JL, Nagy N et al. Long term follow-up and factors predictive of recurrence of Barrett's esophagus treated by argon plasma coagulation and acid suppression. *Endoscopy* 2002;34:990-5.
37. Madisch A, Miehlke S, Bayerdoffer E et al. long term follow-up after ablation of Barrett's esophagus with argon plasma coagulation. *World J Gastroenterol* 2005;111:182-6.
38. Schulz H, Miehlke S, Antos D et al. Ablation of Barrett's epithelium by endoscopic argon plasma coagulation in combination with high dose omeprazole. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:659-63.
39. Van Laethem JL, Peny MO, Salmon I et al. Intramucosal adenocarcinoma arising under squamous re-epithelialisation of Barrett's esophagus. *Gut* 2000;46:574-7.
40. Attwood SE, Lewis CJ, Caplin S et al. Argon plasma coagulation as therapy for high- grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:258-63.
41. Nomura T, Miyashita M, Makino H et al. Argon plasma coagulation for the treatment of superficial esophageal carcinoma. *J Nippon Med School* 2007;74:163-7.
42. Overholt BR, Panjehpour M, Halberg DL et al. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus with dysplasia and/or early stage carcinoma: log-term results. *Gastrointest Endosc* 2003;58:183-8.
43. Overholt BR, Lightdale CJ, Wang KK et al. Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially-blinded, randomized phase III trial. *Gastrointest Endosc* 2005;62:488-98.
44. Overholt BF, Wang KK, Burdick S et al. Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with photofrin in Barrett's high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2007;66:460-8.
45. Yachimski P, Puricelli WP, Nishioka NS et al. Patients predictors of esophageal stricture development after photodynamic therapy. *Clin gastroenterol Hepatol* 2008;6:302-8.
46. Pech O, Gossner L, May A et al. Long-term results of photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for superficial Barrett's cancer and high-grade intra epithelial neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2005;62:24-30.
47. Prasad GA, Kenneth KW, Buttar NS et al. Predictors of stricture formation after photodynamic therapy for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2007;65:60-6.
48. Buttar NS, Wang KK, Lutzke LS et al. Combined endoscopic mucosal resection and photodynamic therapy for esophageal neoplasia within Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001; 34:682-8.
49. Peters F, Kara M, Rosmolen W et al. 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.
50. Ganz RA, Overholt BF, Sharma VK et al. Circumferential ablation of Barrett's esophagus that contains high-grade dysplasia: a U.S. multi-center registry. *Gastrointest Endosc* 2008;68:35-40.
51. Sharma VK, Wang KK, Overholt BF et al. Balloon-based circumferential, endoscopic radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: 1-year follow-up of 100 patients. *gastrointest Intest Endosc* 2007;65:185-95.
52. Gondrie JJ, Pouw RE, Sondermeijer CM et al. Stepwise circumferential and focal of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: results of the first prospective series of 11 patients. *Endoscopy* 2008;40:359-69.
53. Gondrie JJ, Pouw RE, Sondermeijer CM et al. Effective treatment of early Barrett's neoplasia with stepwise circumferential and focal ablation using the HALO system. *Endoscopy* 2008; 40:370-9.
54. Pouw RE, Sharma VK, Bergman JJ et al. Radiofrequency for total Barrett's eradication: a description of the endoscopic technique, its clinical results and future prospects. *Endoscopy* 2008;40: 1033-40.
55. Shaheen HJ, Sharma P, Overholt BF et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med* 2009;360:2277-88.
56. Pouw RE, Gondrie JJ, Curvers WL et al. Successful balloon-based radiofrequency ablation of a widespread early squamous cell carcinoma and high-grade dysplasia of the esophagus: a case report. *Gastrointest Endosc* 2008;68:537-41.
57. Johnston MH, Eastone JA, Horwhat JD et al. Cryoablation of Barrett's esophagus: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;62:842-8.
58. Dumot JA, Greenwald BD. Argon plasma coagulation, bipolar cautery, and cryotherapy: ABC's ablative techniques. *Endoscopy* 2008;40:1026-32.
59. Manner H, May A, Pech O et al. 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.

60. Vieth M, Rösch T. Endoscopic mucosal resection and the risk of lymph-node metastases: Indications revisited? *Endoscopy* 2006;38:175-9.
61. Westerterp M, Kopper LB, Buskens CJ et al. Outcome of surgical treatment for early adenocarcinoma of the esophagus or gastro-esophageal junction. *Virchows Arch* 2005;446:497-504.
62. Ell C, May A, Pech O et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007;65:3-10.
63. May A, Gossner L, Pech O et al. Local endoscopic therapy for intraepithelial high-grade neoplasia and early adenocarcinoma in Barrett's esophagus: acute-phase and intermediate results in a new treatment approach. *Eur J gastroenterol Hepatol* 2002;14:1085-91.
64. Pech O, Behrens A, May A et al. Long term results and risk factors analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gut* 2008;57:1200-6.
65. Conio M, Repici A, Cestari R et al. Endoscopic mucosal resection for high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: an Italian experience. *World J gastroenterol* 2005;11:6650-55.
66. Seewald S, Akaraviputh T, Seitz U et al. circumferential EMR and complete remove of Barrett's epithelium: a new approach to management of Barrett's esophagus containing high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2003;57:854-9.
67. Giovannini M, Bories E, Pesenti C et al. Circumferential endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus with high-grade intra epithelial neoplasia or mucosal cancer. Preliminary results in 21 patients. *Endoscopy* 2004;36:782-7.
68. Larghi A, Lightdale CJ, Ross AS et al. Long term follow-up of complete eradication endoscopic mucosal resection (CBE-EMR) for the treatment of high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma. *Endoscopy* 2007;39:1086-91.
69. Peters FP, Kara MA, Rosmolen VD et al. Stepwise radical endoscopic resection is effective for complete removal of Barrett's esophagus with early neoplasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1449-57.
70. Lopes CV, Hela M, Pesenti C et al. Circumferential endoscopic resection of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia or early adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2007;21:820-4.
71. Pouw RE, Peters FP, Sempoux C et al. Stepwise radical endoscopic resection for Barrett's esophagus with early neoplasia: report on Brussel's cohort. *Endoscopy* 2008; 40:892-98.
72. Weston AP, Sharma P, Banerjee S et al. Visible endoscopic and histologic changes in the cardia, before and after complete Barrett's esophagus ablation. *Gastrointest Endosc* 2005;61:515-21.
73. Tajima Y, Nakanishi Y, Ochiai A et al. Histopathologic findings predicting lymph node metastasis and prognosis of patients with superficial esophageal carcinoma; analysis of 240 surgically resected tumors. *Cancer* 2000;88:1285-93.
74. Tachibana M, Hirahara N, Kinugasa S et al. Clinicopathologic features of superficial esophageal cancer: Results of consecutive 100 patients. *Annals of surgical Oncology* 2007;15:104-16.
75. Araki K, Ohno S, Egashira A et al. Pathologic features of superficial esophagus squamous cell carcinoma with lymph node and distal metastasis. *Cancer* 2002;15:570-5.
76. Higuchi K, Tanabe s, Koizumi W et al. Expansion of the indications for endoscopic mucosal resection in patients with superficial esophageal carcinoma. *Endoscopy* 2007;39:36-40.
77. Katada C, Muto M, Momma K et al. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae – a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2007;39:779-83.
78. Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery* 1998; 123:42-39.
79. Shimizu Y, Kato M, Yamamoto J et al. EMR combined with chemoradiotherapy; a novel treatment for superficial esophagus squamous-cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2004;59:199-204.
80. Pech O, May A, Gossner L et al. Curative endoscopic therapy in patients with early esophageal squamous-cell carcinoma or high-grade intraepithelial neoplasia. *Endoscopy* 2007;39:30-5.
81. Tanabe S, Koizumi W, Mitomi H et al. Usefulness of EMR with an oblique aspiration mucosectomy device compared with strip biopsy in patients with superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2004;59:558-63.
82. Ishihara R, Tanaka H, Iishi H et al. Long-term outcome of esophageal mucosal squamous cell carcinoma without lymphovascular involvement after endoscopic resection. *Cancer* 2008;112:166-72.
83. Ciorcilan M, Lapalus MG, Hervieu V et al. Endoscopic mucosal resection for squamous premalignant and early malignant lesions of the esophagus. *Endoscopy* 2007;39:24-9.
84. Eickhoff A, Jakobs R, Weickert U et al. Long-segment early squamous cell carcinoma of the proximal esophagus: curative treatment and long-term follow-up after 5-aminolevulinic acid (5-ALA)-photodynamic therapy. *Endoscopy* 2006; 38:641-3.
85. Yano T, Muto M, Hattori K et al. Long-term results of salvage endoscopic mucosal resection in patients with local failure after definitive chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy* 2008; 40:717-21.
86. Urabe Y, Hiyama T, Tanaka S et al. Metachronous multiple esophageal squamous cell carcinomas and lugol-voiding lesions after endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2009; 41:304-987.
87. Muto M, Hirohata S, Nakane M et al. Association of multiple lugol-voiding lesions with synchronous and metachronous esophageal squamous cell carcinoma with head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56:517-21.
88. Shimizu Y, Tukagoshi H, Fujita M et al. Metachonous squamous cell carcinoma of the esophagus arising after endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2001;54:190-4.
89. Katada C, Muto mm, Manabe T et al. Local recurrence of squamous-cell

- carcinoma of the esophagus after EMR. *Gastrointest Endosc* 2005;61: 219-25.
90. Nomura T, Boku N, Ohtsu A et al. recurrence after endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *Endoscopy* 2000;32:277-80.
91. Esaki M, Matsumoto T, Hirakawa K et al. Risk factors for local recurrence of superficial esophageal cancer after treatment by endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2007;39:41-5.
92. Ishihara R, Iishi H, Uedo N et al. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:1073-5.
93. Fujita H, Sueyoshi S, Yamana H et al. Optimum treatment strategy for superficial oesophageal cancer/ endoscopic mucosal resection versus radical oesophagectomie. *World J Surg* 2001;25:424-31.
94. Ono S, Fujishiro M, Niimi K et al. Long-term of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2009;70:860-6.

Les 5 points forts

- ❶ En cas de cancer de l'œsophage, un bilan lésionnel précis et complet est nécessaire pour poser l'indication d'un traitement curateur endoscopique et adapter le protocole.
- ❷ La mucosectomie est le traitement endoscopique de référence des cancers intramuqueux et sous-muqueux superficiel (sm1) de l'œsophage < 20 mm sur EBO court du fait d'un risque ganglionnaire quasi nul ; outre sa valeur diagnostique, elle précise le caractère complet ou non de la résection.
- ❸ En cas de cancer intramuqueux > 2 cm, la dissection sous-muqueuse est supérieure à la mucosectomie par aspiration section, qui elle-même est supérieure à la mucosectomie par ligatures élastiques, pour assurer une résection complète.
- ❹ En cas de cancer intramuqueux sur long segment d'EBO en DHG diffuse, le traitement séquentiel par résection endoscopique du cancer et des lésions visibles suivi de l'ablation complète de l'EBO diminue à la fois le risque de sténose et de récurrence.
- ❺ En cas d'adénocarcinome intramuqueux et DHG multifocale sur EBO, la thérapie photodynamique par Photobar® assure un taux de rémission dans plus de 70 % des cas avec une éradication complète de l'EBO dans 40 % ; aucune autre méthode de destruction n'a fait preuve de son efficacité dans cette indication.

Question à choix unique

Question 1

Quel est, parmi ces facteurs, celui qui n'est pas un facteur de récurrence après traitement endoscopique d'un adénocarcinome sur EBO :

- ☐ A. La persistance de résidus d'EBO en DHG après résection du cancer
- ☐ B. L'invasion au contact de la *muscularis mucosae*
- ☐ C. L'existence de plusieurs foyers de cancer
- ☐ D. Le traitement par une méthode de destruction
- ☐ E. Un cancer sur un long segment d'EBO de plus de 5 cm

Question 2

Parmi ces méthodes thérapeutiques, quelle est celle qui est la plus à risque de sténose :

- ☐ A. L'électrocoagulation par plasma d'argon à 90 W
- ☐ B. La résection circonférentielle séquentielle par mucosectomies effectuées par sessions séparées de 6 semaines
- ☐ C. La résection circonférentielle par mucosectomie ou dissection sous muqueuse en une seule séance
- ☐ D. La thérapie photodynamique par Photobar®
- ☐ E. La radiofréquence avec le ballon Halo 360°

Question 3

Quel est le taux de mortalité post-résection endoscopique d'un cancer superficiel de l'œsophage ?

- ☐ A. < 1 %
- ☐ B. 2 %
- ☐ C. 3 %
- ☐ D. Identique à la mortalité post-œsophagectomie
- ☐ E. Je ne sais pas