

## *Les ADK de la jonction oeso-gastrique.*

1. Introduction .....	2
2. Les ADK résécables .....	2
1. Les objectifs des résections curatives.....	2
1. Résection R0 .....	2
1. Recoupe oeso.....	2
2. Recoupe gastrique .....	3
2. Le curage.....	3
1. But .....	3
2. Cervical .....	3
3. Thoracique.....	3
4. Abdominal.....	3
2. Les techniques et les voies d'abord.....	4
1. OGPS.....	4
1. LS .....	4
2. SWEET.....	4
3. Voie abdo. ....	4
4. Voie sans thoracotomie .....	5
2. OGT.....	5
1. TPLG.....	5
2. LS .....	5
3. Voie abdominale .....	5
3. Les résultats.....	6
1. Les complications.....	6
3. La survie.....	6
4. Les indications.....	6
1. I.....	6
2. II .....	7
4. III.....	7
3. Les traitements adjuvants .....	7
4. Les ADK intra-muqueux.....	7
1. Le traitement endoscopique .....	8
1. Les mucosectomies .....	8
2. Les destructions muqueuses .....	8
2. Le traitement chirurgical .....	8
5. La chirurgie palliative .....	9
6. Conclusions .....	9
7. BIBLIOGRAPHIE .....	10

## **1. Introduction**

Les adénocarcinomes de la jonction oeso-gastrique présentent l'augmentation de fréquence la plus rapide des cancers digestifs. Leur prédominance récente en proportion sur les CEO a mis à jour des zones d'ombre sur leur histoire naturelle et par voie de conséquence sur leur prise en charge. De nombreuses équipes se penchent actuellement sur les aspects fondamentaux comme sur les modalités de traitement. Elles sont dominées par l'équipe de Siewert à qui l'on doit la classification de Munich. Elle individualise 3 entités distinctes permettant entre autre d'homogénéiser les séries. En effet, les études antérieures mélangeaient les formes histologiques et ces 3 localisations rendant leur analyse approximative.

Actuellement, la prise en charge des ADK de la JOG n'est donc pas consensuelle et peut se poser en 4 questions :

- Quelle chirurgie proposer en cas de tumeur résécable ?
- Quelle est la place des traitements adjuvants ?
- Le traitement des formes intra-muqueuse doit-il être chirurgical ?
- Quelle est la place de chirurgie palliative ?

## **2. Les ADK résécables**

Lorsque le patient, au terme du bilan pré-opératoire, est jugé opérable et sa tumeur résécable, la chirurgie reste le seul traitement à prétention curative.

Le choix de la technique se fait selon un compromis entre

- les objectifs carcinologiques,
- les particularités des différents abords,
- les résultats connus de morbidité et mortalité.

### **1. Les objectifs des résections curatives**

Les objectifs sont l'obtention d'une résection R0 et d'un curage permettant un staging le plus proche de l'extension réelle du cancer au prix d'une morbidité faible. En effet, des marges envahies font passer la survie à 5 et 10 ans respectivement de 39 et 29% à 14 et 12%. Cette survie devient nulle si l'anastomose porte en zone tumorale.

### **1. Résection R0**

#### **1. Recoupe oeso.**

Selon les travaux de Papachristou (79) (sur 350 pièces opératoires confortés plus récemment par Waymann (99)), l'extension tumorale dans le réseau lymphatique sous-muqueux remonte largement au delà de la tumeur en laissant des plages saines. La recoupe oesophagienne entre

8 et 10 cm du pôle supérieur de la tumeur est envahi pour 10% des cas. Cet envahissement ne se retrouve pas au-delà de 10 cm.

D'autres équipes abaissant la résection à 8 ou 10 cm n'ont pas montré de bénéfices. Ainsi, malgré les progrès de l'écho-endoscopie, le chirurgien, a fortiori s'il choisit d'abaisser la section oesophagienne sous la barre des 12 cm, doit se prémunir d'un envahissement en réalisant une analyse extemporanée.

## **2. Recoupe gastrique**

L'envahissement de la tranche gastrique a été moins fréquemment étudié, mais n'a été retrouvé que sur moins de 4% des 190 pièces de gastrectomies partielles étudiées sur 3 séries. La marge de sécurité gastrique classique de 5 cm ne justifie la gastrectomie totale que pour les types III.

La résection tumorale en bloc est impérative puisque sans épisode de rupture, elle conduit selon Siewert à près de 20% de récidives dans le lit oesophagien.

## **2. Le curage**

### **1. But**

Le curage est le 2<sup>e</sup> élément pronostic : toujours selon Siewert, la survie chute significativement d'approximativement 60 à 20% sans ou avec la présence de ganglions positifs. Ce même auteur, en 93, a montré le bénéfice du curage ganglionnaire en terme de survie. Cependant, cette étude reste isolée et le bénéfice du curage est plus souvent limité au simple staging.

### **2. Cervical**

D'autre part, l'étendue du curage a été et reste un sujet de controverse ; Il est possible à 3 niveaux cervical, thoracique et abdominal.

Perrechia a montré en 95 que l'envahissement ganglionnaire cervical des cancers du tiers inférieur de l'œsophage est positif pour moins de 5 % (PERRECHIA Dis Oeso 95). Il n'est donc généralement pas nécessaire compte tenu de sa morbidité en général et récurrentielle en particulier.

### **3. Thoracique**

Pour ce même auteur, le curage thoracique jusqu'au niveau inter-trachéo-bronchique, retrouve des ganglions positifs chez 12% des patients sans toutefois modifier la morbidité (PERRECHIA J. Chirg 97).

### **4. Abdominal**

Au niveau abdominal, l'équipe de Munich recommande que le curage soit mené selon les sites de drainage les plus fréquemment atteints. Ainsi, un curage de la petite courbure et de la région cardiaque, suffit pour les tumeurs de type I.

Par contre, les tumeurs de type II et les types III doivent bénéficier, selon eux, d'un curage péri-cardial, des 2 courbures, coeliaques et spléniques dit curage D1,5 avec les ganglions sus

et sous pylorique. En effet, même si la conservation de la rate et de la queue du pancréas entraîne le risque de laisser des ganglions (près de 60%), la sur morbidité de ces résections paraît réhabilitaire pour de nombreuses équipes. En effet, les auteurs posant ces indications ont publié une mortalité atteignant 33% (STIPPA Surgery 92, SIEWERT Chirg 87), i.e. la perte d'1/3 de l'effectif d'emblée..

Ainsi, même si la résection idéale imposerait des résections oesophagiennes et gastrique radicales associées à un curage D2, la trop lourde morbidité de ce geste a fait choisir aux différentes équipes des stratégies reposant sur 2 types de résection menées par différents abords.

## **2. Les techniques et les voies d'abord**

Ces techniques sont l'oesogastrectomie polaire supérieure OGPS et l'oesogastrectomie totale OGT.

### **1. OGPS**

L'OGPS peut être menée par voie double abdominale et thoracique droite selon LEWIS et SANTY, ou abdominale et cervicale sans thoracotomie, par voie abdominale exclusive ou par voie thoracique gauche avec phrénotomie selon SWEET.

#### **1. LS**

La technique de LEWIS-SANTY a de nombreux avantages et essentiellement celui d'une bonne exposition des cavités abdominale et thoracique permettant une exploration complète, un contrôle satisfaisant des marges de résection et la possibilité d'un curage étendu. L'inconvénient du double abord peut-être compensé par une installation unique que l'équipe bretonne a décrite et détaillée notamment lors d'une communication libre il y a 1 an. Par ailleurs, selon plusieurs équipes, l'abord thoracique ne semble pas systématiquement lié à une sur morbidité.

#### **2. SWEET**

La technique de SWEET permet une excellente exposition du cardia par une seule voie d'abord mais elle limite l'exploration et le curage à la fois abdominal et cervical moyen et haut au prix parfois d'un décroisement aortique, d'une manœuvre de KOSCHER et d'un élargissement de cet abord. Les suites sont régulièrement émaillées de RGO, souvent sévères et de pylorospasmes dont 9% ont nécessité une réintervention selon ELLIS (Ann Surg 88). Enfin, aucune étude n'a montré la supériorité du SWEET sur la technique de LEWIS-SANTY.

### **3. Voie abdo.**

La voie abdominale exclusive permet une anastomose thoracique basse voire moyenne par une voie unique. Cependant, plus l'anastomose est haute, plus le risque d'envahissement et de lâchage augmente. La réalisation manuelle ou mécanique de l'anastomose n'influence pas la

morbidity. Seules, certaines équipes allemandes prétendent réaliser ainsi un curage sous-carénaire ; en pratique et ormis ces exceptions, on peut considérer que ce curage médiastinal est incomplet. Enfin, l'ouverture large du hiatus pourrait entraîner la survenue d'un plus grand nombre de RGO.

#### **4. Voie sans thoracotomie**

L'adjonction d'un abord cervical permet une oesophagectomie radicale, mais suscite les mêmes réserves quand au curage. Pour les défenseurs de ce double abord, la survie à 5 ans n'est pas altérée par cette absence de curage; la survenue de fistules cervicales étant plus fréquentes 7 à 10% mais nettement moins graves. Néanmoins, cette chirurgie se complique de sténoses anastomotiques pouvant atteindre 30%, de paralysie récurrentielle précoce 12 à 21% des cas, d'épisodes de fausse route et de pneumopathies d'inhalation.

Ces voies d'abord abdominales avec ou sans cervicotomie n'ont pas fait la preuve statistique d'une moindre morbidité que le LEWIS-SANTY ; FINLEY en 89 sur 82 patients rapporte 16% de complications respiratoires sans thoracotomie contre 21% pour MARMUSE avec 33 patients.

## **2. OGT**

La gastrectomie totale décrite par LORTA-JACOB avec reconstruction selon ROUX reste l'alternative des OGPS. Elle permet une anastomose thoracique basse ou moyenne au prix d'artifices d'allongement du transplant iléal: manœuvre de KOSCHER, désinsertion de la racine du mésentère, section d'un ou plusieurs pédicules vasculaires après épreuve de clampage.

Les autres moyens de reconstruction : anse en oméga, néogastre reste moins faisable pour un bénéfice fonctionnel inférieur ou au mieux identique.

Les voies d'abord sont triples :

### **1. TPLG**

La thoraco-phréno-laparotomie gauche permet un excellent abord du cardia avec un curage ganglionnaire complet et un bon contrôle de l'ascension du greffon. La réalisation d'une anastomose haute en cas de recoupe envahie reste difficile impliquant un décroisement aortique et une manœuvre de KOSCHER.

Le retentissement respiratoire serait important compte-tenu du caractère délabrant de l'abord (13% pour 2 séries regroupant 100 patients).

### **2. LS**

Le LEWIS-SANTY ne permet un bon contrôle de l'ascension du greffon iléale qu'avec un double abord concomitant.

### **3. Voie abdominale**

Ses limites sont une anastomose haute et un curage ganglionnaire incomplet.

### **3. Les résultats**

#### **1. Les complications**

Les complications de ces résections sont classiquement les lâchages anastomotiques, les suppurations profondes et les complications respiratoires .

Les fistules anastomotiques sont retrouvées pour 3 à 15% pour les OGPS et 0 à 14% des OGT sur une méta-analyse portant sur 5 études publiées entre 87 et 92. La récente étude de Siewert sur 1002 patients retrouve moins de 5% de ces fistules.

Les suppurations profondes surviennent plus volontiers après exérèse pancréatique et splénique. Leur fréquence varie excessivement selon les équipes.

L'incidence des complications respiratoires évolue de 0 pour STIPPA 92 à 20 % pour GOLDFADEN 86.

#### **3. La survie**

Les résultats en termes de survie de l'équipe munichoise sont à 5 et 10 ans tous patients confondus 32,3 et 24,3%. Les facteurs pronostiques sont donc les caractères R0 et N0.

Lorsqu'ils comparent les patients R0 entre eux, le type de résection OGPS ou OGT n'a pas d'influence sur la survie. Par contre, il existe une différence significative entre les stades I et III, et entre II et III. Le type III serait de plus mauvais pronostic en deçà des 20% à 5 ans contre une survie supérieure à 30 pour les autres stades. Ce résultat s'explique notamment par la plus grande proportion de stades intra-muqueux lorsque l'ADK survient sur EBO c'est-à-dire essentiellement les stades I et possiblement pour les stades II.

### **4. Les indications**

#### **1. I**

Pour les stades I, il existe deux approches distinctes :

Siewert propose une oesophagectomie radicale avec gastrectomie polaire supérieure par double abord abdominal et cervical associée à un curage médiastinal inférieur, cardinal, splénique, gastrique G et hépatique.

La technique de LEWIS-SANTY est adoptée par de nombreuses autres équipes.

En fait, ce choix se fait sur la nécessité de réaliser une anastomose haute donc soit intra-thoracique haut avec en balance l'intérêt d'une part du curage sous-carénaire au prix d'un abord thoracique et des complications d'une anastomose thoracique : peu fréquentes mais graves ;

soit cervicale avec l'intérêt de la radicalisation de l'excérèse oesophagienne mais au prix de complications fonctionnelles moins sévères mais fréquentes : paralysie récurrentielle, fistule et sténose anastomotique et d'un curage médiastinal incomplet sous-estimant le stade ganglionnaire.

## 2. II

Pour les stades II, l'attitude adoptée est encore discutée.

L'équipe munichoise prône plutôt une OGT par voie abdominale comportant un curage type D1,5 pour emporter les ggl au-delà de la petite courbure envahis dans 68% des stades II. Ce choix est le plus discuté actuellement car il sous-entend que les stades II soient considérés comme des formes particulières d'ADK gastriques.

Cependant, la technique de LS trouve ici aussi une indication du fait de la marge de sécuritéoesophagienne supérieure et du curage médiastinal.

## 4. III

Pour les stades III, une OGT par voie abdominale seule avec curage D1,5 semble la plus adaptée à la localisation et à la dissémination ganglionnaire de ces tumeurs.

## 3. Les traitements adjuvants

Les études de radiothérapie ou de chimiothérapie exclusive n'ont pas fait la preuve de leur efficacité en terme de survie.

L'efficacité de la radio-chimiothérapie néo-adjuvante a été démontré essentiellement par WALSH mais au terme d'une étude critiquable. Son intérêt est de démontrer l'amélioration la survie lorsque la chirurgie n'a pas été curative. Les récentes études de faisabilité dont celle récente de l'équipe toungelle, conclue à l'absence de surmorbidity avec un % de down-staging non-négligeable. Cependant, son intérêt curatif doit encore être prouvé.

(L'attitude munichoise n'est pas encore fixée. Une étude de phase II est en cours évaluant l'intérêt de ce traitement sur le down-staging des stades T3 et T4 pour les rendre résécables. Conjointement, ils étudient l'intérêt du PET-scan dans l'évaluation de la réponse tumorale sous traitement néo-adjuvant pour juger de l'opportunité d'arrêter la RCT chez les non-répondeurs.)

enfin, la radio-chimiothérapie peut être discutée au cas par cas en situation palliative.

## 4. Les ADK intra-muqueux

La meilleure connaissance de la marche néoplasique débutant sur EBO, et la persistance du risque de dégénérescence sous traitement anti-reflux et même après chirurgie anti-reflux a induit des protocoles de surveillance de ces EBO. Ainsi, la proportion de tumeur intra-muqueuse augmente jusqu'à 30% des patients OPR (STEIN 2000. VAN SANDICK 2000. HOLSCHER 97) pour les équipes spécialisées.

L'amélioration du pronostic de ces patients a progressivement dévoilé, en plus de leur morbidité à court terme, les complications à long terme des techniques chirurgicales classiques : survenue de RGO pour 30% des patients OPR par LS (par reprise sécrétoire du transplant gastrique).

Des techniques endoscopiques réservées jusqu'alors aux CEO, dépistés précocement, ont été proposées. Malgré des résultats initiaux prometteurs ; elles sont limitées au traitement des formes muqueuses exclusivement et donc sont tributaires de la qualité de l'écho-endoscopie. Dans ce contexte, des équipes germaniques ont réintroduit une technique initialement anti-reflux secondairement abandonnée décrite par MERENDINO moins invasive que les techniques conventionnelles.

## **1. Le traitement endoscopique**

Le traitement endoscopique repose sur la mucosectomie et la destruction muqueuse selon plusieurs modalités.

### **1. Les mucosectomies**

Leur limites sont l'extension tumorale sous-muqueuse, une grande superficie tumorale  $>2\text{cm}^2$  ou  $>$  au 2/3 de la circonférence.

La mortalité et la morbidité sont très faibles  $<$  à 1%. Les complications sont les perforations, les hémorragies et les sténoses.

Les remissions complètes à 1 an atteignent 80 à 95%. La survie globale à 5 ans n'est pas connue.

### **2. Les destructions muqueuses**

Leur limite réside dans l'absence de pièce identifiable, un contrôle en profondeur aléatoire et une fréquence importante de récurrences même sous IPP.

La photothérapie et le laser YAG pour les DHG entraîne 10% de récurrences à 2 ans. Les récurrences ne sont pas évaluées pour les adénocarcinomes

## **2. Le traitement chirurgical**

Une alternative récente à ces traitements et à la chirurgie classique dont nous avons vu les conséquences, serait une résection limitée avec conservation du statut fonctionnel gastrique par préservation des nerfs vagues associée à une reconstruction par transplant iléal selon MERENDINO pour un résultat fonctionnel.

Sur une série brève de 24 patients, STEIN rapporte une mortalité nulle et une morbidité réduite à 11%. Il s'agit de sténoses, de gastroparésies et de RGO.

Cette technique permet par rapport à l'endoscopie de traiter correctement des formes multifocales, sous-muqueuse méconnue ou non, avec un curage local. L'extension de cette technique aux DHG permet de traiter des ADK pT1 méconnus par les biopsies dans 50% des cas.

Ses limites sont l'étendue en hauteur de l'EBO qui peut alors faire choisir un second abord thoracique avec confection d'un transplant plus long et d'une anastomose plus haute ou fait se tourner vers des techniques classiques : LS, coloplasties.

## 5. La chirurgie palliative

La chirurgie palliative a été plus souvent proposée pour les ADK du fait du meilleur état général de ces patients. Le contrôle de la dysphagie est complet dans 80 à 100% des cas et la survie globale de ces patients ne dépasse pas 13 mois.

La mortalité ne doit pas excéder 5% ce qui implique une sélection des patients.

La pose des endo-prothèses permet de contrôler la dysphagie pour une proportion égale de malades avec une mortalité qui n'est pas nulle autour de 4% mais des complications moins fréquentes et moins sévères : érosion de la muqueuse gastrique, ulcération et hémorragie, migration, RGO, occlusion.

Néanmoins, leur pose n'est pas toujours possible pour les stades II et III.

Le traitement par laser permet une bonne qualité de vie après la répétition des séances.

## 6. Conclusions

En conclusion, les réponses actuelles aux questions initiales sont :

### **Quelle chirurgie proposer en cas de tumeur résécable ?**

Les stades I bénéficient d'une OGPS par voie abdominale seule ou double avec un abord thoracique ou cervical selon l'importance que l'on accorde au curage médiastinal et selon ses propres taux de complications en fonction du siège de l'anastomose.

Le traitement des stades II ne fait pas l'unanimité et peut répondre à un abord abdominal exclusif ou à un double abord plutôt thoraco-abdominal.

L'adjonction d'un abord thoracique n'a toujours pas fait la preuve d'une surmortalité même si logiquement elle est probable.

Les stades III sont traités par OGT avec curage type D1,5 et une résection oesophagienne adaptée au pôle supérieur de la tumeur.

### **Quelle est la place des traitements adjuvants ?**

Le rôle curatif des associations RCT restent à démontrer ; des études sont en cours pour cela.

### **Le traitement des formes intra-muqueuse doit-il être chirurgical ?**

Les stades intra-muqueux doivent bénéficier d'un traitement chirurgical adapté permettant un bon contrôle de la tumeur et des ganglions de proximité au prix d'une morbidité comparable aux traitements endoscopiques

### **Quelle est la place de chirurgie palliative ?**

Le traitement des formes dépassées ne doit pas être systématiquement chirurgical compte tenu de la morbidité mais la chirurgie ne doit néanmoins pas être systématiquement exclue car peut-être certaines de ces formes-là bénéficieront d'une RCT néo-adjuvante de down-staging ?

## 7. BIBLIOGRAPHIE

1: N Engl J Med 1996 Aug 15;335(7):462-7

A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma.  
Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TP.

Comment in:

N Engl J Med. 1996 Aug 15;335(7):509-10.

N Engl J Med. 1997 Jan 30;336(5):374-5; discussion 375-6.

2: N Engl J Med 1997 Jan 30;336(5):375; discussion 375-6

Multimodal therapy for esophageal adenocarcinoma.

Funk EM, Witte J. Letter

3: Cancer J Sci Am 2000 Apr;6 Suppl 2:S177-81

Multimodality therapy of esophageal cancer: an update.

Kelsen DP.

4: Annals of surgery 230 N°3, 433-440

Occult oesophageal Adenocarcinoma

Nigro J.

5: Annals of surgery 232 N°6 733-742

Limited resection for early adenocarcinoma in barrett's oesophagus

Stein H.

6: Ed.: Ellipses 1995

Adénocarcinomes de l'oesophage

Lozac'h P.