HAL
open science

La morbi-mortalité de la chirurgie conventionnelle du cancer de l'œsophage : évaluation des pratiques professionnelles

Charlotte Cohen

To cite this version:

Charlotte Cohen. La morbi-mortalité de la chirurgie conventionnelle du cancer de l'œsophage : évaluation des pratiques professionnelles. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01207842

HAL Id: dumas-01207842

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01207842v1

Submitted on 1 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

La morbi-mortalité de la chirurgie conventionnelle du cancer de l'œsophage : évaluation des pratiques professionnelles.

THESE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine de Nice

Le 17 Octobre 2014

Par

Mlle Charlotte COHEN

Née le 27 Juillet 1985 à Nice

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Président du jury : Pr Jérôme MOUROUX

Membres du jury : Pr Christophe MARIETTE

Pr Carole ICHAI

Dr Eric FRANCOIS

Pr Nicolas VENISSAC (directeur de thèse)

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2014** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs
M. ESNAULT Vincent
M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique

Conservateur de la bibliothèque Mme DE LEMOS

Chef des services administratifs Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires
M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire	Mlle ALLINE Madeleine
M.C.U. Honoraires	M. ARNOLD Jacques M. BASTERIS Bernard Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie M. EMILIOZZI Roméo M. GASTAUD Marcel M.GIRARD-PIPAU Fernand M. GIUDICELLI Jean M. MAGNÉ Jacques Mme MEMRAN Nadine M. MENGUAL Raymond M. POIRÉE Jean-Claude Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BAQUE Patrick	Anatomie – Chirurgie Générale (42.01)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THOMAS	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Guilia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)

M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie–Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
M.	PRENTKI Marc	Biochimie et Biologie Moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	DARMON David	Médecine Générale
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

A Papou et Mamou (Henri et Janine Bonnissent), mes chers grands parents qui auraient été si fiers d'être avec nous aujourd'hui.

Sans leur dévouement, leur amour et leurs principes, je n'aurais jamais pu en arriver là !

A Sébastien

A mes parents et mon frère

A mon Président de Jury :

Cher Professeur Mouroux et cher Maître,

vous avez su m'accueillir dans votre spécialité, me la faire aimer et respecter. Je vous dois mon épanouissement professionnel. J'admire votre rigueur et le respect que vous avez pour vos malades et vos équipes.

A mon directeur de thèse :

Cher Professeur Venissac et cher Maître, vous m'avez permis de trouver ma voie. Vous m'avez ouvert une porte, il me reste à construire la suite. J'ai tout à apprendre de vous, et j'espère pouvoir me montrer à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée.

Aux membres de mon jury :

Cher Professeur Mariette, vous m'aviez déjà fait l'honneur de m'accepter dans votre équipe quelques mois. Je garde un merveilleux souvenir de mon expérience lilloise ! Je suis très fière de vous compter aujourd'hui parmi les membres de mon jury.

Cher Docteur François, vous avez été l'un des premiers à m'accompagner dans l'apprentissage de la médecine. J'ai eu l'honneur de travailler et d'apprendre à vos côtés dès le début de mon externat. Je suis très heureuse de pouvoir vous présenter mon travail aujourd'hui.

Chère Professeur Ichai, vous aussi m'avez connue jeune externe niçoise. Mon passage en réanimation avait bien failli me faire abandonner mes projets chirurgicaux… je vous remercie de siéger dans ce jury.

Dr Daniel Pop, et cher Maître, tu as toujours su me prêter une oreille attentive et m'offrir de précieux conseils. J'espère pouvoir abuser de ton aide pendant encore de nombreuses années…

A tous les chirurgiens qui m'ont formée :

Dr Jacot : le premier qui a osé mettre un bistouri entre mes mains en P2…

Dr Karimdjee : vous m'avez fait admirer la chirurgie viscérale.

Dr Rahili : je retiendrai toujours 2 choses : Face A/ Face B et l'anticipation de toutes les conséquences potentielles d'un geste, aussi minime puisse-t-il paraître.

Pr Benizri : j'ai été votre première externe, vous avez été témoin de mon premier semestre d'interne, je vous remercie de l'attention que vous m'avez apportée.

Dr Kurzenne : le premier à m'avoir vraiment fait confiance.

Pr De Peretti : votre paternalisme m'a toujours inspiré le respect.

Dr Bernard de Dompsure : le plus viscéraliste des orthopédistes (c'est un compliment !)

Dr Bréaud, Dr Bastiani, Pr Benchimol, Pr Bernard, Pr Batt, Pr Hassen-Kodja, Dr Declemy, Dr Jean-Baptiste, Pr Gugenheim, Pr Ianneli, Dr Sejor, Dr Mix-Staccini, Pr Trojani, Dr Tapia, Dr Lopez, Dr Teboul, et Pr Piessen : merci pour tout ce que vous m'avez transmis pendant ces 5 ans !

A mes chefs de clinique :

Dr Negri, Dr Sautot-Vial, Dr Mousnier, Dr Bugnas, Dr Bouacida, Dr Chalali

Dr Tessier, Dr Crombe, Dr Vinatier, Dr Gronnier et Dr Aze.

A mes co-internes :

Sophie Brizzi, la première !

Anne Sophie Schneck: ma maman de Chirurgie ;)

Damien Massalou : M le doyen, je pense qu'on aurait pu faire du très bon travail ensemble. Peut-être plus tard…

Marc-Olivier Gauci : plus qu'un an et on fête nos 15 ans…

Les Lillois : Sébastien Degisors, Vincent Vangelder, Aurélien Desbaud, Benjamin Le Coq, Lena M Ba, François Montagne, Naouaf Aldjudabi…

Les Niçois : Xavier Chisosi, Matilde Séverac, Marie Voilemier, Pauline Sivry, Rémi Foissac, Loïc Birtwisle, Nirvana Sadaghianloo, Olivier Camuzard, Ptit Poulet, Yoan Levi, Alexandre Robert, Michael Djian, Nicolas Morin-Salvo, Youssef Swalem, Martin Schram, Marie-Angela Desantis, Alexandre Marsaut, Ji-Wan Lee, Julie Labiau, François René Roustan.

A mes amis de la Fac :

Bérangère Dadone, Solenne Arnulf, Xavier Chiosi, Marine Cavalie, Sylvia Korzeniewski, Sophie Gronier, Piera Fuzibet, Sophie Simoneau, Carine Checler, Solenne Castela, Cécile Oriol, Mélanie Frigenza, Alain Sader, Eric Bonnard, Eloise Pottier, Luc Diez, Alexandra Bigi, Olivia Herroux, Celine Lehmann, Gregory et Julie Debris, Julie Contenti, Mikael Fortier.

A mes amis :

Sandrine Viani, Julie Tartois, Charlotte et Thierry Cappa, Stéphanie et Greg Bouanchiano, Cécile et Christophe Baodoino, Pauline Hérouan, Anaïs et Nicolas Carrano, Laetitia et Philippe Guigon, Laetitia Vallar, Alexia Armando, Vanessa Coppens, Sébastien Meiffren.

A Audrey Savaglios, qui a pris le temps de relire cette thèse…

A la famille « Buchet au sens large »

Thierry, Martine, Isabelle, Lionel, Romane, Catou, Eric, Françoise, Anne-Sophie, Laurent, Clémence, Philippe, Carla, Alexandre, Donna, Jean-Louis, Marie, Margaux, Stéphane, et tous les cousins.

A ma famille :

Régis, Maya, Marine, Aurélie, Patricia, Bertrand, Rebecca, et Hugo.

Aux équipes des urgences,

Aux équipes d'anesthésie-réanimation,

A toutes les équipes médicales et para-médicales : de Pédia, de Grinda et Traumato,

de Vasculaire, de Viscérale, de Cardiaque et bien sûr de Thoracique :

Merci à tous pour ces merveilleuses années !

PLAN

INTRODUCTION p1

PRISE EN CHARGE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE EN 2014 p4

A/Diagnostic, bilan d'extension et d'opérabilité p5

1/ Diagnostic, bilan d'extension et de résecabilité

2/ Bilan d'opérabilité

B/Stratégie thérapeutique p9

C/Technique chirurgicale : Principes p10

1/Objectif R0

2/Œsophagectomie subtotale

3/Médiastinectomie postérieure et curage monobloc

4/Extension du curage

5/Marges de résection

6/Méthode de reconstruction

MATERIEL ET METHODE p15

I-Synopsis p15

A/Première étape : Analyse descriptive de notre série p15

B/Deuxième étape : Comparaison à la cohorte de l'AFC 2013 p16

C/Troisième étape : Revue de la littérature et discussion p16

D/Quatrième étape : Evaluation des améliorations p16

II-Description de la prise en charge des patients p17

A /Bilan d'extension et d'opérabilité p17

B /Chirurgie p17

1/Intervention de Lewis-Santy

2/Œsophagectomie trans hiatale

3/*Œsophagectomie 3 voies selon Mac Keown*

4/Intervention de Sweet

C/Prise en charge post opératoire p18

RESULTATS p20

I-Résultats de l'analyse descriptive p20

A/Description de la population p21

B/Description des lésions p23

1/Localisation tumorale

2/Histologie pré-opératoire

3/Stade clinique

C/Description de la prise en charge p25

1/Traitement premier

2/Chirurgie

a. Type d'intervention

b. Type d'anastomose

c. Durée opératoire moyenne

d. Pourcentage de chirurgie R0

e. Transfusion per opératoire

3/Traitements complémentaires

D/Résultats anatomopathologiques p27

1/Histologie

2/Stade anatomopathologique

E/Résultats p30

F/Complications initiales p31

1/Complications médicales

2/Complications chirurgicales

G/Complications à long terme p34

H/Survie p35

II-Résultats de la comparaison à la cohorte de l'AFC p36

A/Caractéristiques de la population p36

B/Caractéristiques de la tumeur p37

1/Localisation

2/Stade clinique

C/Prise en charge p38

1/Traitement premier

2/Chirurgie

a. Type d'intervention

b. Type d'anastomose

c. Pourcentage de chirurgie R0

d. Transfusion per opératoire

3/Traitements complémentaires

D/Résultats anatomopathologiques p40

1/Histologie

2/Stade anatomopathologique

E/Résultats p41

DISCUSSION p44

A/Discussion de la méthodologie p44

B/Discussion de la population p45

1/Age

2/Dénutrition

C/Analyse des lésions p47

1/Localisation tumorale

2/Histologie

D/Discussion de la prise en charge p49

1/Bilan pré-thérapeutique p49

a. Place de l'endoscopie p49

b. Place du pet TDM p50

c. Place de la coelioscopie exploratrice p51

2/Traitement périopératoire p52

3/Technique chirurgicale p53

a. Place de la chirurgie mini invasive p53

b. Intérêt de la pyloroplastie systématique p55

i Un niveau de preuve insuffisant

ii L'existence de méthodes alternatives de prise en charge

c. Anastomose p57

4/Prise en charge post opératoire immédiate p59

a. Place du FAST TRAC p59

b. Prévention des troubles fonctionnels p61

i Gastroparésie

ii Reflux

E/Discussion des Résultats p65

1/Résultats principaux p65

2/Fistules anastomotiques p65

a. Comment améliorer son diagnostic précoce ? p65

b. Quelle prise en charge proposer ? p67

3/Complications thoraciques p69

a. Une fréquence plus élevée dans notre série p69

b. Quelles mesures envisager pour limiter ce risque ? p70

i Place de l'immunonutrition

ii Place de la préparation respiratoire

iii Place du sevrage tabagique

4/Complications de gravité inattendue p73

F/Discussion de la notion de centre expert p74

CONCLUSION p80

ANNEXES p84

REFERENCES p91

INTRODUCTION

Le cancer de l'œsophage est une pathologie fréquente : 3503 cas étaient diagnostiqués en 2012 soit 8 % des cancers digestifs traités la même année en France. (1)

A l'échelle mondiale, c'est le 8e cancer le plus fréquemment pris en charge avec environ 456 000 nouveaux cas en 2012 (3,2 % du total de cancers).

C'est une maladie grave qui représente la 6e cause de mortalité par cancer dans le monde avec 400 000 décès en 2012. (Données GLOBOCAN http://globocan.iarc.fr)

Uniquement 30 % des patients atteints sont candidats à une chirurgie à but curatif, en raison du terrain et du diagnostic souvent tardif. En 2010, seulement 777 œsophagectomies pour cancer étaient réalisées sur le territoire français (données PMSI). Le taux de survie à 5 ans, tous stades confondus, est inférieur à 10 %. Il peut atteindre 40 % pour les patients opérés en centre expert quand les marges de résection sont saines. (2 et 3)

L'épidémiologie de ce cancer est en pleine mutation. Le carcinome épidermoïde du tiers supérieur de l'oesophage du patient alcoolo-tabagique chronique n'est plus le type histologique dominant. L'augmentation de la fréquence de l'obésité et du surpoids du fait de la modification des habitudes alimentaires sont résponsables d'une forte élévation de la prévalence du reflux gastro-oesophagien. La séquence reflux, Endo Brachy Oesophage (EBO), dysplasie de haut grade, carcinome in situ, adénocarcinome invasif est maintenant clairement identifiée, et le diagnostique d'adénocarcinome est de plus en plus fréquent. Sa localisation préférentielle au tiers inférieur de l'oesophage, du fait de son étiologie, en fait une lésion plus facilement accessible à un traitement chirurgical.

Cette modification de la répartition anatomopathologique des lésions, responsable d'une modification du terrain type de ce cancer, et d'une meilleure accessibilité à un geste de résection R0, ont contribué, avec l'amélioration des techniques opératoires et anesthésiques, à remettre la chirurgie au cœur de sa prise en charge.

Plusieurs études (4,5) ont démontré l'intérêt de réaliser cette chirurgie en centre expert afin d'en diminuer la morbidité et la mortalité. Cependant, il n'existe pas à ce jour de définition claire d'un « centre expert » en oncologie œsophagienne. (6) L'article R.6123-95 du Code de santé publique définit un minimum de 30 interventions pour cancer par an en chirurgie thoracique ou digestive, pour en autoriser la pratique dans un centre donné. Il n'y est pas stipulé de seuil organe par organe.

A l'heure des audits cliniques, des bases de données généralisées et des procédures d'accréditation, et dans ce contexte de redéfinition de la prise en charge de la pathologie du fait des modifications épidémiologiques et des évolutions des thérapeutiques ; nous avons jugé opportun d'évaluer notre pratique de chirurgie oncologique œsophagienne.

La publication du rapport de l'Association Française de Chirurgie (AFC) 2013 constituait une référence à laquelle nous pouvions comparer nos résultats et initier l'évaluation de notre pratique selon les étapes de l'audit clinique de l'Haute Autorité de Santé. (7,8, 9)

1. Choix du thème : la chirurgie du cancer de l'œsophage
2. Choix des critères : la morbi-mortalité à 90 jours
3. Choix de la méthode de mesure : comparaison aux résultats de la cohorte de l'AFC et revue de la littérature
4. Recueil des données
5. Analyse des résultats
6. Plan d'action d'amélioration et de réévaluation

PRISE EN CHARGE DU CANCER DE L'OESOPHAGE EN 2014

Depuis 1913 et la première œsophagectomie pour cancer par abord transthoracique du Dr Franz Torek, le débat sur les modalités de prise en charge de cette pathologie est ouvert. (10)

La morbidité de la chirurgie de l'oesophage est due à l'anatomie et aux rapports étroits de cet organe, au terrain souvent polypathologique, et aux caractéristiques de la tumeur imposant une résection extensive.

Initialement, la chirurgie était la seule option thérapeutique envisageable.

Avec le développement et le perfectionnement des traitements de chimiothérapie et de radiothérapie dans les années 90, la place de la chirurgie avait fortement reculé dans l'arsenal des thérapeutiques utilisées.

L'amélioration récente de la prise en charge périopératoire des patients, de la précision du bilan pré thérapeutique, l'apparition de stratégies de traitements multimodaux, et les modifications épidémiologiques ont permis la diminution de la morbi-mortalité de cette intervention et un meilleur contrôle de la maladie.

La discussion systématique de chaque dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) a contribué à l'amélioration de la qualité des décisions prises.

La mortalité de l'œsophagectomie est passée de 12 % dans les années 70-80 à 3 % dans les années 90 (11) , la replaçant au coeur de la prise en charge curative de ce cancer.

Le cancer de l'œsophage étant avant tout considéré comme une **pathologie d'organe**, l'œsophagectomie totale avec curage monobloc (12), reste le traitement de choix, après un bilan d'extension et d'opérabilité optimal et au sein d'une stratégie thérapeutique prédéfinie.

A/Diagnostic, bilan d'extension et d'opérabilité

Le bilan d'extension et d'opérabilité recommandé en 2014 par le thésaurus national de cancérologie digestive est le suivant : (13)

1/Diagnostic, bilan d'extension et de résecabilité

- La réalisation d'une **Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale avec biopsies systématiques** (FOGD) permet le diagnostic positif de cancer, et la mesure de la distance par rapport aux arcades dentaires qui guidera, en partie, la décision thérapeutique. (14 et 15) Les lésions sont considérées comme étant du 1/3 supérieur de l'œsophage de 16 à 24 cm des arcades dentaires (AD), du tiers moyen de 25 à 32 cm des AD et du tiers inférieur de 33 à 40 cm des AD. Les tumeurs de la jonction oesogastriques (JOG) sont classées selon Siewert :(16 et 17)

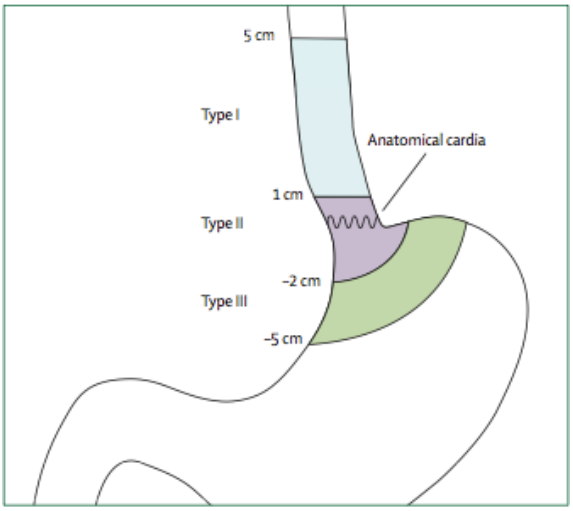

Figure 1 : Classification de Siewert

Type 1 : centre de la tumeur à une distance entre 5 et 1 cm du cardia anatomique

Type 2 : centre de la tumeur à une distance entre 1 et -2 cm du cardia anatomique

Type 3 : centre de la tumeur à une distance entre -2 et -5 cm du cardia anatomique

- Un **Scanner Thoraco Abdomino Pélvien ,** datant de moins d'un mois avant la chirurgie, avec injection et ingestion de produit de contraste, permet la recherche d'une extension locorégionale ou à distance et l'évaluation du stade ct TNM selon WURTZ et BOSSET. (18, 19, 20)

  Le stade T est déterminé par le diamètre de la tumeur :

  - T1 ≤10 mm.
  - T2=10 à 20 mm.
  - T3 ≥ 30 mm.
  - T4= tumeur envahissant les structures adjacentes.

  Le stade N est déterminé par l'existence ou non d'adénopathies >10 mm.

  - N0= pas de ganglion de 10 mm ou plus.
  - N1 = au moins une adénopathie (ADP) de plus de 10 mm.
- Une **Fibroscopie bronchique** permet de rechercher un deuxième cancer synchrone ou une extension à l'arbre aérien (sauf s'il s'agit d'un adénocarcinome du 1/3 inférieur de l'œsophage chez un patient non-fumeur).
- Un **Examen ORL** permet l'évaluation des cordes vocales (paralysie récurrentielle), la recherche d'un deuxième cancer, et l'évaluation de la localisation des tumeurs du tiers supérieur par rapport à la bouche œsophagienne.
- Une **Echo-endoscopie œsophagienne** permet de déterminer le stade us TNM de la lésion (sauf si la tumeur est localement évoluée ou métastatique). (21,22)
- Un **Transit Oeso-Gastro-Duodénal** (TOGD) n'est pas réalisé systématiquement. Il permet d'évaluer l'extension en hauteur des tumeurs non franchissables en endoscopie.

- Un **TEP scanner** n'est réalisé que si ses résultats sont susceptibles de modifier le projet thérapeutique (patients opérables, non métastatiques à l'issue du bilan de base). (23, 24, 25)

2/Bilan d'opérabilité

- L'évaluation de **l'état nutritionnel**, par le pourcentage de perte de poids, permet d'identifier les patients à haut risque de complication chirurgicale. Un patient est considéré comme dénutri si il rapporte une perte de poids > 10 % en moins de 6 mois.
- **La fonction respiratoire** est évaluée systématiquement par des Epreuves Fonctionnelles Respiratoires, une radiographie de thorax et une gazométrie artérielle pré opératoire.
- **La fonction hépatique** est approchée par un bilan biologique, éventuellement complété par une ponction-biopsie hépatique en cas de doute sur une cirrhose.
- L'analyse de **la fonction cardiaque** se fait, selon l'estimation des facteurs de risque cardiovasculaire, par un Électrocardiogramme et une EchographieTransThoracique parfois complétés par une échographie dobutamine ou une épreuve d'effort.
- Le score **ASA** est évalué au cours de la visite préanesthésique, à l'issue de ces examens et au vu des antécédents du patient.

Les contre-indications à une prise en charge chirurgicale sont de 2 ordres : (26)

- **Les critères de non résecabilité** qui sont : un contact aortique de la tumeur sur plus de 90° (angle de Picus), un envahissement trachéobronchique, une atteinte récurrentielle, un diamètre tumoral supérieur à 4 cm dans le médiastin sus carénaire, des ADP sus claviculaires ou lombo aortique (et non plus cervicale ou cœliaque) ou l'existence d'un autre site métastatique.
- **Les critères de non opérabilité** qui sont : la cirrhose décompensée (ascite, ictère, insuffisance hépatocellulaire, encéphalopathie, présence de varices œsophagiennes), l'insuffisance respiratoire avec VEMS<1L/s, l'insuffisance rénale (créatininémie >1,25*N), une perte de poids >20 % non récupérée, un IDM datant de moins de 6 mois ou une cardiopathie évolutive, ou un stade ASA 3 ou 4.

La sensibilité et la spécificité du bilan de résecabilité conseillé par le Thésaurus National de Cancerolgie Digestive n'atteignent pas 100%. Il est encore fréquent d'observer des discordances entre le stade c TNM, attribué à l'issue de ce bilan, et le stade pTNM conclu par l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire. Ce bilan fait encore à ce jour l'objet de nombreuses discussions.

B/Stratégie thérapeutique

Les indications thérapeutiques les plus communément admises en 2014 sont résumées dans le thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) et sont les suivantes : (13)

-Les **cancers superficiels** (in situ ou us T1 m1 ou m2 pour les épidermoïdes et m1, m2, m3 et sm 1 pour les adénocarcinomes, *Annexe 1*), de moins de 3 cm de surface, non ulcérés et bien ou moyennement différenciés, bénéficieront d'une **mucosectomie endoscopique**. L'analyse anatomopathologique permet de confirmer le caractère limité de la lésion et complet de la résection.

-Les **cancers strictement localisés** (usT1N0 ou us T2N0) seront au mieux traités **chirurgicalement**. C'est le traitement qui permet d'obtenir le meilleur contrôle locorégional de la maladie et une survie prolongée. (27)

-Pour les **cancers avec une extension locorégionale limitée** (usT1N1, T2N1 et T3N0), la **chirurgie** doit être envisagée **après traitement néo-adjuvant** par chimiothérapie ou radiochimiothérapie.

-Pour les **cancers localement avancés** (us T3 N1 et T4 N0), il faut différencier la prise en charge des carcinomes épidermoïdes de celle des adénocarcinomes.

- Les carcinomes épidermoïdes seront plus fréquemment traités par radiochimiothérapie exclusive selon le protocole Herskovic (28). La prise en charge chirurgicale après radiochimiothérapie d'induction se **discute** en centre expert.
- Les adénocarcinomes seront traités par une chimiothérapie néoadjuvante ou périopératoire ou une radiochimiothérapie pré opératoire, après **discussion** au cas par cas en RCP de recours, et ce du fait du faible niveau de preuve pour chacune des options.

-La **chirurgie** doit également être envisagée à but curatif en situation **de rattrapage** (réponse partielle à une radio-chimiothérapie exclusive ou ré-évolution à distance d'un traitement médical considéré exclusif), uniquement en centre expert. (29, 30, 31, 32)

Ces indications thérapeutiques sont amenées à évoluer encore. La modification de l'épidémiologie de ce cancer, l'apparition de nouveaux traitements et protocoles de traitements, associés à l'évolution des techniques chirurgicales, justifieront l'adaptation régulière des schémas de prise en charge.

C/Technique chirurgicale : Principes (33, 34)

1/Objectif R0

Le caractère R0 de la résection a été identifié comme le principal critère de survie prolongée après chirurgie oesophagienne pour cancer. La survie à 5 ans des patients R0 varie de 43 à 49%, celle des patients R1 ou R2 de 0 à 11%. (35, 18, 36) L'oesophagectomie palliative n'a plus sa place dans les schémas thérapeutiques en 2014.

2/Œsophagectomie subtotale

Les spécificités anatomiques de l'oesophage (absence de séreuse, richesse du réseaux capillaire et lymphatique sous-muqueux), font du cancer de l'oesophage une pathologie d'organe. Le traitement de ce cancer ne peut se faire grâce à une reséction segmentaire limitée. Une oesophagectomie subtotale (au moins sus-azygossienne), associée à une gastrectomie polaire supérieure, est le geste permettant d'atteindre le plus fréquemment une résection complète de la lésion.

3/Médiastinectomie postérieure et curage monobloc

L'intérêt d'une médiastinectomie postérieure, emportant le canal thoracique et l'ensemble du tissu cellulo-ganglionnaire péri-oesophagien a été décrit pour la première fois par *Skinner et al* (37). Elle permettrait d'obtenir une survie prolongée et une moindre fréquence des récidives loco-régionales. L'oesophagectomie subtotale avec curage monobloc (12, 35) par voie transthoracique, complétée par un abord cervical pour les tumeurs supra-carénaires, constitue l'intervention de choix dans la prise en charge des cancers de l'oesophage.

4/Extension du curage

Qu'il soit lui-même facteur pronostic de meilleure survie par diminution du risque de récidive loco-régionale, ou qu'il permette simplement de s'assurer d'un staging tumoral optimal, un curage ganglionnaire emportant au moins 15 ganglions dont 6 médiastinaux, est recommandé par la SFCD. Un article de 2008, incluant 2303 oesophagectomies, retrouvait le chiffre de 23 ganglions réséqués comme facteur d'amélioration de la survie. (38)

Pour ce faire, un curage 2 champs standard est recommandé au minimum (abdominal et médiastinal).

Il existe 2 types de curages abdominaux : le curage abdominal standard (para cardiaque droit et gauche, petite courbure et gastrique gauche) et étendu (idem + origine de l'artère hépatique commune et de l'artère splénique).

Il existe également 2 types de curages médiastinaux : standard (para oesophagiens, sous carénaires, et péribronchiques) et étendu (idem+ paratrachéaux, sous claviculaires et récurrentiels droits).

Le curage abdominal étendu aurait un intérêt pour les tumeurs du 1/3 inférieur et de la JOG. Le curage médiastinal étendu aurait lui un intérêt dans la prise en charge des tumeurs supra-carénaires, justifiant d'une triple voie d'abord.

L'apport d'un curage cervical (jugulo-carotidien, spinal et reccurentiel bilatéral) systématique n'est pas prouvé, tant en terme de survie que de récidive loco-régionale. La surmorbidité induite par ce type de curage, en font, en Europe, une technique peu appliquée.

5/Marges de résection (33)

La marge de résection longitudinale supérieure recommandée par la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) est de 8 cm, avec examen extemporané de la recoupe chirurgicale permettant d'en confirmer le caractère R0. (Les marges de résection doivent être plus importantes pour les carcinomes épidermoïdes que les adénocarcinomes, et elles peuvent être diminuées de moitié pour les tumeurs T1 ou T2)

La marge de résection longitudinale inférieure permettant le plus souvent d'obtenir une résection R0 est de 5cm sous le pôle inférieur de la tumeur.

Une marge circonférentielle d'au moins 1 mm sur pièce fixée, constitue également un facteur pronostique de survie prolongée. (39, 40, 41)

6/Méthode de reconstruction

Plusieurs substituts ont été utilisés au cours des années : jéjunum libre, jéjunum pédiculé, plastie colique (gauche, transverse ou droite), plastie gastrique (estomac total (42), tubulisé étroit, tubulisé large (43, 44)). Plusieurs trajets de reconstruction ont été réalisés : sous cutané, médiastinal antérieur, médiastinal postérieur. (45)

Le mode de reconstruction actuellement le plus réalisé est la gastroplastie tubulisée suivant un trajet médiastinal postérieur . La coloplastie (46,47, 48), reste une alternative

techniquement plus difficile (3 anastomoses), à plus fort taux de complication (vascularisation plus fragile), mais éliminant le risque de second cancer sur oesophage restant du fait de l'absence de sécrétion acide. C'est également le type de montage qui permet d'obtenir les meilleurs résultats fonctionnels. Cette alternative doit particulièrement rester à l'esprit du chirurgien qui opérerait un patient jeune, avec une espérance de vie prolongée (pathologie bénigne).

MATERIEL ET METHODE

I-Synopsis :

A/Première étape : Analyse descriptive de notre série.

Les dossiers papiers et informatisés de 91 patients opérés d'un cancer de l'œsophage entre janvier 2002 et décembre 2012, ont été analysés de manière rétrospective.

Les données ont été recueillies dans un seul centre : le service de chirurgie thoracique du CHU de Nice où 2 opérateurs confirmés réalisaient toutes les interventions.

Les critères d'inclusion dans cette cohorte étaient les suivants :

- patient ayant un cancer de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique prouvé histologiquement,
- patient ayant une dysplasie de haut grade en échec de traitement endoscopique.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- chirurgie réalisée dans un but palliatif,
- lésion de la jonction oeso-gastrique classée Siewert 3.

Les lésions étaient classées selon la classification pTNM de l'UICC révisée en 2009 : 7e édition (49) (*Annexe 2*).

Nous avons utilisé la classification de Clavien pour hiérarchiser les complications (50, 51) (*Annexe 3*), qui étaient définies comme toute déviation par rapport aux suites post opératoires normales, au cours de l'hospitalisation ou dans les 90 jours suivant l'intervention.

L'analyse statistique descriptive a été réalisée à l'aide du logiciel XLSTAT.

Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur écart-type.

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages correspondants.

B/Deuxième étape : Comparaison à la cohorte de l'AFC 2013 (52).

Les résultats en matière de morbidité et mortalité ont été extraits de l'enquête de l'AFC 2013, puis comparés point par point à ceux de notre série.

La série de l'AFC 2013 est une série rétrospective, incluant des malades opérés entre 2000 et 2010, par œsophagectomie, pour cancer, par des membres de l'Association Française de Chirurgie. Deux mille neuf cent quarante-quatre dossiers y sont analysés, rapportés par 31 centres. Le plus gros centre effectuait 599 inclusions et le plus petit, une. Dix-neuf centres y incluaient plus de 50 patients, 3 plus de 200 et 1 plus de 300.

La comparaison statistique entre ces 2 groupes indépendants a été réalisée à l'aide du logiciel XLSTAT par un test d'ajustement multinomial respectant les principes suivants : les variables quantitatives étaient comparées à l'aide du test de Student, et les variables qualitatives à l'aide des tests du Khi 2, ou du test de Monte-Carlo pour les variables non paramétriques.

C/Troisième étape : Revue de la littérature et discussion

A l'issue de cette comparaison et après analyse de la littérature et des recommandations du rapport de l'AFC 2013 et du TNCD, nous avons tiré des adaptations nécessaires à mettre en place dans notre pratique.

D/Quatrième étape : Evaluation des améliorations

L'analyse prospective de la morbi-mortalité des patients opérés après mise en place de ces ajustements sera réalisée dans un second temps.

II-Description de la prise en charge des patients

A/Bilan d'extension et d'opérabilité

Le bilan réalisé était conforme aux recommandations du Thésaurus National de Cancerologie Digestive.

B/Chirurgie

Les patients étaient opérés selon 4 modalités :

1/Intervention de Lewis-Santy :

Les indications étaient les tumeurs dont le pôle supérieur siégeait à plus de 25 cm des arcades dentaires. Toutes les interventions étaient effectuées en chirurgie conventionnelle (laparotomie et thoracotomie droite postéro-latérale). Nous réalisions systématiquement une pyloroplastie longitudinale extra-muqueuse. La pièce opératoire était réséquée en 2 temps : gastrectomie polaire supérieure, petite courbure et curage étendu monobloc au temps abdominal, œsophagectomie et curage médiastinal standard monobloc au temps thoracique. L'anastomose était supra-azygossienne mécanique ou manuelle.

2/Œsophagectomie trans hiatale

Elle était réservée aux patients ayant une fonction respiratoire perturbée et des tumeurs des 2/3 inférieurs de l'œsophage ou de la JOG. (53)

3/Œsophagectomie 3 voies selon Mac Keown

Elle était pratiquée pour les tumeurs du 1/3 supérieur de l'œsophage, au-dessus de 25 cm des arcades dentaires, nécessitant une anastomose cervicale toujours manuelle.

4/Intervention de Sweet

Elle était réalisée uniquement dans la première année de la cohorte, et abandonnée par la suite. (54)

Dans tous les cas, l'œsophage était remplacé par un transplant gastrique vascularisé sur l'arcade gastro-épiploïque droite, selon un trajet médiastinal postérieur.

C/Prise en charge post opératoire

Un double drainage thoracique était systématiquement mis en place en per opératoire en cas d'abord thoracique. Un drain était antérieur dans le cul-de-sac pleural et un postérieur au contact de la plastie.

Un drain cervical était placé en regard de l'anastomose en cas d'abord cervical.

Une sonde naso-gastrique (SNG), fixée en per-opératoire, était laissée en place jusqu'au 7e jour post opératoire (J7).

Les patients étaient surveillés en soins continus jusqu'à J7.

Ils bénéficiaient de kinésithérapie respiratoire pluriquotidienne dès J1.

L'alimentation était exclusivement parentérale pendant 7 jours.

Le drain thoracique antérieur était retiré à J3.

Le drain postérieur était retiré à J7, après réintroduction d'une alimentation orale, si son débit était inférieur à 300 mL par 24 h.

Un TOGD était réalisé systématiquement à J7, après l'ablation de la sonde gastrique, avant d'autoriser la réalimentation progressive.

Une alimentation pâteuse fractionnée était poursuivie jusqu'à 1 mois après la chirurgie, après éducation par le diététicien du service.

RESULTATS

I-Résultats de l'analyse descriptive

Quatre-vingt-onze patients ont été opérés entre 2002 et 2012, soit une moyenne de 8 œsophagectomies pour cancer par an.

Le détail du nombre d'interventions réalisées par an est présenté dans la **figure 2**

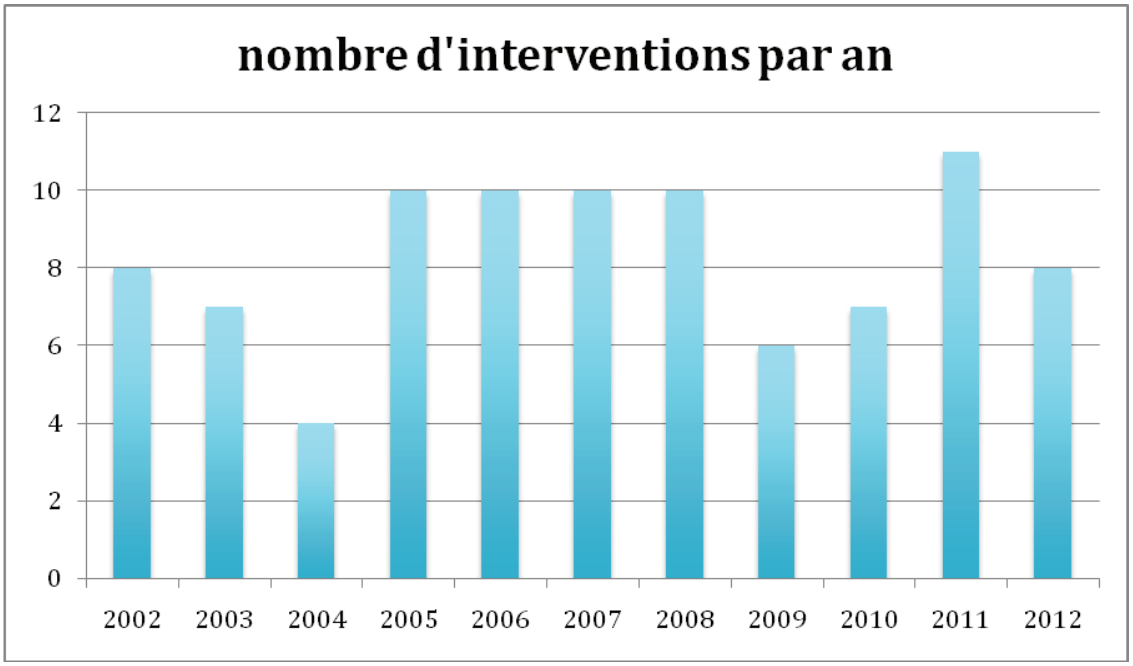

Figure 2 : Nombre d'interventions par an

A/Description de la population

L'âge moyen des patients était de 62,6 ans.

Le sexe ratio était de 4,35.

Les patients étaient majoritairement tabagiques actifs ou en cours de sevrage (72,5 %).

L'association alcoolisme et tabagisme était retrouvée chez 63 % des patients atteints d'un carcinome épidermoïde (22/35) et 21 % des porteurs d'un adénocarcinome (8/38).

Un antécédent de reflux gastro-œsophagien traité était retrouvé chez 34 % des patients atteints d'un adénocarcinome (13/38) et 14 % des patients porteurs d'un carcinome épidermoïde (5/35).

Ils présentaient une comorbidité cardiovasculaire ou pulmonaire dans 63 % des cas.

Une dénutrition pré opératoire était identifiée chez 28 % des malades.

Ils étaient classés ASA I ou II dans 86 % des cas. (79/91)

L'ensemble des caractéristiques de la population étudiée est présenté dans le **tableau 1**.

Sexe Ratio	4,35
Homme	74 (81 %)
Femme	17 (19 %)
Age moyen	62,6 ans (34 ; 86)
Mode de Vie	
Intoxication tabagique	66 (72,5 %)
Intoxication alcoolique	39 (43 %)
Comorbidités cardiovasculaires	
Obésité	13 (14 %)
HTA	31 (30 %)
Diabète	12 (13 %)
AOMI	9 (10 %)
Coronaropathie	10 (11 %)
ACFA	7 (8 %)
MTEV	3 (3 %)
AVC	3 (3 %)
Pathologie pulmonaire	
BPCO	5 (5 %)
SAOS appareillé	3 (3 %)
Dénutrition	26 (28 %)
Score ASA	
I	19 (20 %)
II	60 (66 %)
III	12 (14 %)

Tableau 1 : Description de la population

HTA : hypertension artérielle, *AOMI :*artériopathie oblitérante des membres inférieurs, *ACFA* : arythmie complète par fibrillation auriculaire, *MTEV :* Maladie thrombo-embolique veineuse, *AVC :* Accident vasculaire cérabral, *BPCO :* broncho-penumoptahie chronique obstructive, *SAOS :* syndrome d'apnée obstructive du sommeil.

B/Description des lésions

1/Localisation tumorale

Les patients étaient traités pour une tumeur des tiers moyen et inférieur de l'œsophage dans 92 % des cas.

Huit pour cent des tumeurs (7) siégeaient au niveau du 1/3 supérieur de l'œsophage, 38 % (35) au 1/3 moyen et 54 % (49) au 1/3 inférieur ou au niveau du cardia (**Figure 3**)

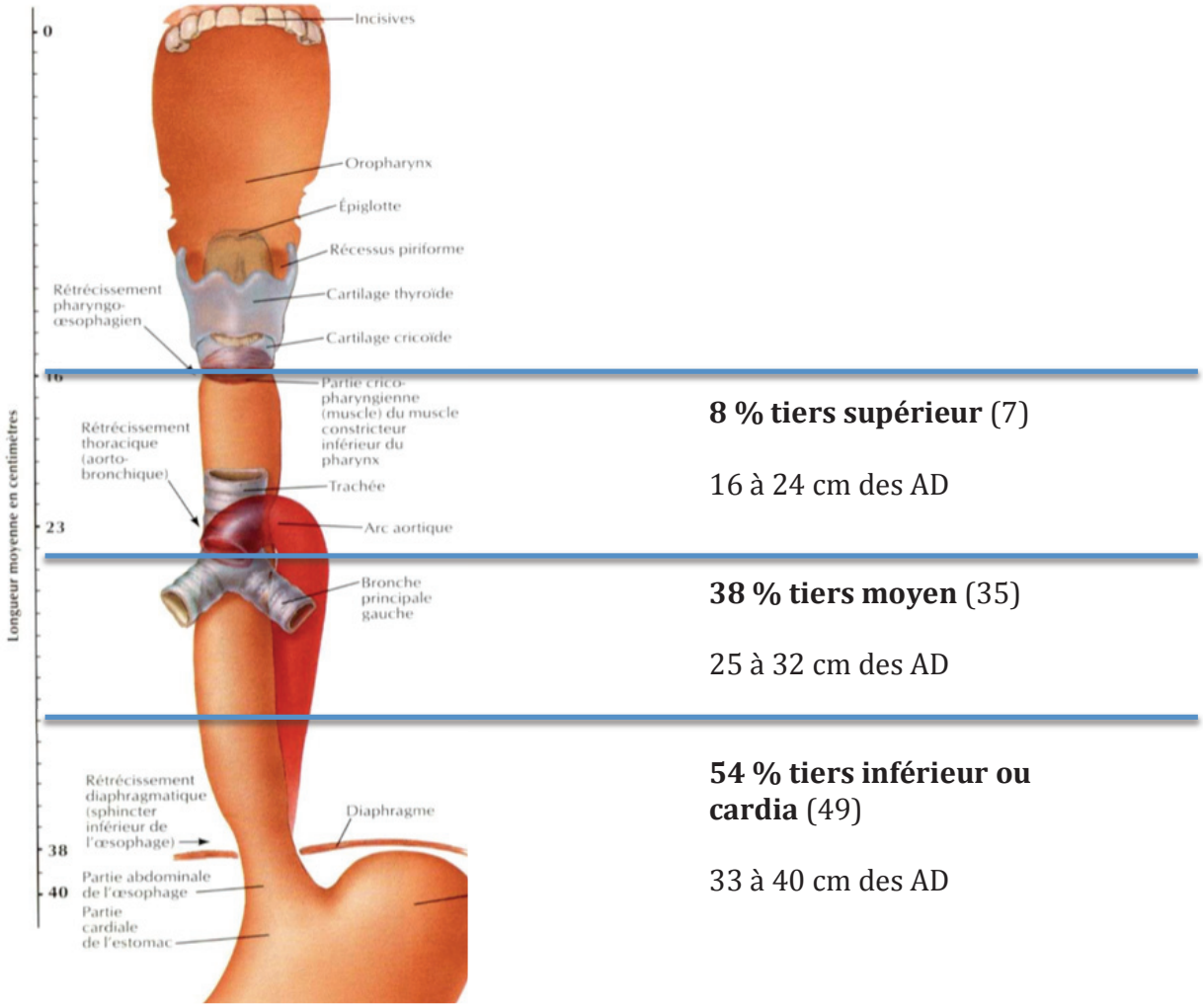

Figure 3 : Localisation tumorale

2/Histologie pré-opératoire

La majorité des patients était traitée pour un adénocarcinome (48 %).

Histologie	**Biopsie**
ADK	48 % (44)
CE	38 % (35)
DHG	7 % (6)
Autre	7 % (6)

Tableau 2 : Histologie pré opératoire

ADK : adénocarcinome, *CE :* carcinome épidermoïde, *DHG :*dysplasie de haut grade, *ND :*non documenté.

3/Stade clinique

Les tumeurs étaient majoritairement de stade III clinique (40 %).

Sept pour cent des lésions n'étaient pas franchissables en endoscopie.

Stade	**clinique**
I	30 % (27)
II	27 % (25)
III	40 % (36)
IV	3 % (3)

Tableau 3 : Stade clinique

C/Description de la prise en charge

1/Traitement premier

Cinquante-six pour cent des patients bénéficiaient d'un traitement néo-adjuvant.

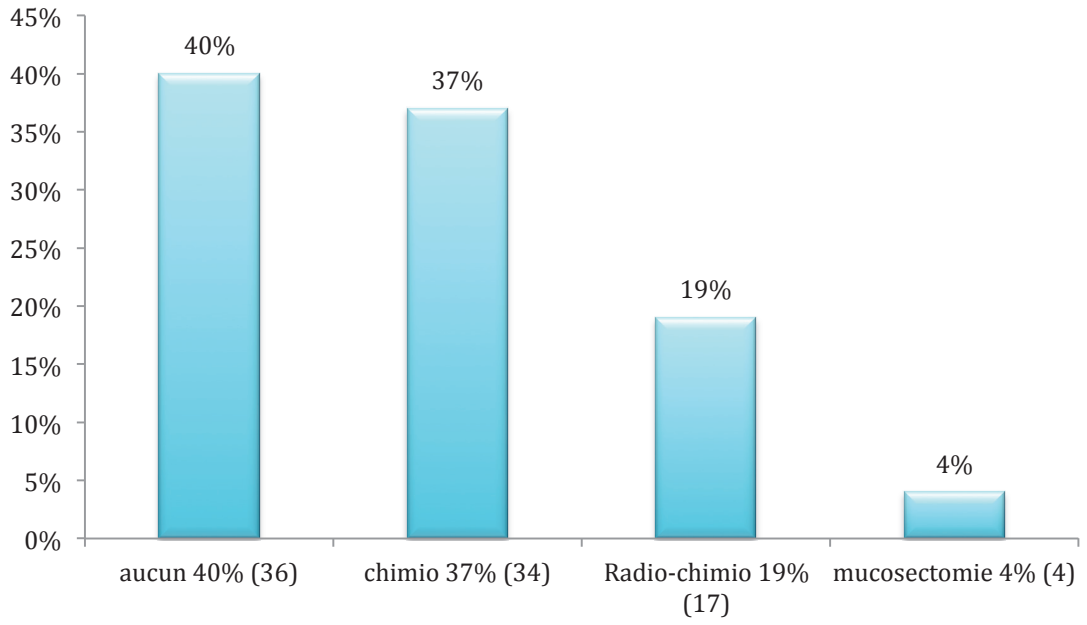

Figure 4 : Traitement premier

Le délai moyen entre la fin du traitement néo-adjuvant et la chirurgie était de 48 jours.

2/Chirurgie

a.Type d'intervention

Soixante-douze pour cent des patients étaient opérés par double abord thoracique droit et abdominal.

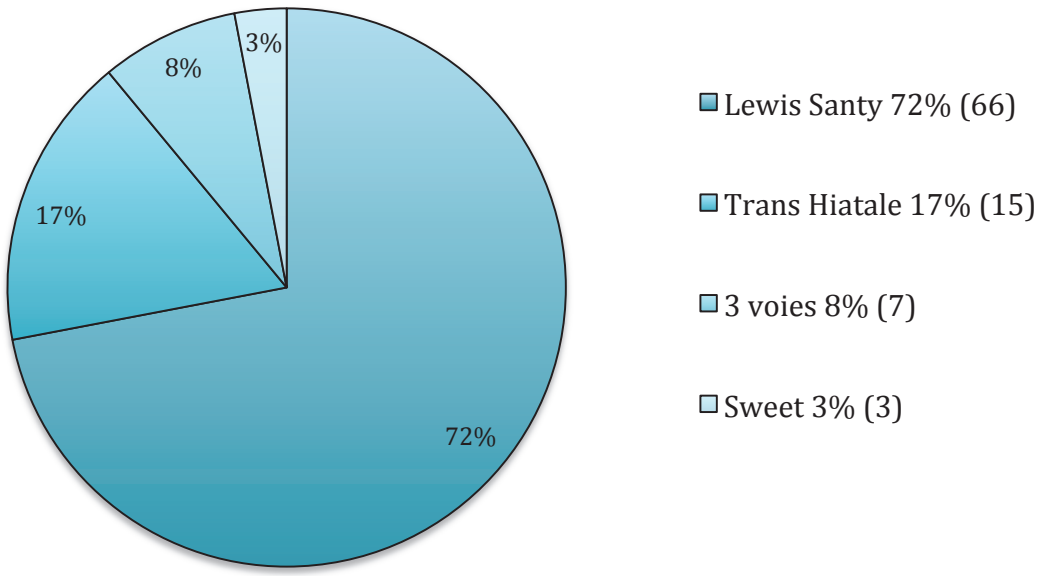

Figure 5 : Type d'intervention

b.Type d'anastomose

Les anastomoses étaient réalisées en site thoracique dans 76 % des cas.

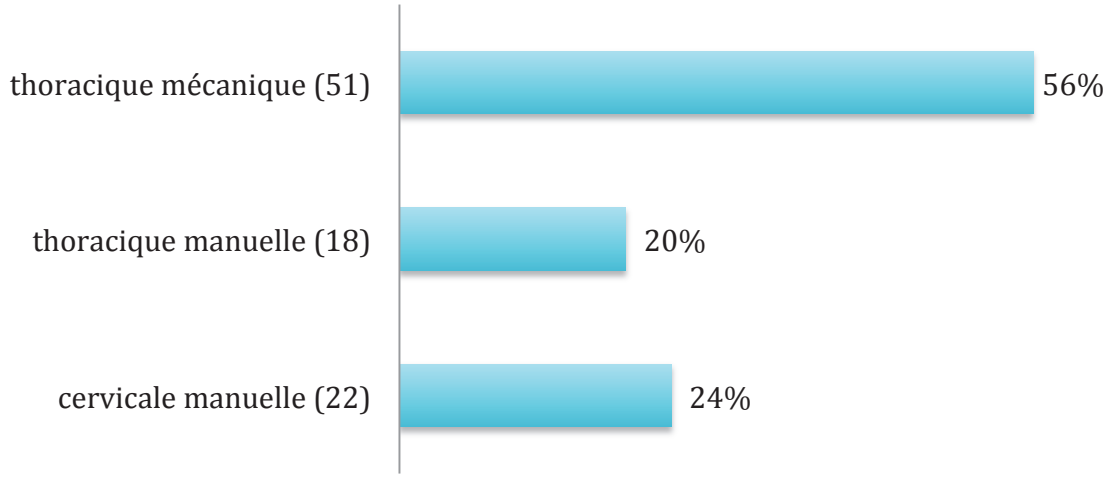

Figure 6 : Type d'anastomose

c. Durée opératoire moyenne

La durée opératoire moyenne était de 346 min (240-570).

d.Pourcentage de chirurgie R0

La chirurgie était considérée comme R0 dans 93 % des cas.

e.Transfusion per opératoire

Les patients nécessitaient une transfusion per opératoire dans 6 % des cas.

3/Traitements complémentaires :

Une chimiothérapie adjuvante était réalisée dans 11 % des cas.

D/Résultats anatomopathologiques

1/Histologie

Après analyse de la pièce d'œsophagectomie, les lésions étaient des adénocarcinomes dans 42 % des cas et des carcinomes épidermoïdes dans 39 % des cas.

Histologie	**Pré opératoire**	**Sur pièce**
ADK	48 % (44)	42 % (38)
CE	38 % (35)	39 % (35)
DHG	7 % (6)	5 % (5)
Autre	7% (6)	5 % (5)
Pas de tumeur résiduelle		9 % (8)

Tableau 4 : Histologie

ADK : adénocarcinome, *CE :* carcinome épidermoïde, *DHG :* dysplasie de haut grade.

La lecture du **tableau 4** met en évidence une discordance entre l'anatomopathologie sur biopsie et sur pièce opératoire dans 7,6 % des cas (n=7).

- Après traitement néoadjuvant : 2 CE (6 %) et 5 ADK (11 %) étaient en régression complète.
- Sans traitement néo-adjuvant :
    - Un patient opéré pour dysplasie de haut grade persistante sur 2 séries de biopsies par FOGD, était indemne de toute lésion.
    - Deux tumeurs initialement diagnostiquées comme adénocarcinomes se sont révélées être des carcinomes épidermoïdes.
    - Une tumeur dont les biopsies correspondaient à un carcinome épidermoïde s'est avérée être un adénocarcinome.
    - Deux tumeurs dont les biopsies correspondaient à un adénocarcinome se sont révélées être des dysplasies de haut grade.
    - Une dysplasie de haut grade s'est révélée être un adénocarcinome.
    - Une tumeur diagnostiquée comme léiomysarcome lors des biopsies s'est avérée être 1 carcinome épidermoïde.
- Deux tumeurs se sont révélées être des histologies rares : 1 carcinome non à petites cellules pulmonaire étendu à l'œsophage, et une tumeur sarcomatoïde.

2/Stade anatomopathologique

Stade	**clinique**	**anatomopatholgique**
0		17 % (15)
I	30 % (27)	24 % (22)
II	27 % (25)	25 % (23)
III	40 % (36)	33 % (30)
IV	3 % (3)	1 % (1)
R1 ou R2		6 %

Tableau 5 : Stade anatomopathologique

E/Résultats :

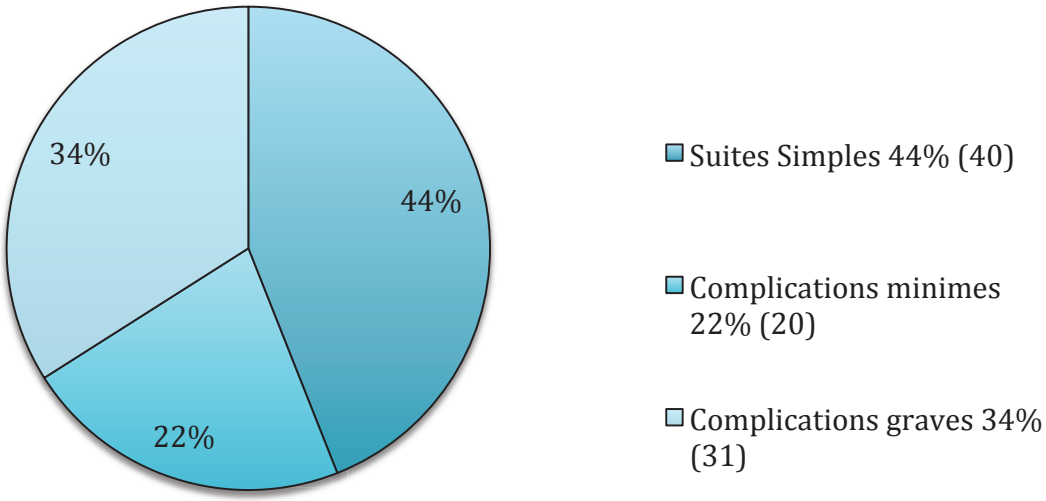

Figure 7 : Suites

Quarante patients présentaient des suites simples (44 %).

Vingt patients développaient des complications minimes (Clavien 1 et 2) (22 %).

Trente-et-un patients présentaient des complications graves (Clavien 3 à 5) dont 4 décédaient en cours d'hospitalisation (34 %).

Morbidité : 34 %
Mortalité : 4 %

La durée médiane d'hospitalisation était de 18 jours (11,115) et la durée moyenne de 26 jours.

Le délai médian de réalimentation était de 7 jours (7,80).

Vingt-trois pour cent des patients étaient hospitalisés en réanimation (21 patients) pendant une durée moyenne de 26 jours (1,69).

Dix-sept pour cent des patients (n= 15) étaient réopérés dans un délai moyen de 13 jours (0, 48) après l'intervention initiale.

F/Complications initiales

1/Complications médicales

La majorité des complications était d'origine pulmonaire (35 %), ou cardiologique (15 %).

Parmi les **complications pulmonaires**, on notait 15 % de Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue (SDRA) (14 cas), 26% de pneumopathies (24 cas), et un cas de pleurésie purulente.

- La mortalité globale des SDRA post œsophagectomie était de 21 % (3/14). La durée moyenne d'hospitalisation était de 57 jours. Seuls 6 d'entre eux se développaient dans un contexte de pneumopathie avec germe identifié. Quatre SDRA révélaient une complication chirurgicale (2 fistules anastomotiques, 1 fistule œso-bronchique et 1 hernie pulmonaire). Quatre n'avaient d'autre cause retrouvée que le contexte post opératoire d'une chirurgie lourde responsable d'un syndrome inflammatoire généralisé. La mortalité atteignait alors 75 % (3/4).
- On diagnostiquait 24 cas de pneumopathies post-opératoires (26 %). La mortalité était nulle. La durée moyenne d'hospitalisation était de 34 jours. Seules 6 de ces pneumopathies se compliquaient de SDRA (25 %). Onze patients développaient des pneumopathies simples sans majoration de la durée moyenne d'hospitalisation. Six pneumopathies étaient associées à d'autres complications (1 sténose du pylore, 1 nécrose de plastie, 2 delirium tremens, 1 hémothorax réopéré et 1 chylothorax).
- Un patient développait une pleurésie purulente.

Parmi les **complications cardiologiques**, on notait une ACFA dans 9 % des cas (8). Trois étaient isolées, 2 associées à une pneumopathie et 3 à une complication chirurgicale (1 hernie pulmonaire, 1 sténose du pylore et 1 fistule anastomotiques).

Deux patients développaient un OAP, 2 un IDM, 1 une embolie pulmonaire proximale et 1 un tako-tsubo.

Dans 6 % des cas, les patients présentaient une **complication infectieuse**, à type d'infection urinaire (4), de cholécystite (1) ou de péricardite (1).

Dans 5 % des cas, ils développaient une **insuffisance rénale aiguë** nécessitant une dialyse transitoire.

Dans 4 % des cas, ils présentaient un épisode de **délirium tremens**, en moyenne à J5 de la chirurgie. La durée d'hospitalisation était alors de 19 jours.

2/Complications chirurgicales

Les complications les plus fréquentes étaient celles relatives à la gastroplastie (13 %), suivies des complications hémorragiques (4 %), des chylothorax (3 %) et des sténoses pyloriques (3 %).

On diagnostiquait une **fistule anastomotique** dans 5 % des cas.

Dix pour cent des anastomoses cervicales réalisées (2/22) se compliquaient d'une fistule à J5 et J24. La durée moyenne d'hospitalisation était alors de 46 jours et la mortalité atteignait 50 %. Une fistule était traitée médicalement, la seconde nécessitait la reprise de la cervicotomie pour drainage.

Quatre pour cent des anastomoses thoraciques (3/ 69) se compliquaient d'une fistule à J5, J6 et J12. La durée moyenne d'hospitalisation était alors de 58 jours et la mortalité était nulle. Une était traitée par pose de prothèse endoscopique, l'autre par reprise de thoracotomie et drainage au contact et la 3e par suture directe renforcée par un

lambeau intercostal puis une pose de prothèse endoscopique.

On rapportait une **nécrose partielle de plastie** dans 4 % des cas.

Leur fréquence après Lewis-Santy était de 3 % (2/ 66). La durée moyenne d'hospitalisation était alors de 52 jours et la mortalité nulle. Une était traitée par fistulisation dirigée sur drain de Kher et la seconde a nécessité un démontage de la plastie.

Leur fréquence après œsophagectomie trans-hiatale était de 13 % (2/15). La durée moyenne d'hospitalisation était alors de 45 jours et la mortalité nulle. L'une a nécessité la reprise de la cervicotomie et une fistulisation dirigée sur drain de Kher. L'autre était traitée par suture directe après mise à plat de la zone nécrotique.

Une perforation du moignon de la plastie survenait sur malpostion de SNG à J16, responsable d'un abcès cervical après œsophagectomie transhiatale.

Deux **fistules oeso-bronchiques** étaient diagnostiquées. L'une était directement liée au geste chirurgical. Sa découverte était faite à J15 sur 1 SDRA, et son traitement consistait en une suture directe renforcée par un lambeau intercostal. L'autre était secondaire à une trachéotomie pour sevrage respiratoire post SDRA. Il s'agissait d'une fistule entre l'œsophage natif et la trachée, premièrement réparée par suture directe. Devant la persistance de la fistule, une œsophagostomie cervicale et l'exclusion de la plastie avaient été réalisées. La continuité digestive avait pu être rétablie secondairement par coloplastie.

Les **complications hémorragiques** correspondaient à 2 hémothorax, nécessitant une reprise de la thoracotomie en urgence ; et 2 hématémèses. L'une se déclarait à J30, dans un contexte d'ulcération de la gastroplastie suite à une réanimation prolongée pour SDRA. Le patient décédait à J55 de défaillance multi-viscérale. L'autre

survenait à J41 sur un saignement de la plastie dans un contexte de fistule cervicale puis récidivait à J71 sur rupture d'un anévrisme septique d'une arteria lusoria et conduisait au décès du patient.

La mortalité des hématémèses était de 100 % dans notre série.

Trois **chylothorax** survenaient en moyenne à 12 jours d'un Lewis Santy. Deux étaient traités chirurgicalement : un précocement, le second après échec du traitement médical. Le dernier était résolutif après 20 jours de régime à triglycérides à chaîne moyenne, de drainage et de somatostatine.

Trois **sténoses du pylore** étaient traitées endoscopiquement à J21 en moyenne. Une était associée à une pneumopathie d'inhalation.

Une **éviscération** était diagnostiquée à J25 d'une œsophagectomie transhiatale dans un contexte de fistule cervicale sur nécrose partielle de la plastie.

Une **hernie pulmonaire inter péricardo-œsophagienne** était découverte dans un contexte de SDRA inexpliqué faisant suspecter une fistule précoce à J3 d'un Lewis Santy. La reprise de la thoracotomie mettait en évidence cette hernie.

G/Complications à long terme

Au cours du suivi au-delà de J 30, nous constations 3 ulcères anastomotiques, 3 sténoses anastomotiques, 1 dilatation de plastie, 3 éventrations, 1 sténose du pylore, 2 cas de dénutritions sévères justifiant d'hospitalisations répétées et 1 cas de dumping syndrome.

H/Survie

Nous avons perdu de vue 16 patients au cours de la première année.

Parmi les 71 patients suivis, 40 n'ont pas présenté de récidive (59 %) et 31 patients ont récidivé (44 %). Le délai moyen de survenue de récidive était de 15 mois. Le délai moyen de suivi était de 34 mois.

La courbe de survie globale correspond à la **figure 8**. Le pourcentage de survie à 5 ans est estimé à 47%. La médiane de survie globale était de 44 mois.

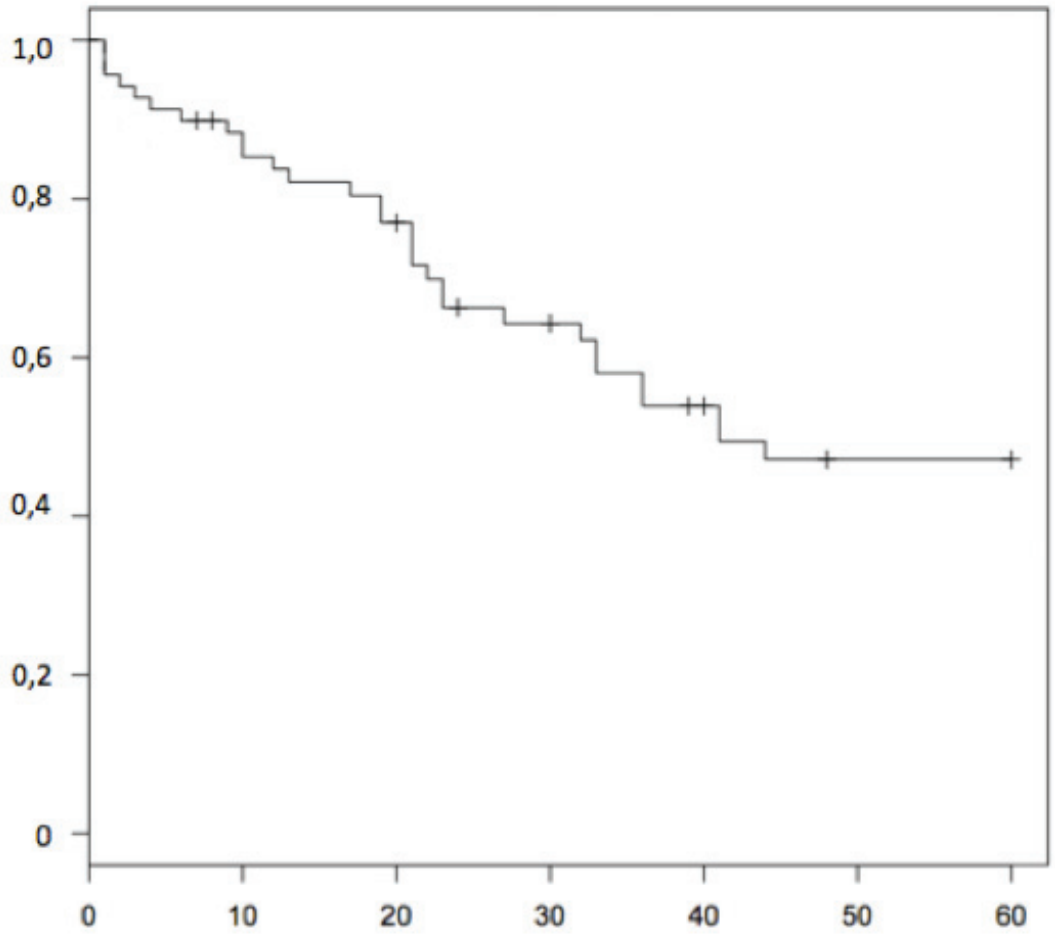

Figure 8 : Courbe de survie globale exprimant le pourcentage de survivants en fonction de la durée de survie en mois.

II-Résultats de la comparaison à la cohorte de l'AFC

A/Caractéristiques de la population

Les caractéristiques comparatives des 2 populations sont présentées dans le **tableau 6**. La seule différence significative qui était mise en évidence était la proportion plus importante de patients de plus de 60 ans dans notre série (52 VS 63 % p=0,021).

	AFC	**Nice**	**p**
Age médian	61 (20-93)	62 (34-86)	
>60 ans	52 %	63 %	0,021
Sexe ratio	4,69	4,35	0,786
ASA 1/2/3/4	16%/58%/25%/1%	20%/66%/14%/0%	0,088
Dénutrition	20 %	28 %	0,053
Cancer ORL	5,4 %	6,6 %	0,786
Autre cancer	8,6 %	9,9 %	

Tableau 6 : Caractéristiques des populations

B/Caractéristiques de la tumeur

1/Localisation

La répartition des localisations des tumeurs est présentée dans le **tableau 7**. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

		AFC	**Nice**	**p**
1/3 sup		14 % (n=403)	8 % (n=7)	0,243
1/3 moyen		33 % (n=980)	38 % (n=35)	
1/3 inférieur		30 % (n=870)	34 % (n=31)	
JOG	**Siewert 1**	13 % (n=387)	7 % (n=6)	
	Siewert2	10 % (n=304)	13 % (n=12)	

Tableau 7 : Localisation

2/Stade clinique

La répartition des stades cliniques TNM est présentée dans le **tableau 8**. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

Le caractère non franchissable en endoscopie était retrouvé plus fréquemment dans la série de l'AFC : 15% (n=454) versus 7,69% (n=7) p=0,042.

	AFC	**Nice**	**p**
cI	25 % (n=726)	30% (n=27)	0,071
cII	26 % (n=770)	27% (n=25)	
cIII	48 % (n=1409)	40% (n=36)	
cIV	1 % (n=39)	3% (n=3)	

Tableau 8 : Stade clinique

C/Prise en Charge

1/Traitement premier

Les patients de la série de l'AFC recevaient plus fréquemment une radiochimiothérapie néoadjuvante (29 %) qu'une chimiothérapie première (18 %) contrairement aux patients de la série niçoise (19 et 37 % respectivement). Les patients de la série de l'AFC recevaient plus fréquemment un traitement par chirurgie première. Le détail des traitements premiers est rapporté dans le **tableau 9**.

	AFC	**Nice**	**p**
Chirurgie première	52 % (n=1544)	40 % (n=36)	<0,0001
Radio-chimio première	29 % (n=866)	19 % (n=17)	
Chimiothérapie première	18 % (n=522)	37 % (n=34)	
Mucosectomie	2 % (n=76)	4 % (n=4)	
NP	0,4% (n=12)		

Tableau 9 : Traitement premier

2/Chirurgie

a.Type d'intervention

On ne retrouvait pas de différence significative quant au type d'intervention réalisé : Lewis-Santy dans plus de 70 % des cas dans les 2 séries. (**Tableau 10**)

L'abord cœlioscopique était utilisé dans 14,6 % des cas dans la série de l'AFC, et jamais dans la nôtre.

L'abord thoracoscopique était, lui, utilisé dans 1,5 % des cas dans la série de l'AFC et jamais dans la nôtre.

Une pyloroplastie était réalisée systématiquement dans notre série et dans 63,4 % des cas dans la cohorte de l'AFC.

	AFC	Nice	p
Lewis Santy	74 % (n=2183)	72 % (n=66)	0,154
Akiyama	3 % (n=76)		
Mac Keown	9 % (n=268)	8 % (n=7)	
Trans hiatale	10 % (n=299)	17 % (n=15)	
autre	4 % (n=118)	3 % (n=3)	

Tableau 10 : Type d'intervention

b.Type d'anastomose

Dans la série de l'AFC, l'anastomose était réalisée manuellement dans 55 % des cas (1613), mécaniquement dans 43,6 % des cas (1289) et semi mécaniquement dans chez 1,4 % des patients (42).

Dans la série niçoise, une anastomose manuelle était réalisée dans 44 % des cas (40) et mécanique dans 56 % des cas (51).

c.Pourcentage de chirurgie R0

Le pourcentage de chirurgie R0 était équivalent dans les deux séries (88 % VS 93 % p=0,112).

d.Taux de transfusion per opératoire

Les patients étaient moins fréquemment transfusés dans notre série (15 % VS 6 % p=0,029)

3/Traitements complémentaires

Une chimiothérapie adjuvante était réalisée dans 22 % des cas dans la série de l'AFC contre 11 % dans notre cohorte avec p=0,012.

D/Résultats anatomopathologiques

1/Histologie

Le détail de l'histologie des tumeurs est présenté dans le **tableau 11**. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

	AFC	**Nice**	**p**
Épidermoïde	46 % (n=1363)	38 % (n=35)	0,240
Adénocarcinome	51 % (n=1494)	55 % (n=50)	
Autre	3 % (n=87)	7 % (n=6)	

Tableau 11 : Histologie

2/Stade anatomopathologique

La répartition des stades anatomopathologiques TNM est présentée dans le **tableau 12**. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

	AFC	**Nice**	**p**
p0	10 % (n=292)	17 % (n=15)	0,270
pI	29 % (n=854)	24 % (n=22)	
pII	23 % (n=666)	25 % (n=23)	
pIII	37 % (n=1079)	33 % (n=30)	
pIV	1 % (n=53)	1 % (n=1)	

Tableau 12 : Stade anatomopathologique

E/Résultats

La morbidité et la mortalité à 90 jours étaient équivalentes dans les 2 séries.

En effet, la mortalité à 90 jours était de 7 % dans la série de l'AFC et 4 % dans la série niçoise (p=0,333).

La morbidité globale était de 57 % pour l'AFC contre 56 % pour Nice (p=0,749).

Le pourcentage de complications graves (Clavien ≥ 3) était de 31 % (AFC) contre 34 % (Nice) avec p=0,584.

Le pourcentage de ré-intervention était également équivalent (15 % VS 17 % p=0,420).

La durée médiane d'hospitalisation était comparable dans les 2 séries (18 jours).

Le délai médian de réalimentation était identique dans les 2 cas (7jours).

Le détail des complications est présenté dans le **tableau 13**. La fréquence des pneumopathies et des SDRA était plus importante dans notre série.

	AFC	**Nice**
Pneumopathie	15 % (n=440)	26 % (n=24)
SDRA	10,2 % (n=301)	15,4 % (n=14)
ACFA	6,2 % (n=182)	8,8 % (n=8)
Sepsis	3,3 % (n=92)	6,6 % (n=6)
IRA	1 % (n=27)	5 % (n=5)
Fistule anastomotique	14,4 % (n=424)	5 % (n=5)
Hémorragie	0,9 % (n=27)	4,4 % (n=4)
Nécrose de plastie	1,7 % (n=51)	4 ,4 % (n=4)
DT	4,3 % (n=127)	4,4 % (n=4)
Chylothorax	2,4 % (n=70)	3,3 % (n=3)
Fistule aérodigestive	0,1 % (n=3)	2,2 % (n=2)
IDM	1,2 % (n=37)	2,2 % (n=2)
Insuffisance cardiaque	1,2 % (n=36)	2,2 % (n=2)
Pleurésie	4,2 % (n=125)	1 % (n=1)
Embolie pulmonaire	1,9 % (n=56)	1 % (n=1)
Éviscération	0,4 % (n=11)	1 % (n=1)

Tableau 13 : Détail des complications

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue, *IRA :* Insuffisance rénale aiguë, *DT :* Délirium tremens, *IDM :* infarctus du myocarde.

DISCUSSION

A/Discussion de la méthodologie

Cette étude compare les résultats de 2 séries rétrospectives, avec les bias que cela induit. Le choix de la morbi-mortalité à 90 jours comme critère de mesure de la qualité des soins peut être discuté.

Bien que l'analyse de la morbi-mortalité soit le marqueur le plus communément admis, plusieurs autres moyens de mesure auraient pu être utilisés, tels que la survie à 1, 3 ou 5 ans, la qualité de vie des patients après chirurgie, la durée d'hospitalisation moyenne... Mais ces paramètres nous ont semblé être plutôt des marqueurs de la qualité de la prise en charge globale du patient, du diagnostic à la fin de la surveillance, que de la prise en charge peri-opératoire immédiate.

Le moment de mesure de la morbi-mortalité après la chirurgie est également sujet à discussion (morbi-mortalité hospitalière, à 30 jours, à 90 jours). Un article récent identifie la mortalité à 90 jours comme marqueur le plus adapté de la qualité de la chirurgie comparé à la mortalité hospitalière. (55)

Nous avons décidé de comparer nos résultats à la cohorte de l'AFC. Cette cohorte étant déclarative, elle ne peut pas avoir colligé l'ensemble des œsophagectomies réalisées en France sur la période. Mais son large effectif et la qualité du recueil des données associés à de multiples contrôles en font un outil très complet d'analyse de la prise en charge chirurgicale des cancers de l'œsophage en France en 2013. Elle inclut d'ailleurs aussi bien des centres de chirurgie viscérale que de chirurgie thoracique, et des centres de haut comme de petit volume.

Au total, la comparaison de la morbi-mortalité à 90 jours entre notre série et la cohorte de l'AFC nous est apparue comme le moyen le plus fiable d'évaluer nos pratiques, après s'être assuré de la comparabilité des 2 groupes.

B/Discussion de la population

La comparaison des 2 séries ne révélait de différence significative qu'en matière d'âge moyen au moment de l'intervention. Nous ne discuterons pas des autres caractéristiques des populations, hormis la dénutrition, en raison de son importance capitale dans la prise en charge des cancers.

1/Age

Une proportion plus importante de patients de plus de 60 ans étaient opérés dans notre cohorte (63 % VS 52 % de plus de 60 ans, p=0,021). Cette différence est en partie expliquée par notre bassin de population. Mais plus que l'âge brut, plusieurs travaux ont identifié l'impact de l'âge physiologique et des comorbidités effectives sur la morbi-mortalité de cette chirurgie. Il est même actuellement envisageable d'opérer des patients de plus de 80 ans sous réserve d'une évaluation pré-thérapeutique rigoureuse éventuellement complétée par une évaluation oncogériatrique. (56 à 62)

2/Dénutrition

Bien que la différence ne soit pas significative (20 VS 28 %, p=0,054), la plus large proportion de patients dénutris opérés dans notre série doit attirer notre attention.

La dénutrition est connue comme étant l'un des facteurs responsables de l'augmentation de la toxicité des traitements néo-adjuvants, de la morbi-mortalité postopératoire, et du risque de récidive tumorale.

Certains auteurs l'ont identifié comme facteur d'une diminution de la survie et de la qualité de vie des patients traités pour cancer (63, 64, 65), et comme facteur de risque d'infection post opératoire (66).

Ces constatations en font la cible d'un traitement et d'une prévention spécifique chez tous les patients traités pour cancer, mais particulièrement pour cancer de l'œsophage (67) où 2 situations sont identifiées :

- Si les patients ne sont pas dénutris et qu'aucun traitement néo-adjuvant n'est envisagé, elle doit être prévenue par l'apport de compléments alimentaires oraux.
- Si les patients sont dénutris et/ou qu'un traitement néo-adjuvant est probable, un support nutritionnel entéral s'avère souvent nécessaire, du diagnostic jusqu'à l'intervention.

Les différentes voies d'abord pour apports nutritionnels sont :

- la voie orale, par des compléments nutritionnels oraux, qui est à privilégier en l'absence de dysphagie sévère.
- la voie entérale, qui sera utilisée dans le cas contraire. Deux modalités sont envisageables en fonction de la durée prévisible du support nutritionnel :
    - Si la durée envisagée est inférieure à 3 semaines, la pose d'une sonde naso-gastrique ou naso-jéjunale sera à privilégier, du fait du moindre taux de complication du au geste.
    - Si la durée envisagée est supérieure à 3 semaines, et pour des raisons de tolérance, il faudra préférer :
        - la pose d'une gastrostomie percutanée ou endoscopique. Celle-ci devra être mise en place par des équipes entraînées

afin de ne pas compromettre l'axe vasculaire gastro-épiploïque droit. (68)

- ou, la pose d'une jéjunostomie, éventuellement lors d'une coelioscopie exploratrice.

La prise en charge systématique de la dénutrition à toutes les phases de traitement du patient devrait permettre de diminuer encore la morbi-mortalité peri-opératoire de cette chirurgie dans notre centre.

C/Analyse des lésions

1/Localisation tumorale

La faible proportion de tumeurs du 1/3 supérieure de l'œsophage opérées dans les 2 séries (seulement 8 %) est comparable à celle retrouvée dans la littérature.

En effet, et bien qu'il s'agisse d'une recommandation de grade D (accord d'expert), les cancers du tiers supérieur de l'œsophage sont généralement traités par une radio-chimiothérapie à visée exclusive.

Plusieurs raisons sont communément admises :

- la très lourde morbidité de la chirurgie à cet étage,
- la difficulté d'obtenir des marges latérales de résection saines du fait de rapports anatomiques très étroits,
- et le caractère pratiquement toujours épidermoïde de ces lésions, type histologique avec le meilleur taux de réponse à la radio-chimiothérapie exclusive.

Dans les années 2000, 2 études randomisées qui comparaient radio-chimiothérapie exclusive versus radio-chimiothérapie néoadjuvante et chirurgie pour les cancers de l'œsophage localement avancés (T3-T4 N0-N1) (69,70), **majoritairement ou**

exclusivement épidermoïdes, montraient une survie globale équivalente entre les 2 groupes (34 VS 44 à 54 %, p=0,44). La mortalité précoce était plus élevée (12,8 VS 3,5 % p=0.03), et la durée d'hospitalisation était plus longue dans le groupe chirurgie, mais le taux de récidive locale était moindre.

Ces 2 travaux ont largement contribué à la remise en question de l'intérêt de la chirurgie dans la prise en charge des carcinomes **épidermoïdes localement avancés** de l'œsophage, **particulièrement du 1/3 supérieur** du fait des contraintes anatomiques.

2/Histologie

La répartition adénocarcinome /carcinome épidermoïde est conforme à celle retrouvée actuellement dans les séries européennes et nord-américaines. Les adénocarcinomes sont plus fréquemment opérés que les carcinomes épidermoïdes alors que les lésions épidermoïdes restent les plus fréquemment diagnostiquées. Même si leur incidence est en diminution depuis plusieurs décennies, le registre de Côte d'Or rapportait, pour la période 1998-2002, une incidence de 7,9 carcinomes épidermoïdes et de 3,2 adénocarcinomes pour 100 000 habitants.

Les raisons de cette répartition ne sont donc pas seulement l'incidence, mais bien :

- la meilleure opérabilité,
- la meilleure résecabilité,

Les facteurs de risque des 2 histologies sont en effet complètement différents :

- Le carcinome épidermoïde se développe le plus souvent dans un contexte d'intoxication alcoolique et de tabagisme, également pourvoyeur de comorbidités cardiovasculaires et tumorales d'autres sièges, notamment ORL dans 12 à 17 % des cas.

- Le principal facteur de risque de l'adénocarcinome est le reflux gastro-œsophagien. La séquence métaplasie intestinale, dysplasie de bas grade, de haut grade, carcinome in situ et carcinome invasif est clairement identifiée. Cette histologie se développe donc chez des patients plus jeunes, porteurs de moins de comorbidités. Sa localisation plus fréquente au tiers inférieur de l'œsophage, induite par cette physiopathologie, autorise la prise en charge de tumeurs plus volumineuses, du fait de rapports anatomiques plus lâches à cet étage du médiastin.

D/Discussion de la prise en charge

1/Bilan pré-thérapeutique

Actuellement, la sensibilité et la spécificité des examens du bilan pré-thérapeutique, tant pour le diagnostic positif que pour le staging, ne sont pas égales à 100 %. L'amélioration de la qualité de ce bilan est un objectif permanent, qui doit permettre d'affiner les décisions thérapeutiques prises en RCP.

Quelques options méritent d'être discutées dans ce but.

a.Place de l'endoscopie

L'endoscopie, couplée à l'écho-endoscopie se révèle être l'un des examens principaux du bilan d'extension pré thérapeutique, et du diagnostic positif avec la réalisation des biopsies de la tumeur.

Le problème de discordance de 7,2 % entre l'anatomopathologie sur biopsie et sur pièce opératoire dans notre série pose la question de l'optimisation du rendement de ces biopsies. Il est indispensable de s'assurer du respect des bonnes pratiques endoscopiques et de l'utilisation de compte rendu type (26) (*Annexe 4*).

b.Place du pet TDM

La place du pet-TDM dans ce staging pré thérapeutique doit être précisée.

L'équipe de *Van Westreenen* (24) a rapporté, à l'issue d'une revue de 20 études, une sensibilité de 0,51 et une spécificité de 0,84 dans la détection de métastases locorégionales. La sensibilité atteignait 0,67 et la spécificité 0,97 dans la mise en évidence de métastases à distance.

Dans une étude prospective réalisée par la même équipe, une fixation à distance, non suspectée sur le bilan d'extension classique, était retrouvée dans 15 % des cas (25). Cette fixation correspondait à une seconde localisation effective chez 4 % des patients, tous classés stade III ou IV initialement. Elle correspondait à un second cancer chez 3,5 % des patients. Les 6,5 % restant étaient de faux positifs.

La place du pet TDM qui semble y être suggérée est la suivante (13) :

- Dans les tumeurs localement avancées (stade III-IV), à la recherche d'une métastase à distance ou d'un second cancer contre-indiquant la chirurgie.

- En cas de persistance d'un doute sur le caractère métastatique éventuel en tomodensitométrie.

- Dans les tumeurs limitées, sans atteinte ganglionnaire, pour ne pas méconnaître une indication de traitement néo-adjuvant, malgré une sensibilité faible dans cette indication. Les autres alternatives ne garantissent pas de meilleurs résultats. Le but est d'identifier le maximum de patient N+ dont le pronostic est amélioré par un traitement néo-adjuvant.

En conclusion, le pet-TDM a une place dans le staging pré-thérapeutique de tous les patients non métastatiques à l'issue du bilan standard, et potentiellement opérables.

c.Place de la coelioscopie exploratrice

Cette coelioscopie à 3 trocarts permettrait une exploration de la cavité abdominale à la recherche (i) d'une carcinose péritonéale (ii) de métastases hépatiques (iii) de signes de cirrhose et d'hypertension portale avec possibilité de biopsie hépatique (iv) d'une extension à la jonction oesogastrique qui modifierait le choix de l'intervention (v) d'une extension locorégionale qui contre-indiquerait la chirurgie. Il est possible de biopsier d'éventuelles adénopathies et de réaliser une cytologie péritonéale. La mise en place d'une jéjunostomie pour le support nutritionnel chez les patients dénutris ou candidats à un traitement néo-adjuvant, ainsi que d'un abord vasculaire veineux central pour la chimiothérapie, peuvent être réalisés au cours de la même anesthésie générale.

En cas de complication, même mineure, le risque est de différer un éventuel traitement néo-adjuvant, exposant à une évolution de la maladie.

Actuellement, les quelques articles disponibles sur le sujet sont d'un niveau de preuve insuffisant. (71 à 75)

La place qui pourrait lui être laissée serait dans la détection des métastases intra-péritonéales. (71)

Son intérêt dans le staging ganglionnaire n'a pu être prouvé. (72, 73, 74)

Une revue de la littérature (75) sur la place de la coelioscopie exploratrice dans le staging des tumeurs digestives concluait à la faisabilité du geste, mais devant le petit nombre d'articles disponibles sur le sujet, tous réalisés dans des centres de très grande expérience, la reproductibilité de cette technique de staging et de ces résultats ne peut être garantie.

Malgré le faible niveau de preuve, la principale indication retenue dans les centres experts concerne la recherche de métastases péritonéales dans les adénocarcinomes

localement avancés de la jonction oeso-gastrique ou du tiers inférieur de l'œsophage. Ces lésions sont les plus à risque de carcinose péritonéale et l'analyse de l'extension à la petite courbure est susceptible de modifier la stratégie chirurgicale (œsophagectomie totale VS gastrectomie totale).

2/Traitement périopératoire

On observait une différence significative (p<0,0001) dans les **traitements multimodaux** réalisés dans les 2 séries, et ce malgré un stade clinique équivalent.

Nous réalisions une chirurgie première moins fréquemment (40 % VS 52).

En cas de stratégie néo-adjuvante, nous proposions plutôt une chimiothérapie (37 % à Nice VS 18 % à l'AFC) qu'une radio-chimiothérapie (19 % à Nice VS 29 % à l'AFC).

Le recours plus fréquent à un traitement néo-adjuvant dans notre série n'induisait pas de sur morbidité. (76, 77)

Un traitement complémentaire n'était réalisé que dans 11 % des cas contre 22 % dans la cohorte de l'AFC (p=0,012), alors que les stades tumoraux et le taux de complications postopératoires étaient équivalents.

Ceci témoigne de la probable nécessité d'uniformiser la prise en charge de nos patients qui sont adressés par des RCP de cancérologie digestive indépendantes.

Du fait de la relative rareté de la pathologie dans la région, il semblerait intéressant de créer une RCP spécifique afin d'uniformiser les schémas de prise en charge proposés.

3/Technique chirurgicale

a.Place de la chirurgie mini invasive

L'absence de recours à la chirurgie mini invasive dans notre série au moment du recueil de données, et l'émergence de cette technique dans la série de l'AFC (14,6 % de laparoscopie et 1,5 % de thoracoscopie) ont motivé une analyse de la littérature sur ce sujet afin de déterminer la place éventuelle à donner à ces méthodes dans le futur de notre pratique.

Depuis le début de l'histoire de la chirurgie du cancer de l'œsophage, un des objectifs a été la diminution de la morbi-mortalité post opératoire sans dégrader la qualité carcinologique du geste.

Une des solutions envisagées était l'œsophagectomie sans thoracotomie. La morbidité respiratoire post opératoire était plus faible, et la survie à 5 ans était équivalente. La qualité inférieure du curage par cette voie d'abord et le plus grand taux de récidives locorégionales ont conduit, en France, à réserver cette intervention aux patients présentant une fonction respiratoire limitée et une lésion du tiers inférieur de l'œsophage. (53, 54) De plus, cette chirurgie nécessitait la réalisation systématique de l'anastomose en site cervical avec un taux accru de fistule et de paralysie recurrentielle. (78, 79, 80)

Plusieurs équipes ont utilisé les techniques de chirurgie mini-invasive dans ce même but.

La littérature fait état d'une grande hétérogénéité des techniques utilisées : le tout mini-invasif associe thoracoscopie en décubitus latéral ou ventral et laparoscopie ; des techniques hybrides conjuguent thoracoscopie et laparotomie ou thoracotomie et laparoscopie.

De multiples revues de la littérature réalisent la synthèse de séries de faible puissance (81 à 85). Elles établissent la sécurité de la technique et l'efficacité comparables de la chirurgie mini invasive dans la prise en charge du cancer de l'œsophage, quelles qu'en soient les modalités précises, dans des centres experts. Aucune supériorité d'une technique sur l'autre ne peut être établie. De nombreux biais sont à déplorer tels que :

l'hétérogénéité des techniques comparées, la sélection des candidats à la chirurgie mini-invasive, la comparaison fréquente à des séries historiques de chirurgie conventionnelle, la reproductibilité incertaine des méthodes en raison de l'expertise particulière des centres rapportant leurs résultats.

Les taux de conversion rapportés sont autour de 5 %, la mortalité entre 2 et 5 %, la morbidité entre 43 et 52 %.

Le premier essai contrôlé, randomisé multicentrique (5 centres/3 pays) est l'essai TIME, réalisé par l'équipe de *Biere* et publié dans le Lancet (86). Ils y décrivaient une diminution de la fréquence des pneumopathies de 29 à 9 % (p=0.005) après œsophagectomie avec abord thoracoscopique en décubitus ventral et abord cœlioscopique. Le taux de conversion était de 14 %. La franche diminution de la fréquence des pneumopathies par cette technique encourage son application. Cependant, les interventions étant toutes réalisées par des chirurgiens experts, on ne peut garantir la reproductibilité des résultats.

L'étude préliminaire de *Briez et al* (87) comparant une série de patients opérés de manière conventionnelle à une série de patients opérés par coelioscopie et thoracotomie droite, retrouvait une diminution du taux de complications pulmonaires (15,7 VS 42,9 % p<0,001), sans compromission des résultats oncologiques.

Cette étude ouvre la voie à l'essai randomisé pluricentrique MIRO (88) qui a pour objectif de confirmer ces résultats avec une puissance méthodologique supérieure, et en incluant des centres d'expériences variables.

L'analyse de la littérature n'apporte pas encore de réponse définitive à la question de la supériorité de la chirurgie mini invasive face à l'approche traditionnelle en matière de complications postopératoires et particulièrement respiratoires. L'équivalence des 2 techniques semble prouvée. Le seul essai contrôlé randomisé sur le sujet (TIME) retrouve une supériorité de l'approche tout mini en décubitus ventral sans en prouver son caractère généralisable. Les techniques associant d'autres voies d'abord sont en cours d'évaluation.

b.Intérêt de la pyloroplastie systématique

Une pyloroplastie était réalisée systématiquement dans notre série contre 63,4 % des cas dans la cohorte de l'AFC, et ce sans modification du taux de complication post opératoire. La réalisation systématique d'une pyloromyotomie longitudinale extra muqueuse lors de la laparotomie par notre équipe n'a pu prévenir la survenue de 3 sténoses du pylore.

Cette différence permet de relancer le débat, qui existe depuis le milieu du siècle précédent, sur la nécessité ou non de réaliser un geste de drainage pylorique systématique après vagotomie bilatérale à visée carcinologique.

D'autre part, **le développement de la chirurgie mini invasive** et la nécessité de simplification des techniques opératoires afin d'en assurer la reproductibilité et l'efficacité, ont également conduit à rediscuter l'intérêt de ce geste.

L'existence d'alternative endoscopique à la prise en charge des sténoses pyloriques symptomatiques fait d'autant plus reconsidérer cette technique.

La pyloroplastie expose par ailleurs à 2 **complications** : la plaie muqueuse, qui est facilement traitée en per opératoire si elle est détectée ; et le reflux bilio-duodénal qui a un rôle identifié dans la carcinogenèse sur EBO et qui augmenterait le risque de cancer sur œsophage restant. (89)

i Un niveau de preuve insuffisant

Toutes les équipes qui ont comparé la réalisation d'un drainage pylorique systématique, quelle qu'en soit la méthode (pyloromyotomie, pyloroplastie, pyloroclasie (90, 91)) et l'absence de drainage, n'ont pu mettre en évidence d'intérêt à ce geste. Que ce soit en matière de fréquence de gastroparésie que de fréquence de complications post opératoires immédiates, lorsque le transplant utilisé était un estomac tubulisé dans le médiastin postérieur, il n'y avait aucun bénéfice à cette technique. (91 à 95)

Certains mettaient en évidence une plus grande fréquence de reflux biliaire, de dumping syndrom et d'ulcère après ce type de geste. (92, 96)

Seules les équipes qui utilisaient un estomac total en rétrosternal décrivaient une diminution de la morbi-mortalité post opératoire précoce (97, 98, 99). Ce mode de reconstruction n'est pratiquement plus utilisé à ce jour, mais constituerait une des rares indications à un geste de drainage pylorique systématique per opératoire.

ii L'existence de méthodes alternatives de prise en charge

Il existe des alternatives aux gestes de drainage pylorique chirurgicaux.

La dilatation endoscopique du pylore s'avère être une technique sûre et efficace, que le patient ait eu ou non un geste de drainage chirurgical per opératoire. Elle est utilisable chez les patients symptomatiques et résistants aux traitements médicaux. (100 à 103)

L'intérêt de l'injection de botox dans le pylore en per opératoire a été évoqué : son effet transitoire sur le drainage pylorique correspondrait à la période à risque de pneumopathie d'inhalation sur les retards de vidange gastrique et limiterait les éventuels effets pervers à long terme (reflux duodeno-biliaire). La littérature a pu établir la faisabilité de cette technique, mais les résultats fonctionnels et de morbi-mortalité post opératoire sont décevants. (104, 105)

Au total, un geste de drainage pylorique systématique per opératoire ne semble avoir d'intérêt ni sur la morbi-mortalité, ni sur la prévention d'une gastroparésie. (106) Il existe un risque de majoration du reflux duodéno-biliaire, et le rôle potentiel de celui-ci dans le développement d'un second cancer sur œsophage restant incite à la prudence. Le développement de techniques endoscopiques de dilatation pyloriques, utilisables dès le post opératoire immédiat, semblent avoir fait leurs preuves. Elles permettent une prise en charge satisfaisante des patients symptomatiques d'un ralentissement de la vidange gastrique.

c.Anastomose

Il existe toujours une controverse sur **le type** d'anastomose à réaliser et **le site** à choisir pour diminuer le risque de fistule, de sténose anastomotique et de second cancer.

Dans la série de l'AFC, l'anastomose était réalisée manuellement dans 55 % des cas (1613), mécaniquement dans 43,5 % des cas et semi mécaniquement dans chez 1,4 % des patients (42).

Dans la série niçoise, une anastomose manuelle était réalisée dans 44 % des cas (40) et mécanique dans 56 % des cas (51).

Le siège de l'anastomose était toujours dicté par le siège de la tumeur dans les 2 séries.

Nous avons analysé la littérature afin de comprendre si cette différence de répartition de méthode d'anastomose pouvait expliquer la moindre fréquence des fistules anastomotiques dans notre série (5 % VS 14,4 %).

Le choix de la **technique d'anastomose** (manuelle, mécanique, semi-mécanique) à privilégier fait toujours débat.

Aucune étude n'a pu prouver de supériorité claire d'une méthode sur une autre en site thoracique. (102) Une étude retrouvait une fréquence plus importante de sténose pour les anastomoses mécaniques sans que cela soit reproductible dans d'autres séries. (107,108)

En site cervical, l'anastomose latéro-latérale semi-mécanique semble supérieure à l'anastomose manuelle en matière de survenue de sténose bénigne et de fistule (109 à 112). Le faible taux d'application de cette méthode, pourtant prometteuse, réside probablement dans la nécessité d'avoir une longueur d'œsophage restant suffisante à l'introduction de la pince mécanique. Ceci est assez rare quand la localisation de la tumeur justifie d'une anastomose cervicale.

Concernant le choix du **siège de l'anastomose**, la revue de la littérature de *Biere* **(113)** retrouve un risque de fistule 3 fois plus élevé et un risque de paralysie recurrentielle 6 fois plus élevée en siège cervical que thoracique, sans modification de la fréquence des complications pulmonaires, de la mortalité peri-opératoire, ou de la survenue de sténose anastomotique.

D'autres études (114 à 117) ont permis d'écarter l'hypothèse que la réalisation d'une anastomose systématiquement en site cervical permettait d'éliminer le risque de reflux post œsophagectomie et donc de dysplasie voire de second cancers.

Ces travaux confortent le fait que **le siège de l'anastomose ne doit être choisi qu'en fonction du siège de la tumeur**. Il n'y a pas de supériorité d'une localisation sur une autre en matière de complication.

En conclusion : le site de l'anastomose est dicté par la localisation tumorale, et la méthode d'anastomose reste à la discrétion du chirurgien en l'absence de preuve de niveau suffisant en faveur d'une technique ou d'une autre.

4/Prise en charge post opératoire immédiate

a.Place du FAST TRAC (118)

La prise en charge post opératoire de nos patients respecte un schéma classique de réhabilitation et de réalimentation progressives.

Les durées médianes d'hospitalisation sont équivalentes dans les 2 séries (18 jours).

Pourtant, de nombreuses équipes rapportent des suites satisfaisantes avec des durées d'hospitalisation plus courtes.

Certains suivent les principes du fast trac, ou réhabilitation précoce (ERP) ou enhanced recovery (ERAS), qui correspondent à la prévention de tous les facteurs contribuant à la morbidité post opératoire et donc à l'allongement de la durée de convalescence (douleur, syndrome inflammatoire systémique post opératoire, iléus fonctionnel, jeûne, drainage et immobilisation prolongés).

Ces méthodes associent la mise en place de mesures pré opératoires, per opératoires et post opératoires ciblées sur ces facteurs.

Le pré opératoire est centré sur l'information précise du patient et de sa famille. Des objectifs post-opératoires quotidiens ainsi qu'une date de sortie sont définis à priori. Un livret d'information détaillé, ou chemin clinique est remis au patient.

Le jeûne est limité à 6 h pour les solides et 1 h pour les liquides clairs sucrés.

L'analgésie multimodale a une place de choix dans ces protocoles, couplée à l'utilisation d'agents anesthésiques d'action courte, un remplissage adapté et le maintien de la normothermie.

Sur le plan des techniques chirurgicales, l'objectif est la limitation des agressions pariétales par l'utilisation des techniques mini-invasives, et l'ablation précoce des cathéters, drains et sondes naso-gastriques ou urinaires.

En post-opératoire, une attention particulière est portée à la mobilisation et à la réalimentation entérale précoce des patients, associées à la limitation de l'utilisation des opioïdes et la prévention des nausées et vomissements.

Des recommandations pour l'ERAS, basées sur des revues de la littérature, sont publiées dans diverses indications sur le site http://www.erassociety.org.

Les interventions pour lesquells ces méthodes sont recommandées sont les suivantes : duodéno-pancréatectomie céphalique, chirurgie colique programmée, chirurgie rectale et pelvienne, et chirurgie du cancer de vessie.

Sa place dans la chirurgie du cancer de l'œsophage, connue pour être l'une des plus morbides, n'est pas encore formellement définie.

Cependant, plusieurs centres ont rapporté des expériences intéressantes dans ce domaine. (119, 120, 121)

Li (122) et son équipe ont obtenu une diminution de la durée d'hospitalisation à 7 Jours en moyenne contre 10 J avant l'application d'un programme d'ERAS. C'est particulièrement depuis la mise en place d'un protocole écrit et détaillé, connu de toute l'équipe médicale, paramédicale, du patient et de son entourage, que la durée d'hospitalisation a pu être limitée. (*Annexe 5*) Les taux de complication et de réadmission n'étaient pas impactés.

L'étude comparative de *Cao* (123) et al entre 55 patients bénéficiant d'une réhabilitation précoce et 57 patients traités traditionnellement, rapporte une diminution de la durée d'hospitalisation moyenne de 14,8 à 7,7 jours. Etaient exclus des 2 groupes les 40% des patients présentant : un cancer du 1/3 supérieur de l'œsophage, une comorbidité sévère, un score ASA III/IV, un antécédent de pontage coronarien, une BPCO, un index de Karnofsky<60, ou les patients âgés de plus de 65 ans et hypertendus ou diabétique ou vasculaire.

Ces séries permettent d'établir la faisabilité de la réhabilitation précoce dans la chirurgie du cancer de l'œsophage, pour diminuer la durée d'hospitalisation, chez des patients sélectionnés à faible risque opératoire, sans bénéfice prouvé en matière de complication à ce jour.

Elles ont également permis d'établir l'intérêt de l'application d'un chemin clinique prédéfini et communiqué à l'ensemble de l'équipe de soin et au patient.

b.Prévention des troubles fonctionnels

Deux prescriptions médicamenteuses simples peuvent être mises en place pour prévenir les 2 principaux troubles fonctionnels post œsophagectomies.

La gastroparésie et le reflux ont à la fois un impact sur la qualité de vie à court terme des patients et potentiellement sur la survenue de 2^{d} cancer et de sténose, d'où l'intérêt de leur prévention.

i Gastroparésie

Plusieurs substances ont été testées sans succès pour leur effet sur la motilité gastrique (metoclopramide, domperidone, cispride, bethanechol).

L'érythromycine à un rôle d'agoniste à la motiline sur les récepteurs des cellules de l'antre et du duodénum, et son efficacité sur l'amélioration de la vidange gastrique a été

prouvée chez les patients atteints de gastroparésie diabétique. (124)

Plusieurs équipes ont évalué son efficacité sur la vidange gastrique post œsophagectomie.

Dans l'étude de *Burt et al* (125) 24 patients étaient randomisés entre l'administration de 200 mg d'érythromycine IV et celle d'un placebo à J11 d'une œsophagectomie avec gastroplastie et drainage pylorique. La mesure de la vidange gastrique à 15 min de l'injection puis pendant 90 minutes était réalisée par gamma-caméra. Le pourcentage moyen de produit retenu dans l'estomac des patients sous placebo était significativement supérieur à celui des patients sous érythromycine à 90 min (88 VS 37 % p<0,0001 ; contre 20 à 40 % chez les volontaires sains).

Collard et al **(126)** utilisaient l'érythromycine à la dose de 1 g IV puis per os pendant une durée variable. Ils obtenaient une accélération de la reprise d'une contractilité gastrique en post opératoire.

Nakabayashi et al (127) ont mis en évidence l'efficacité de l'administration d'érythromycine per os à la dose de 600 mg sur la récupération :

- ✓ d'une activité pylorique à 12 mois de la chirurgie, même en cas de pyloromytomie,
- ✓ d'une motilité gastrique propre à 12 mois,
- ✓ d'une meilleure vidange gastrique une fois la récupération d'une motricité intrinsèque inter prandiale acquise (à 12 mois).

Elle potentialise l'effet du bol alimentaire sur la vidange gastrique, et ce avant la récupération de la motricité intrinsèque interprandiale.

Au total, l'érythromycine, IV ou per os, semble avoir un effet sur la motilité gastrique post œsophagectomie, avec gastroplastie tubulisée, en agissant sur plusieurs points :

(i) accélération de la vidange du bol alimentaire dès le post opératoire immédiat,

(ii) accélération de la vidange gastrique à J11, (iii) accélération de la récupération d'une motilité intrinsèque inter prandiale, (iv) et elle aurait un rôle dans la récupération d'un tonus pylorique à long terme, même après pyloroplastie. Les modalités précises de sa voie d'administration, de la dose et de la durée de traitement restent à déterminer.

ii Reflux

Gutschow et al (89, 128) ont établi **l'existence précoce d'une sécrétion acide** dans l'estomac tubulisé après œsophagectomie, malgré la dénervation vagale. Une sécrétion acide normale était restaurée à 3 ans. Cette sécrétion entraînait une augmentation des symptômes de reflux acide avec la survenue d'un EBO sur œsophage restant chez 6 patients sur les 89 suivis (2 métaplasies intestinales et 4 gastriques). Un reflux biliaire pathologique était associé chez 70 % des patients.

D'autres études ont mis en évidence les **conséquences de ces reflux** : œsophagite, EBO , survenue de second cancer, ulcération de gastroplastie et sténose anastomotique.

Franchimont et al (129) retrouvaient une incidence de 13,5 % d'EBO développés sur œsophage restant.

Lord et al (130) décrivaient une prévalence de métaplasie intestinale de 50 % en relation avec le reflux acide. L'un des 20 patients présentait un foyer d'adénocarcinome intra muqueux 42 ans après l'œsophagectomie.

Da Rocha et al (131) décrivaient une incidence croissante dans le temps de muqueuse de Barett sur l'œsophage restant (0 % à 1 an, 10,9 % à 5 ans, 29,5 % de 5 à 10 ans et 57,5 % à plus de 10 ans). Un diagnostic de cancer sur œsophagite chronique était fait chez 5 des 101 patients suivis, respectivement à 13, 15, 19, 22, et 34 ans de la chirurgie.

Ces études établissent l'existence d'un reflux acide, même après vagotomie bilatérale,

associé à un reflux bilioduodénal fréquent, avec pour conséquence le développement d'une métaplasie sur œsophage restant, voire de second cancer après plus de 13 ans de surveillance.

Hormis le risque de cancer induit par le reflux mixte, il a été mis en évidence des complications directement liées à cette sécrétion acide.

Piessen et al (132) ont rapporté 1 cas d'ulcération peptique sur transplant gastrique. Cette complication est rare dans les pays européens, mais fréquemment rapportée en Asie. Sa prévention reposerait sur un traitement par Inibiteurs de la Pompe à Proton (IPP).

L'équipe de *Johansson et al* (133) a prouvé l'intérêt d'un traitement par IPP dans la prévention des sténoses anastomotiques. Ils ont randomisé 80 patients entre (i) IPP pendant 1 an dès J1 ou (ii) pas de traitement préventif. Une évaluation endoscopique était réalisée à 2 , 4 , 6 , 9 et 12 mois et une pH métrie à 2 mois de la chirurgie. Une sténose anastomotique, non franchissable par l'endoscope, survenait dans 45 % des cas dans le groupe contrôle et dans 13 % des cas dans le groupe IPP (p=0,002). La pH métrie à 2 mois révélait une exposition acide plus faible de la gastroplastie (p=0,007) et dans l'œsophage restant dans le groupe IPP.

Cette étude permet de mettre en évidence l'intérêt probable d'un **traitement préventif systématique par IPP au long cours**, ce qui est confirmé par les travaux d'*Okuyama et al* (134). Ils retrouvaient une corrélation entre l'activité acide mesurée et la survenue de symptômes bien calmés et/ou prévenus par l'administration systématique d'IPP dès le post opératoire.

L'intérêt de la prescription d'IPP après œsophagectomie semble établi, à la fois pour diminuer les symptômes de reflux, les sténoses anastomotiques bénignes, mais

aussi le risque d'ulcération gastrique et de second cancer sur œsophage restant.

Le reflux biliaire ne peut être ni traité ni prévenu par le traitement par inhibiteurs de la pompe à proton.

E/Discussion des résultats

1/Résultats principaux

Cette analyse a mis en évidence des taux de mortalité et de morbidité globales à 90 jours, dans notre série, comparable à la moyenne de ce qui est fait en France, représentée par la cohorte de l'AFC 2013 (34 VS 31 % de morbidité p=0,584 ; 4 VS 7 % de mortalité p=0,333). Cependant, il existe quelques différences dans la répartition de ces complications.

2/Fistules anastomotiques

Le **taux de fistule anastomotique** était de 5 % dans notre série. Les taux rapportés dans la littérature et ceux de la cohorte de l'AFC avoisinent les 15 %.

Cette complication reste toutefois plus fréquente que dans les « centres experts » qui rapportent un taux de 2,2 %. **(135)**

Etant l'une des 2 complications qui engagent fréquemment le pronostic vital du patient, il est essentiel de pouvoir la détecter et la traiter précocement. (136)

a.Comment améliorer son diagnostic précoce ?

Il existe encore à ce jour une controverse sur les meilleurs examens à effectuer dans ce but.

Nous réalisions systématiquement un **TOGD à J7**, avant la réalimentation, afin de dépister une éventuelle fistule. Ce TOGD ne révélait jamais la présence de fistule chez les malades totalement asymptomatiques.

Cet examen a été abandonné par plusieurs équipes en raison de sa faible sensibilité et du risque de pneumopathie d'inhalation en cours de procédure.

L'équipe de la Mayo clinique (137) décrivait une bonne spécificité de 94,7 %, mais une sensibilité de seulement 40 % pour cet examen, après analyse rétrospective de 400 dossiers.

Certaines équipes réalisaient un 2ème examen avec ingestion de Baryum, si un TOGD aux hydrosolubles se révélait négatif chez des patients asymptomatiques, afin d'en améliorer la sensibilité (138, 139). Ils décrivaient une amélioration de celle-ci à 60 % au prix du risque de passage extradigestif d'un produit non résorbable. Aucune complication secondaire à l'ingestion du baryum n'était mise en évidence.

Deux études décrivaient la supériorité en matière de sensibilité et de spécificité du **scanner avec ingestion et injection de produit de contraste** sur le TOGD à J7 dans la détection des fistules. Le diagnostic était suspecté devant l'existence d'un pneumo-médiastin et/ou d'une fuite de produit de contraste (140, 141). Il était confirmé par une endoscopie. Seuls un quart des patients présentant une fistule confirmée en endoscopie étaient totalement asymptomatiques au moment de l'examen.

Au vu de ces résultats, la réalisation d'un examen radiologique systématique, en dehors de tout symptôme ou de modification du syndrome inflammatoire biologique, a été abandonnée par plusieurs équipes. (142)

L'endoscopie apparaît comme un examen capital dans la détection et la décision de prise en charge de ces fistules. *Page et al* (143) ont établi la faisabilité d'une endoscopie précoce, dans la première semaine post opératoire, sans complication propre. Elle permettait (i) le diagnostic positif de fistule, même chez un patient intubé et ventilé, mais aussi (ii) la localisation de celle-ci et (iii) l'évaluation de la gastroplastie. Toutes ces

informations sont indispensables à la prise de décision thérapeutique. Elle permettait également la mise en place dans le même temps, et sous contrôle, d'une sonde naso-jéjunale d'alimentation entérale.

L'analyse de la biologie a également un intérêt dans la détection de ces fistules.

Dutta et Al (144) ont mis en évidence qu'une CRP >180 mg/L à J3 d'une œsophagectomie était associée au développement d'une fistule anastomotique avec une sensibilité de 82 % et une spécificité de 63 %. Une CRP>180 mg/L à J4 avait une sensibilité de 71 % et une spécificité de 83 %. Ils retrouvaient un taux de globules blancs plus élevé en post op et une albuminémie plus faible chez les patients qui développaient une complication.

Au total, il semble que l'apport diagnostique d'un TOGD aux hydrosolubles systématiques à J7 soit limité avec un risque non négligeable de pneumopathie d'inhalation au décours.

La réalisation du couple TDM cTAP avec injection et ingestion de produit de contraste complété par une endoscopie, en cas de symptôme clinique quel qu'il soit et/ou de syndrome inflammatoire biologique persistant ou majeur, permettent à la fois de faire le diagnostic de fistule, mais aussi d'orienter la prise en charge.

b.Quelle prise en charge proposer ?

Les modalités de prise en charge de ces complications ne sont pas clairement établies.

Deux attitudes sont décrites, en fonction de la gravité du tableau clinique, de la localisation de la fistule, du délai de survenue, et de l'état de vascularisation de la plastie:

- Le traitement non opératoire (NOP) associe la pose d'une SNG, un drainage pleural et parfois des gestes de radiologie interventionnelle pour drainage

médiastinal. Une antibiothérapie IV à large spectre et un traitement antifungiques seront prescrits pour une durée d'au moins 21 jours. L'alimentation se fera par voie entérale exclusive pendant toute la durée de la cicatrisation, soit grâce à une sonde naso-jéjunale placée au cours de l'endoscopie diagnostique ou via une jéjunostomie placée en per opératoire initial devant une difficulté technique particulière.

- Le traitement opératoire (TOP) s'envisage en fonction du siège de la fistule.
    - En cas d'anastomose thoracique, il s'agira systématiquement d'une reprise de la thoracotomie avec si possible, réfection de l'anastomose. Rarement, la suture directe du défect diversement renforcé par un lambeau de voisinage permettra la cicatrisation. Parfois, la résection de la gastroplastie, et la réalisation d'une œsophagostomie cervicale et d'une jéjunostomie d'alimentation seront nécessaires. Le rétablissement de continuité sera réalisé à distance par une coloplastie.
    - En cas d'anastomose cervicale, le traitement consistera, le plus souvent, en la mise à plat de la collection et la fistulisation dirigée par drainage au contact.
    - Ce traitement chirurgical est toujours associé aux mesures de jeûne et d'antibiothérapie adaptée et prolongée.

En cas de fistule limitée et de diagnostic précoce, sur un transplant sain, sans retentissement systémique majeur, et particulièrement en cas de localisation cervicale, un traitement non opératoire peut-être envisagé. Il sera systématiquement rediscuté avec les équipes de soins au fur et à mesure de l'évolution. La littérature fait état d'un

taux de succès du NOP entre 72 et 85 % chez des patients bien sélectionnés (142 , 145, 146).

Lorsque la fistule est plus étendue, survient sur la zone d'agrafage ou sur un transplant nécrosé, ou si le retentissement général est majeur, une prise en charge chirurgicale s'impose. (147)

L'apport du traitement endoscopique avec la pose de stent (148, 149, 150) ou de clip (151) ne semble pas encore établi, avec des taux de succès actuellement équivalent au NOP classique. Le taux de migration des stents autour de 30 % est un des freins au développement de ces indications. Les facteurs d'échecs du traitement endoscopique (152) semblent être :(i) les fistules de l'œsophage cervical proximal (ii) l'extension de la fistule sur plus de 6 cm (iii) les fistules non anastomotiques (ligne d'agrafe).

La décision entre la prise en charge par NOP ou par TOP est donc encore très subjective et dépend des équipes en charge du patient et des plateaux techniques à disposition.

3/Complications thoraciques

a.Une fréquence plus élevée dans notre série

La fréquence des **pneumopathies** (26 VS 15 %) **et des SDRA** (15,4 VS 10,2 %) était plus élevée dans notre série.

Cette différence de fréquence doit avant tout être attribuée à un problème d'uniformité de définition entre les 2 séries.

Un SDRA est défini par la survenue d'une détresse respiratoire aiguë avec un rapport PaO2/FiO2<200, et un syndrome alvéolaire à la radio de thorax non secondaire à une défaillance cardiaque. Le caractère rétrospectif de notre série ne permettait pas le calcul systématique du rapport PO2/FiO2 en raison de données manquantes. Le diagnostic a été retenu, probablement par excès, devant toute détresse respiratoire aiguë associée à

un syndrome interstitiel prédominant à la radiographie de thorax, et/ou justifiant d'un séjour prolongé en soins intensifs ou d'un transfert en réanimation.

En ce qui concerne les pneumopathies, 8 diagnostics étaient faits en l'absence de foyer strictement individualisé à la radiographie de thorax et en l'absence de germe identifié sur les différents prélèvements. Elles étaient diagnostiquées sur un syndrome septique clinique et/ou biologique associé à un encombrement clinique, régressant sous traitement antibiotique probabiliste, et en l'absence d'autre étiologie retrouvée.

Dans 11 cas de pneumopathies sur les 24 traités, on ne retrouvait d'ailleurs pas d'augmentation de la durée de séjour.

Ces définitions imprécises utilisées pour notre recueil de données ne suffisent pas à expliquer les différences trouvées. L'analyse de la littérature doit nous permettre de mettre en évidence des mesures à adopter pour limiter ces risques.

b.Quelles mesures envisager pour limiter ce risque ?

i : Place de l'immunonutrition

Notre équipe n'a pas eu recours à la prescription pré opératoire d'immunonutrition. Pourtant, plusieurs travaux ont rapporté son intérêt dans la prévention des infections post opératoires. (153) Ils n'ont, à ce jour, pas pu mettre en évidence de diminution de la mortalité.

Le principe de l'immunonutrition est l'apport de nutriments immunomodulateurs tels que la glutamine, l'arginine, les acides gras oméga-3 et de l'ARN. Ces nutriments agissent sur l'immunité cellulaire et le relargage de protéines de l'inflammation.

Le schéma d'application est très variable selon les équipes et encore en cours d'étude. La modalité d'administration la plus communément admise est : 500 à 1000 mL par jour, pendant les 5 à 7 jours qui précédent l'intervention, d'une formule incluant acides gras

n-3, arginine, et ARN (IMPACT ®). Cette posologie est identique, quel que soit le statut nutritionnel du patient.

Même si les preuves sont insuffisantes en chirurgie œsophagienne (154), la société française de chirurgie digestive recommande l'utilisation de l'immunonutrition pendant la semaine qui précède toute chirurgie digestive majeure. (67)

ii : Place de la préparation respiratoire

La préparation respiratoire des patients à haut risque semble prometteuse dans la prévention des infections respiratoires post opératoires.

Les 8 % de nos patients qui présentaient des facteurs de risque respiratoire (VEMS<70 % ou syndrome d'apnée du sommeil appareillé) auraient potentiellement pu bénéficier d'une telle préparation.

Bien qu'aucun bénéfice en matière de morbi-mortalité n'ait pu être mis en évidence directement après chirurgie œsophagienne, 2 études (155, 156) ont retrouvé une amélioration de la fonction respiratoire après ce type de préparation.

Une étude, menée dans le service, chez les patients ayant un VEMS<70 % et devant être opérés d'une chirurgie de résection pulmonaire, mettait en évidence une amélioration des paramètres respiratoires en post opératoire immédiat. On retrouvait également une diminution de la fréquence des atélectasies et une diminution de la durée d'hospitalisation. Les patients recevaient une préparation de 7 jours par ventilation non invasive, poursuivie 3 jours en post opératoire. (157)

L'étude réalisée par les chirurgiens cardiaques de l'équipe de *Hulzebos* (158) chez les patients à haut risque de décompensation respiratoire après pontage aorto-coronarien, parvenait à prouver une diminution des complications respiratoires après préparation spécifique (6,5 % VS 16,1 % de complications respiratoires dans les 2 groupes et 7 VS 8

jours d'hospitalisation). Cette préparation consistait en 2 semaines de kinésithérapie respiratoire intensive selon des programmes personnalisés.

La préparation respiratoire pré opératoire ne peut être formellement recommandée en chirurgie œsophagienne du fait de l'absence de preuve directe de la diminution de la morbi-mortalité post opératoire par ces méthodes. Il semblerait que les patients à haut risque de décompensation respiratoire puissent en bénéficier par analogie à ce qui a pu être prouvé en chirurgie cardiaque et est en cours d'évaluation en chirurgie thoracique.

Les modalités de cette préparation sont à déterminer, du fait de la grande hétérogénéité des méthodes analysées.

iii : Place du sevrage tabagique

Un autre moyen de prévention des complications respiratoires qui doit être envisagé est le sevrage tabagique pré opératoire. En effet, 72,5 % des patients opérés dans notre série ont un tabagisme actif ou stoppé récemment.

Une méta analyse regroupant de multiples spécialités a mis en évidence la nécessité d'un sevrage d'au moins 4 semaines pour diminuer le risque de complications respiratoires et de retard de cicatrisation (159).

Zingg et al (160) ont quant à eux mis en évidence la consommation actuelle de tabac comme facteur de risque de complication respiratoire post œsophagectomie.

Devant la faible quantité d'articles concernant la chirurgie œsophagienne, il est intéressant de s'inspirer des résultats obtenus en chirurgie thoracique.

Plusieurs articles s'intéressaient à l'impact du délai d'arrêt du tabac sur la survenue de complications respiratoires post opératoires. Un arrêt du tabac depuis plus de 2 mois ramenait le risque de complication respiratoire à celui d'un non-fumeur dans certaines études. Pour d'autres, le simple fait d'avoir été fumeur constituait un risque permanent,

surtout au-delà de 60 Paquets Année (PA). (161 à 164)

Au total, il n'existe pas d'article définissant formellement un délai d'arrêt du tabac permettant de diminuer le risque de pneumopathie post œsophagectomie.

Le tabac étant un facteur de risque identifié de complication et un cancérigène confirmé, son arrêt doit être obtenu le plus rapidement possible à partir du diagnostic.

Un délai de 4 semaines à 2 mois semble permettre de ramener le risque à celui d'un patient non-fumeur, par analogie aux résultats d'autres spécialités.

Ce délai ne doit pas différer la date d'une intervention oncologique, mais la nécessité d'un traitement néo-adjuvant peut permettre de l'atteindre.

Une consultation de tabacologie doit donc être proposée dès le diagnostic.

4/Complications de gravité inattendue

L'analyse du détail des complications survenues dans notre étude a mis en évidence quelques situations d'une gravité particulière :

- Les SDRA sans cause spécifique identifiée (4 % de notre série) étaient associés à une mortalité de 75 %. Cette gravité est probablement due à l'impossibilité de mettre en place un traitement spécifique adapté à une étiologie infectieuse ou chirurgicale identifiée. La mortalité des SDRA secondaires, quant à elle, était de 21 %.
- L'hématémèse post opératoire correspondait toujours à une complication engageant le pronostic vital. La mortalité était ici de 100 %, sur choc hémorragique pour la première et sur défaillance multi-viscérale pour l'autre.
- Les fistules cervicales étaient mortelles dans 50 % des cas, alors que la littérature décrit ce type de fistules comme plus fréquentes qu'à l'étage thoracique, mais d'une gravité moindre autorisant une prise en charge médicale simple le plus

souvent. Cette mortalité particulière est due à la rareté de la complication décrite. L'un des 2 décès sur fistule cervicale correspondait à une hémorragie cataclysmique sur rupture d'un pseudo-anévrisme septique d'une arteria lusoria. Ce cas a d'ailleurs fait l'objet d'une publication. (165)

Au total, l'évaluation de notre pratique de la chirurgie du cancer de l'œsophage a montré une équivalence en matière de morbidité et de mortalité à 90 jours, comparée à la cohorte de l'AFC choisie comme référence.

Une revue de la littérature a permis de mettre en évidence quelques adaptations de notre pratique à mettre en place pour améliorer encore notre prise en charge, et tendre vers les résultats rapportés par les centres dits experts (mortalité hospitalière : 2,9 %, fistules anastomotiques : 2,2 % ; complications pulmonaires : 19,3 %). (135)

La suite de la discussion va s'attacher à définir cette notion de centre expert en chirurgie œsophagienne.

F/Discussion de la notion de centre expert

Nous avons effectué une revue de la littérature afin de trouver la définition d'un « centre expert ».

L'hypothèse initiale était que le volume de patients pris en charge par un centre ou un chirurgien donné permettait de traduire l'expertise d'un centre.

Trois études américaines (5, 166, 167) sont à la base du développement de la notion de **relation entre volume de cas traités et qualité de prise en charge**. Cette qualité de prise en charge était approchée par la mortalité, dans des indications diverses de chirurgie oncologique et d'interventions à haut risque. La *largeur de l'effet* (diminution de la mortalité de 17, 3 % pour les centres de faible volume traitant 1 à 5 cas par an ; à

3,4 % pour les centres de haut volume traitant **plus de 11** cas par an), la *constance de l'association* (168, 169) et la *plausibilité clinique* ont encouragé des politiques de centralisation de prise en charge pour une pathologie donnée, dans le but de garantir aux patients la plus faible mortalité post opératoire possible.

Par la suite, plusieurs études, spécifiquement centrées sur la prise en charge du cancer de l'œsophage (170), ont cherché à déterminer un **chiffre seuil** de patients à traiter, tant par centre que par chirurgien, pour garantir ces taux de mortalité les plus bas.

L'étude de *Swicher et al* (1994-1996) (171) identifiait un minimum de **5** interventions par an pour diminuer la mortalité post opératoire de 12 à 3 % (p=0.004).

La revue de la littérature de *Metzger et al* (6) de 1990 à 2003 déterminait le seuil de **20** œsophagectomies par an pour atteindre une mortalité post opératoire de 4,9 %.

L'étude la plus ancienne sur le sujet est celle de *Matthews et al* (172) qui identifiaient le chiffre de **6** œsophagectomies par an pour diminuer la mortalité de cette intervention de 39,4 à 21, 6 % d'après une analyse de l'activité entre 1957 et 1976 en Angleterre.

L'étude de *Miller et al* (173) menée au Canada entre 1989 et 1993, retrouvait cette même limite de **6** interventions par chirurgien pour diminuer la mortalité de 22 à 0 %.

Aucune de ces études ne retrouve un seuil (5, 6, 11, 20…) de patients à traiter par centre ou par chirurgien, permettant de diminuer la mortalité hospitalière de manière reproductible.

Il existe par ailleurs des études qui rapportent des résultats équivalents entre des centres de très haut volume, considérés comme expert et des centres de plus faible volume (10 œsophagectomies par an). (174)

La notion de seuil de patients traités par centre ne peut pas, à elle seule correspondre à la définition d'un centre expert en matière de chirurgie du cancer de l'œsophage.

Un minimum de 5 à 10 œsophagectomies par an semble être la limite permettant d'éliminer les centres de trop faible volume et ne pouvant garantir une morbidité et une mortalité acceptable aux malades pris en charge.

Notre centre réalise une moyenne de 8 œsophagectomies pour cancer par an, ce qui semble le placer au-delà de cette limite inférieure à risque. Cela est confirmé par le taux de morbidité et mortalité obtenu.

Depuis la description de cette relation entre volume et mortalité, certains pays comme l'Angleterre ont décidé d'une politique de centralisation de la prise en charge des cancers de l'œsophage.

Cette expérience peut-être analysée à travers l'étude d'Al-Sarira. **(175)**

Ils rapportent une diminution du nombre de cas pris en charge dans les centres de petit volume (<9 résections par an) au profit de centres de haut volume (>40 résections par an). Ceci s'est traduit par une augmentation du nombre de cancers diagnostiqués, et non du nombre de patients opérés (31,5 % de résection avant la centralisation VS 26 % après), reflétant une sélection probablement meilleure des patients candidats à la chirurgie. Ils notaient également une diminution de la mortalité post opératoire (11,7 % au début de l'expérience vers 7,6 % à la fin et de 6,9 % en 97 VS 4,9 % en 2003 dans les centres de très haut volume). Le délai d'accès à la chirurgie était augmenté et il est difficile de savoir si cet allongement était dû à la centralisation de la prise en charge avec une forme de saturation des centres ou à la mise en place plus fréquente de traitements néo-adjuvants nécessaires.

L'amélioration des résultats de cette chirurgie sur le territoire anglais doit être attribuée à la meilleure prise en charge globale et la meilleure sélection des patients.

Il semble donc, que plus qu'un nombre seuil d'interventions à réaliser par centre ou par chirurgien, un faisceau de critères doivent être remplis par les équipes impliquées pour garantir une prise en charge dite experte.

Au total, un centre expert en chirurgie de l'œsophage doit plutôt être considéré comme un centre qui rapporte des taux de morbidité et mortalité hospitalière parmi les plus bas décrits grâce à une amélioration constante des pratiques au travers : (176)

- De l'évaluation des pratiques professionnelles,
  - Par des démarches locales d'auto-évaluation ou
  - Des registres tels qu'Epithor en chirurgie thoracique
- Des échanges,
  - Formation des praticiens dans des centres dits experts (177)
  - Participation aux congrès
- De l'application des référentiels existants,
  - TNCD
  - Rapport de l'AFC
  - Recommandations européennes et internationales
- De l'analyse permanente de la littérature,
  - Veille bibliographique
- Des formations spécifiques,
  - DIU
- Du réajustement permanent de pratiques et de la remise en cause constante des résultats obtenus,
- De la participation à des protocoles de recherche

- De l'existence d'équipes pluridisciplinaires impliquées dans la prise en charge spécifique de cette pathologie associant : chirurgiens, oncologues, gastro-entérologues, anesthésistes, radiologues et personnels paramédicaux au sein d'établissements offrant un plateau technique adapté.

CONCLUSION

En 2010, seulement 777 œsophagectomies pour cancer étaient réalisées sur l 'ensemble du territoire français, faisant de cette chirurgie une pratique rare. Or les recommendations de l'InCa, le code de santé publique et la littérature tendent à encourager la centralisation de la pratique de ce genre d'interventions pour en diminuer la morbi-mortalité.

Cette chirurgie, en 2014, ne peut donc s'envisager que dans des centres ayant évalué leurs résultats.

L'analyse de notre pratique de la chirurgie du cancer de l'œsophage entre 2000 et 2010 met en évidence des taux de morbidité et de mortalité à 90 jours équivalents à la moyenne des résultats des centres francophones, représentés par la cohorte de l'AFC 2013 (mortalité 4%, morbidité 34%).

Même si notre taux de mortalité est très proche de celui des centres experts, la morbidité reste plus élevée (34% VS 20%). D'autres parts, la répartition des différentes complications n'était pas homogène entre notre série est celle de l'AFC. L'analyse de ces différences, à l'aide de revues de la littérature et d'une réflexion sur la notion de « centre expert », nous a permis d'établir un plan d'action d'amélioration (*Annexe 6)*.

Le perfectionnement du bilan pré opératoire pourra probablement être obtenu par quelques ajustements. La standardisation des bilans endoscopiques permettrait de diminuer les discordances anatomopathologiques pré et post opératoires et faciliterait le choix de la technique chirurgicale. La réalisation systématique d'un pet-TDM chez les patients opérables, non métastatiques sur le bilan initial, permettrait d'éliminer une localisation métastatique méconnue, justifiant d'une prise en charge médicale.

L'organisation d'une RCP régionale spécifique à la prise en charge des cancers de l'œsophage permettrait d'uniformiser les prises de décision thérapeutique et d'augmenter le niveau d'expertise des équipes en centralisant l'ensemble des cas traités dans la région.

L'optimisation de la mise en condition du patient par la prise en charge de la dénutrition et la prescription systématique d'une immuno-nutrition permettrait de diminuer le risque de complications, particulièrement infectieuses. L'obtention d'un arrêt le plus précoce possible du tabac, associée à une préparation respiratoire spécifique chez les patients à risque permettraient de diminuer la fréquence des complications respiratoires.

La conception d'un livret d'information, récapitulant le chemin clinique prévu, permettrait de diminuer la durée d'hospitalisation et d'améliorer l'adhésion du patient et de son entourage à la prise en charge.

Du point de vue des techniques chirurgicales, le développement de la chirurgie mini-invasive devrait permettre la diminution de la fréquence des complications respiratoires. Ces techniques ont prouvé leur faisabilité et leur équivalence aux techniques traditionnelles. Leur supériorité en matière de fréquence de complications, particulièrement respiratoires, doit encore être confirmée, mais semble prometteuse et est en cours d'évaluation dans le service.

La pyloromyotomie longitudinale extra-muqueuse réalisée jusqu'alors systématiquement, semble pouvoir être abandonnée du fait de l'absence de preuve d'efficacité sur la gastroparésie et les complications post opératoires, du risque de majoration du reflux bilio-duodénal et de l'existence d'alternatives endoscopiques efficaces.

La réalisation d'un TOGD à J7 devra être remplacée par la réalisation d'un TDM injecté et ingéré associé à une endoscopie, chez tous les patients présentant des symptômes aspécifiques inhabituels et/ou une perturbation du bilan biologique, à la recherche d'une fistule. La prescription d'érythromycine dès le post opératoire immédiat, devrait permettre de diminuer la fréquence des troubles fonctionnels à type de gastroparésie. La prescription d'inhibiteurs de la pompe à proton devrait conduire à la diminution des symptômes de reflux, des sténoses anastomotiques, voire de second cancer sur œsophage restant.

Le contexte de controverse permanente des pratiques, et de faibles niveaux de preuves des articles généralement disponibles dans cette pathologie contribuent à justifier l'intérêt d'une expertise dans sa prise en charge. Celle-ci ne doit pas seulement concerner le volet chirurgical, mais aussi l'ensemble des actions thérapeutiques nécessaires à la prise en charge de ces patients. Elle ne peut se résumer à un nombre de patients traités par an.

Les modifications récentes de l'épidémiologie de ce cancer, avec l'émergence des adénocarcinomes, conduiront probablement au développement de traitements plus spécifiques, adaptés à chaque histologie, plus que jamais au sein d'une prise en charge multi-modale, associant chirurgie et traitements médicaux.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification japonaise des cancers superficiels (178)

T1 muqueux : **m1** : in situ ou dysplasie de haut grade

m2 : micro-invasif, envahissant la lamina propria

m3 : envahissant la muscularis mucosae

T1 sous muqueux : **sm1** : envahissant la partie superficielle de la sous muqueuse

sm2 : envahissant la partie moyenne de la sous muqueuse

sm3 : envahissant la partie profonde de la sous muqueuse

Annexe 2 : Classification TNM UICC révisée en 2009 : 7e édition (49)

pT : Tumeur primitive

x tumeur non évaluable
0 pas de signe de tumeur primitive
is carcinome in situ ou dysplasie de haut grade
1 tumeur envahissant la lamina propira ou la sous-muqueuse
1a tumeur envahissant la lamina propria ou la muscularis mucosae
1 b tumeur envahissant la sous-muqueuse
2 tumeur envahissant la musculeuse
3 tumeur envahissant l'adventice
4 tumeur envahissant les structures adjacentes
4a tumeur résécable envahissant la plèvre, le péricarde ou le diaphragme
4 b tumeur non résécable envahissant les autres structures de voisinage tel que l'aorte, les corps vertébraux, la trachée.

p N : Adénopathies régionales

x ganglions non évalués
0 pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
1 1ou 2 ADP envahies
2 3 à6 ADP envahies
3 7 ADP envahies ou plus

Les ADP cervicales, thoraciques et abdominales supérieures, y compris cœliaques, sont considérées comme extensions régionales. Seules les ADP sus claviculaires et lombo-aortiques sont considérées comme métastatiques.

pM : Métastases à distance

0 pas de métastases à distance
1 présence de métastase(s) à distance

Regroupement en stades était le suivant :

Stade 0	pTis N0 M0
Stade I A	pT1 N0 M0
Stade I B	pT2 N0 M0
Stade II A	pT3 N0 M0
Stade II B	pT1-T2 N1 M0
Stade III A	pT4a N0 M0, pT3 N1 M0, pT1-T2 N2 M0
Stade III B	pT3 N2 M0
Stade IIIC	pT4a – T4b tout N M0, tout pT N3 M0
Stade IV	Tout pT tout N M1

Annexe 3: Classification de Clavien (50,51)

Grade	Définition
Grade I	Toute déviation par rapport aux suites post-opératoires normales sans recours à un traitement pharmacologique ni interventionnel endoscopique, radiologique ou chirurgical Le grade I inclus le recours aux traitements suivants: anti-émétiques, anti-pyrétiques, analgésiques, diurétiques, solutés de remplissage, et à la kinésithérapie. Sont également incluses les infections de paroi pouvant être mises à plat au lit du patient.
Grade II	Recours à un traitement pharmacologique autre que ceux admis dans le grade I. Le recours aux transfusions et à la nutrition entérale sont également inclus.
Grade III	Recours à un traitement interventionnel radiologique, endoscopique, ou chirurgical
Grade IIIa	Intervention réalisée sans recours à une anesthésie générale
Grade IIIb	Intervention effectuée sous anesthésie générale
Grade IV	Complications engageant le pronostic vital (y compris d'ordre neurologique) et nécessitant une prise en charge en soins intensifs ou en réanimation
Grade IVa	Défaillance d'un organe (incluant le recours à la dialyse)
Grade IVb	Défaillance multi-viscérale
Grade V	Décès du patient

Annexe 4 : Compte rendu endoscopique type (26)

Patient name:
MR#:
Date of procedure:

Esophagogastroduodenoscopy findings

Initial measurements defining presence of metaplasia, hiatal hernia and upper/lower esophageal boundaries (distance from incisors)

Squamocolumnar junction	_____ cm
Gastroesophageal junction	_____ cm
Diaphragmatic pinch	_____ cm
EUS (for upper esophageal cancers)	_____ cm

Presence of Barrett's esophagus
Measurements from incisors
Prague classification [44]: C_____ M_____

Presence of other mucosal abnormalities (ulcer, stricture, nodules or mass)
Measurements from incisors
Length of lesion
Percent of circumferential involvement
Position in relation to the GEJ (length of extension into cardia if present)
Describe any skip lesions
Tumor morphology (Paris or Kudo classification) [45, 46]

Tumor description	
Proximal border	_____ cm
Distal border	_____ cm
Tumor circumference	_____ %
Extension into cardia	_____ cm

Describe anatomy of foregut, such as previous fundoplication or resections.

Photograph/image of abnormalities.
If there is extension into stomach, retroflex photo as well.

Biopsy of all suspicious lesions with documentation of location of biopsy.
Multiple biopsies increase diagnostic accuracy.

Annexe 5 : Exemple de chemin clinique (122)

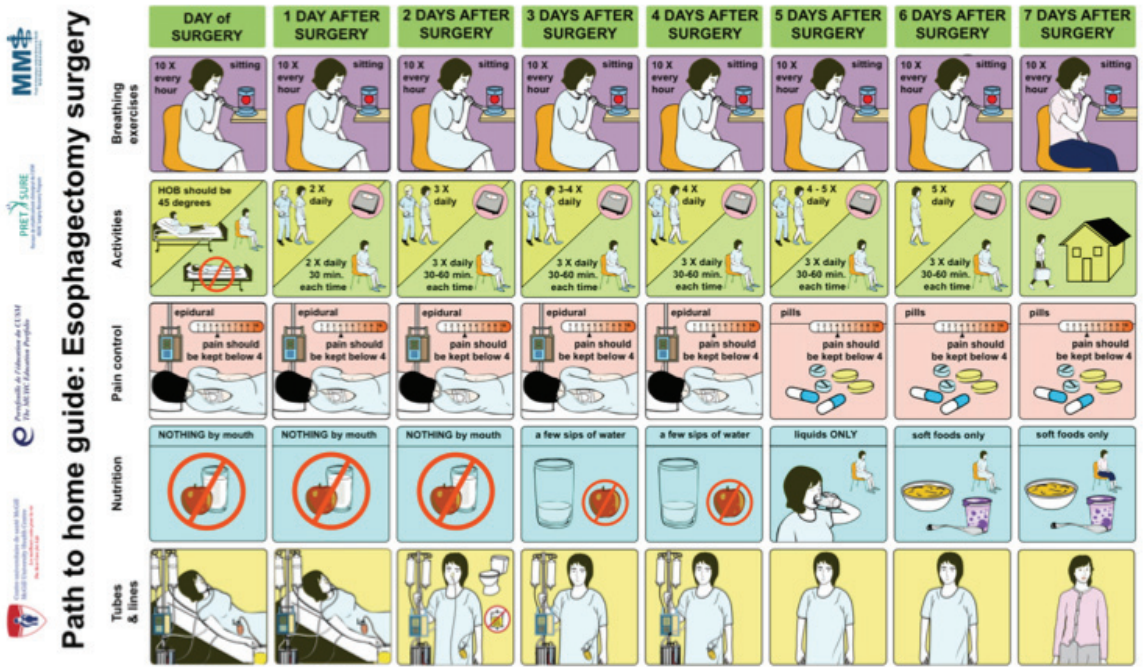

Fig 1. Patient educational material with descriptive pictogram of daily objectives on the ERP.

Annexe 6 : Plan d'action d'amélioration.

Pré opératoire	Prise en charge systématique de la **dénutrition**
	Prise de décision en **RCP spécifique régionale**
	Bilan **endoscopique standardisé**
	Pet TDM pour les tumeurs non M+ opérables
	Application d'un **chemin clinique** prédéfini
	Immunonutrition : 3 biquettes/J, 7 jours avant la chirurgie
	Préparation respiratoire des sujets à risque
	Sevrage tabagique systématique à l'annonce diagnostique
Per opératoire	Place de la chirurgie mini invasive à définir (**MIRO**)
	Pas de pyloroplastie systématique
Post opératoire	Remplacement du TOGD à J7 par **l'association TDM ingéré et injecté**+/- endoscopie
	Prescription d'**érythromycine** à visée prokinétique
	Prescription d'**IPP** à vie

REFERENCES

1. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. : Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire; 2013.

2. Berrino F, De Angelis R, Sant M et al: EUROCARE Working group.Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncol*. 2007;8:773-83.

3. Mariette C : Mise au point sur le traitement chirurgical du cancer du bas œsophage, *Hépato-Gastro*.2007 :14 (4) ; 265-278.

4. Bachmann MO, Alderson D, Edwards D et al: Cohort study in south and west England of the influence of specialization on the management and outcomes of patients with oesophageal and gastric cancers. *Br J Surg*. 2002; 89: 914-22 .

5. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* .2002; 346:1128-37.

6. Metzger R, Bollschweiler E, Vallböhmer D, Maish M, DeMeester T.R, Hölscher A: High volume centers for esophagectomy/ what is the number needed to achieve low postoperative mortality? *Dis Esoph.* 2004 ; 17 :310-314 .

7. L'audit clinique, bases méthodologiques de l'évaluation des pratiques professionnelles. Avril 1999 ANAES.

8. Une méthode d'amélioration de la qualité. Audit clinique. Evaluation des pratiques par comparaison à un référentiel. HAS 2004.

9. Une méthode d'amélioration de la qualité. Audit clinique. Evaluation des pratiques par comparaison à un référentiel. HAS 2006.

10. Torek F. The first successful case of resection of the thoracic porti on of the esophagus for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1913; 16:614 .

11. Swisher SG, Hunt KK, Holmes EC, Zinner MJ, McFadden DW. Changes in the surgical management of esophageal cancer from 1970 to 1993. *Am J Surg.* 1995; 169:609-14.

12. Altorki N, Skinner D. Should en bloc esophagectomy be the standard of care for esophageal carcinoma? *Ann Surg* 2001 ; 234:581-7.

13. http://www.tncd.org. Chapitre 1. Cancer de l'oesophage.

14. ASGE Standards of practice committee: Evans JA, Early DS, Chandraskhara V, Chathadi KV et al. The Role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2013; 77 :328-34.

15. Bloomfeld R, Bridgers D, Pineau B. Sensitivity of upper endoscopy in diagnosing esophageal cancer. *Dysphagia.* 2005 ; 20 :278-82.
16. Mariette C, Piessen G, Briez N, Gronnier C, Triboulet JP. Oesophagogastric junction adenocarcinoma :witch therapeutic approach.*Lancet Oncol.* 2011 ;12 :296-305 .

17. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg.* 1998 ; 85:1457–9.

18. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous- cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997; 337:161-7.

19. Wurtz A, Chastenet P. Carcinome épidermoïde de l'œsophage thoracique : quelle classification tomodensitométrique ? *Gastroenterol Clin Biol* 1988; 12:921-5.

20. Quint L Bogot N,. Staging oesophageal cancer. Cancer imaging 2008; 8 :S 33-42 .

21. Rosh T. Endosonographic staging of oesophageal cancer : a review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastroesophageal carcinoma. *Gut* 2001; 49 :534-9 .

22. Tio TL, Coene PP, Den Hartog Jager FCA, Tytgat GNJ. Preoperative TNM classification of esophageal carcinoma by endosonography. *Hepatogastroenterol* 1990; 37:376-81.

23. Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA et al. Staging of esophageal cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Am J Roentgenol* 1997; 168 :417-24.

24. Van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PMM et al. Systematic review of the staging performance of 18F- Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:3805-12.

25. Van Westreenen HL, Westerterp M, Sloof GW et al. Limited additional value of positron emission tomography in staging oesophageal cancer. *Br J Surg* 2007; 94:1515-20 .

26. Varghese TK, Hofstetter W, Rizk N et al. The Society of Thoracic Surgeons Guidelines on the Diagnosis and Staging of Patients With Esophageal Cancer. *Ann Thorac Surg* 2013;96:346–56.

27. Mariette C, Piessen G, Triboulet JP : Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma : role of surgery and other modalitites. *Lancet Oncol* 2007;8 :545-53 .

28. Herskovic A, Martz K, Al-Sarraf M et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1992; 326:1593-8.

29. Mariette C, Piessen G, Lamblin A, Mirabel X, Adenis A, Triboulet JP. Impact of preoperative radiochemotherapy on postoperative course and survival in patients with locally advanced squamous cell oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 2006; 93: 1077-83.

30. Mariette C, Piessen G, Balon JM, Van Seuningen I, Triboulet JP. Surgery alone in the curative treatment of localised oesophageal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30 : 869-76.

31. Mariette C, Finzi L, Piessen G, Van Seuningen I, Triboulet JP. Esophageal carcinoma: prognostic differences between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *World J Surg* 2005; 29 : 39-45.

32. Piessen G, Briez M, Triboulet JP, Mariette C. Patients with locally advanced œsophagal carcinoma non responder to radiochemotherapy: who will benefit from surgery? *Ann Surg Oncol* 2007; 14 (7) :2036-2044.

33. Cancerologie digestive : pratiques chirurgicales : recommandations de la société francaise de chirurgie digestive (SFCD) et de l'association de chirurgie hépato-billiaire et de transplantation hépatique (ACHBT). *Journal de Chirurgie* 2009; 146,(sup2): S11-S80.

34. Stahl M, Mariette C, Haustermans K , Cervantes A , Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology* 2013 (24), supplément 6 vi51-vi56.

35. Collard JM, Otte JB, Fiasse R, et al. Skeletonizing en bloc esophagectomy for cancer. *Ann Surg* 2001;234:25-32.

36. KelsenD, Winter K, Gunderson L et al : long term results of RTOG trial 8911 : A random assignment trial comparison of chemotheray followed by surgery with surgery alone for esophageal cancer. *J Clin Onco*l 2007(25) : 3719-3725.

37. Skinner DB. En bloc resection for neoplasms of the esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85:59–70.

38. Peyre C, Hagen J, De Meester S et al : The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer : an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg* 2008;248: 549–556.

39. Chan D, Reid T, Howell I , Lewis W. Systematic review and meta-analysis of the influence of circumferential resection margin involvement on survival in patients with operable oesophageal cancer. *Br J Surg* 2013 ;100 : 456-464.

40. Rao V, Yeug M, Cooke J Salim E, Jain P : Comparison of circumferential resection margin clearance criteria with survival after surgery for cancer of esophagus. *J Surg Onco* 2012 ;105 :745-749.

41. Dexter S, Sue-Ling H, McMahon M, Quirke P, Mapstone N, Martin I : Circumferential resection margin involvement : an independent predictor of survival following surgery for oesophageal cancer. *Gut* 2001 ;48 :667-670.

42. Collard JM, Tinton N, Malaise J, Romagnoli R, Otte JB, Kestens PJ : Esophageal replacement : Gastric Tube or Whole stomac. *Ann Thorac Surg* 1995;60:261-7.

43. Barbera L, Kemen M, Wegener M et al . effect of site and width of stomach tube after esophageal resection on gastric emptying. *Zentralbl Chir* 1994 ;119 :240-4.

44. Bemelman WA, Taat CW, Slors JF, et al. Delayed postoperative emptying after esophageal resection is dependent on the size of the gastric substitute. *J Am Coll Surg.* 1995;180: 461–464.

45. Bartels H, Thorban S, Siewert JR. Anterior versus posterior reconstruc- tion after transhiatal oesophagectomy : a randomized controlled trial. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 1141-4.

46. Cerfolio RJ, Allen M, Deschamps C, Trastek V, Pairolero P : Esophageal replacement by colon interposition. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1382-4.

47. Klink C, Binnebosel M, Schneider M, Ophoff K, Schumpelick V, Jansen M : Operative outcome of colon interposition in the treatment of esophageal cancer : a 20 year experience. *Surgery* 2010;147:491-6.

48. ThomasP, Fuentes P, Guidicelli R, Reboud E : Colon interposition for esophageal replacement : current indications and long-term function. *Ann Thorac Surg* 1997;64:757–64.

49. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al, eds. AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer 2010:103–15.

50. Clavien P, Sanabria J, Stasberg M. Proposed classification of complication oof surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992 ;5 :518-526 .

51. Dindo D, Demartine N, Clavien P. Classification of surgical complications : a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey.*Ann Surg* 2004 ;240(2) :205-213 .

52. Collet D, Mariette C, Meunier B, Gronnier C. Cancer de l'œsophage . Rapport de l'AFC 2013.

53. Horstmann O, Verreet PR, Becker H, Ohmann C, Roher HD. Transhiatal oesophagectomy compared with transthoracic resection and systematic lymphadenectomy for the treatment of oesophageal cancer. *Eur j Surg* 1995 ; 161 :557-67.

54. Sasako M, Sano T, Yamamoto S et a*l.* Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised trial. *Lancet oncol* 2006 ; 7 :644 -651.

55. Koen Talsma A, Lingsma H, Steyerberg W, Wijnhoven L , Van Lanschot JB : The 30-Day versus In-Hospital and 90-Day Mortality after esophagectomy as indicators for quality of care. *Ann Surg* 2014;260:267–273.

56. Alexiou C, Beggs D, Salama FD, et al. Surgery for esophageal cancer in elderly patients: the view from Nottingham. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116(4) : 545-553.

57. Poon RT, Law SY, Chu KM, et al. Esophagectomy for carcinoma of the esophagus in the elderly: results of current surgical management. *Ann Surg*. 1998;227(3) : 357-364.

58. Jougon JB, Ballester M, Duffy J, et al. Esophagectomy for cancer in the patient aged 70 years and older. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(5) : 1423-1427.

59. Thomas P, Doddoli C, Neville P, et al. Esophageal cancer resection in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996;10(11) : 941-946.

60. Moskovitz AH, Rizk NP, Venkatraman E, et al. Mortality increases for octogenarians undergoing esophagogastrectomy for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6) : 2031-2036.

61. Ruol A, Portale G, Zaninotto G, et al. Results of esophagectomy for esophageal cancer in elderly patients: age has little influence on outcome and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(5) : 1186-1192.

62. Tapias L, Muniappan A, Wright C,et al :Short and long term outcomes after esophagectomy for cancer in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2013; 95:1741–8 .

63. Van Custem E, Arends J : The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur Journ oncol nurs* 2005 ;9 : S51-S63 .

64. Di Fiore F, Lecleire S, Pop D et al. Baseline nutritional status is predictive of reponse to treatment and survival in patients treated by definitive chemoradiothérapy for a locally advanced esophageal cancer. *AM J Gastroenterology* 2007;102:255-63.

65. Bouteloup C : Adénocarcinome du bas oesophage (et du cardia) : nutrition en attendant le traitement. *Post'U* 2012 : 67-80.

66. Nozoe T, Kimura Y, Ishida M et al. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatement for oesophageal carcinoma *EJSO* 2002; 28: 396-400 .

67. Mariette C, Alves A, Benoist S, Bretagnol F, Mabrut JY, Slim K. Soins périopératoires en chirurgie digestive. Recommandations de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD). *Ann Chir* 2005 ; 130 : 108- 24.

68. Tessier W, Piessen G, Briez N, Boschetto A, Sergent G, Mariette C. Percutaneous radiological gastrostomy in esophageal cancer patients: a feasible and safe access for nutritional support during multimodal therapy. *Surg Endosc*. 2013;27(2) : 633-41.

69 . Bedenne L, Michel P, Bouche O et al. Randomized phase III trial in locally advanced esophageal cancer : radiochemotherapy followed by surgery versus radiochemotherapy alone (FFCD 9102). *J Clin Oncol* 2007;25:1160-8.

70. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N et al. Chemoradiation With and Without Surgery in Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2310-7.

71. Bonavina L, Incarbone R, Lattuada E, Segalin A, Cesana B, Peracchia A : Preoperative laparoscopy in management of patients with carcinoma of the esophagus and of the esophagogastric junction. *J. Surg. Oncol.* 1997;65:171–174.

72. Krasna MJ, Reed CE, Nedzwiecki D et al. CALGB 9380 : a prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging oesophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1073-9.

73. Heath E, Kaufman H, Talamini Met al : The role of laparoscopy in preoperative syaging of esophageal cancer. *Surg Endosc* 2000 ; 14: 495–499.

74. Kaushik N, Khalid A, Brody D, Luketich J, McGrath K : Endoscopic ultrasound compared with laparoscopy for staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;83:2000–2.

75. Chang L, Stefanidis D, Richardson WS, et al. The role of staging laparoscopy for intra-abdominal cancers: an evidence-based review. *Surg Endosc* 2009;23:231–41.

76. Wilke TJ, Bhirud AR, Lin C. A Review of the Impact of Preoperative Chemoradiotherapy on Outcome and Postoperative Complications in Esophageal Cancer Patients. *Am J Clin Oncol*. 2013;00:000–000.

77. Merritt RE, Whyte RI, D'Arcy NT et al. Morbidity and mortality after esophagectomy following neoadjuvant chemoradiation. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(6) : 2034-2040.

78. Hulscher JB, Van Sandick JW, de Boer AG, et al. Extended transtho- racic resection compared with limited transhiatal resection for adeno- carcinoma of the esophagus. *N Eng J Med*. 2002;347:1662–1669.

79. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg*. 1999;230:392–403.

80. Orringer MB, Marshall B, Chang A, Lee J, Pickens A, Lau C : Two thousand transhiatal esophagectomies : changing trends, lessons learned. *Ann Surg* 2007 ;246 :363-374.

81. Gemmill EH, McCulloch P. Systematic review of mini- mally invasive resection for gastro-oesophageal cancer. *Br J Surg* 2007;94:1461-7.

82. Decker G, Coosemans W, De Leyn P ; Decluwe H, Nafteux P, Van Raemdonck D, Lerut T : Minimally invasive esophagectomy for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009 ; 35 :13-21 .

83. Verhage J, Hazebroek E, Boone J, Van Hillegersberg R : Minimally invasive surgery compared to open procedures in esophagectomy for cancer : a systematic review of the literature. *Minerva Chir* 2009 ;64 :135-46.

84. Law S, Wong J. Use of minimally invasive oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Lancet Oncol* 2002 ; 3 : 215-22.

85. Biere S, Cuesta M, Van Der Peet D : Minimally invasive versus open esophagectomy for cancer : a systematic review and meta-analysis. *minerva chir* 2009 ;64 :121-33.

86. Biere S,Van Berge Henegouwen M, Maas K et al : Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer : a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012 ; 379 :1887-92.

87. Briez N, Piessen G, Torres F, Lebuffe G, Triboulet J-P, Mariette C : Effects of hybrid minimally invasive oesophagectomy on major post operative pulmonary complications. *Br J Surg* 2012 ; 99 : 1547-1553.

88. Briez N, Piessen G, Bonnetain F et al : Open verus lparascopically-assisted oesophagectomy for cancer : a multicentre randomised controlled phase III trial-The MIRO trial. *Cancer* 2011, 11 :310.

89. Gustchow C A, Collard J M, Romagnoli R, Salizzoni M, Hoelscher A. The denervated stomach as an esophageal substitute recovers interluminal acidity with time. *Acta Gastroenterol Bel* 2001; 64: D34 .

90. Manjari R, Padhy A K, Chatttopadhyay T K. Emptying of the intrathoracic stomach using three di erent pylorus drainage procedures ± Results of a comparative study. *Surg Today Jpn J Surg* 1996; 26: 581-585.

91. Law S, Cheung MC, Fok M, Chu KM, Wong J. Pyloroplasty and pyloromyotomy in gastric replacement of the esophagus after esophagectomy : a randomized controlled trial. *J Am Coll Surg* 1997; 184 : 630-6.

92. Chattopadhyay T K, Gupta S, Padhy A K, Kapoor V K. Is pyloroplasty necessary following intrathoracic transposition of stomach? Results of a prospective clinical study. *Aust N Z J Surg* 1991; 61: 366-369.

93. Palmes D, Weilinghoff M, Colombo-Benkmann M, Semninger N, Bruewer M : Effect of pyloric drainage procedures on gastric passage and bile reflux after esophagectomy with gastric conduit reconstruction. *Langenbecks Arch Surg* 2007 ;392 : 135-141.

94. Zieren H U, Muller J M, Jacobi C A, Pichlmaier H. Should a pyloroplasty be carried out in stomach transposition after subtotal esophagectomy with esophago-gastric anastomosis at the neck? A prospective randomized study. *Chirurg* 1995;66 (4): 319-325.

95. Urschel JD, Blewett CJ, Young JE, Miller JD, Bennett WF : Pyloric drainage (pyloroplasty) or no drainage in gastric reconstruction after esophagectomy : a meta-analysis of randomised controlled trials. *Dig Surg* 2002 ;19(3) :160-4 .

96. Wang L S, Huang M H, Huang B S, Chien K Y. Gastricsubstitution for resectable carcinoma of the esophagus: ananalysis of 368 cases. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 289-294.

97. Cheung HC, Siu KF, Wong J : Is pyloroplasty necessary in esophageal replacement by stomach ? A prospective, randomised controlled trial. *Surgery* 1987 ;102(1) :19-24*O.*

98. Fok M, Cheng S W K, Wong J. Pyloroplasty versus no drainage in gastric replacement of the esophagus. *Am J Surgery* 1991; 162: 447-452.

99. Mannell A, McKnight A, Esser J D. Role of pyloroplasty in the retrosternal stomach: result of prospective, randomized controlled trial. *Br J Surg* 1990; 77: 57-59.

100. Lanuti M, DeDevla P, Morse C et al : Management of delayed gastric emptying after esophagectomy with endoscopic balloon dilatation of the pylorus. *Ann Thorac Surg* 2011; 91:1019–24.

101. Swanson E, Swanson S, Swanson R : Endoscopic pyloric balloon dilataion obviates the need for pyloroplasty at esophagectomy. *Surg Endosc* 2012 ;26 :2023-2028 .

102. Kim R, Takabe K. Methods of esophagogastric anastomoses following esophagectomy for cancer : a systematic review. *J Surg Oncol* 2010 ;101 :527-533.

103. Lanuti M, de Delva PE, Wright CD, et al. Post- esophagectomy gastric outlet obstruction: Role of pyloro- myotomy and management with endoscopic pyloric dilata-tion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31: 149–53.

104. Martin J, Federico J, McKelvey A, Kent M, Fabian T : Prevention of delayed gastric emptying after esophagectomy : a single center's experience with botulinum toxin*. Ann Thorac Surg* 2009;87: 1708–14.

105. Cerfolio R, Bryant A, Canon C, Dhawa R, Eloubeidi M : Is botulinum toxin injection of the pylorus during Ivor-Lewis esophagogastrectomy the optimal drainage strategy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008 ;137 : 565-572.

106. Lerut T, Coosemans W, De Leyn P, Van Raemdonck D : Gastroplasty : yes or no to gastric drainage procedure. *Dis Oeso* 2001 ;14 :173-177.

107. Law S, Suen DT, Wong KH, et al. A single-layer, continuous, hand-sewn method for esophageal anastomosis: prospective evaluation in 218 patients. *Arch Surg*. 2005;140:33–39.

108. Law S, Fok M, Chu KM, et al. Comparison of hand-sewn and stapled esophagogastric anastomosis after esophageal resection for cancer: a prospec tive randomized controlled trial. *Ann Surg*. 1997;226:169–173.

109. Collard JM, Romagnoli R, Goncette L et al. Terminalised semimechanical side-to-side suture technique for cervical esophagogastrostomy. *Ann Thorac Surg* 1998 ;65 :814-17 .

110. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni M .Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side to side stapled anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000 ;119 :277- 288.

111. Ercan S, Rice T, Murthy S, Rybicki L, Blackstone E : Does esophagogastric anastomosis technique influence outcome of patients with esophageal cancer ? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005 ;129 :623-31.

112. Wen-Ping Wang, Qiang Gao, Kang-Ning Wang, Hui Shi, Long-Qi Chen : A prospective randomised controlled trial of semi-mechanical versus hand-sewn or circular stapled esophagogastrostomy for prevention of anastomotic stricture. *World J Surg* 2013 ; 37 :1043-1050

113. Biere SS, Maas KW , Cuesta M, van der Peet D. Cervical or thoracic anastomosis after esophagectomy for cancer : a systematic review and meta-analysis. *Dig Surg* 2011 ; 28 :29-35 .

114. Shibuya S, Fukudo S, Shineha R, et al. High incidence of reflux esophagitis observed by routine endoscopic examination after gastric pull-up esophagectomy. *World J Surg*. 2003; 27:580–583.

115. DeLeynP, CoosemansW, LerutT. Early and late functional results in patients with intrathoracic gastric replacement after oesophagectomy for carcinoma. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 1992; 6: 79–85.

116. Johansson J, Johnsson F, Groshen S, et al. Pharyngeal reflux after gastric pull-up esophagectomy with neck and chest anastomoses. *J Thorac Cardio- vasc Surg*. 1999;118:1078–1083.

117. D'Journo XB, Martin J, Rakovich G et al. Mucosal damage in the esophageal remnant after esophagectomy and gastric transposition. *Ann Surg* 2009 ;249 :262-8.

118. Findlay JM, Gillies R, Millo J, Sgromo B, Marshall R, Maynard N. Enhanced recovery for esophagectomy a systematic review and evidence based guideline. *Ann Surg* 2014 259 413-31.

119. Munitiz V, Martinez-de-Haro F, Ortiz A, Ruiz de Angelo D, Pastor P, Parilla P: Effectivness of a written clinical pathway for enhanced recovery after transthoracic (Ivor-Lewis) oesophagectomy .*Br J Surg* 2010; 97: 714–718.

120. Jiang K, Cheng L, Wang J, Li J, Nie J : Fast track clinical pathway implications in esophagogastrectomy *World J Surg* 2009 ;15 : 496-501.

121. Cerfolio RJ, Bryant AS, Bass C, Alexander J, Bartolucci A. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Ches*t 2004 ; 126 :1187-1194 .

122. Li C, Ferri L, Mulder D et al : An enhanced recovery pathway decreases duration of stay after esophagectomy. *Surgery* 2012; 152:606-16.

123. Coa S, Zhao G, Cui J. Fast track rehabilitation program and conventional care after esophagectomy : a retrospective controled cohert study. *Support Care Cancer* 2013 ; 21 : 707-714.

124. Camilleri M, Parkman H, Shafi M et al. Clinical guideline, management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2013 ;108 :13-38.

125. Burt M, Scott A, Williard W C et al. Erythromycin stimulates gastric emptying after esophagectomy with gastric replace- ment: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 649-654.

126. Collard JM, Romagnoil R , Otte J-B et al. Erythromycin enhances early postoperative contractility of the denervated whole stomach as esophageal substitues. *Ann Surg* 1999 ; 229 :337-343.

127. Nakabayashi T, Mochiki E, Garcia M et al: Gastroplyoric motor activity and the effects of erythromycin given orally after esophagectomy. *Am J Surg* 2002 ;183 : 317-323

128. Gutschow C, Collard J-M, Romagnoli R, Michel J-M, Salizzoni M, Holscher A : Bile exposure of the denervated stomach as an esophageal substitute. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1786–91.

129. Franchimont D, Covas A, Brasseur C, Laethem JL, El-Nakadi I, Devière J: Newly developped Barrett's esophagus after subtotal esophagectomy *Endoscopy* 2003,; 35 (10) 850-3 .

130. Lord RV, Wickramasinghe K, Johansson JJ, et al. Cardiac mucosa in the esophageal remnant after esophagectomy is an acquired epithelium with Barrett's-like features. *Surgery*. 2004;136:633– 640.

131. Da Rocha JR, Cecconello I, Zilberstein B et al. Barrett esophagus in the esophageal stump after subtotal esophagectomy with cervical esophagogastroplasty. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paolo* 1992; 47: 69–70.

132. Piessen G, Lamblin A, Triboulet J-P, Mariette C : Peptic ulcer of the gastric tube after esophagectomy for cancer : clinical implications. *Dis Esoph* 2007 ;20 :542-545.

133. Johansson J, Oberg S, Wenner J et al : Impact of proton pump inhibitors on benign anastomosis stricture formation after esophagectomy and gastric tube reconstruction. *Ann Surg* 2009;250: 667–673.

134. Okuyama M, Motoyama S, Maruyama K,Sasaki K, Sato Y, Ogawa J : Proton pump inhibitors relieve and prevent symptoms related to gastric acidity after esophagectomy. *World J Surg* 2008; 32:246–254 .

135. Mariette C, Taillier G, Van Seuningen I, Triboulet JP : Factors Affecting Postoperative Course and SurvivalAfter En Bloc Resection for Esophageal Carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1177–83.

136. Schiemann C, Wigle A, Deschamps Cet al: Patterns of operative mortality following esophagectomy. *Dis Esoph* 2012 ;25 :645-651.

137. Tirnakiz MB, Deschamps C, Allen MS, et al. Effectiveness of screening aqueous contrast swallow in detecting clinically significant leaks after esoph- agectomy. *Eur Surg Res*. 2005; 37:123–128.

138. Tanomkiat W, Galassi W. Barium sulfate as a contrast medium for evaluation of postoperative anastomotic leaks. *Acta Radiol*. 2000; 41:482–485.

139. Gollub MJ, Bains MS. Barium sulfate: a new (old) contrast agent for diagnosis of postoperative esophageal leaks. *Radiology*. 1997; 202:360–362.

140. Upponi S, Ganeshan A, D'Costa H, et al. Radiological detection of post-esophagectomy anastomotic leak- a comparison between multidetector CT and fluoroscopy. *Br J Radiol*. 2008;81:545–548.

141. Strauss C, Mal F, Perniceni T et al: Computed tomography versus water soluble contrast in the definition of intrathoracic anastomotic leak complicating esophagogastrectomy (Ivor Lewis) : a prospective study in 97 patients. *Ann Surg* 2010;251: 647–651.

142. Griffin SM, Lamb PJ, Dresner SM, et al. Diagnosis and management of a mediastinal leak following radical oesophagectomy. *Br J Surg*. 2001;88: 1346 –1351.

143. Page RD, Asmat A , Russell F, Pennefather S. Routine endoscopy to detect anastomotic leaks after esophagectomy. *Ann Thorac surg* 2012 ;95 :10-6.

144. Dutta S, Fullarton GM, Forshaw MJ, Horgan JG, Mc Millan DC. Persistant elevation of CRP following esophagogastric cancer resection as a predictor of postoperative surgical site infectious complications. *World J Surg* 2011 ;35 :1017-25.

145. Crestanello JA, Deschamps C, Cassivi SD et al. Selective management of intrathoracic anastomotic leak after esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005 ; 129 :254-60.

146. Sauvanet A, Baltar J, Le Mee J, Belghiti J. Diagnosis and conservative management of intrathoracic leakage after oesophagectomy. *Br J Surg*. 1998,85, 1446-1449.

147.Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy :a review.*Am Journ Surg* 1995 ;169 :634-640.

148. Schweigert M, Dubecz A, Stadlhuber RJ, Muschweck H, Stein HJ. Treatment of intrathoracic esophageal anastomotic leaks by means of endoscopic stent implantation. *Interact Cadiovasc Surg* 2011 ;12 :147-5.

149. Donatelli G, Dhumane P, Peretta S, Dallemagne B, Vix M, Mutter D. Endoscopic placement of fully covered self expending metal stents. *J Minim Access Surg* 2012 ;8 :118-24.

150. Van Boeckel P, Dua K, Weusten B et al. Fully covered self expendable metal stent (SEMS), partially covered SEMS, and self expendable plastic stents for the treatement of benign esophageal ruptures and anastomotic leaks. *BMC Gastroenterology* 2012 ; 12 :19-22 .

151. Pohl J, Borguly M, Lorenz D, Ell C. Endoscopic closure of postoperative esophageal leaks with a novel over-the-scope clip system. *Endoscopy* 2010 ;42 :757-9.

152. Freeman R, Ascioti A, Giannini T, Mahidhara R. Analysis of unsuccessful esophageal stent placements for esophageal perforation, fistula, or anastomotic leak. *Ann Thorac Surg* 2012,94 :959-65

153. Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M : Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2011 ; 98 : 37-48 .

154. Mudge L, Isenring E, Jamieson G : Immunonutrition in pateints undergoing esophageal cancer resection. *Dis Eso* 2011 ;24 :160-165.

155. Dettling D, Van Der Schaff M, Blom R, Nollet F, Busch O, Van Verge Henegouwen M : Feasibility and effectiveness of pre-operative inspiratory muscle training in patients undergoing oesophagectomy : a pilot study. *Physiother Res Int* 2013 16-26.

156. Kulkarni SR, Fletcher E, McConnell AK, Poskitt KR, Whyman MR. Pre-operative inspiratory muscle training preserves postoperative inspiratory muscle strength following major abdominal surgery — randomised pilot study. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2010; 92: 700–707.

157. Perrin C, Julien V ,Venissac N et al : prophylactic use of noninvasive ventilation in patients undergoing lung resectional surgery. *Respir Med* 2007 ;107(7) :1572-8.

158. Hulzebos EH, Helders PJM, Favié NJ, de Bie RA, de la Riviere AB, van Meeteren NLU. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2006; 296: 1851–1857.

159. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT , Bhung F : Short-term preoperative smoking cessation and postopérative complication :a systematic review and meta-analysis ; *Can J Anest* 2012 ;59 :268-279 .

160. Zingg U, Smithers B, Gotley D et al : Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol* 2011 (18) 1460-1468 .

161. Schmidt-Hansen M, Page R Hasler E : The effect of preoperative smocking cessation or preoperative pulmonary rehabilitation on outcomes after lung cancer surgery : a systematic review. *Clinical lung cancer* 2013 :14 (2) 96-102.

162. Barrera R, Shi W, Amar D et al : smocking and timing of cessation :impact on pulmonary complication after thoracotomy. *Chest* 2005 ;127 :1977-83.

163. Mason DP, Subramanian S, Nwicki ER et al. Impact of smocking cessation before resection of lung cancer : a society of thoracic surgeon general thoracic surgery database study. *Ann Thorac surg* 2009 88 :362-70.

164. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H et al : Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 2001 :120 ;705-10.

165.Pop D, Venissac N, Naademy A, Schneck AS, Aze O, Mouroux J : Lesson to be learned : beware of lusoria artery. *Ann Thorac surg* 2012 94 : 1010-1.

166. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 1998; 280:1747–1751.

167. Birkmeyer JD, Stukel T, SiewersA, Goodney P, Wennberg D ,Lee Lucas F :Surgeon volume and operative mortality in the united states. *N Engl J Med*, 2003 :349 ;22 :2217-2227.

168. Chowdhury M, Dagash H, Pierro A : A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. *Br J Surg*. 2007 ;94 :145-161.

169. Reames B, Ghaferi A, Birkmeyer JD, Dimick J .Hospital volume and operative mortality in the modern era. *Ann Surg* 2014;260: 244–251.

170. Derogar M, Sadr-Azodi O, Johar A, Lagergren P , Lagergren J : Hospital and surgeon volume in relation to survival after esophageal cancer surgery in a population-based study *: J Clin Oncol* 31 :551-557.

171. Swisher SG; DeFord L, Merriman KW, et al. Impact of operative volume on morbidity, mortality and hospital utilization following esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 1126 –1134.

172. Matthews HR, Powell DJ, McConkey CC. Effects of surgical experience on the results of resection for oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73:621– 623.

173. Miller JD, Jain MK, de Gara CJ, et al. Effect of surgical experience on results of esophagectomy for esophageal carcinoma. *J Surg Oncol* 1997; 65:20 –21.

174. McCahil L, May M, Morrow J et al. Esophagectomy outcomes at a mid-volume cancer center utilizing prospective multidisciplinary care and a 2-surgeon team approach *Am J Surg* 2014 207 ,380-386.

175. Al-Sarira A, David G, Willmott S, Salvin J, Deakin M, Corless D : Oesophagectomy practice and outcomes in England. *Br J Surg*. 2007 ;94 :585-591.

176. Lerut T. The surgeon as pronostic factor? *Ann Surg.* 2000;232(6) :729-732 .

177. Preston S, Markar S, Baker C, Soon Y, Singh S, Low D : Impact of a mutlidisciplinary standardized clinical pathway on perioperative outcomes in patients with oesophageal caner. *Br J Surg*. 2013 ;100 :105-112.

178. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc* 2003, 58, N° 6 (Suppl) .

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté,
De mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,
Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
Et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent
Et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail,
Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons,
Mes yeux ne verront pas ce qu'il s'y passe,
Ma langue taira les secrets qui me seront confiés
Et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations
De religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale
Viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage
De mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres,
Je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,
Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.