

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 331

CANCER DE LA JONCTION OESOGASTRIQUE
(MISE AU POINT)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Salma EL ABED
Née le 15 Avril 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cancer – Jonction œsogastrique – Diagnostique – Indications –
Stratégie de traitement.

JURY

Mr. M. AHALLAT

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. S. E. ALKANDRY

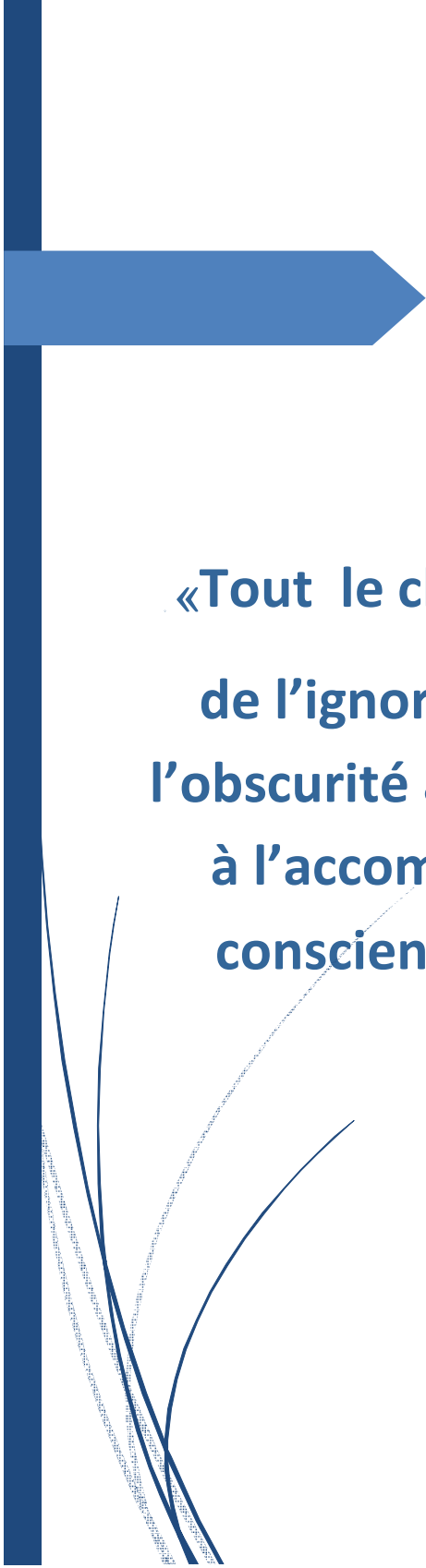
Professeur de Chirurgie Générale

Mr. F. SABBAH

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT &
RAPPORTEUR

JUGES



**«Tout le chemin de la vie c'est passer
de l'ignorance à la connaissance de
l'obscurité à la lumière, de l'inaccompli
à l'accompli, de l'inconscience à la
conscience, de la peur à l'amour».**

Frédéric LENOIR



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

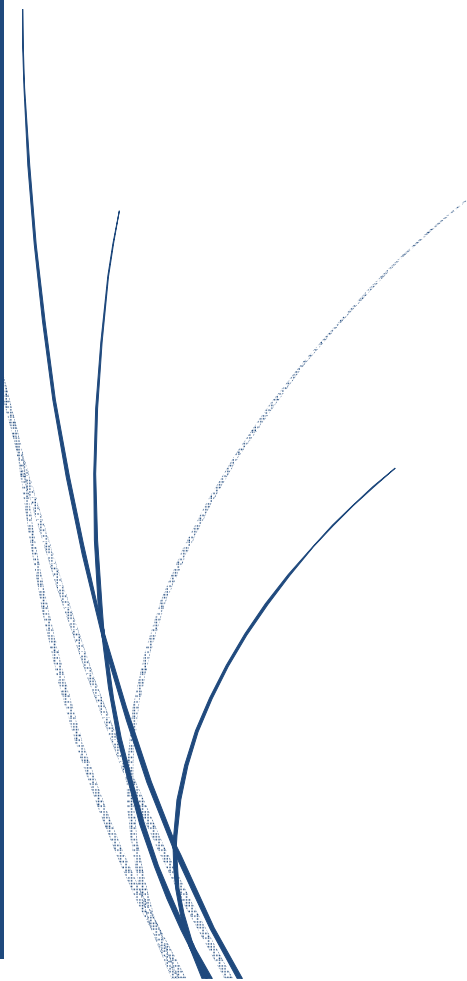
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACES



Au Dieu

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A la mémoire de mon défunt grand père

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon amour et ma reconnaissance,

Vous étiez un grand père exceptionnelle, généreux et chaleureux,

Que ton âme repose en paix

A mes chers grands-parents

Vous êtes l'essence de ma vie, symboles d'altruisme et de droiture.

Veillez accepter ce travail comme signe de ma gratitude et de mon admiration.

A mes chers parents

Votre soutien et amour ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

C'est grâce à vous que j'en suis ici. Je ne vous remercierais jamais assez pour vos sacrifices.

Je vous resterais à jamais redevable pour tout ce que vous avez fait afin que je puisse franchir les épreuves de la vie.

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma profonde gratitude, amour et respect.

Que Dieu vous protège et vous benisse.

A mon cher frère Mouad

Tu es la lumière qui illumine ma vie, je te souhaite du fond du cœur beaucoup de bonheur, réussite et sérénité.

Que Dieu te protège

A mes oncles et tantes, cousins et cousines.

Aux familles EL ABED et MARDHI

Fière d'être une des votre

Que dieu vous bénisse

A mes chères amies

Zhor, Safae, Leila, Sara, Meryem, Salma, Btissam, Fatimazahrae,

Vous êtes des femmes exceptionnelles, intelligentes, dynamiques et fières

Merci d'exister de ma vie, vous la rendez plus agréable.

Aux membres de la famille CNEM et BDEM

J'ai un honneur d'avoir été l'une des vôtres. Courageux et intègres que vous êtes, vous m'avez inspiré tout au long de notre chemin.

Notre aventure, nos échanges et notre collaboration seront à jamais gravés dans ma mémoire.

A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier.

Aux malades...

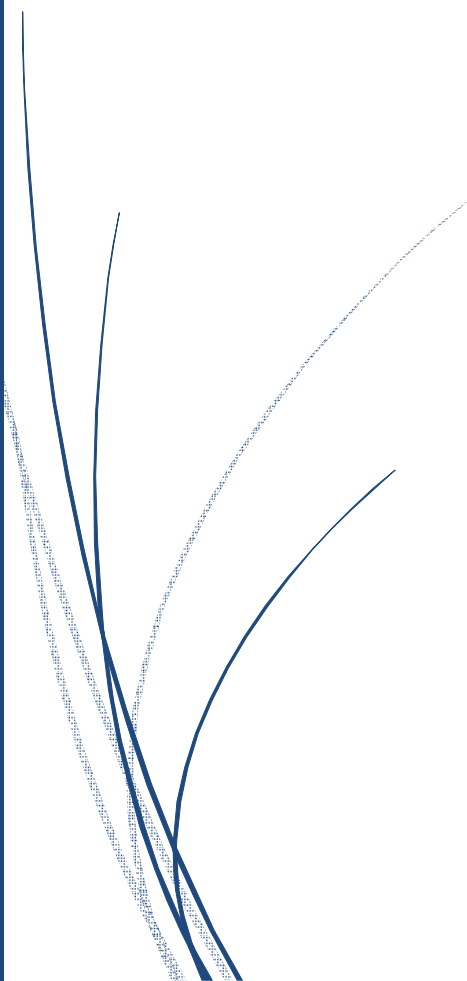
Je leur souhaite prompt rétablissement

A tous ceux que je n'ai pas pu citer. Pardonnez-moi

pour cette omission assurément involontaire.



Remerciements



A Notre Maitre président de thèse et rapporteur

Monsieur le professeur AHALLAT MOHAMMED

Professeur de Chirurgie Générale

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail et présider ce jury. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide. Vous nous avez reçus en toute circonstance avec sympathie et bienveillance. Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité notre admiration. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, Chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur F . SABBAH
professeur de chirurgie générale

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions pour la qualité votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur S. ALKANDRY,
Professeur de chirurgie générale

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cela nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance et notre admiration pour vos qualités humaines et compétence. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

*A l'Ex Secrétaire Général de la faculté de médecine
et de pharmacie de Rabat*

Mr. El Hassan AHALLAT

Nous vous remercions pour vos efforts fournis durant les longues années passées au service et à l'écoute des étudiants. Nous apprécions vos qualités humaines, votre sens de communication et votre ouverture sur les différents acteurs de la vie estudiantine de notre faculté.

Au secrétaire Général de la faculté de médecine

et de pharmacie de Rabat

Mr. Mohamed KARRA

Nous apprécions votre implication et votre dévouement pour votre travail ainsi que votre sens de communication et disponibilité. Nous vous remercions pour les efforts fournis pour rendre notre faculté un espace d'épanouissement et d'échange scientifique et culturelle.

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	: Adénocarcinome
AJCC	: American Joint Comitty of Cancer
AJCG	: Association Japonaise de Cancer Gastrique
AUC	: Area under the curve
CPA	: Collège des Pathologistes Américains
CRP	: Collège Royale des Pathologistes
CRT	: Chimio-radiothérapie
CCS	: Cancer à cellules squameuses
CT	: Chimiothérapie
CTV	: Volume-cible anatomie-clinique
EBO	: Endobrachyoesophage
EE	: Echo-endoscopie
ETH	: Œsophagectomie transhiatale
ETT	: Œsophagectomie trans-thoracique
GC	: Glandes cardiales
HP	: Helicobacter pylori
IPP	: inhibiteurs de pompes à protons
JEG	: Jonction oeso-gastrique
MRC	: Marge de résection circonférentielle
OGPS	: Oesogastrectomie polaire supérieure

POE	: Prothèse œsophagienne expansible
RESM	: Résection endoscopique sous-muqueuse
RME	: Résection muqueuse endoscopique
RNL	: Ratio de nœuds lymphatiques
SOI	: Sphincter œsophagien inférieur
TAG	: Thoraco-abdominal gauche
TDM	: Tomodensimètre
TEP	: Tomographie par émission de positrons
TOGD	: Transit œsogastroduodéal
UICC	: Union Internationale Contre le Cancer
VP	: Vaisseaux palissadiques



SOMMAIRE



I. INTRODUCTION	1
II. DEFINITIONS	4
II.1. Anatomique	5
II.2. Histologique.....	6
II.3. Endoscopique.....	9
II.4. Micro-anatomique.....	12
III. ANATOMIE	15
III.1. Rapports	16
III.2. Vascularisation	16
III.3. Innervation	21
III.4. Drainage lymphatique	21
IV. METHODOLOGIE	22
V. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES	24
V.1. Lésions précancéreuses.....	25
V.2. Classification de Siewert.....	26
V.3. Classification pTNM	29
VI. EPIDEMIOLOGIE ET ETIOPATHOGENIE	34
VI. 1. Fréquence	35
1.1. Selon la répartition géographique et l'origine ethnique.....	35
1.2. Age	36

1.3. Sexe	36
VI. 2. Facteurs de risque	36
VI.3. Facteurs protecteurs.....	39
VII. DIAGNOSTIC POSITIF	40
VII .1. Symptomatologie clinique.....	41
1.1. Délai entre le premier signe clinique et le diagnostic.....	41
1.2. Signes fonctionnels	41
1. 3. Signes physiques	42
VII.2. Examens para-cliniques.....	43
2.1. Fibroscopie oeso-gastrique	43
2.2. TOGD	45
VIII. BILAN D’EXTENSION	47
VIII.1. TDM.....	48
1. Stade T.....	48
2.Métastases ganglionnaires N	48
3.Métastases à distance M	49
VIII.2. Echo -endoscopie (EE)	51
VIII.3 .Tomographie par émission de positrons (TEP)	51
VIII.4. Echographie.....	54
VIII.5. Radiographie de thorax	55
VIII.6. Cœlioscopie	55

IX. BILAN D'OPERABILITE	57
X. MOYENS THERAPEUTIQUES	61
X.1. Moyens chirurgicaux	62
1. Oesogastrectomie	62
a. L'intervention de Lewis-Samy	63
b.L'intervention d'Akiyama	63
c -Les œsophagectomie sans thoracotomie	63
d-L'oeso-gastrectomie polaire supérieure	64
2. La gastrectomie totale par voie abdominale	65
X.2. Moyens non chirurgicaux	66
2. 1. La résection par mucosectomie	66
2.2. L'électrocoagulation à plasma Argon	66
2.3. La thérapie photodynamique	67
X.3. Traitements adjuvants et néo-adjuvant	67
3.1. Chimiothérapie	67
3.2. Radiothérapie	67
3.3 .Radiochimiothérapie préopératoire.....	68
3.4. Radiochimiothérapie exclusive.....	68
3.5. Chimiothérapie associée à la radiothérapie	68
3.6 Radiothérapie exclusive si contre-indication à la chimiothérapie.....	68
IX.4. Traitements à visée palliative	68

4.1. Les procédés endoscopiques	68
4.2. Les procédés chirurgicaux :	69
XI. INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET STRATEGIE DE TRAITEMENT	70
XI.1. Indications thérapeutiques	71
1.1. T1m.....	71
1.2. \geq T1sm.....	75
1.3. Les marges de résections	75
a. Les marges longitudinales	75
b.MRC	79
1.4. Types de lymphadenectomie	83
a. Problématiques générales de la lymphadenectomie	83
b. L'étendue de la lymphadenectomie	95
XI.2. Stratégie de traitement	101
2.1. Siewert I.....	101
2.2. Siewert II	105
2.3. Siewert III	108
XII. COMPLICATIONS POST -CHIRURGICALES.....	111
XII.1. Physiopathologie des complications post- chirurgicales	112
1.1. La fonction motrice de l'estomac	112
1.2. La fonction sécrétoire gastrique	113

1.3. Vagotomie.....	114
1.4. Court-circuit duodéno-jéjunal.....	114
1.5. Conséquences du montage chirurgical lui-même.....	115
a. Sténose anastomotique	115
b. Troubles de la motricité au niveau du tube gastrique en cas de résection de l'œsophage ou de l'anse jéjunale en Y en cas de gastrectomie totale	116
XII.2. Les différentes complications fonctionnelles.....	117
2.1. Dumping syndrome	117
2.2. Diarrhée	118
2. 3. Dysphagie	119
2.4. Syndrome de l'anse en Y de Roux et symptômes liés à la stase dans la plastie gastrique	120
2.5. Le Reflux	121
2.6. Conséquences nutritionnelles	122
2.7. Complications pulmonaires.....	122
2.8. Les fistules:.....	124
2.9. Chylothorax:	124
2.10. Paralysie des cordes vocales.....	124
2.11. Autres.....	124
XIII. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC.....	125
XIII.1. Récidive	126

XIII.2. Survie	126
2.1. Facteurs liés à la tumeur	127
2.2. Facteurs liés au patient	127
2.3. Facteurs liés à la stratégie thérapeutique.....	127
XIV. SURVEILLANCE	128
XIV.1. surveillance d'un endobrachyoesophage	129
XIV.2. Surveillance après traitement d'un cancer avéré	129
2.1. Surveillance après traitement à visée curative	129
2.2. Surveillance après traitement à visée palliative	130
XV. CONCLUSION	131
RESUME	133
BIBLIOGRAPHIE	137



I. INTRODUCTION

Le cardia ou jonction œsogastrique est une zone frontière entre l'œsophage et l'estomac. Comme toutes les frontières, anatomiques ou géographiques, ses limites sont floues, fluctuantes avec le temps et l'histoire. Son identité même est quelquefois contestée. Pour DeMeester, l'évolution épidémiologique parallèle, les facteurs de risque similaires entre l'adénocarcinome de l'œsophage et du cardia, plaident en faveur d'une même maladie [1]. La classification internationale des maladies (CIM10) définit les tumeurs de l'œsophage par le code générique C15 et les cancers de l'estomac par le code C16. Le cancer du cardia est classé comme un cancer gastrique proximal et codé C16.1. Cependant, les cancers de l'estomac proximal n'ont pas les mêmes facteurs de risques que les cancers du corps ou de l'antra [3]. La différence majeure entre l'adénocarcinome du bas œsophage et celui du cardia concerne le drainage lymphatique [2].

Les cancers de l'œsophage et de l'estomac figurent au premier plan des causes de décès par cancer dans le monde. Alors que la prévalence du cancer gastrique distal décroît, l'incidence et la prévalence du cancer de la jonction œsogastrique sont en constante augmentation depuis plusieurs décennies [4,5]. Les cancers du bas œsophage et du cardia sont des tumeurs dont le centre est situé à moins de 5 cm de la jonction œsogastrique anatomique [6]. Celle-ci est une zone de transition entre le thorax et l'abdomen, et entre l'œsophage et l'estomac. Certains auteurs les considèrent comme cancer de l'œsophage, d'autres les considèrent comme des cancers gastriques, d'autres encore comme une entité séparée du cancer de l'œsophage et de l'estomac [7,8]. Ces divergences s'expliquent par la localisation de ces tumeurs à la frontière entre l'œsophage et l'estomac, et au manque de recommandation pour le traitement chirurgical et

médical. Ils diffèrent des cancers épidermoïde de l'œsophage non seulement par l'histologie mais aussi en raison d'une histoire naturelle et pronostic différents [9,10], Ils diffèrent également des adénocarcinomes gastriques sous jacents par une épidémiologie propre, un envahissement lymphatique précoce, une propagation bidirectionnelle vers le Médiastin et l'abdomen [11] et un pronostic plus sombre [12].

Dans cette revue de littérature nous avons fait le tour des différents aspects du cancer de la jonction œsogastrique ayant comme objectif une mise au point des indications et stratégie de traitement de ce dernier.



II. DEFINITIONS

II.1. Anatomique :

La jonction oeso-cardiaque ou cardia (du grec Kardia) en regard de l'incisure cardiale, est oblique en en bas et à gauche et se situe à 2 cm à gauche de la ligne médiane, sur la partie gauche de T11.

Cet orifice permet l'abouchement de l'œsophage abdominal, qui représente la petite partie distale de l'œsophage située dans la cavité abdominale émergeant à travers le pilier du diaphragme habituellement au niveau de la vertèbre T10, dans la partie proximale de l'estomac. [34]

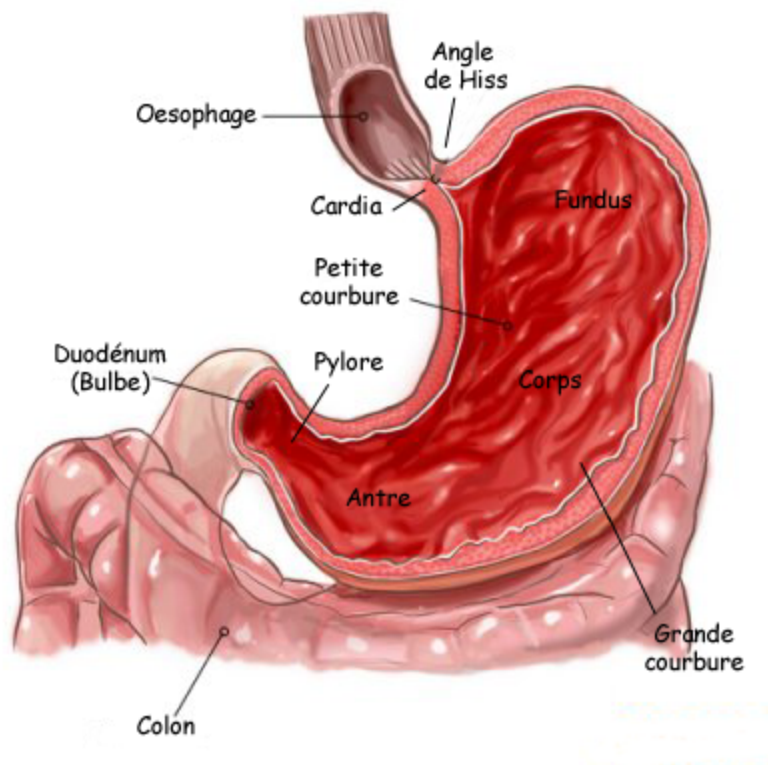


Figure 1: Anatomie de l'estomac [13]

II.2. Histologique

La paroi œsophagienne est constituée d'une muqueuse, d'une sous-muqueuse, d'une musculuse et d'une adventice.

La muqueuse comporte :

- un épithélium de type malpighien non kératinisé pluristratifié. Les cellules contiennent du glycogène. La couche basale de l'épithélium est l'endroit où les cellules épithéliales se multiplient (régénération). Au niveau de la couche basale, il existe parfois des cellules neuroendocrines ;
- un chorion (ou lamina propria) contient quelques glandes mucosécrétantes, et des vaisseaux sanguins et lymphatiques ;
- une musculaire muqueuse (ou muscularis mucosæ), c'est une fine couche de cellules musculaires lisses ;

La sous-muqueuse qui contient quelques glandes, des vaisseaux et des nerfs (plexus de Meissner).

La musculuse faite de deux couches musculaires lisses involontaires (circulaire interne et longitudinale externe), séparées par le plexus myentérique d'Auerbach. La couche longitudinale externe est faite de cellules musculaires striées au niveau du haut œsophage seulement.

- un adventice constitué d'une couche conjonctive externe, fibreuse, très riche en cellules adipeuses, rendant l'œsophage solidaire aux organes médiastinaux qui l'entourent.

- Il n'y a pas de séreuse autour de l'œsophage que dans la petite portion d'œsophage intra-abdominal (péritoine viscéral).

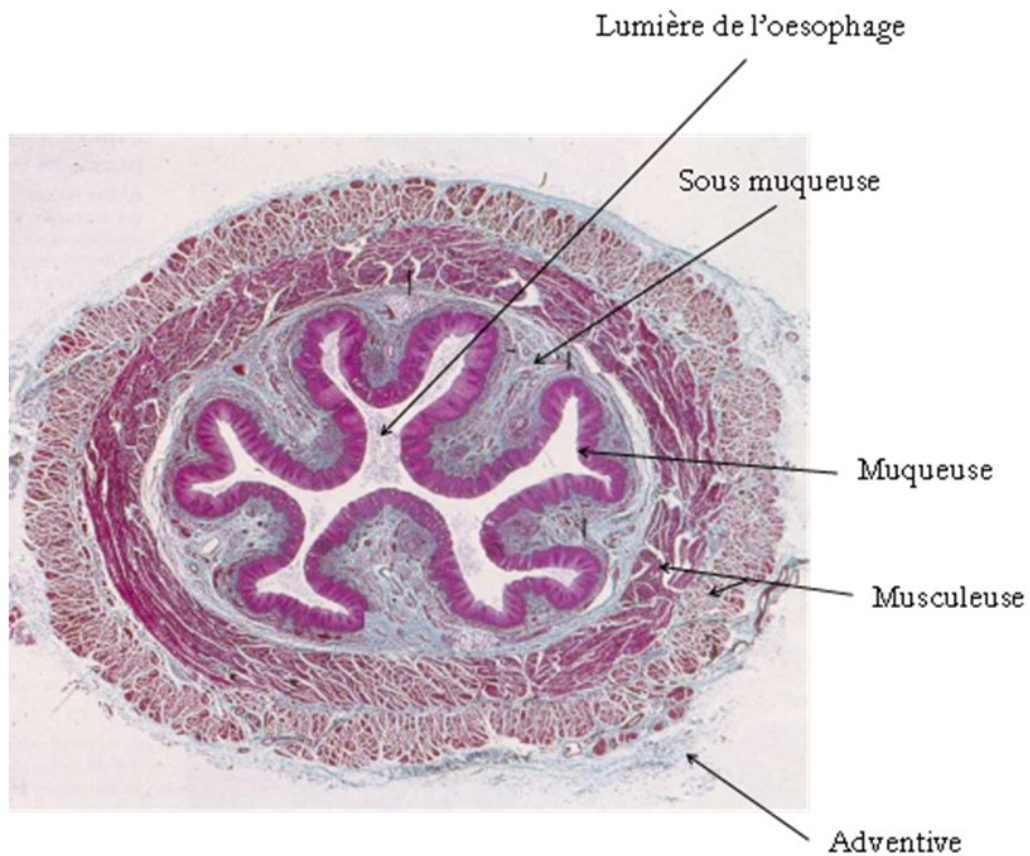


Figure 2 : Coupe transversale de l'œsophage montrant ses différentes tuniques [14]

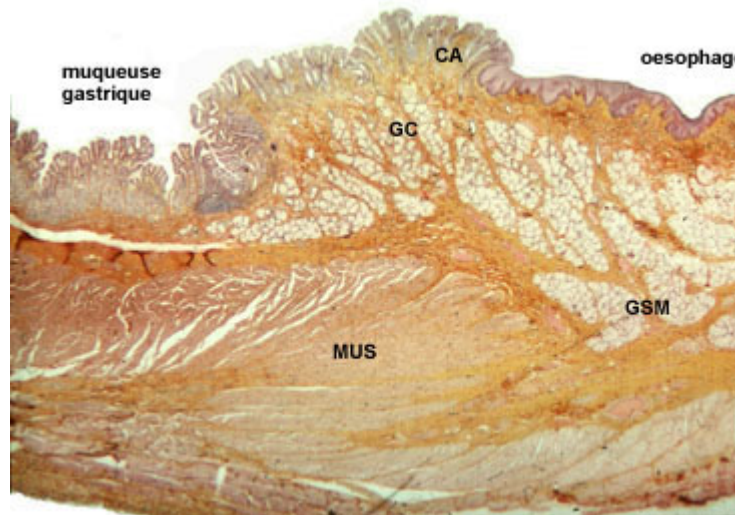


Figure 3 : Histologie cardiale [15]

A la jonction oeso-gastrique, on assiste à un passage brusque de l'épithélium œsophagien pluristratifié pavimenteux non kératinisé (= épithélium de protection mécanique), à l'épithélium gastrique unistratifié cylindrique (= épithélium de protection chimique) ; dans le chorion apparaissent des glandes muqueuses, les glandes cardiales (GC). (Figure 3)

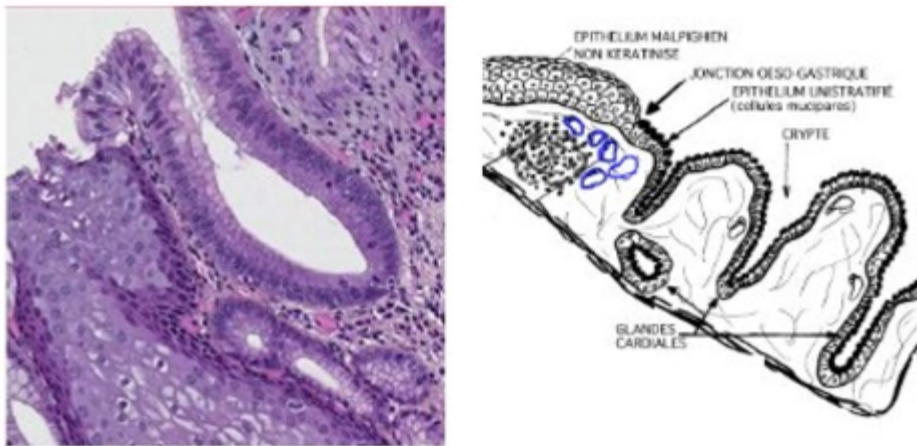


Figure 4 : Coupe histologique et schéma de la zone de transition cardiale (ligne Z) [15]

II.3. Endoscopique

La définition de la JEG est partagée entre l'Occident et l'Asie par opposition entre terminaison basse des vaisseaux palissadiques (VP) et la terminaison haute des plis gastriques.

La terminaison des plis gastriques longitudinaux est le repère communément admis en Occident. Il faut suivre les plis gastriques fundiques en remontant de l'estomac vers l'œsophage. Ces plis deviennent longitudinaux au niveau du resserrement de l'orifice hiatal et se terminent plus ou moins à distance de l'orifice hiatal au niveau de la jonction œsogastrique. La distance moyenne entre la terminaison des plis gastriques longitudinaux et l'orifice hiatal est de 11 mm [17,18]. Elle peut donc être plus ou moins affectée par l'existence d'une hernie hiatale, traduisant le glissement de la muqueuse fundique au-dessus de l'orifice hiatal. Elle n'est par contre pas modifiée par l'existence d'un endobrachyoesophage (EBO).

Au Japon, la définition de la JEG n'est pas basée sur la terminaison des plis longitudinaux gastriques, mais sur la terminaison des « vaisseaux palissadiques ». Il s'agit de très fins vaisseaux verticaux présents sur les 2-3 derniers cm, visibles par transparence, parfois présents sur la muqueuse rose-saumon du bas de l'œsophage. Ces vaisseaux longitudinaux, courent dans la sous-muqueuse du corps de l'œsophage, à l'état tronculaire, émergent dans la muqueuse (lamina propria) au niveau du bas œsophage où ils deviennent très fins, puis replongent dans la sous-muqueuse dès la jonction avec la muqueuse gastrique [17]. Ils ont alors d'aspect palissadique décrits par les experts japonais. Des études en veinographie ont confirmé cette distribution veineuse, et son exacte concordance avec la JEG normale [19].

Les experts japonais semblent les retrouver dans tous les cas [20]. Il semble également qu'en endoscopie, ces vaisseaux palissadiques ne soient jamais retrouvés dans la muqueuse gastrique [17]. La société japonaise pour l'œsophage recommande donc d'utiliser les « vaisseaux palissadiques » du bas œsophage pour définir la JEG [21].

Les « vaisseaux palissadiques » sont diversement appréciés par les experts japonais et occidentaux [7]. Les experts japonais retrouvent les vaisseaux palissadiques chez 98 % des patients japonais alors que les experts américains retrouvent chez 88 % des patients américains [22].

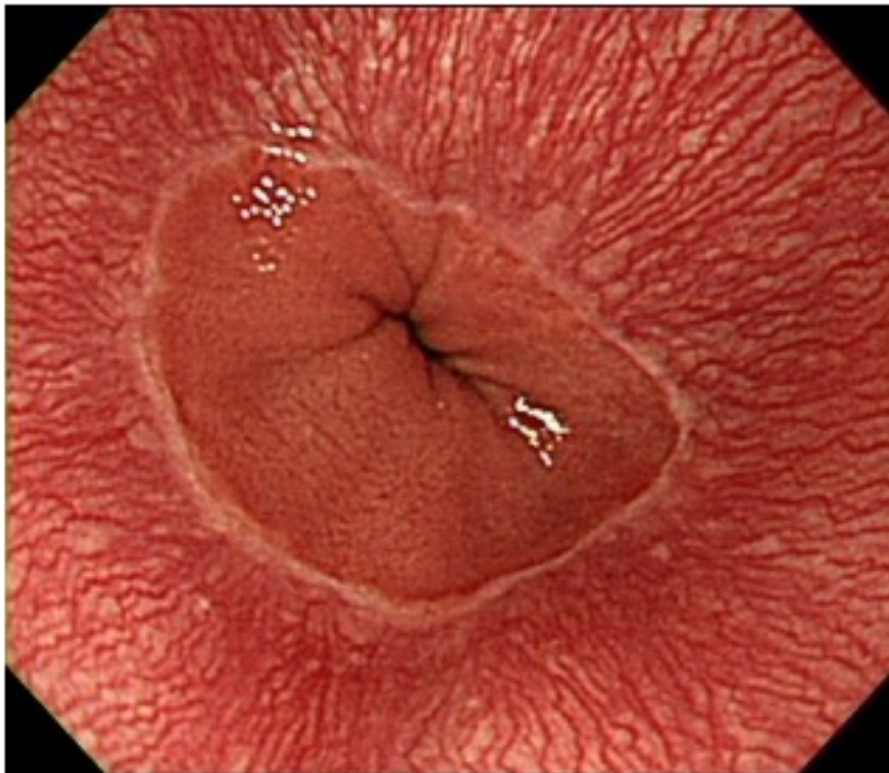


Figure5 : Vue endoscopique de vaisseaux palissadiques.

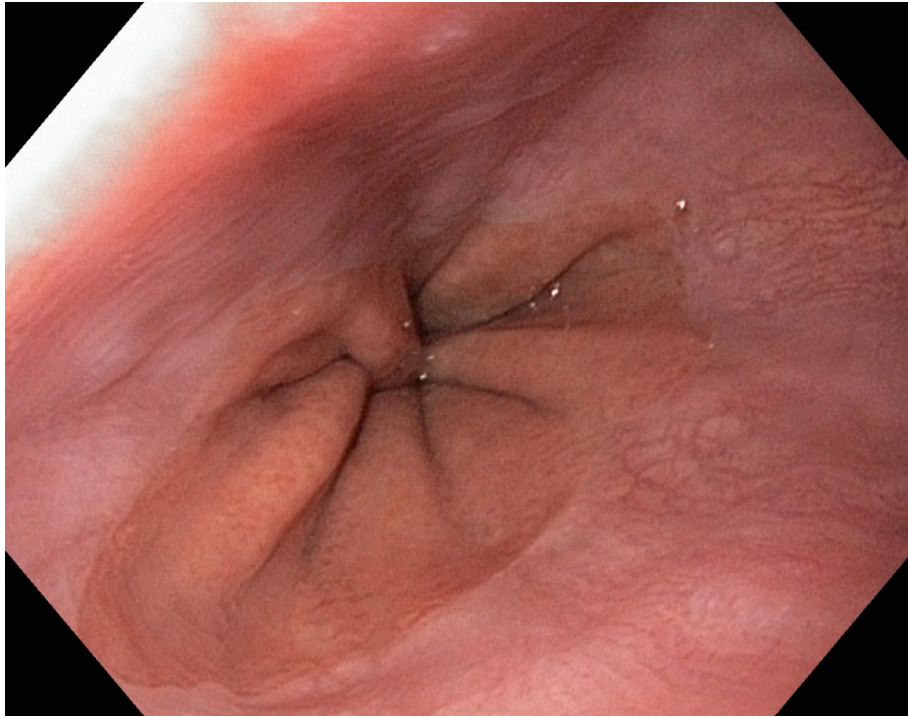


Figure 6 : Vue endoscopique de la zone jonctionnelle entre la muqueuse œsophagienne et gastrique

II.4.Micro-anatomique

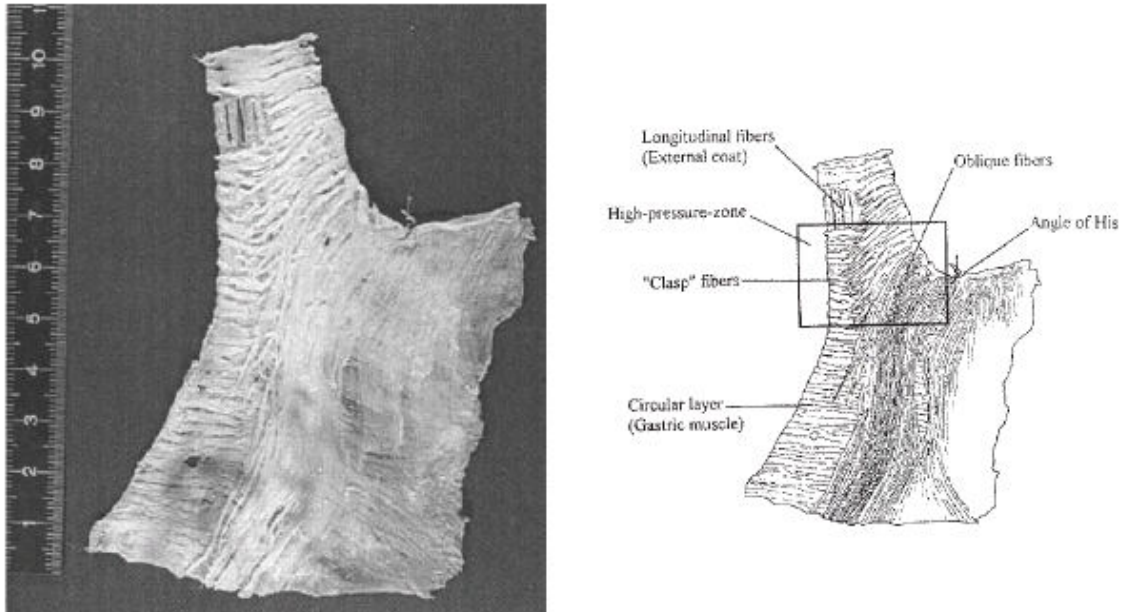


Figure 7 : Disposition des fibres « crochet » et des fibres « obliques bretelles » dans la JEG d'un estomac humain. L'estomac a été ouvert sur les deux courbures (le mur postérieur est montré). Après la fixation la muqueuse a été réséquée et les fibres musculaires exposées.

Il y a peu de structures dans l'anatomie humaine aussi débattu comme l'existence d'un sphincter anatomique au niveau de la jonction gastro-œsophagienne (JGE) [25].

Toutefois, les études manométriques ont démontré l'existence d'un mécanisme sphinctérien clair au niveau de la JEG [26,27], qui constitue une barrière contre le reflux du contenu gastrique dans l'œsophage [28].

Le problème principal durant les dernières années était de démontrer l'existence d'une structure anatomique de l'œsophage distal qui s'accordait avec

le concept classique d'un sphincter c- à- d, un anneau distinct d'un muscle circulaire épaissi séparé des muscles contigus par le tissu conjonctif septal [25,29]. Une telle structure n'a pas été démontrée pour la JEG. Winams a défié le concept classique de sphincter circulaire en 1977, quand il a démontré une asymétrie manométrique du sphincter du bas œsophage [30].

Les études anatomiques de Liebermann et al [31] ont démontré une disposition particulière et une augmentation de la quantité des fibres de la gaine musculaire interne de la JEG. Cette gaine musculaire interne ne forme pas un anneau ou un muscle circulaire, au lieu de ça, elle forme une couche de fibre semi-circulaire ou « crochet » orienté transversalement, ouverts aux faces antérieur et postérieur de l'œsophage. Au niveau de la JEG, ces fibre « crochets » sont insérées fermement dans le tissu conjonctif de la sous-muqueuse en contact avec la marge des fibres obliques.

Du coté opposé, les fibres obliques remplacent progressivement les faisceaux musculaires courts de l'œsophage sur la grande courbure et constituent progressivement une structure de « bretelles » musculaires qui couvrent les murs antérieurs et postérieurs de l'estomac, dénommée « fibres bretelles gastriques » (figure 7). Ces fibres obliques forment un faisceau de 3cm et couvrent un espace qui commence à 1,5 cm au dessus de l'angle His et remonte pour former la partie distale de l'œsophage. De cette manière elles entourent la JEG au niveau de la grande courbure et leurs deux bras partent en parallèles avec la petite courbure en direction de l'antra. L'extrémité des fibres « bretelles » se termine à un angle précis de la marge des fibres « crochet ». Les fibres musculaires « crochet » et « bretelles » augmentent en nombre et en concentration à travers la JEG déterminant un épaississement subtil du mur à ce

niveau. Cet épaissement est asymétrique et plus proéminent au niveau de la grande courbure à approximativement 1 cm au dessus de l'angle de His. Une étude récente, a démontré que les images tridimensionnelles de pression manométrique de la zone de haute pression du bas œsophage sont corrélées avec l'asymétrie radiale et longitudinale des structures musculaires au niveau de la JEG [32]. Par conséquent le sphincter œsophagien inférieur n'est pas un sphincter annulaire mais plutôt une structure formée de deux faisceaux musculaires qui agissent de manière complémentaire (figure 8).

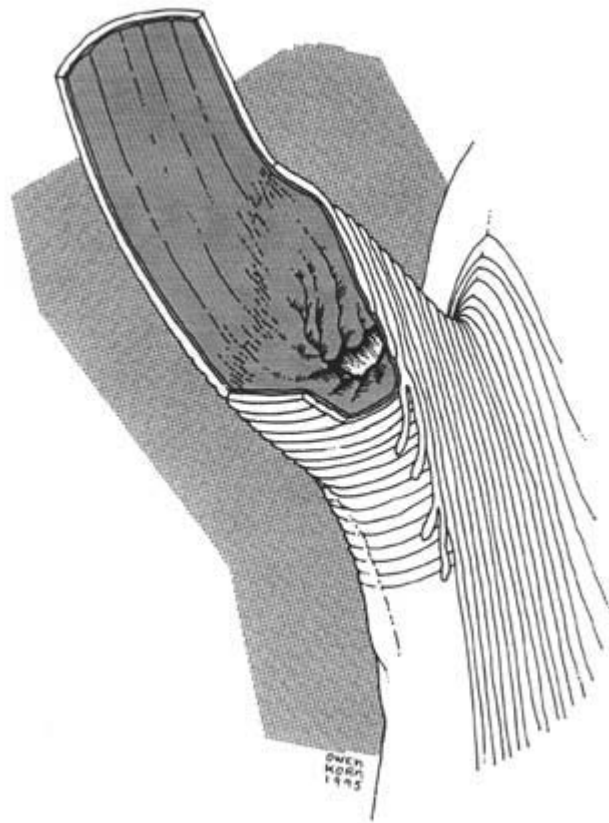
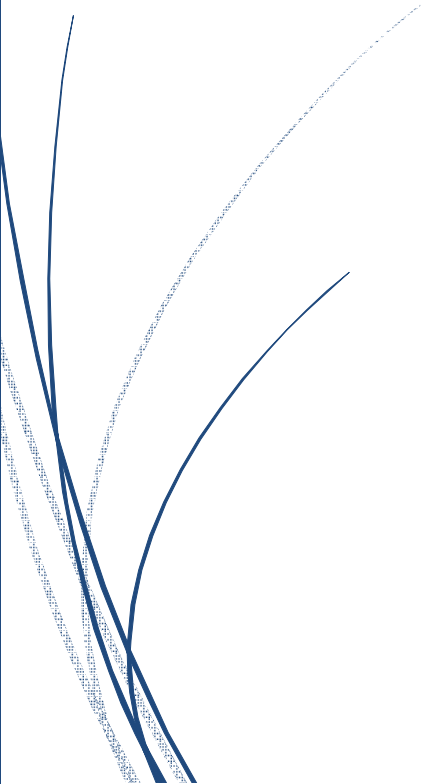


Figure 8: Représentation tridimensionnelle du sphincter du bas œsophage



III. ANATOMIE



III.1 Rapports [33]

❖ Péritonéaux

- **En avant :** le feuillet antérieur du péritoine tapisse le cardia et l'œsophage et il est en continuité avec le feuillet antérieur du petit épiploon.
- **En arrière :** le péritoine se replie sur le corps et de l'estomac au dessous de la JOG qui adhère au plan postérieur par un ligament gastro-phrénique.

❖ Viscéraux

- **En avant :** le nerf pneumogastrique gauche longe son bord droit et descend vers la petite courbure, le bord postérieur du lobe gauche du foie (segment II), puis croise la face antérieure de l'œsophage.
- **En arrière :** le nerf pneumogastrique droit longe également son bord droit, le pilier gauche du diaphragme sépare l'œsophage de l'aorte abdominal.
- **A gauche :** la grosse tubérosité gastrique s'élève au dessus de l'œsophage en ménageant un angle ouvert en haut, l'ange de His.
- **A droite :** le pilier droit du diaphragme qui sépare le cardia de la veine cave inférieure rétrohépatique et du segment I.

III2. Vascularisation :[34]

❖ Artérielle :

Le cardia proprement dit et l'œsophage abdominal reçoivent des artères de deux sources principales: l'artère coronaire stomachique donne dans 94% des cas une branche cardio-œsophagienne et dans 56% des cas, l'artère diaphragmatique inférieure gauche fournit un ou deux rameaux œsophagiens

lorsqu'elle croise en arrière l'œsophage abdominal; accessoirement, l'artère diaphragmatique inférieure droite participe à la vascularisation dans 3% des cas (Swigart, 1950). L'angioarchitecture artérielle (Delmas et Gonzalez, 1971 ; Gonzalez, 1970) permet de différencier deux zones de vascularisation abondante avec un riche plexus muqueux et des vaisseaux de gros calibre de distribution sous-muqueuse donnant naissance à des vaisseaux longitudinaux soit sous-muqueux, soit intermusculaires et adventitiels (œsophage thoracique inférieur et œsophage abdominal près du bord droit) séparés par une zone de vascularisation moindre (œsophage hiatal et bord gauche de l'œsophage abdominal). Ici, les régions centrales sous-muqueuses et périphériques (musculaire et adventice) ont une vascularisation apparemment indépendante.

❖ **Veineuse**

Les veines forment dans la sous-muqueuse un riche plexus veineux à mailles longitudinales. Les branches efférentes traversent la couche musculuse et gagnent le plexus veineux périœsophagien beaucoup moins dense qui se déverse dans des affluents des veines azygos au-dessus du diaphragme et dans la veine coronaire stomachique sous le diaphragme. Le plexus sous-muqueux (en continuité avec les veines palissadiques décrites dans le chapitre de définition endoscopique de JEG) constitue classiquement une large voie anastomotique entre les systèmes veineux cave et porte; mais si les varices sont fréquentes dans l'hypertension portale, on connaît leur faible valeur fonctionnelle. L'étude du courant veineux (Piétri et Guntz, 1959) revêt une grande importance, mais aboutit à des résultats contradictoires.

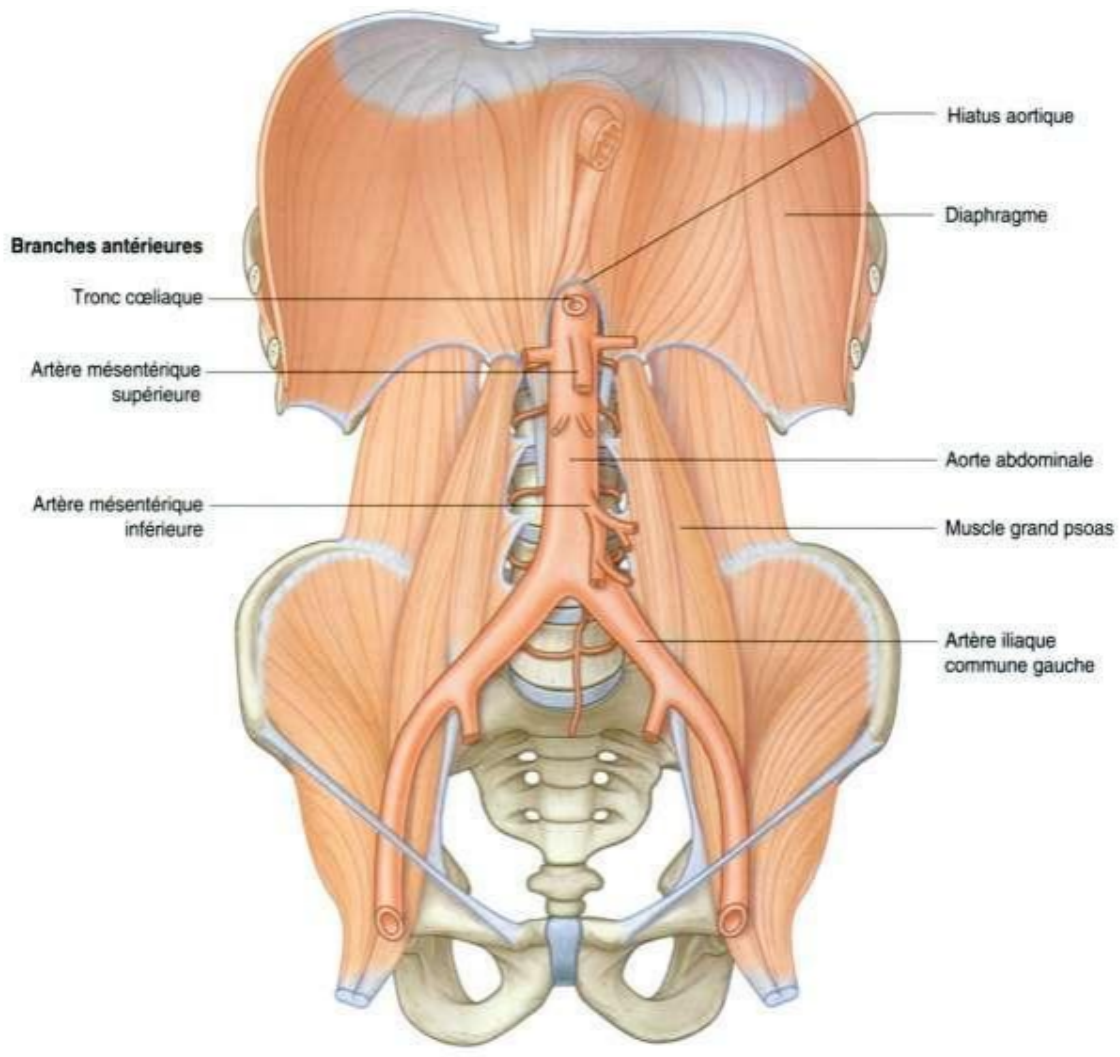


Figure 10 : Branches antérieures de l'aorte abdominale [105]

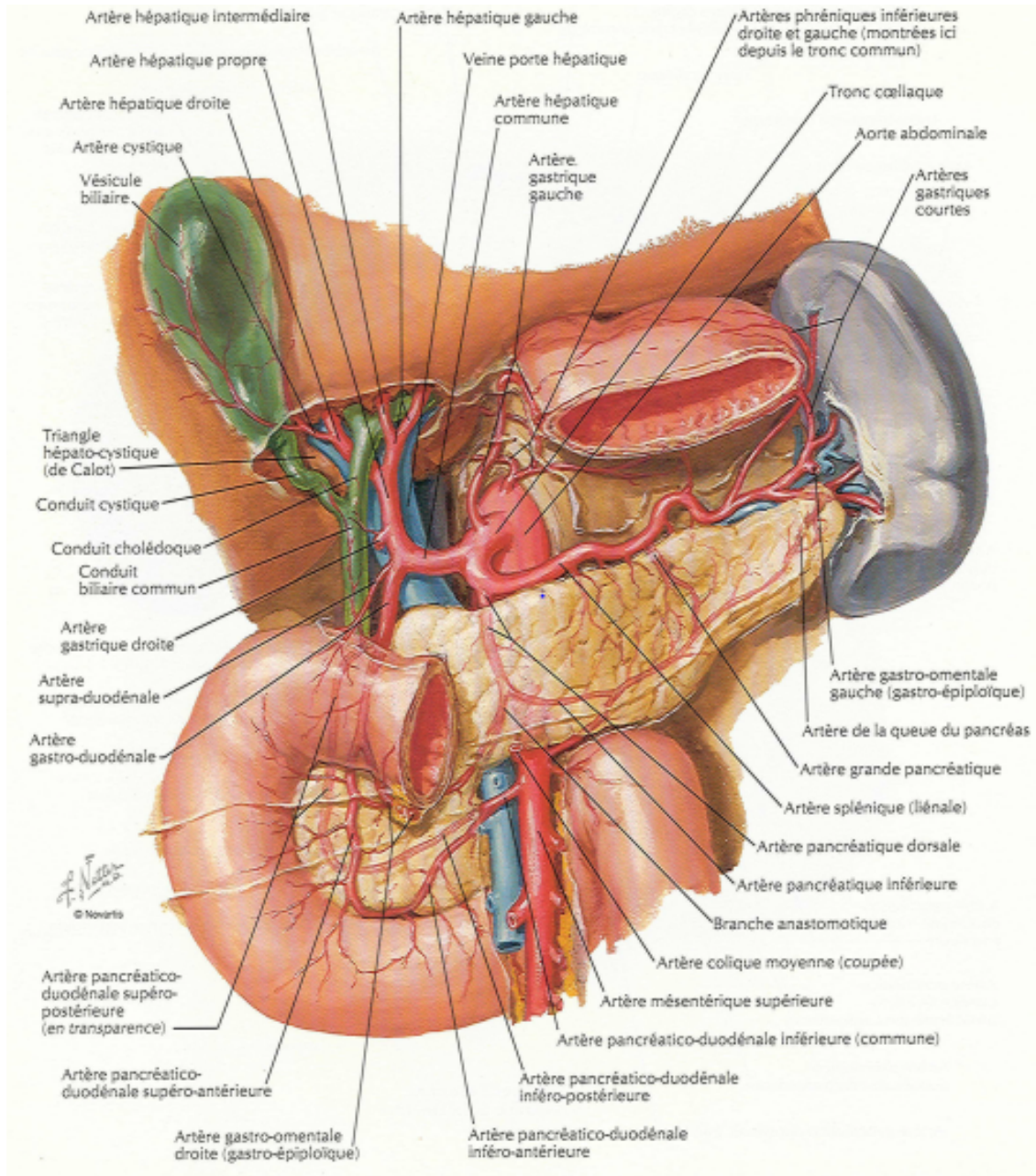


Figure 9 : Branches du tronc coeliaque [105]

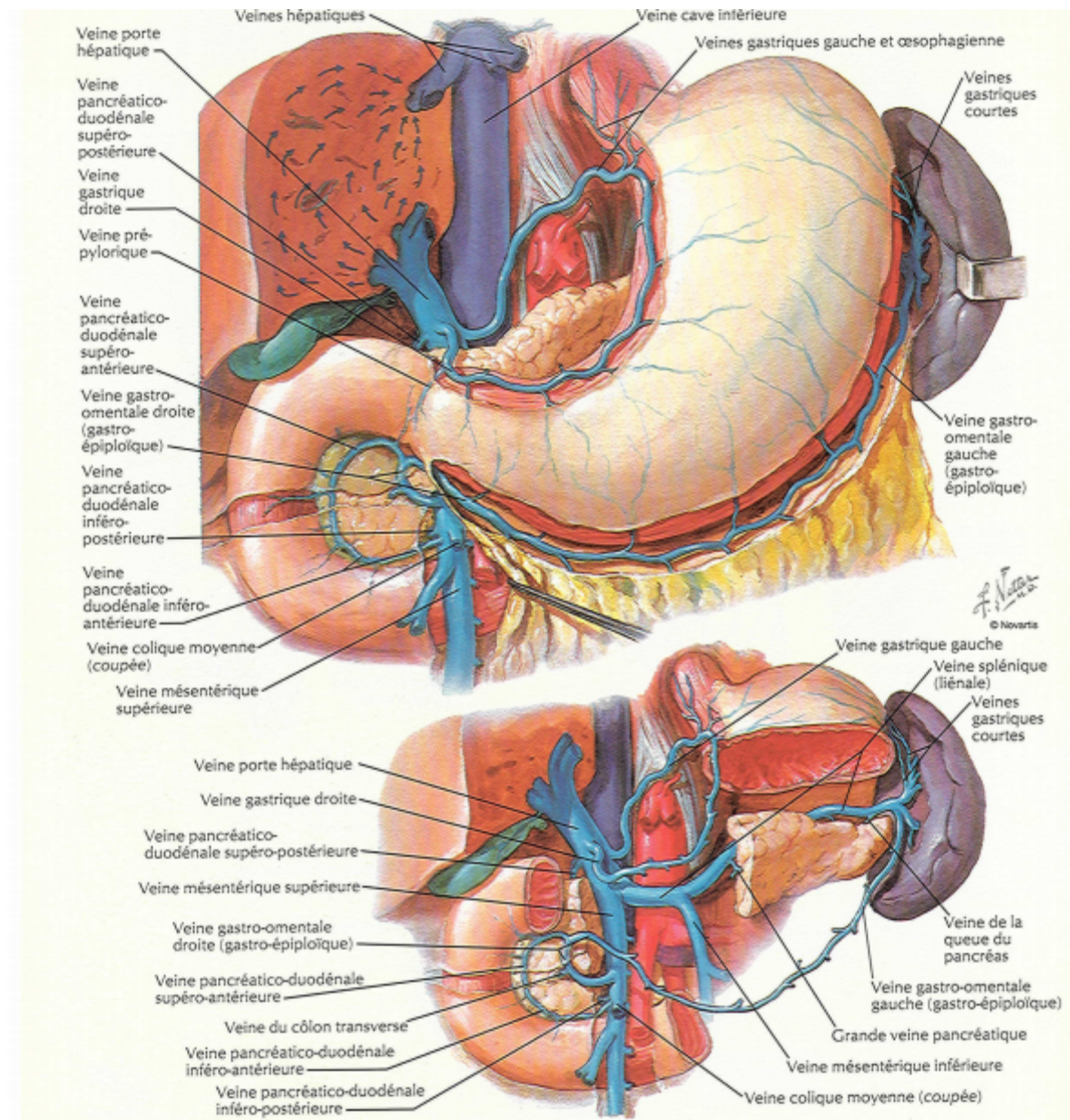


Figure 11 : Vascularisation veineuse du bas œsophage, de l'estomac, du duodénum, du pancréas et de la rate [105]

III.3 Innervation : [34]

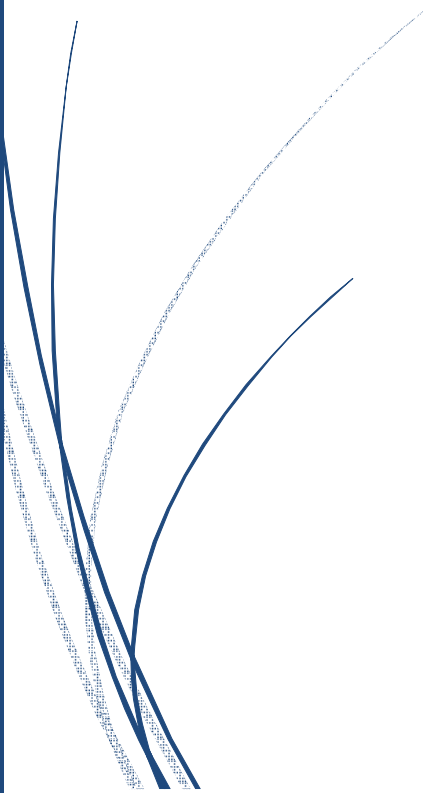
Les filets nerveux destinés à la jonction oeso-gastrique proviennent à la fois des nerfs vagues et du grand sympathique. Ils forment dans la tunica adventitia le plexus fondamental. L'innervation intrinsèque constitue deux plexus: L'un situé entre les deux couches de la musculature est comparable au plexus myentérique d'Auerbach; l'autre localisé dans la sous-muqueuse rappelle le plexus de Meissner. Il convient de souligner également l'existence de structures du type des régulateurs de la circulation au niveau des petites dilatations que présentent les veines superficielles de la sous-muqueuse.

III.4 Drainage lymphatique : [34]

Ils naissent au niveau de deux réseaux d'origine, l'un situé dans la muqueuse en deux plans intra-muqueux et sous muqueux, l'autre dans la musculature plus grêle. De ces réseaux partent des troncs collecteurs qui, pour la portion thoracique, gagnent les ganglions périœsophagien appartenant au groupe ganglionnaire médiastinal postérieur et, pour la portion abdominale, gagnent les ganglions gastriques supérieurs appartenant au groupe coronaire; quelques troncs se jetteraient directement dans le canal thoracique. La richesse du réseau d'origine, sa double destination et l'abondance des collecteurs périœsophagiens expliquent la gravité des cancers de la jonction.



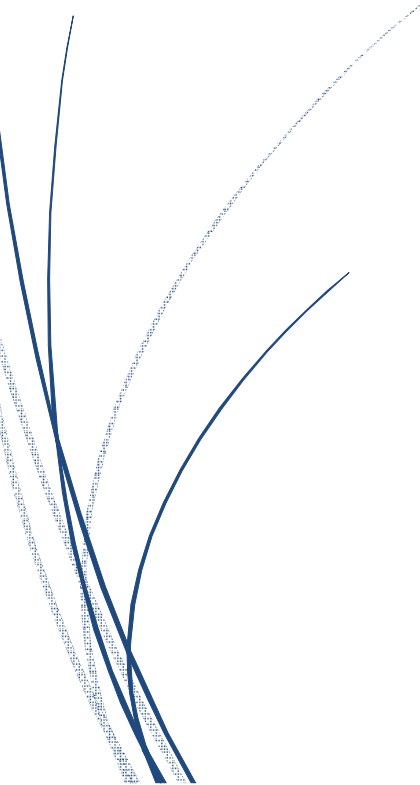
IV. METHODOLOGIE



Notre étude est une revue de littérature. Pour rédiger notre revue de littérature nous avons exploité des articles, des ouvrages, des référentiels publiés entre 1956 et 2017.



*V. ASPECTS ANATOMO-
PATHOLOGIQUES*



V.1. Lésions précancéreuses

L'adénocarcinome de l'œsophage est fréquemment associé à un endobrachyœsophage ((EBO) ou œsophage de Barrett) qu'il faut systématiquement rechercher. La plupart des tumeurs malignes de la jonction œsogastrique sont représentées par les adénocarcinomes. Le type histologique est déterminé selon l'architecture (tubuleux, à prédominance papillaire, mucineux ou à cellules dissociées). Ils sont gradés selon leur degré de différenciation : bien, moyennement ou peu différenciés. Les carcinomes adénosquameux et les carcinomes endocrins à petites cellules existent mais sont exceptionnels.

Plus de 95 % des adénocarcinomes du bas œsophage sont associés à un endobrachyœsophage. Les adénocarcinomes non liés au Barrett sont très rares, survenant sur hétérotopie gastrique ou sur les glandes muqueuses œsophagiennes.

La définition histologique d'un œsophage de Barrett est la présence d'une muqueuse métaplasique au dessus de la ligne Z. Cette métaplasie peut être fundique, cardiaque ou de type intestinale. La métaplasie intestinale (ou spécialisée) est la seule qui définit la muqueuse de Barrett laquelle est le précurseur de presque tous les adénocarcinomes. Le risque absolu de dégénérescence d'une muqueuse de Barrett [36] est évalué à 0,12 % [37] par an selon une étude en population générale. Les biopsies étagées réalisées sur la zone de jonction doivent préciser le caractère métaplasique, la présence ou non de dysplasie ou néoplasie intra-épithéliale (à classer selon la classification de Vienne) ou la présence de lésions infiltrantes.

V.2. Classification de Siewert

L'adénocarcinome de la jonction oeso-gastrique est défini par une tumeur dont le centre est situé à moins de 5cm de la jonction oeso-gastrique anatomique selon la conférence de Munich de 1998 [38]. La jonction œsogastrique anatomique correspond à la zone où l'œsophage de forme tubulaire rejoint l'estomac qui est sacciforme. Sur le plan macroscopique et endoscopique elle est définie par une ligne circonférentielle, appelée ligne Z.

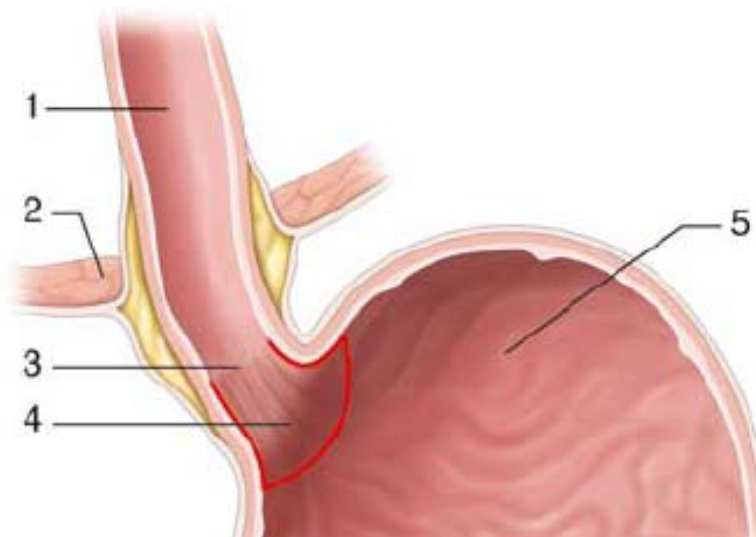


Figure 12: schéma anatomique de la structure de la JOG [16].

La ligne rouge représente la limite inférieure du cardia anatomique.

1. œsophage; 2. Diaphragme; 3. JOG endoscopique et histologique (ligne Z); 4. cardia histologique et anatomique; 5. Estomac

Le type est défini en fonction de la distance entre le centre de la tumeur et la ligne Z (ou jonction muqueuse oeso-gastrique). Le siège de cardia (intra-abdominal ou intra-thoracique en cas de hernie hiatale) n'est pas pris en compte dans cette classification.

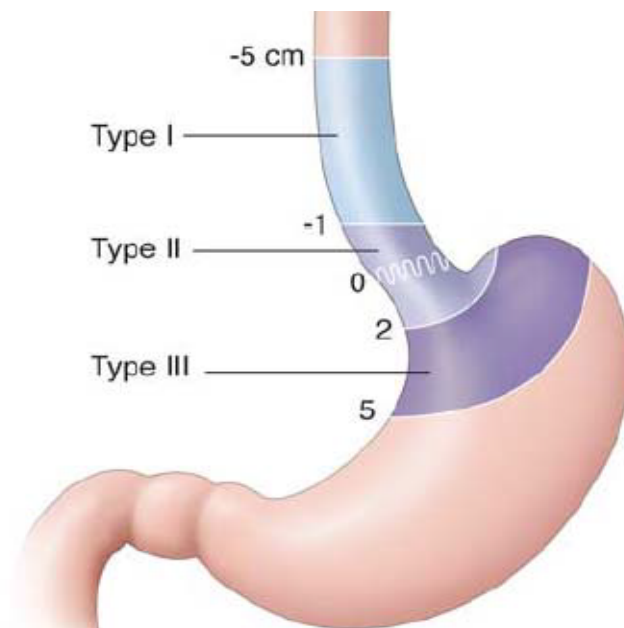


Figure 13: Représentation schématique de la classification de Siewert. [16]

En bleu, type I : tumeur dont le centre est située entre 1 et 5 cm au-dessus de la ligne Z.

En mauve, type II : tumeur dont le centre est situé entre 1cm au-dessus et 2cm au dessous de la ligne Z.

En violet, type III : tumeur dont le centre est située entre 2 et 5 cm au-dessous de la ligne Z.

▪ **Type I : Adénocarcinome de l'œsophage.**

Centre de la tumeur situé entre « -5 cm et -1 cm » de la ligne Z, c'est-à-dire entre 5 et 1 cm au dessus de celle-ci ; cette entité correspond aux adénocarcinomes du bas œsophage.

▪ **Type II : Adénocarcinomes du cardia**

Centre de la tumeur situé entre « -1 cm et +2 cm » de la ligne Z, c'est-à-dire entre 1 cm au dessus et 2 cm au dessous de celle-ci ; Cette entité correspond aux adénocarcinomes du cardia vrai.

▪ **Type III : Adénocarcinome gastrique, sous-cardial**

Centre de la tumeur situé entre « +2 cm et +5 cm » de la ligne Z, c'est-à-dire entre 2 cm et 5 cm au dessous de celle-ci ; cette entité correspond au cancer sous cardinal de l'estomac.

Cette classification a eu pour mérite de clarifier les différentes localisations tumorales et d'adapter la stratégie de traitement, le type I étant traité comme une localisation œsophagienne et le type III comme une localisation gastrique. Cependant, il existe toujours une controverse quant au traitement des types II.

Les inconvénients de cette classification sont qu'elle est basée sur les données pré- mais aussi postopératoire et qu'elle est difficile voire impossible à établir en cas de hernie hiatale, fréquente en cas d'adénocarcinome de la JOG, ou de tumeur volumineuse, situations cliniques habituelles.

Au total, cet effort de classification a permis finalement de revenir à deux entités anatomo-clinique pour les adénocarcinomes de la JOG : les tumeurs à localisation plutôt œsophagienne et les tumeurs de localisation plutôt gastrique [16].

V.3. Classification pTNM [16]

Il s'agit d'une classification clinique et histologique des lésions tumorales, élaborée conjointement par l'American Joint Committy of Cancer (AJCC) et l'Union internationale contre le cancer (UICC). La classification actuellement utilisés, depuis janvier 2010, est la septième classification UICC-AJCC (2009).

Elle comprend également une stadification anatomique UICC (Tableau 1) et pronostique AJCC (tableau 2) à laquelle s'ajoute le grade histologique G.

Cependant, la classification pTNM des cancers de la JEG ne tient pas compte de deux caractéristiques anatomiques propres à la JEG : la JEG est située à cheval entre l'abdomen et le thorax, d'où un drainage lymphatique intéressant ces deux régions et une hernie hiatale par glissement peut porter la JEG en position intra thoracique; la portion intra-abdominale de l'œsophage, la JEG, la face postérieure du fundus et la partie proximale des deux courbures de l'estomac ne sont pas recouverte de séreuse. De ce fait, un certain nombre de cancers classés

T2 sont sous-estimés et devraient être classés T3.

❖ Septième édition TNM UICC-AJCC (2009)

- pT0: pas de tumeur primitive.
- PTis: carcinome in situ, dysplasie de haut grade.
- pT1 : tumeur envahissant la lamina propria, la muscularis mucosæ ou la Sous- muqueuse.
- pT1a : tumeur envahissant la lamina propria ou la muscularis mucosæ.
- pT2b : tumeur envahissant la sous muqueuse.

- pT2 : tumeur envahissant la musculature propre.
- pT3 : tumeur envahissant l'adventice.
- pT4 : tumeur envahissant les structures adjacentes
- pT4a : tumeur résecable envahissant plèvre, péricarde, diaphragme, Péritoine adjacent
- pT4b : tumeur non résecable envahissant d'autres structures (aorte, corps Vertébral, trachée, etc...)
- pNx : ganglions non évaluables.
- pN0 : pas d'envahissement des ganglions régionaux.
- pN1 : un ou deux ganglions envahis.
- pN2 : trois à six ganglions envahis.
- pN3 : plus de six ganglions envahis.
- pM0 : pas de métastase à distance.
- pM1 : présence de métastase à distance.

Tableau 1: Classification anatomique (UICC) des adénocarcinomes de l'œsophage et de la JEG.

Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T1, T2	N1	M0
Stade IIIA	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T1, T2	N2	M0
Stade IIIB	T3	N2	M0
Stade IIIC	T4a	N1, N2	M0
	T4b	Tous N	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IV	Tout T	Tous N	M1

Tableau 2 : stadification pronostique (American Joint Committee on cancer) des adénocarcinomes de l'œsophage et de la jonction œsogastrique.

	T	N	M	G	Survie à 5 ans
Stade IA	1	0	0	1, 2, X	80%
Stade IB	1	0	0	3	60%
Stade IIA	2	0	0	1, 2, X	50%
	2	0	0	3	
	3(Iia)	0	0	Tous	
Stade IIB	1, 2	1	0	Tous	40%
Stade IIIA	1, 2	2	0	Tous	25%
	3	1	0	Tous	
	4, a	0	0	Tous	
Stade IIIB, IIIC, et IV					25%

G : grade histologique ; G1 : bien différencié ; G2 : moyennement différencié ; G3 : peu différencié ; G4 : indifférencié

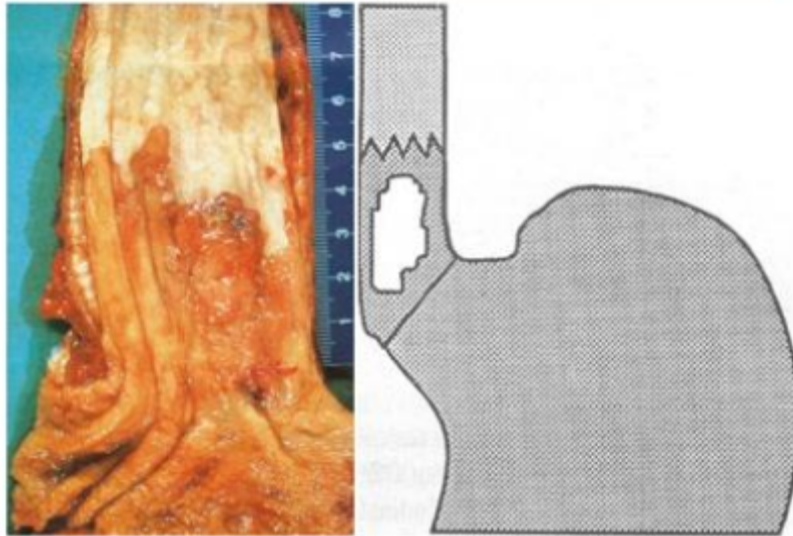


Figure14 : Apparence macroscopique de l'adénocarcinome de la JEG de type I [184].

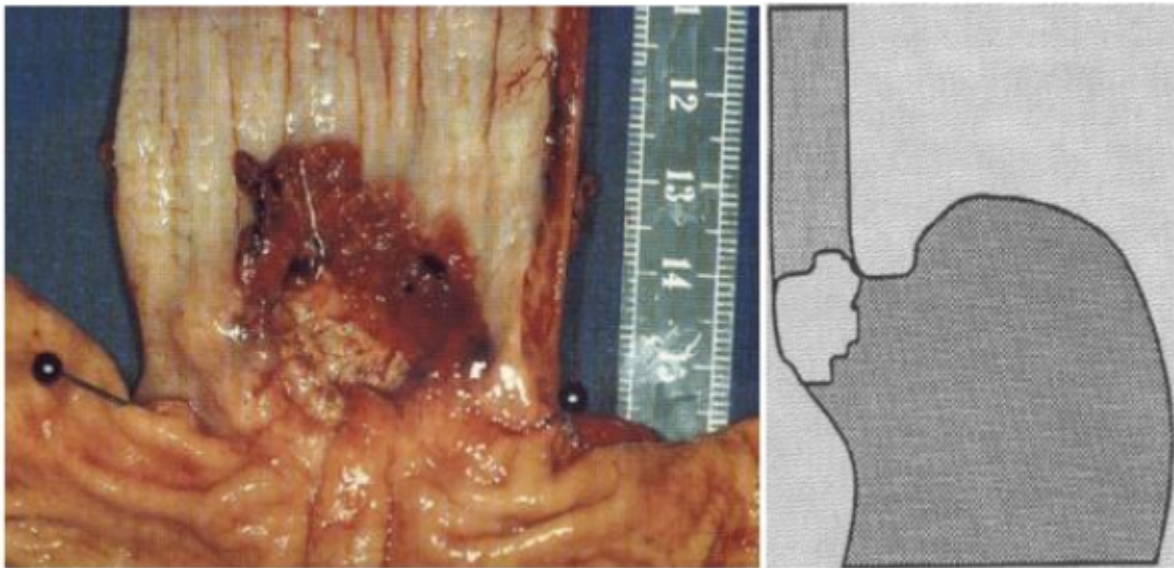


Figure 15: Apparence macroscopique de l'adénocarcinome de la JEG de type II [184].

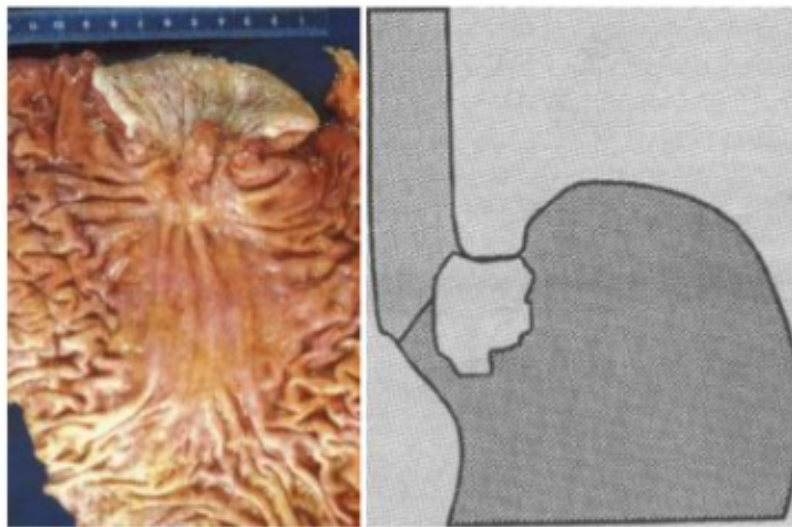
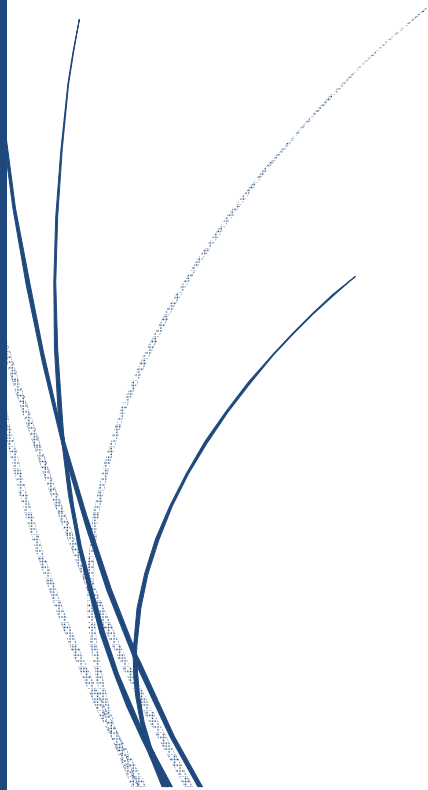


Figure16 : Apparence macroscopique de l'adénocarcinome de la JEG de type III [184].

A thick, dark blue vertical bar is positioned on the left side of the page. A horizontal blue arrow, pointing to the right, overlaps the top of this bar. The text 'VI. EPIDEMIOLOGIE ET ETIOPATHOGENIE' is written in white, serif, all-caps font within the arrow.

VI. EPIDEMIOLOGIE ET ETIOPATHOGENIE



VI. 1. Fréquence

1.1 Selon la répartition géographique et l'origine ethnique

Dans les pays occidentaux, la baisse de l'incidence du cancer épidermoïde de l'œsophage (à cellules squameuses CCS) et du cancer gastrique non cardia coïncide avec la hausse de l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage distal (AC) et du cancer de la JEG/ cardia gastrique. Comme conséquence, les tumeurs gastro-intestinales hautes sont en baisse mais se concentrent autour de la jonction oeso-gastrique. L'incidence de l'AC de l'œsophage a augmenté remarquablement durant les dernières décennies dans la plupart des régions européennes [40] et aux états- unis particulièrement chez l'homme blanc [41,42].

Au contraire l'incidence du CCS est entrain de baisser pour les deux sexes et pour tous les groupes ethniques aux états unis [41,42] aussi pour les hommes de l'Europe du sud et de l'ouest, alors qu'elle augmente pour les hommes de l'Europe du nord et pour les femmes de toutes les régions Européennes [40]. Dans le reste du monde, l'incidence du CCS de l'œsophage a relativement été stable ou a légèrement baissé [43].

De même, l'augmentation de l'incidence du carcinome de la JEG [44] et du carcinome du cardia gastrique [45] est plus prononcée chez l'homme blanc américain et moins prononcé chez les femmes les hommes de race noir. Au Norvège, les taux ajustés selon l'âge des tumeurs gastriques ont baissé chez les deux sexes entre 1958 et 1992, alors que les taux de cancer gastrique proximal étaient stables pour les hommes et ont légèrement baissé pour les femmes [46].

Dans l'Asie de l'Est, il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage, malgré une récente augmentation de la prévalence du reflux gastro-œsophagien particulièrement dans les zones urbaines. Les chinois, les coréens et les japonais semblent plus prédisposé au CCS de l'œsophage [43]. Toutefois on rapporte que le pourcentage du cancer du cardia par rapport au total des cancers gastriques a augmenté aussi au Japon [47] et en Chine [48,49].

1.2 Age

L'âge moyen de découverte est de 60 ans avec une incidence qui augmente avec l'âge [50]. Dans une série hospitalisée marocaine, l'âge moyen constaté lors d'une étude rétrospective et descriptive à propos de 41 cas d'adénocarcinome de la jonction œsogastrique de décembre 2005 à décembre 2011 réalisée dans le service EFD-Hépatogastroentérologie de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat, était de 58,9 ans [51].

1.3 Sexe

Selon plusieurs études sur les cancers du bas œsophage et du cardia, il y a une prédominance masculine nette avec un sex-ratio homme /femme de 7/1 [50]. Selon une étude marocaine Le sex-ratio H/ F était de 5,8 /1 [51].

VI. 2. Facteurs de risque

La race : les hommes blancs sont également plus souvent atteints que les noirs [50].

Le reflux gastro-œsophagien : la présence d'un reflux gastro-œsophagien est un facteur de risque démontré pour la survenue d'un adénocarcinome de l'œsophage et du cardia [52]. L'importance du risque relatif est cependant

différente avec un odds ratio de 43,5 pour l'œsophage et de 4,4 pour le cardia. Le risque augmente avec l'ancienneté des symptômes, sans que les traitements antisécrétoires aient un effet protecteur significatif [53]. Le risque de cancer reste élevé après traitement chirurgical du reflux pour l'œsophage comme pour le cardia avec un odds ratio respectivement de 14,1 et 5,3 [54].

L'endobrachyoesophage: l'adénocarcinome est le résultat de la dégénérescence d'un EBO qui correspond à un mode de cicatrisation anormal de lésions d'œsophagite avec la présence d'une muqueuse d'allure glandulaire au-dessus de la jonction œso-cardiale. En cas d'EBO ou muqueuse de Barrett le risque d'adénocarcinome est 30 à 50 fois plus élevé que celui de la population générale [55].

La hernie hiatale [56]: dans ce cas les cancers sur endobrachyoesophage sont des cancers du cardia développés sur le pôle supérieur d'une hernie hiatale, plus ou moins étendus vers le haut. On retrouve en plus des signes cliniques habituels du reflux, les signes fonctionnels postprandiaux par remplissage alimentaire de la hernie hiatale (dyspnée, satiété rapide) ainsi qu'une dysphagie et une diminution du reflux gastro-œsophagien surajoutées et un amaigrissement en cas de dégénérescence.

Les facteurs alimentaires: la consommation d'une alimentation hypercalorique, riche en cholestérol, et un excès de viande rouge a été identifiée comme facteur de risque majeur des adénocarcinomes œsogastrique [57,58]. L'utilisation du chewing-gum a été incriminée dans les facteurs susceptibles d'augmenter le risque de cancer du cardia car, d'une part son utilisation a précédé l'augmentation d'incidence de ce cancer, et d'autre part certains mécanismes biologiques supportent cette hypothèse. La salivation induite par

l'utilisation de chewing-gum augmente la concentration salivaire en nitrites convertis secondairement en substances carcinogènes. Cette hypothèse a été testée par une équipe suédoise sur les données d'une étude cas-témoins. Le résultat de ce travail ne démontre cependant pas d'association significative entre la consommation de chewing-gum et le cancer du cardia [59].

Le tabac et l'alcool : la consommation du tabac actuelle ou ancienne a également été incriminée comme facteur de risque des adénocarcinomes œsogastriques, avec un risque 2,3 fois plus élevé pour les fumeurs actuels par rapport aux non-fumeurs [58].

À la différence du carcinome épidermoïde de l'œsophage, aucune relation n'a pu être établie entre le risque d'adénocarcinome et l'alcoolisme chronique, quel que soit le type des boissons alcoolisées consommées [60].

L'obésité : un indice de masse corporelle supérieur à 35 kg/m² a été associé à un risque 2,5 fois plus élevé de développer un adénocarcinome de la jonction œsogastrique comparativement à une population ne présentant pas de surcharge pondérale [61]. D'autres études ont montré un lien significatif entre la surcharge pondérale et l'adénocarcinome de la JOG [62]. Le mécanisme n'est pas élucidé, mais il semblerait que la surcharge pondérale favorise le reflux gastro-œsophagien et la hernie hiatale [63] par cet intermédiaire apparaît l'endobrachyoesophage puis l'adénocarcinome.

Les médicaments relaxants le SIO : certains traitements diminuent la tonicité du sphincter inférieur de l'œsophage de part leurs effets associés. Il s'agit des dérivés nitré, anticholinergiques, aminophyllines et les benzodiazépines. Ils augmentent le risque de l'adénocarcinome œsophagien, notamment après une utilisation prolongée supérieure à 5 ans. Pour

l'adénocarcinome du cardia, il s'agit principalement des dérivés nitrés utilisés au long cours [64].

VI.3 Facteurs protecteurs

L'infection à *Helicobacter pylori* : pour le cancer du cardia, l'infection à HP n'est pas un facteur de risque [65,66]. Au contraire, certaines études concluent à un effet protecteur de l'infection à HP pour le cancer du cardia [66,67].

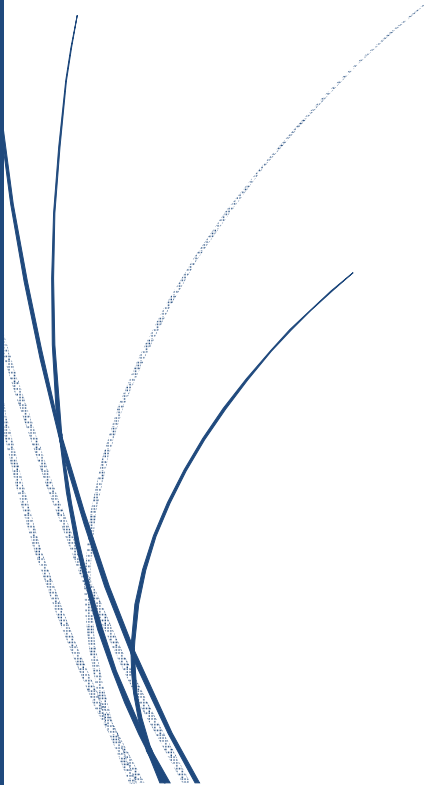
L'explication classique est que l'infection à HP provoque une gastrite atrophique dont la conséquence est une diminution de la sécrétion acide. Cette diminution de la sécrétion acide limite le reflux acide gastro-œsophagien et l'agression de la muqueuse du bas œsophage. Les mécanismes sont probablement plus complexes car, paradoxalement, l'atrophie gastrique, liée ou non à HP, semble significativement associée à un risque élevé pour le cancer du cardia [68].

Les anti-inflammatoires: le rôle des anti-inflammatoires dans la prévention de la carcinogenèse œsophagienne est controversé, Certains études mettent en évidence un effet protecteur [69], d'autres non [61].

Les facteurs alimentaires: plusieurs études mettent en évidence un rôle protecteur d'une alimentation riche en légumes, fruits et de la prise d'antioxydants tels que les vitamines C, E, Béta carotène [70,71].



VII. DIAGNOSTIC POSITIF



VII .1 Symptomatologie clinique

1.1 Délai entre le premier signe clinique et le diagnostic

Selon Visset la durée moyenne d'évolution entre le premier signe et le diagnostic a été de 3,9 mois [72]. Selon une étude marocaine rétrospective à propos de 116 cas de cancer du cardia de Janvier 1983 à décembre 1990, réalisée dans le service de chirurgie C de l'hôpital Ibn Sina de Rabat, le délai entre le premier signe clinique et le diagnostic est de 5 mois [73].

1.2 Signes fonctionnels [56]

Le cancer du cardia est le plus souvent diagnostiqué devant l'apparition d'une dysphagie plus ou moins associée à une altération de l'état général.

D'autres signes anamnestiques peuvent être présents et conduire au diagnostic : douleur épigastrique, hémorragie digestive extériorisée (méléna) ou distillante (anémie), fièvre ou phénomènes thromboemboliques (phlébite, embolie pulmonaire) témoignant d'un syndrome paranéoplasique. Sur le plan biologique, peut être mise en évidence une anémie microcytaire ferriprive traduisant un saignement chronique, un syndrome inflammatoire biologique.

La dysphagie [56] : la gêne à la déglutition est le signe de découverte du cancer de l'œsophage le plus fréquent. Apparue le plus souvent depuis quelques semaines, voire quelques mois, elle évolue progressivement vers l'aggravation et l'impossibilité totale de déglutir (aphagie). Elle intéresse initialement les solides, les grosses bouchées, elle se manifeste bientôt pour les aliments pâteux puis pour les liquides. Elle est d'abord intermittente, fugace, minime pour les solides et elle devient vite permanente. Il est indispensable de faire réaliser une endoscopie oeso-gastroduodénale chez tout patient présentant une dysphagie

même récente ou passagère. La localisation ressentie par le patient ne correspond pas souvent au siège réel de la tumeur sur l'œsophage. Les sténoses du tiers inférieur de l'œsophage, par la stase qu'elles entraînent, peuvent amener le patient à la sensation d'un obstacle haut situé, voire cervical.

Les douleurs épigastriques [56]: avec irradiation postérieure : elles sont présentes dans 35% des cas, révélatrices dans 10%, ces douleurs lorsqu'elles sont permanentes, avec irradiation dorsale, scapulaire, doivent faire craindre un envahissement médiastinal.

L'amaigrissement [56]: il débute précocement par rapport à la dysphagie. Il s'intègre dans un tableau de malnutrition favorisée par la dysphagie et l'anorexie.

1. 3. Signes physiques

L'examen clinique est en général assez pauvre.

L'inspection peut constater l'état de dénutrition et de déshydratation.

L'examen recherche des adénopathies, notamment sus-claviculaires (ganglion de Troisier), jugulo-carotidiennes et également des adénopathies axillaires l'examen recherche une hépatomégalie, une ascite ou des douleurs à la pression des côtes, évoquant des métastases osseuses. Les touchers pelviens peuvent se révéler utiles en cas de métastase ovarienne (Krückerberg).

VII.2 Examens para-cliniques

2.1. Fibroscopie oeso-gastrique

Chez un patient présentant des symptômes évocateurs d'une tumeur œsophagienne, l'endoscopie digestive haute est le premier examen pratiqué. Elle apporte les informations diagnostiques initiales et permet :

- de confirmer le diagnostic et de réaliser les prélèvements pour étude histologique ;
- de reconnaître les lésions superficielles, éventuellement accessibles à une résection endoscopique ;
- de préciser la localisation et l'extension de la lésion tumorale, en particulier de distinguer les tumeurs du bas œsophage et du cardia, des tumeurs sous cardiales en se basant sur la classification de Siewert ;
- d'identifier un Endobrachyoesophage associé et donner sa limite supérieure;
- de rechercher une deuxième localisation ;
- de diagnostiquer une hernie hiatale.

En cas de lésion sténosante un endoscope de petit diamètre peut être utilisé pour franchir la tumeur et préciser son extension [16].



Figure 17

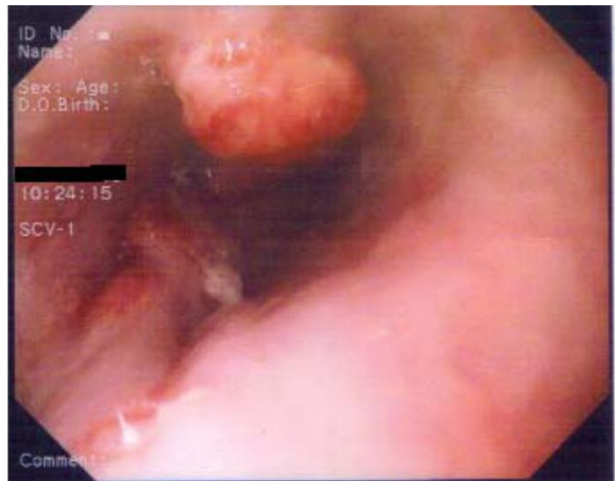


Figure 18



Figure 19

Figure 17 : Aspect endoscopique d'une tumeur de type I de Siewert.

Figure 18 : Aspect endoscopique d'une tumeur de type II de Siewert.

Figure 19: Aspect endoscopique d'une tumeur de type III de Siewert vue en rétrovision.

2 TOGD

Il peut être réalisé en simple ou en double contraste, cette dernière méthode permettant le dépistage des lésions pariétales à un stade précoce : rigidité pariétale, déformation des plis, accrochage baryté, le double contraste baryté est une technique sensible pour le diagnostic du cancer de la JEG (figure13) [76]. D'après une étude, lorsque l'examen est pratiqué en procubitus pour bien dégager la JEG, l'étude statique et dynamique de la JEG est de sensibilité supérieure à celle de l'endoscopie lorsque cet examen s'est avéré négatif [77]. Le plus souvent, le diagnostic est posé sur l'existence d'une sténose irrégulière excentrée se raccordant de façon brutale avec l'œsophage normal sus jacent et associée à une dilatation d'amont. Dans les formes débutantes, il peut s'agir d'une empreinte marginale, irrégulière, interrompant le liseré muqueux. En cas d'ulcération, on observe une image d'addition en retrait, siégeant parfois au sein d'une lacune réalisant alors le signe du ménisque. Il est important de constater que ces images sont fixes et constantes sur la plupart des clichés. Le diagnostic est facile dans les formes évoluées, peut passer inaperçu dans les formes débutante et bénéficie alors de la fibroscopie oeso-gastrique. Le TOGD reste néanmoins intéressant pour préciser l'aspect de l'œsophage en amont, l'état de l'estomac, en particulier sa taille, ou l'existence d'autres anomalies associées : hernie hiatale, ulcération, tumeurs.

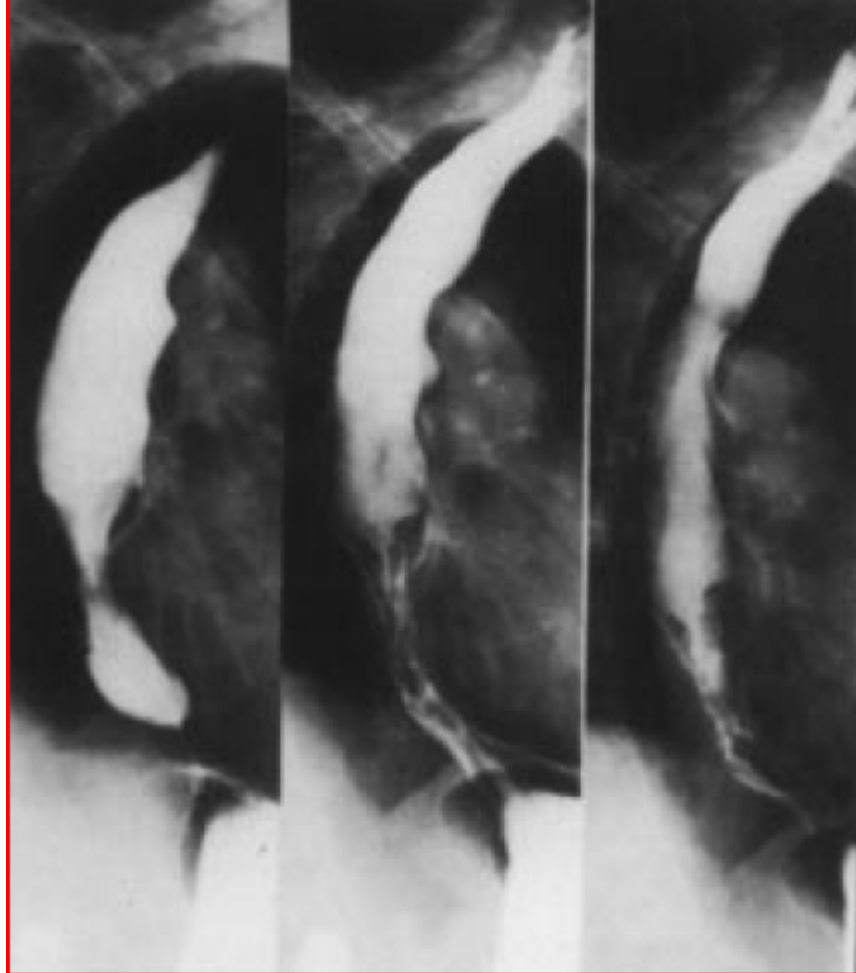
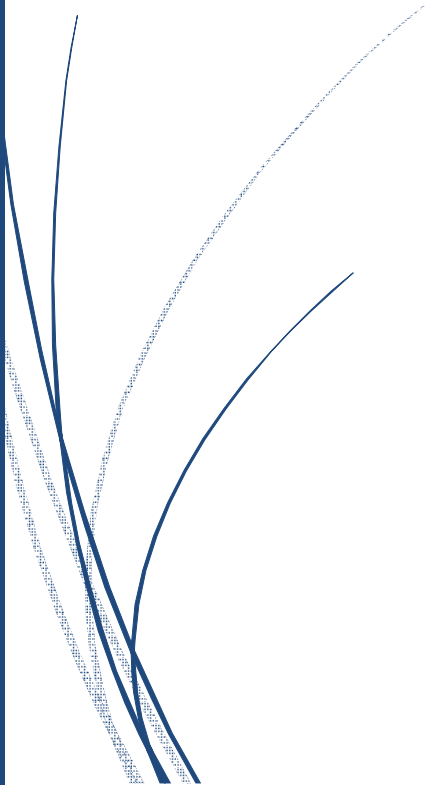


Figure 20 : TOGD montrant une masse sténosante bourgeonnante du tiers inférieur de l'œsophage.

A thick dark blue vertical bar is on the left side of the page. A dark blue arrow-shaped banner points to the right, overlapping the vertical bar. The text 'VIII. BILAN D'EXTENSION' is written in white, italicized, serif font inside the banner.

VIII. BILAN D'EXTENSION



VIII.1 TDM

De première intention, il convient de réaliser une TDM thoraco-abdominale, sensible et spécifique pour le diagnostic de métastases viscérales (hépatiques et pulmonaires) [16]. Le TDM peut aider à localiser la tumeur primitive (figure 14).

1. Stade T

La TDM n'est pas capable d'individualiser les couches des organes creux et ne peut donc pas déterminer la profondeur d'invasion de la tumeur dans la paroi œsophagienne. Elle permet néanmoins dans certaines situations de visualiser l'épaississement tumoral de l'œsophage et la dilatation secondaire de l'œsophage sus-jacent et donc de préciser la localisation anatomique de la tumeur. Dans l'évaluation pariétale, l'intérêt de la TDM réside avant tout dans l'appréciation de l'infiltration tumorale en profondeur dans le tissu périœsophagien et les structures adjacentes (stades T4). La TDM permet ainsi de définir les tumeurs d'emblée non résecables (envahissement de l'aorte, d'un corps vertébral ou de la trachée). Curieusement très peu de données littéraires sont disponibles.

Czekajska-Chehab et al. rapportent une sensibilité de 86,5 % pour la détection des stades T4, avec une bonne valeur prédictive négative à 97,3 % [78].

2. Métastases ganglionnaires N

Plusieurs études et une méta-analyse récente sont disponibles [79]. Les résultats de la tomodensitométrie dans l'évaluation du statut ganglionnaire régional sont relativement décevants avec une valeur moyenne de la sensibilité

de l'ordre de 50 %. Certaines études rapportent des sensibilités plus élevées, mais en considérant comme métastatique toute adénopathie visible et au dépens de la spécificité. La spécificité moyenne de la tomodensitométrie est en revanche meilleure, de l'ordre de 83 %.

3. Métastases à distance M

Les résultats de la TDM pour la recherche de métastases à distance indiquent une sensibilité assez faible (50 % en moyenne) [80] avec de grandes disparités d'une étude à l'autre [81,82]. Ces résultats sont néanmoins à interpréter avec prudence : la définition du stade M est très variable selon les travaux, aucune étude ne fait la distinction entre les adénopathies à distance et les métastases viscérales, et enfin, jusqu'en 2010 les adénopathies cœliaques étaient considérées comme métastatiques (ancien T4a). La TDM reste l'examen de référence pour la détection des métastases viscérales avec une sensibilité très probablement sous estimée. La spécificité de la TDM demeure quant à elle relativement bonne, variant de 75 à 97,9 %.

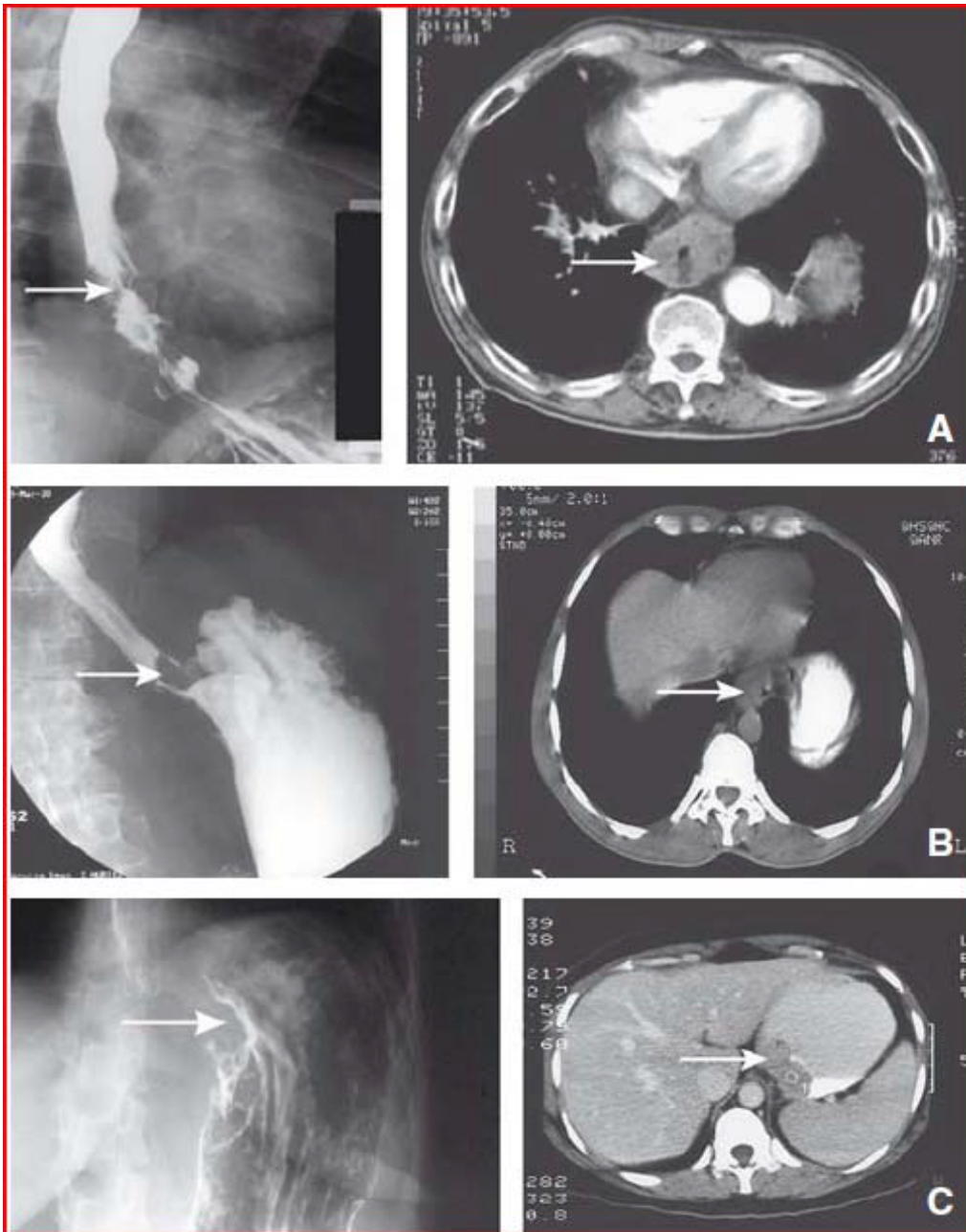


Figure 21 : illustrations comparatives du transit baryte et de tomodensitométrie des trois localisations selon Siewert des adénocarcinomes de la JEG :

A. Type I de Siewert.

B. Type II de Siewert.

C. Type III de Siewert.

VIII.2 Echo -endoscopie (EE)

L'EE a montré sa supériorité par rapport à la tomodensitométrie pour la détermination de l'envahissement tumoral en profondeur (T) et de l'atteinte ganglionnaire (N) des cancers de l'œsophage [83].

Pour la définition du stade ganglionnaire l'EE classe correctement 75% des patients lorsque la tumeur est située dans l'œsophage (N0/1). En effet, les critères de malignité (taille > 1cm, hypoéchogénicité, homogénéité, aspect rond bien limité) sont réunis dans seulement 20 à 40% des adénopathies tumorales [84].

Les études concernant le cancer du cardia sont plus rares. Les résultats montrent que le stade T est souvent surestimé en raison de la difficulté de visualisation de la séreuse dans la région cardiaque [85]. L'EE est l'examen le plus performant pour le diagnostic de l'envahissement ganglionnaire (72 à 89%) [86,87].

VIII.3. Tomographie par émission de positrons (TEP)

La discussion de l'apport de la TEP dans la prise en charge des cancers œsophagiens est relativement récente. Plusieurs axes de recherche se développent en particulier pour :

- améliorer le bilan d'extension préthérapeutique ;
- prédire très précocement la réponse au traitement en vue de modifier la stratégie thérapeutique en cas d'échec probable ;

- évaluer la réponse tumorale à l'issue de la séquence thérapeutique afin de proposer un éventuel complément thérapeutique ;
- dépister précocement une récurrence tumorale.

Dans le cadre du bilan d'extension, les publications sont nombreuses mais encore hétéroclites. L'analyse de la littérature est difficile et impose de différencier les résultats de la TEP seule et ceux obtenus lorsque la TEP est couplée à la TDM. L'enjeu est de savoir si la TEP peut rivaliser avec l'association TDM/EE et en particulier dans l'évaluation de l'extension locorégionale. La TEP pose par ailleurs dans certaines régions le problème d'accessibilité.

Résultats de la TEP seule

La sensibilité de la TEP pour la détection de la tumeur primitive est excellente et a été rapportée dans les études prospectives entre 91 et 100 % [88].

Son utilité est néanmoins très limitée pour la détermination du stade T. Une méta-analyse incluant 12 études a examiné la précision diagnostique de la TEP pour la détection des adénopathies locorégionales [89].

Les résultats sont assez décevants avec une sensibilité et une spécificité de 51% et de 84% respectivement, et similaires à ceux rapportés plus tard par Van Vliet et al. [90].

Ils s'expliquent certainement par la difficulté à différencier le signal de la tumeur primitive de celui d'éventuelles adénopathies juxta-tumorales. La TEP seule paraît donc inférieure à l'échoendoscopie pour l'évaluation du stade N et ces résultats sont confirmés par les études comparatives [91,92].

TEP fusionnée à la TDM : l'avenir ?

Sur des séries limitées, la TEP/TDM améliore la précision diagnostique du statut ganglionnaire locorégional, lorsqu'elle est comparée à la TEP seule [93,94] et également lorsqu'elle est comparée à la TDM seule [95,96]. La problématique d'avenir est plutôt de savoir si l'association TEP/TDM peut remplacer l'évaluation classique par TDM et EE couplée à la cytoponction.

Seules 3 études comparatives rétrospectives, rassemblant seulement 224 patients, sont disponibles à ce jour [97,98]. Ces 3 études montrent une supériorité de l'échoendoscopie pour le staging N par rapport à la TEP/TDM. Salahudeen et al. ont comparé chez 15 patients opérés d'un cancer œsophagien les données de la TDM et de l'EE et celles de la TEP/TDM. La classification N était exacte après TDM et EE pour 14 des 15 patients (93,3 %), alors que la TEP/TDM était juste pour seulement 8 des 15 patients (53,3 %).

Ces résultats préliminaires devront être confrontés à ceux d'autres séries plus larges.

Stade M : l'utilité réelle de la TEP ?

La TEP-TDM pourrait offrir une meilleure sensibilité pour la détection des stades M. La méta-analyse la plus récente [99] rapporte une sensibilité moyenne de 71 % et une spécificité de 97 %, résultats supérieurs à ceux de la TDM seule.

L'intérêt de la TEP ne réside finalement peut-être pas dans le bilan d'extension locorégional mais peut-être d'avantage dans l'évaluation de la diffusion métastatique à distance.

En effet, plusieurs études suggèrent un impact direct dans la décision thérapeutique finale qui pourrait être modifiée par la mise en évidence de métastases occultes ou par la caractérisation de lésions de nature incertaine identifiées lors du bilan initial [97, 100, 101]. Ainsi la TEP permettrait d'éviter chez 10 à 12 % des patients un traitement chirurgical inutile. Au total, les résultats de la TEP pour l'évaluation locorégionale initiale restent peu convaincants.

Ces résultats semblent améliorés lorsque la TEP est couplée à la TDM mais ces données restent à confirmer et à comparer à celles de l'EE. En fait, la TEP paraît surtout intéressante pour éviter une intervention inutile dans environ 10 % des patients initialement considérés comme éligibles à un traitement chirurgical et chez lesquels une/des localisations métastatiques à distance est (sont) identifiée(s).

VIII.4 Echographie

L'échographie abdominale est un examen capital. Elle recherche les localisations secondaires hépatiques, plus rarement surrenaliennes et les adénopathies cœliaques.

L'échographie est un examen tout à fait fiable pour le diagnostic de métastases hépatiques avec une précision voisine de 90 %. Lorsque l'échographie hépatique met en évidence des nodules compatibles avec des métastases hépatiques, la ponction-biopsie s'impose si l'attitude thérapeutique varie en fonction de l'existence ou non de ces métastases.

L'échographie a une précision diagnostique inférieure à la TDM pour la détection des adénopathies cœliaques [102].

VIII.5 Radiographie de thorax

La radiographie de thorax retrouve plusieurs images pouvant évoquer des métastases pulmonaires :

- Ombre pulmonaire isolée (nodule) ;
- Image caractéristique en "lâchés de ballons" (nombreux nodules disséminés dans les 2 poumons).

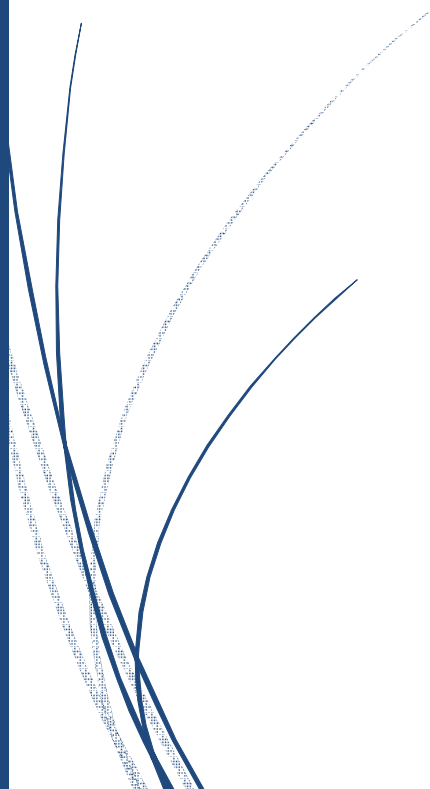
VIII.6 Cœlioscopie

Les résultats obtenus avec les explorations paracliniques non invasives permettent une estimation fiable de l'extension tumorale pour la plupart des patients. En conséquence, la place de la laparoscopie pour le bilan d'extension initial paraît limitée. Néanmoins, elle reste intéressante pour l'évaluation de la cavité péritonéale et des métastases à distance, en particulier dans les tumeurs de la jonction œsogastrique.

Les tumeurs d'une proportion non négligeable de patients éligibles à un traitement chirurgical seront finalement considérées comme non résécable après une exploration laparoscopique en raison de la constatation d'une carcinose péritonéale ou d'une maladie métastatique.

Ainsi De Graaf et al. ont réalisé une laparoscopie à 411 patients atteints d'un cancer oeso-gastrique jugé résécable [103] ; une laparotomie a été évitée pour 84 d'entre eux (soit 20,2 % de l'effectif) du fait d'une maladie métastatique ou localement avancée. Les auteurs indiquent que 81 % des patients évalués par TDM et EE ont été finalement opérés contre seulement 65 % des patients évalués par TDM seule. Autrement dit, il est probable que la laparoscopie exploratrice ne soit finalement décisive que pour un nombre très limité de patients correctement évalués au préalable par TDM, EE voire TEP. Certaines équipes ont également suggéré l'intérêt d'associer à l'exploration chirurgicale la réalisation d'une échographie per-opératoire mais les données restent très limitées.

IX. BILAN D'OPERABILITE [16]



❖ Bilan [16]

Le bilan de l'état général du patient est capital pour proposer la meilleure stratégie thérapeutique en termes de carcinologie, associée à la morbidité la plus faible. Le bilan tient compte principalement de l'état nutritionnel déjà évoqué et du degré d'intoxication alcoolique et/ou tabagique. La chirurgie peut être refusée par exemple pour une perte de poids supérieure à 20 % et/ou chez un patient non sevré. Le bilan de l'état général et des pathologies associées inclut systématiquement les points suivants :

- état nutritionnel (pourcentage d'amaigrissement, protidémie, albuminémie) ;
- état respiratoire (épreuves fonctionnelles respiratoires, gazométrie) ;
- examen cardiovasculaire (palpation des pouls, recherche des souffles, électrocardiogramme) ;
- créatininémie et calcul de la clairance ;
- recherche de signes de cirrhose et bilan biologique hépatique ;
- recherche de signes de neuropathie ;
- classifications : classification OMS, classification American Society of Anesthesiology (ASA) (Tableau 3) ;
- consultation d'aide au sevrage tabagique et alcoolique en préopératoire ;
- l'étude de l'état dentaire est toujours d'actualité : elle a pour but de traiter les foyers infectieux buccaux en préthérapeutique pour limiter les risques d'infection pulmonaire post-thérapeutique.

Tableau 3 : classification OMS, classification American Society of Anesthesiology (ASA)

Terrain : classifications American Society of Anesthesiology (ASA) – Organisation mondiale de la santé (OMS).

ASA

I Pas de dysfonction organique

II Atteinte modérée d'une grande fonction

III Atteinte sévère d'une grande fonction sans incapacité

IV Invalidité, mise en jeu du pronostic vital

V Moribond

OMS

0 Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction

1 Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail

2 Ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler. Alité moins de 50 % de son temps

3 Capable de seulement quelques soins personnels. Alité ou au fauteuil plus de 50 % du temps

4 Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence

❖ Critères de non-opérabilité (tableau4) [16]

Les contre-indications relatives sont :

- âge supérieur à 75 ans ;
- stade OMS supérieur à 2 ;
- perte de poids supérieure à 20 % du poids de base ;
- artériopathie sévère.

Les contre-indications absolues sont :

- insuffisance respiratoire sévère ;
- cirrhose décompensée ou ayant été décompensée (ascite, ictère, présence de varices œsophagiennes) ;

Tableau 4 : Critères habituels de non résecabilité de non-opérabilité

Critères habituels de non-résécabilité et de non-opérabilité.

Critères de non-résécabilité

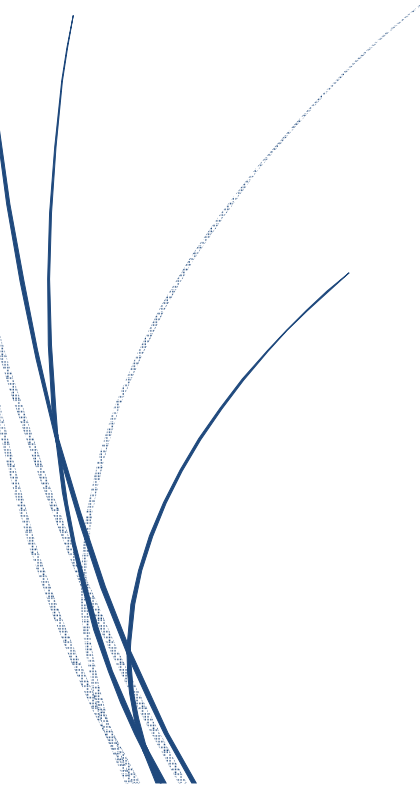
- Recouvrement aortique par la tumeur $\geq 90^\circ$ en TDM
- Bourgeon trachéal biopsié
- Fistule œsotrachéale
- Volume tumoral > 4 cm
- Métastases ganglionnaires cervicales ou coéliquales
- Bloc ganglionnaire intramédiastinal ou récurrentiel
- Métastases viscérales

Critères de non-opérabilité

- Âge > 75 ans à discuter
 - Insuffisance respiratoire ($\text{PaO}_2 < 60$, $\text{PaCO}_2 > 45$, $\text{VEMS} < 1\ 000$ ml/s)
 - Cirrhose : TP < 60 %, HTP, cirrhose avec antécédents de décompensation
 - Infarctus du myocarde de moins de 6 mois
 - Coronarite évolutive
 - Insuffisance cardiaque non équilibrée
 - Perte pondérale de $+ de 15$ % du poids du corps
 - OMS 3
-



*X. MOYENS
THERAPEUTIQUES*



X.1. Moyens chirurgicaux [105]

1. Oesogastrectomie :

Elle comprend une résection de la portion proximale de l'estomac et une œsophagectomie dont l'étendue est variable.

❖ La résection gastrique :

La résection gastrique est pratiquée par laparotomie avec exposition du médiastin inférieur et postérieur à travers une large ouverture antérieure du hiatus œsophagien permettant une résection en bloc du tissu lymphatique du médiastin postérieur et inférieur, ceux des 2/3 proximaux de la petite courbure gastrique et du fundus avec curage ganglionnaire du tronc cœliaque et des parties proximales de l'artère hépatique et de l'artère splénique.

L'OGPS, nécessite une résection gastrique sous tumorale suffisante pour une marge de section saine et une résection d'une collerette diaphragmatique au contact du hiatus œsophagien, la médiastinectomie inférieure et postérieure peut être élargie au besoin à la plèvre médiastinale.

La résection gastrique requiert une résection d'au moins 5 cm de tissu sain en aval du pôle inférieur de la tumeur afin d'assurer une marge de section gastrique indemne d'envahissement tumoral. Dans le type Siewert II ou III, la gastrectomie peut être totale. Ce type de résection nécessite une parfaite connaissance de l'anatomie de cette région : l'œsophage distal, la paroi postérieure de la partie proximale du Fundus et une grande partie de la petite courbure gastrique ne sont pas couverts de séreuse péritonéale ce qui explique l'envahissement des tissus rétro péritonéaux et la difficulté de résection carcinologique dans les tumeurs qui ont dépassé la paroi digestive.

❖ **La résection œsophagienne :**

Théoriquement, on doit s'assurer de l'absence de lésion d'EBO voire d'un deuxième foyer carcinomateux et s'assurer que la tranche de section est indemne de toute lésion tumorale par examen anatomopathologique extemporané.

a. L'intervention de Lewis-Samy :

La dissection œsophagienne la plus étendue est obtenue par la thoracotomie postéro-latérale droite dans le 5^{ème} espace intercostal qui permet un curage ganglionnaire thoracique complet et une anastomose œsogastrique (estomac tubulé) rétablissant le circuit digestif à la partie haute du thorax.

b.L'intervention d'Akiyama :

Elle consiste à réaliser trois voies d'abord :

Une thoracotomie droite première pour vérifier la résécabilité de la tumeur et assurer l'exérèse avec un curage ganglionnaire médiastinal.

✓ Un abord abdominal consistant à préparer le transplant gastrique avec curage de la coronaire stomachique.

✓ Un abord cervical gauche pour l'anastomose œsogastrique.

Cette intervention est rarement réalisée dans l'ADK de la JOG, elle est surtout utilisée dans le cancer du 1/3 moyen de l'œsophage.

c -Les œsophagectomie sans thoracotomie :

Elles regroupent l'œsophagectomie par voie transhiatale, et l'œsophagectomie par stripping. Ce dernier est le plus souvent réalisé de haut en bas, à l'aide d'un stripper ou d'une sonde gastrique.

En même temps que l'œsophage, le stripper ramène à travers le médiastin postérieur un fil auquel un tube de Mousseau et Barbin est attaché et le transplant, colique ou gastrique, est alors monté jusqu'à la cervicotomie.

L'utilisation du colon gauche comme plastie est préférable à celle de l'estomac ou du colon droit, car, le plus souvent la longueur est suffisante, la vascularisation est bonne et les résultats fonctionnels sont satisfaisants. L'exérèse œsophagienne par voie transhiatale sans thoracotomie a comme avantage, de diminuer le risque de complications respiratoires liées à la thoracotomie et supprimer le risque vital lié à certaines fistules anastomotiques. Classiquement, l'œsophagectomie sans thoracotomie ne permet aucune lymphadenectomie médiastinal.

Cependant, il est techniquement possible de faire porter dès l'orifice hiatal, la dissection au contact du péricarde en avant, des plèvres médiastinales latéralement, et de l'aorte descendante en arrière jusqu'à la bifurcation trachéale, afin de procéder à une exérèse cellulo-ganglionnaire péri-œsophagienne comme elle serait faite par thoracotomie au niveau de l'abord cervical, un travail récent a montré que le bénéfice carcinologique théorique du curage médiastinal peut être mis en balance avec un risque opératoire plus important lié à la thoracotomie (66) .

d-L'oeso-gastrectomie polaire supérieure :

L'intervention à visée palliative en général, elle est rarement utilisée. Elle consiste à réséquer 5 cm de l'estomac sus tumoral associée à un curage coronaire stomachique, avec une résection partielle de l'œsophage par voie transhiatale et une anastomose œsogastrique par voie abdominale.

2. La gastrectomie totale par voie abdominale :

Nécessite toujours une ouverture large du hiatus œsophagien qui permet la résection de l'œsophage distal et un curage ganglionnaire en bloc du médiastin postérieur et inférieur. La gastrectomie doit être associée à un curage ganglionnaire abdominal type D2 (25) ou D1.5. La splénectomie avec préservation de la queue du pancréas n'est pratiquée que s'il y a un envahissement des ganglions du hile splénique. Le curage ganglionnaire para-aortique et para-rénal gauche n'est effectué que s'il y a un envahissement ganglionnaire constaté en pré ou per opératoire. Le rétablissement de continuité est effectué par voie abdominale et transhiatale, par l'intermédiaire soit d'une anse grêle, soit à un transplant colique selon les conditions anatomiques et l'importance de la résection œsophagienne. C'est ainsi que de nombreux procédés de rétablissement de la continuité ont été proposés :

- L'anastomose termino-latérale sur anse jéjunale en Y est le montage le plus utilisé, le plus rapide et le plus efficace, pratiquement toujours réalisable et permettant une anastomose sur l'œsophage abdominal, elle doit être suffisamment longue (60cm).
- Les montages sur anse en oméga associée à une anastomose au pied de l'anse, de conception plus simple et de réalisation plus rapide mais elle expose à l'œsophagite par reflux biliaire.
- Le procédé de Henley : est un montage plus long et délicat que l'anse en Y, et nécessite une anastomose supplémentaire.

L'interposition colique est le procédé de choix si l'anse en Y s'avère courte pour le rétablissement de la continuité, elle est surtout réservée aux résections étendues de l'œsophage.

X.2. Moyens non chirurgicaux : [105]

2. 1. La résection par mucosectomie :

C'est la seule technique qui permet en un seul fragment de réséquer des lésions planes relativement étendue de façon à obtenir une pièce opératoire parfaitement analysable sur le plan anatomopathologique. Pour se faire deux techniques peuvent être utilisées :

- ✓ La résection à l'anse, avec ou sans injection de sérum salé.
- ✓ La résection après aspiration.

Le contrôle endoscopique est immédiat, de façon à examiner la zone de résection et à traiter si besoin une hémorragie par injection de sérum salé adrénaliné ou par pose de clips si l'hémorragie est artériolaire

2.2. L'électrocoagulation à plasma Argon :

Consiste à coaguler la muqueuse portante de l'EBO en partant de son pôle supérieur jusqu'à atteindre la jonction œsogastrique anatomique repérable endoscopiquement en vérifiant sur les biopsies la destruction complète des lésions de métaplasie intestinale. Le nombre de séances nécessaires varie en fonction de la longueur de l'EBO. La tolérance est satisfaisante ; les séances sont pratiquées en ambulatoire avec ou sans sédation. Les complications sont rares, limitées à quelques sténoses partielles régressives après dilatation endoscopique ; les perforations sont exceptionnelles et le plus souvent secondaires à des erreurs techniques. Après éradication de l'EBO, il est nécessaire de poursuivre le traitement par IPP à double dose ou d'envisager un traitement chirurgical anti-reflux pour éviter la récurrence.

2.3. La thérapie photodynamique :

Le principe de la thérapie photo dynamique est basé sur le phénomène qui fait que la lumière peut activer les photosensibilisants gardés dans les tissus. L'énergie absorbée par le photosensibilisant est transférée aux molécules d'oxygène existant dans les tissus induisant une destruction tumorale à travers le processus d'oxydation. Les résultats de cette technique dépendent de la nature de l'agent photosensibilisant qui doit avoir une plus grande sélectivité pour la muqueuse gastrique. Les deux photosensibilisants utilisés ont été le mésotétrahydroxyphenylchlorin mTHPC Photofrin® et l'acide-5aminolévulinique (5-ALA).

Cette méthode a plusieurs inconvénients à savoir une photosensibilité cutanée, la nécessité de rester dans l'obscurité pendant une durée minimale de 5 jours et le coût qui est élevé.

X.3. Traitements adjuvants et néo-adjuvant. [106]

3.1. Chimiothérapie :

5-Fluorouracile en perfusion continue + cisplatine ou oxaliplatine.

3.2. Radiothérapie

- 60 à 64 Gy (traitement exclusif seulement si chimiothérapie contre-indiquée) et 45 à 50 Gy avec chimiothérapie concomitante.

3.3 .Radiochimiothérapie préopératoire

41,4 Gy en 23 fractions (5 fractions/semaine) chaque semaine pendant 5 semaines :

- Paclitaxel 50 mg/m² avec prémédication
- Carboplatine AUC 2.

3.4. Radiochimiothérapie exclusive

50,4 Gy ; 1,8 Gy/fraction ; 5 fractions/semaine

3.5. Chimiothérapie associée à la radiothérapie

- 5-Fluorouracile en perfusion continue + cisplatine ou oxaliplatin

3.6 Radiothérapie exclusive si contre-indication à la chimiothérapie

- Pas de standard
- Options :

CTV1 45 Gy

CTV2 60 à 63 Gy

IX.4. Traitements à visée palliative [105]

4.1. Les procédés endoscopiques :

Le traitement endoscopique palliatif dans les formes non résécables du cancer du cardia s'adresse à la dysphagie fréquente et souvent invalidante à ce stade de la maladie. En effet, la dysphagie altère l'état général et la qualité de

vie. Les méthodes endoscopiques palliatives utilisées sont principalement de deux types :

* Les procédés de réduction tumorale : La destruction d'une tumeur du cardia localement étendue et jugée inextirpable peut être obtenue par le laser Nd-YAG, l'électrocoagulation au plasma argon ou l'injection d'alcool absolu qui entraîne une fonte tumorale et soulage la dysphagie dans 80 à 100°o des cas. Cette thérapie est surtout utile en cas de tumeurs exophytiques ou compliquées de saignement. Le laser Nd-YAG est plus utilisé, il permet d'améliorer la dysphagie dans environ 80% des cas.

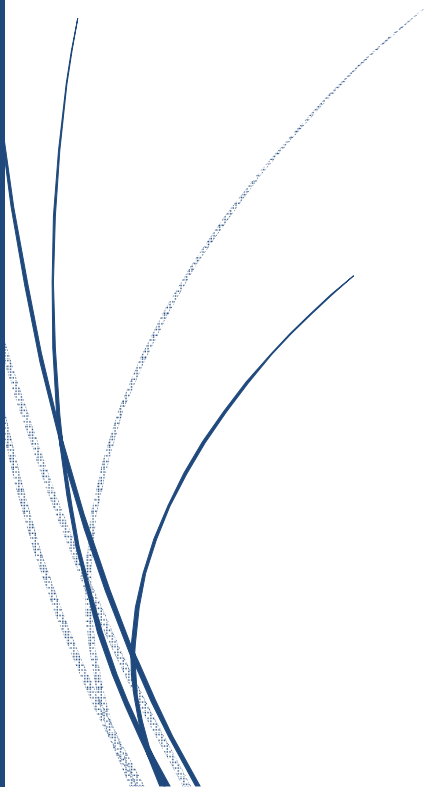
* Les procédés qui permettent le calibrage de la sténose tumorale par une intubation transtumorale (la dilatation et les prothèses œsophagiennes expansibles ou POE). Les POE constituent actuellement le procédé le plus utilisé en raison de leurs efficacités et de la relative facilité de leur mise en place en une seule séance.

4.2. Les procédés chirurgicaux :

Leur objectif est de permettre une nutrition entérale, si possible par voie orale, en supprimant la dysphagie par rétablissement de la fonction canalaire de l'œsophage, sinon en confectionnant des stomies d'alimentation .Les gastrostomies ou jéjunostomies d'alimentation, abouchement à la peau de l'estomac ou du jéjunum, peuvent être réalisées sous anesthésie locale.



XI. INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET STRATEGIE DE TRAITEMENT



XI.1. Indications thérapeutiques

1.1. T1m

Les résections endoscopiques gagnent du terrain en ce qui concerne le traitement des tumeurs gastro-intestinales hautes, puisqu'elles sont sûres, efficaces, remarquablement moins invasives que l'œsophagectomie et peuvent être exécutées en séjour limité à l'hôpital, quelquefois grâce à un traitement ambulatoire. Les inconvénients techniques principaux sont, le risque de résection incomplète et un staging incorrect en cas de résection fragmentée ainsi que le risque de saignement et de perforation. Les résections muqueuses et sous-muqueuse sont réalisables techniquement et méritent d'être mises en œuvre. Reste la question si elles sont oncologiquement correct. Les résections endoscopiques peuvent enlever les cancers localisés dans la muqueuse et la sous-muqueuse, mais bien évidemment, la lymphadenectomie est impossible. Les résections endoscopiques sont adéquates seulement si le risque de métastases ganglionnaires est absent ou plus bas que le risque de mortalité suite à la chirurgie. Le risque d'implication ganglionnaire est assez haut en cas d'atteinte sous-muqueuse et tous les patients avec les cancers type T1sm ont besoin de la chirurgie et de la lymphadenectomie.

Au contraire, pour les tumeurs de la muqueuse, le risque d'atteinte ganglionnaire est logiquement bas et les résections endoscopiques devraient être envisagées, en gardant en tête que la chirurgie première reste l'approche curative standard.

La lymphadenectomie même si elle n'est pas obligatoire, est normalement exécutée pendant la chirurgie et garantit une classification correcte.

Les types de résection endoscopique sont au-delà des portées de ce chapitre, mais la technique préférée est celle qui offre une meilleure chance de réséquer une pièce complète, en permettant un staging correct et la réduction du risque de récidives locales. La chance de réséquer une pièce complète est plus grande avec la résection muqueuse endoscopique (RME) qu'avec la résection endoscopique sous-muqueuse (RESM) [107]

A. Zanoni et al. pensent fortement que les critères standards pour la résection endoscopique du cancer gastrique, c.-à-d., les cancers muqueux jusqu'à 2 centimètres, bien différenciés (G1) et non ulcérés, devraient être aussi appliqués aux adénocarcinomes de la jonction œsogastrique.[184]

Selon l'expérience orientale sur le carcinome de l'œsophage[108], la muqueuse est divisé en trois couches : m1 indique l'implication de l'épithélium, m2 l'invasion du lamina propria et m3 l'invasion de la musculaire muqueuse (la Fig.22)

Ces couches peuvent être définies avec précision seulement lors de l'examen anatomo-pathologique, mais elles peuvent être détectées par l'échoendoscopie. Les données sur le risque d'atteinte ganglionnaire dans l'adénocarcinome muqueux sont limitées dans la littérature actuelle et peu de choses sont connu sur le risque spécifique de l'atteinte ganglionnaire dans les cancers m3, qui semble plus haut. Une méta-analyse récente [109] sur les cancers du type I a rapporté que 5 % de patients m3 sont N +, bien qu'un seul ganglion soit impliqué, dans 90 % des cas. Ce pourcentage n'est pas négligeable et en cas d'autres facteurs de risque, la chirurgie et la lymphadenectomie pourraient être envisagées dans les cas m3.

Selon une autre révision récente du Siewert I [110], les facteurs de risque de l'atteinte ganglionnaire dans les T1m sont les cancers modérément ou pauvrement différenciés (G2-3) et l'invasion lymphovasculaire .

L'invasion lymphovasculaire semble être en corrélation avec l'atteinte ganglionnaire[107] ; c'est pourquoi la chirurgie et la lymphadenectomie doivent être envisagés pour les patients avec invasion lymphovasculaire.

Le Siewert type I est le cancer de la JEG avec les données les plus riches , puisque la surveillance de l'œsophage de Barrett mène à la détection précoce et au diagnostic. Dans ce sens le traitement de la lésion visible, aussi bien que le traitement de l'œsophage de Barrett doivent être accompli. Selon les études comparants la résection endoscopique et la chirurgie [111,112], la résection endoscopique est approprié pour tous les cancers du type Siewert I T1m dans la mesure du possible.

Les données sur Siewert II sont vraiment maigres. La plupart des études concernent le cancer de l'œsophage de Barrett, c.-à-d., Siewert I, ou le cancer gastrique. La plupart des cancers de Siewert II pourraient être pris en considération avec le type I et les indications sont semblables [107, 113, 114].

Les données sur Siewert III sont encore plus rares. Les cancers de Siewert III ressemblent aux cancers gastriques sévères du tiers supérieur, mais ils sont difficiles à découvrir. Premièrement, les cancers du type III superficiels sont rarement diagnostiqués, comme ils ont tendance à se manifester seulement dans les stades avancés. Deuxièmement, d'après la définition de Siewert, un cancer du type III doit avoir son épiceutre à au moins 2 centimètres ci-dessous “Z la ligne” et doit infiltrer l'œsophage. Selon cette définition, il n'est pas possible de définir un petit cancer comme type III. C'est pourquoi , ces cancers sont définis

comme le type II ou comme des cancers gastriques. On en déduit qu'il est impossible d'avoir des données précoces de Siewert III , de toute façon, les règles endoscopiques restent les mêmes .

En résumé, la résection endoscopique est indiquée pour les cancers T1m pour les 3 types Siewert dans des centres spécialisés entre mains d'experts capables de réaliser une résection d'une pièce complète . Les indications sont : la taille de la lésion jusqu'à 2 centimètres, bien différenciée (G1) et pas ulcérée. Même s'il y a un consensus absolu sur l'indication de l'endoscopie pour m1, m2 et m3 sans invasion lymphovasculaire , des doutes persistent dans le cas m3 avec invasion lymphovasculaire. Dans le cas de ces patients, une résection chirurgicale avec lymphadenectomie pourrait être envisagée. De toute façon, si un centre d'endoscopie spécialisé n'est pas disponible, la chirurgie reste l'approche curative standard pour tous les patients T1m.

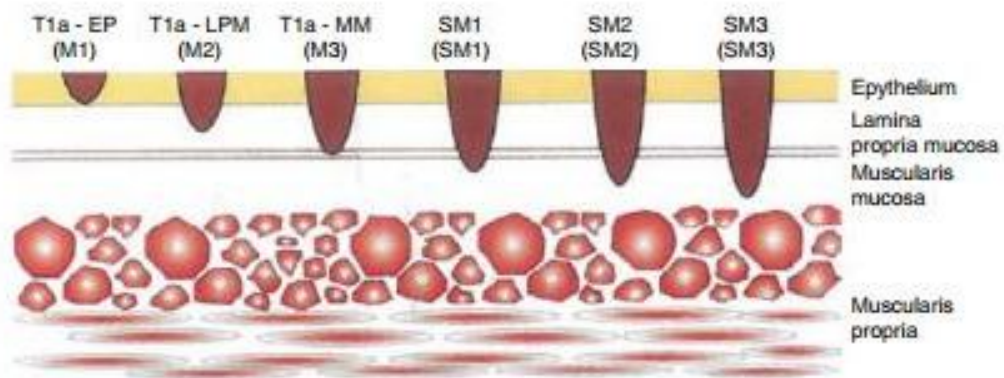


Fig. 22 couches d'invasion tumorale dans les cancers superficiels [108]

1.2 ≥ T1sm

Les cancers T1sm, bien que superficiel, ne sont pas candidats à la résection endoscopique, en raison du risque élevé d'atteinte ganglionnaires ainsi tous les patients avec les cancers T1sm ont besoin de la chirurgie et de la lymphadenectomie.

La chirurgie première est généralement indiquée pour tous les cancers T1sm, indépendamment du staging ganglionnaire. Bien que ce sujet soit toujours débattu, en cas de forte suspicion de l'atteinte ganglionnaire lors du staging clinique, les traitements d'induction pourraient être aussi proposés aux patients T1sm. Les cas avancés (T2-T4) sont maintenant considérés des candidats aux traitements multimodaux, dans la mesure du possible. La chirurgie première ou après la chimiothérapie ou Radio-chimiothérapie, vise à accomplir une résection curative. La chirurgie R0 curative est définie comme la résection de la tumeur primaire sans laisser de lésion tumorale résiduelle ; autrement, la résection est non - curative : R1 ou R2, respectivement, pour le cancer persistant microscopiquement ou macroscopiquement .

Pour arriver à ce but, la chirurgie est guidée par la diffusion néoplasique tant sur le site primaire que sur les nœuds lymphatiques. À cet égard, les facteurs clés sont des marges de résection et une lymphadenectomie .

1.3 .Les marges de résections

a. Les marges longitudinales

Les résultats après les résections non-curatives sont pauvres dans la littérature actuelle [115] et l'accomplissement d'une chirurgie R0 est l'un des piliers principaux du traitement de cancer. L'effet de marges positives sur les

récidives locorégionales et la survie est extrêmement néfaste , en dépit des résultats d'une procédure chirurgicale correcte et d'une lymphadénéctomie. Aussi L'évitement des marges positives est un facteur clé du traitement du cancer de la JEG.

Les marges qui peuvent être impliquées sont longitudinales(tant proximales que distales) et circonférentielles. La tendance de cancer de l'œsophage de s'étendre en intra-mural est connu , mais peu de rapports spécifiques sur l' adénocarcinome de la JEG existent. Les métastases intra-murales sont ces lésions qui forment des nids de cancer sous l'épithélium régulier séparé de la tumeur primaire, alors que l'extension sous-épithéliale est l'extension directe d'un néoplasme primitif . L'extension directe n'excède pas 2 à 2. 5cm, les métastases intra-murales peuvent être trouvées à une plus grande distance.

En 1980, Papachristou et al. [116] ont rapporté que pour accomplir une marge proximal sûre dans le cancer gastrique et JEG , une résection d'au moins 12 centimètres de l'œsophage était nécessaire. Si théoriquement cela peut être accepté, le besoin de telles longues résections œsophagiennes est à peine applicable dans la pratique actuelle, surtout pour les cancers de l'JEG les plus distaux . C'est pourquoi , certains auteurs ont essayé de démontrer que les marges réduites étaient suffisamment sûres et compatibles avec la pratique clinique. Gao et autres [117] ont rapporté que 24 % des patients d'une cohorte Siewert II et de III sans traitements d'induction avaient une marge proximal positive, bien que une marge proximal de 5cm était accomplie. Encore plus intéressant, 56 % des patients R+avaient une infiltration de la sous-muqueuse sans infiltration de la muqueuse sa. Szanto et collègues [118], en étudiant les

trois types de Siewert, ont rapporté que les métastases intra-murales étaient présentes dans 4 % des cas chez leurs patients. Bien que la série de cas soit vraiment petite, toutes les lésions ont été localisées entre 2 et à 5 centimètres au-dessus du bord proximal de cancer in vivo et 50 % des lésions étaient supplanté par une muqueuse intacte. Ces données semblent indiquer qu'aussi bien dans le cancer JEG ,les métastases intra-mural sont présentes et une marge de résection longitudinale adéquate est importante.

La définition de marges longitudinales et principalement proximal, est compliquée par le raccourcissement de l'échantillon après la résection. C'est pourquoi, il est obligatoire de savoir quelle est la longueur de la marge in vivo ou in situ , chose qui est le plus applicable dans la pratique clinique durant la chirurgie que la marge ex-vivo après la résection . Certains auteurs [119,121] ont affirmé que le raccourcissement d'échantillon œsophagien peut aller de 10 à 45 % de sa longueur in vivo. Le raccourcissement commence immédiatement après la résection, mais ce phénomène peut être réduit si l'échantillon est mesuré frais, tendu et épinglé sur un support de liège.

Dans une intéressante et récente étude mené avec de petits échantillons, Khoshnevis et autres [121] ont rapporté qu'après l'immersion dans du formol tamponné à 10%, le raccourcissement continue pour au moins 72 h .Le raccourcissement principal se produit après 24 h et est d'environ 27 % mais atteint 33 % et 38 % après 48 et 72 h respectivement. c'est pourquoi , une réduction d'environ un tiers de la longueur in vivo doit être admise pour les échantillons fixés sur le formol. La principale problématique par rapport aux marges longitudinales est le risque de leur implication menant à une résection non-curative. La plupart des études se sont concentrées alors sur la définition

des marges proximales distales afin de théoriquement éviter R +, mais avec la procédure chirurgicale la moins destructive.

En prenant en considération la marge proximale , Harbour et autres [122] ont affirmé que les marges de résection supérieures à 3,8 centimètres ex vivo de l'œsophage (conforme à environ 5 centimètres in vivo) sont associées à des résultats améliorés pour les patients avec des cancers types I, II et III de Siewert . Mariette et collègues [123] ont affirmé que, dans leur série de patients avec cancer du type I et II, il n'y avait aucune marge proximale positive au-delà de 7 centimètres et ainsi une marge proximale de 8 cm pourrait être considérée la plus sûre. Toutes les mesures utilisées dans cette étude ont été prises d'échantillons extraits frais , parce qu'il n'était pas toujours possible de mesurer la longueur in vivo avant de diviser l'œsophage. Pour éviter le problème de raccourcissement , les auteurs ont multiplié par deux toutes les mesures de longueur de marge de résection proximal utilisée dans l'étude. Cela a surestimé probablement le raccourcissement , qui est moins de 50 % et ce qui fait probablement qu'une moins longue marge d'environ 5-6 centimètres serait adéquate. En étudiant les types II et III, Ito et autres [124] n'ont pas trouvé de marge proximal positive avec une résection de 6 centimètres de large, en définissant des longueurs de marges de résection comme la distance allant de la tumeur brut au bord de l'échantillon fraîchement réséqué mesuré avant la fixation. Plus récemment, Mien et autres [125] ont confirmé qu'une marge proximale grossière (mesuré sur l'échantillon reséqué tendu au maximum sur une planche) de plus de 20 mm (environ conforme à au moins 28 mm in vivo) était un facteur pronostic indépendant pour les patients types II et III de Siewert.

R+ a été enregistré chez 1. 4 % des patients et seulement chez ceux avec une marge proximale grossière de moins de 20mm.

De plus grandes marges n'ont pas démontré d'impact statistiquement significatif sur la survie. Shen et collègues [126] ont rapporté 11% de R+ de marges proximal chez les patients Siewert III avec une marge in vivo de 5 cm. Néanmoins cette étude ne s'est pas concentrée sur la longueur des marges proximales aussi bien que des erreurs de mesure auraient bien eu lieu.

Une marge proximale de 5 cm in vivo est alors probablement adéquate pour tout les types Siewert et compatible avec la pratique clinique.

En résumé, des marges proximales et distales de 5 cm in vivo semblent appropriées pour tous les types Siewert. Pour Siewert I et probablement Siewert II, une marge proximale plus large est à conseiller et normalement facile à pratiquer.

Pour les Siewert III, une marge plus large n'est pas nécessaire ainsi si une marge peut être obtenu à partir de l'abdomen, il n'y aurait pas besoin d'une approche thoracique.

b.MRC

Le concept de marge de résection circonférentielle (MRC) vient de la chirurgie rectale .Une MRC <1mm est relié à un taux élevé de récurrence local et un pronostic sombre [127]. Le même concept a été proposé pour le cancer de l'œsophage, et deux importantes et différentes classifications ont été décrites [128].Le collège royale des pathologistes (CRP) considère la MRC comme positive si le cancer est trouvé à un millimètre de la marge chirurgicale alors que

le collège des pathologistes américains (CPA) ne considère la MRC comme positive que si la marge chirurgicale est impliquée .

Une MRC directement impliquée veut dire clairement une résection R+. Selon la classification CRP aussi les patients sans infiltration de la MRC mais avec un cancer trouvé à 1 mm de la marge sont considérés comme R+. Un débat important existe autour de laquelle des deux classifications est meilleure.

On doit souligner que la MRC doit être étudiée seulement pour les cancers pT3 [127, 129,130], parce que la marge circonférentielle positive pour les cancers pT1 et pT2 veut dire que la chirurgie était inadéquate , avec un segment de paroi œsophagienne atteinte laissé in-situ (ce qui correspond à une résection R2) , et la MRC est toujours impliquée dans les cancers pT4.

Les marges circonférentielles sont étudiées seulement pour l'adénocarcinome de la JEG type Siewert I et II, puisque cette marge est inutile pour le cancer gastrique, et la marge circonférentielle est analysée seulement pour la portion œsophagienne du spécimen. Néanmoins, pour le cancer type III on peut considérer l'infiltration séreuse et la cytologie péritonéale positive comme une sorte de marge de résection circonférentielle. Effectivement la cytologie péritonéale positive et infiltration séreuse indiquent un mauvais pronostic [131], encore plus dans la 7^{ème} édition TNM la cytologie péritonéale positive est considérée comme maladie métastatique [132]

Un bon nombre d'études ont été réalisées autour de la marge de résection circonférentielle et ont permis l'exécution de deux récentes méta-analyses publiées [133,134]. La première [133] a pris en considération 14 essais, dont 8 ont comparé les critères CRP et CPA. Curieusement, les critères CPA ont été considérés plus instructifs sur le pronostic dans 4 études et les critères CRP dans

les 4 autres, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions définitifs. R+ étaient de 15% avec les critères CPA et 36% avec les critères CRP. Pour les deux groupes, la survie était pire dans le cas d'une MRC positive, mais le ratio de hasard de mortalité était plus élevé pour les patients CRM+ selon les critères CPA. Même si méthodologiquement incorrect, dans certaines études, tous les patients et pas seulement les patients T3 étaient pris en considération. De toute façon des résultats comparables ont été obtenus quand seulement T3 était pris en considération. Curieusement, quand on compare un cancer se trouvant à maximum 1 mm (0,1-1mm) de la CRM et un cancer se trouvant dans une distance > 1 mm, la survie était inférieure pour le premier cas après la chirurgie première mais pas après la chimio-radiothérapie d'induction. Après la chimio-radiothérapie effectivement toutes les études ont démontré que les critères CPA marchaient mieux. Les auteurs ont conclu au fait que les patients MRC+ avaient un plus mauvais pronostic que les MRC- avec les critères CPA et CRP. Malgré ces résultats qui clairement ne permettent pas de tirer des conclusions définitives, les auteurs ont déclaré que les critères CRP étaient plus instructifs que celles du CAP.

La seconde méta-analyse [134] a pris en considération 19 essais, dont 9 ont comparé les critères CRP et CPA. Les résultats étaient comparables à l'autre méta-analyse, avec une R+ chez 17% des patients en utilisant les critères CPA et chez 40% en utilisant les critères CRP. Selon ces auteurs, la MRC positive garde sa signification après un traitement néoadjuvant, même s'ils ne séparent pas la chimiothérapie de la radio-chimiothérapie. Curieusement même si le pronostic était pire pour les patients avec MRC + comparé aux patients MRC – avec les

deux critères CPA et CRP, les auteurs ont considéré les critères CPA plus instructifs.

A partir des conclusions tirées par les deux différents groupes qui ont obtenu des résultats similaires, on peut déduire qu'on est loin du consensus autour de quelle classification doit être utilisé.

La positivité de la MRC pour le CPA concerne des patients avec un risque de mort élevé du à des marges infiltrées, même si elle exclut les patients avec une survie réduite (CRM 0,1-1mm). Au contraire la positivité de la MRC pour RCP prend en considération des patients de 2 classes de différents pronostics, c-à- d des patients avec une MRC clairement impliquée et des patients ayant une marge libre mais un cancer inclus dans 1mm de la MRC.

A.Zanoni et al pensent qu'on a besoin de plus d'études pour découvrir qu'elle est la meilleure classification, et qu'une classification en 3 groupes (MRC impliquée, cancer à 0.1-1 mm de la MRC , et cancer > 1 mm de la MRC) serait plus utile, afin d'éviter de définir comme R+, les patients sans infiltration des marges mais probablement avec un pire pronostic que les patients avec une plus grande MRC . Probablement, les critères CPA sont plus utiles après la chimio-radiothérapie, puisque l'effet de thérapie d'induction peut atténuer la signifiante de MRC non impliqué mais proche (0.1-1mm).

Seule peu d'études ont détaillé la MRC et le statut ganglionnaire ; C'est pourquoi les données définitives concernant la MRC comme facteur indépendant sont encore en attente.

En attendant des conclusions définitives, il est fortement recommandé de décrire la MRC chez tout les patients avec chirurgie seule et après traitement d'induction, en utilisant les 2 classifications et en reportant exactement la distance de la marge. Encore plus et c'est surtout valable pour la chirurgie première, où aucune modification de l'anatomie de l'œsophage ne pourrait s'être produite, il est important de souligner que la MRC doit être envisagé seulement pour les patients pT 3.

1.4. Types de lymphadenectomie :

a. Problématiques générales de la lymphadenectomie :

❖ Le nombre de ganglions positifs

L'importance du nombre de ganglions positifs a été étudiée abondamment. Quelques études ont aussi essayé de déterminer l'efficacité du Ratio de nœuds lymphatiques (RNL) dans l'estimation du pronostic. Le RNL est défini comme le rapport entre les ganglions réséqués atteints et totaux. La principale problématique par rapport à la recherche de seuils tant pour le nombre de ganglions positifs que pour le RNL, tourne autour des caractéristiques non homogènes des études publiés.

Premièrement, souvent le CCS (carcinome à cellules squameuses) et adénocarcinome sont considérés comme un seul groupe ; deuxièmement, le type de lymphadenectomie peut varier de la lymphadenectomie de 3 champs à l'œsophagectomie trans-hiatal sans lymphadenectomie formelle ; troisièmement, les populations d'étude peuvent être petites, moins de 100 patients ou grande c-à-d plus de 1000 ; et finalement, les traitements néoadjuvants peuvent être inclus ou exclus explicitement.

Tout cela rend difficile de donner des définitions exactes. De toute façon, toutes les études ont démontré que la survie diminuait de manière significative et/ou que le risque de mort augmentait quand le nombre de ganglions atteints et ou le RNL augmentaient [135,136]. Le seuil pour le nombre de ganglions métastatiques varient entre trois et huit nœuds positifs et le seuil du RNL était de 20 % dans presque toutes les essais . Selon Peyre et autres [135], l'atteinte de huit ganglions ou plus signifie une probabilité de presque 100 % de propagation systémique, rendant ainsi la chirurgie radicale non indiquée. Cela est en accord avec d'autres essais [137,138] où aucun avantage de la chirurgie par rapport à la survie n'a été découvert quand les ganglions impliqués étaient supérieurs à 8 .

Le nombre de ganglions impliqués et du RNL semble maintenir son rôle aussi après les traitements néoadjuvants [139, 140]. En subdivisant en deux groupes de patients ceux suffisamment stadifié (≥ 15 ganglions récoltés) et insuffisamment stadifié (<15 ganglions analysés), Mariette et collègues [139] ont constaté que, pour les patients dont la maladie a été bien stadifié, le nombre de ganglions atteints était en corrélation avec la survie, alors que pour ceux qui la maladie a été insuffisamment stadifié, le ratio était plus important. Selon l'étude allemande [140], ypN2 et ypN3 avait un pronostic semblable et ainsi probablement après les traitements néoadjuvants , la principale différence de pronostic est entre les patients avec une atteinte ganglionnaire limitée et les patients avec plus de deux ganglions métastatiques. Alors que le nombre de ganglions impliqués est assez objectif et clair comme facteur pronostic, le RNL pourrait prêter à confusion. Le RNL est un quotient mesurant le potentiel de métastase ganglionnaire et le pouvoir de la lymphadenectomie, en ralliant ainsi la biologie cancéreuse avec les techniques chirurgicales.

Le nombre de ganglions impliqués et le RNL semblent maintenir leur rôle aussi après les traitements néoadjuvants [139,140]. En subdivisant des patients en ceux dont la maladie suffisamment stadifiée (≥ 15 ganglions récoltés) et insuffisamment stadifiée (<15 ganglions analysés), Mariette et collègues [139] ont constaté que, pour les patients avec la maladie suffisamment classifié, le nombre de ganglions impliqués était mieux en corrélation avec la survie, alors pour ceux chez qui la maladie était insuffisamment classifié le Ratio était plus important. Selon l'étude allemande [140], ypN2 et ypN3 avaient un pronostic semblable et ainsi probablement la différence pronostic majeure entre les patients ayant reçu des traitements néoadjuvants, était entre ceux avec une atteinte ganglionnaire limitée et les patients avec atteinte de plus de deux ganglions métastatiques. Alors que le nombre de ganglions impliqués est assez objectif et compréhensible comme facteur pronostique, le LNR prête à confusion. Le LNR est un quotient mesurant le potentiel de métastase ganglionnaire et la capacité de la lymphadenectomie, en mixant ainsi la biologie cancéreuse avec les techniques chirurgicales.

Comme annoncé par Rice et Blackstone [141], le problème avec les quotients consiste en le fait que les plus grands dénominateurs produisent de plus petites fractions. Cela signifie qu'un même RNL de 25 % peut provenir d'un ganglion positif de 4 résequés, 4 de 16 ou 10 de 40. Même si le LNR est le même, il est assez évident que ces patients auront des différents pronostics. C est pourquoi, le risque d'utiliser RNL c'est qu'il nous permet de comparer l'adéquation de la chirurgie et ne pas comparer le potentiel métastatique, avec une erreur méthodologique intrinsèque. C est pourquoi LNR devrait être utilisé avec prudence.

❖ Le Nombre total de ganglions

Le Nombre total de ganglions reséqués est un bon marqueur d'adéquation de la lymphadenectomie. Alors que le nombre de ganglions atteints dépend de la biologie cancéreuse , le nombre total de ganglions récoltés dépend du chirurgien. La capacité du chirurgien d'enlever des ganglions lymphatiques et d'obtenir une résection R0, rend la chirurgie le principal pilier de traitement de cancer de l'œsophage .

Plus de ganglions reséqués veut dire une staging plus exacte. La réduction de la migration de stade, ainsi que l'obtention d'une image réelle d'un cancer particulier chez un patient particulier, donneront des renseignements de survie les plus exacts. Effectivement, quand un nombre suffisant de ganglions est reséqués, les patients seront classifié correctement , en permettant des analyses de survie presque parfaites. Cependant, la lymphadenectomie étendues ne serait pas justifiée si le seul avantage serait d' obtenir une meilleure classification . Inversement, si l'augmentation du nombre de ganglions reséqués est corrélée à une meilleure survie, la lymphadenectomie étendue serait plutôt justifiée.

Beaucoup d'essais ont enquêté sur le thème [142,143]. La plupart de ces études avaient de très grandes populations d'étude tant pour SCC que pour l'adénocarcinome , la plus importante comprenant plus de 1000 patients. Un avantage de survie total de 5 années et/ou un hasard de mort réduit ont été démontré lors de toutes ces études quand plus de ganglions ont été enlevés. Le seuil de nombre de ganglions récoltés menant à un avantage de survie a varié de ≥ 6 à ≥ 30 . Rizk et autres [142] ont proposé de réséquer au moins 10, 20 et 30 ganglions , respectivement, pour T1, T2 et T3. Stils et associés [144] ont appelé à ce que ces recommandations soient appliquées suite au traitement

néoadjuvants et particulièrement chez les patients sans downstaging et ceux avec les métastases ganglionnaires persistantes.

Altorki et autres [145] ont prétendu que 16 ganglions suffisent pour la classification et pour obtenir un avantage de survie pour les patients N+, alors que pour les patients N0 un avantage est obtenu quand plus de 40 nœuds sont reséqués. Groth et autres [146] ont affirmé que l'avantage de survie maximum est obtenu avec 30 ganglions récoltés ou plus, mais la probabilité de trouver un ganglion positif n'augmente pas quand plus de 15 ganglions sont enlevés; C'est pourquoi l'exactitude du staging ganglionnaire n'est probablement pas augmenté si l'on procède à une lymphadenectomie plus étendue.

Comme susmentionnée, l'utilisation de traitements néoadjuvants n'annule pas le besoin d'une lymphadenectomie correcte [146, 144, 147]. Probablement le volume des ganglions réduit après la chimiothérapie, ce qui rend leur récolte par le pathologiste plus dure.

Selon un essai allemand [148], bien que les ganglions soient plus difficiles à détecter, leur nombre ne semble pas sous l'influence du traitement. Selon A. Zanoni et al. [184] on ne comprend pas complètement la raison pourquoi le fait d'augmenter le nombre de ganglions reséqués affecte la survie. Cependant, une explication possible est l'élimination de micrométastases. La présence de micrométastases dans les ganglions des patients présumés N- pourrait expliquer la survie améliorée après la lymphadenectomie étendue chez les patients N0. En fait, dans une méta-analyse irlandaise sur les micrométastases [149], le ratio de hasard pour la rechute de maladie pour les patients ayant les micrométastases représentait le triple comparé avec les patients négatifs. Ainsi, la probabilité

pour éliminer des micrométastases pourrait expliquer l'avantage de survie avec la lymphadenectomie prolongée.

En résumé, le nombre de ganglions atteints est un déterminant pronostic principal, et probablement le pronostic s'assombrit avec l'augmentation de ce nombre. Pour les patients insuffisamment stadifiés, avec peu de ganglions enlevés, le RNL pourrait être utilisé, même si avec prudence, pour faire la différence entre les patients N+. La lymphadenectomie étendue augmente le nombre de ganglions totaux enlevés et c'est en corrélation avec une survie améliorée. Le chiffre de seuil correct de ganglions enlevés reste controversé, mais probablement au moins 15 ganglions ont besoin d'être reséqués et le nombre exigé semble augmenter avec l'augmentation du stade T.

C'est pourquoi, la cible de 30 ganglions enlevés est suffisante pour définir une lymphadenectomie complètement satisfaisante. L'augmentation quotidienne de l'utilisation de traitements multimodaux ne réduit pas, ni modifie l'indication de procéder à une lymphadenectomie correcte avec un nombre adéquat de ganglions reséqués.

❖ Atteinte ganglionnaire selon T

Bien que la propagation ganglionnaire dépend strictement du site du cancer (le type de Siewert), l'incidence de métastase ganglionnaire est rattachée à la profondeur d'invasion de tumeur (pT). L'atteinte ganglionnaire varie nettement en allant des cancers superficiels aux cancers avancés. Comme démontré dans le tableau 5 [113,150,151], l'incidence moyenne de métastases ganglionnaire dans les cancers T1sm est environ 20 %, mais avec pics jusqu'à 78 % dans quelques rapports. Pour les cancers avancés, l'incidence de N + augmente

progressivement de T2 à T4, avec les médianes d'atteinte ganglionnaire de 61, 83 et 90 % pour T2, T3 et T4, respectivement.

❖ Diffusion lymphatique par site :

➤ Siewert I

Le drainage Lymphatique dans le cancer du type I de Siewert se fait principalement vers l'abdomen. Pratiquement tous les patients avec les métastases ganglionnaire ont des ganglions abdominaux impliqués. Les données des études récentes importantes sur la diffusion ganglionnaire sont énoncées dans le tableau 6 [152, 153,154 ,155]. Bien que accompagnant normalement l'atteinte abdominale, les ganglions médiastinaux sont extrêmement fréquemment affecté, en représentant environ 45 % (17–77 %) des cas. Dans toutes ces études, une œsophagectomie trans-thoracique avec au moins une lymphadenectomie médiastinal standard ont été réalisée.

La plupart des essais prennent en considération le schéma de diffusion lymphatique désignant les chaines ganglionnaire selon l'Association Japonaise de Cancer Gastrique (AJCG) [108]. Les chaines paracardiales (les chaines 1 et 2), la petite courbure (la chaine 3) et les ganglions de l'artère gastrique gauche (la chaine 7) sont les chaines abdominales le plus fréquemment impliquées, alors que les chaines médiastinales moyennes et basses (les chaines 108 et 110, respectivement) sont les chaines thoraciques principales. Le tronc cœliaque et les ganglions de d'artère splénique (les chaines 9 et 11) peuvent être aussi impliqués . Ainsi, elles devraient être enlevés en exécutant la lymphadenectomie. Certains auteurs ont proposé une lymphadenectomie à trois champs même pour l'adénocarcinome de la JEG. Lerut et autres [156] et Altorki et autres [157], bien qu'avec un échantillon de patients relativement petit ayant

été traité avec une résection à trois champs, ils ont reporté une prévalence pertinente de l'implication des ganglions cervicaux dans le cancer JEG. Lerut a décrit la présence de ganglions métastatiques cervicaux dans 26 % de cancers de Siewert type I , alors qu'Altorki a rapporté une implication de 37 % des ganglions cervico-thoraciques (les ganglions cervicaux et les ganglions du nerf récurrent).

Bien que possible, l'implication des ganglions cervicaux n'est pas courante ou au moins n'est pas couramment étudié et recherché dans les cancers Siewert Type I.

Tableau 5 l'incidence de la métastase ganglionnaire par rapport à la profondeur de la tumeur (pT).

	Gertler et al. [63]	Barbour et al. [64]	Westertorp et al. [23]	Bollschweiler et al. [65]	Pedrazzani	et al. [66] Zhang	Meier et al. [68]	Feith et al. [69]	Leers et al. [70]
T1sm	18	20	66	78	-	22	17	22	3
T2	-	-	-	-	61	33	78	77	21
T3	-	-	-	-	88	74	86	83	50
T4	-	-	-	-	100	86	90	96	87

Tableau 6 Les sites de diffusion ganglionnaires dans Siewert

	Pedrazzani et al. [66]	Dresner et al. [71]	Monig et al. [72]	Kakeji et al. [73]	Meier et al. [68]
Abdomen et thorax	46%	77%	24%	17%	55%
Seulement abdomen	54%	15%	76%	83%	45%
Seulement thorax	-	8%	-	-	-

En résumé le cancer de Siewert type 1 diffuse principalement vers les ganglions abdominaux et thoraciques dans les alentours de la tumeur primaire au deux cotés du diaphragme. Virtuellement les chaines abdominales (1, 2, 3, 7) sont toujours impliqués, mais environ la moitié des patients N+ ont des ganglions thoraciques moyens et bas atteints.

➤ Siewert II :

La diffusion ganglionnaire dans le cancer Siewert type II se fait principalement vers l'abdomen. Le tableau 14.3 montre les différentes diffusions vers l'abdomen et le thorax [152,153, 154, 155, 158,159].

Les ganglions médiastinaux ne sont jamais atteints tout seul, alors que les chaines abdominales sont les seul sites métastatiques chez 64%-95% des patients. Une implication simultanée des chaines ganglionnaires abdominales et médiastinales a été rapporté chez 5%-30% des patients.

Les chaines ganglionnaires les plus impliquées sont les chaines paracardiales (1,2), la petite courbure (chaîne 3), les ganglions de l'artère gastrique gauche (chaîne 7) dans l'abdomen, et le médiastin moyen et bas (chaîne 108, 110 respectivement) dans le médiastin. Le tronc cœliaque et les

ganglions de l'artère splénique (chaîne 9 et 11) sont aussi fréquemment impliqués. Lerut et al. et Kakeji et al. ont effectué une lymphadenectomie à trois champs pour 30 à 60 patients respectivement avec un cancer type II. Lerut a déclaré une implication impressionnante des ganglions cervicaux à 18%, pour Kakeji 2%. Les études à propos de la résection à trois champs dans le cancer de Siewert type II sont pauvres et ne permettent pas d'établir des conclusions.

Les ganglions spléniques hilaires et les ganglions para-aortiques sont fréquemment impliqués et cela soulève le problème de la splénectomie et la résection para-aortique. Par exemple Mine et al. [160] ont déclaré que 17% des ganglions para-aortique autour de la veine rénale gauche (chaîne 16.A2lat) sont impliqués pour les patients atteints de cancers localement avancés Siewert II.

Kakeji et associés [155] ont rapporté une augmentation de l'incidence de N+ médiastinal quand l'invasion de l'œsophage était supérieur à 1cm. Hosokawa et al [161] et Nunobe et al [162] ont rapporté une augmentation remarquable du risque de métastases ganglionnaires médiastinales inférieures dans le cas où l'invasion de l'œsophage était ≥ 2 cm. Meier et collègues [153] ont renvoyé au fait que la maladie ganglionnaire médiastinal était de 16% quand l'invasion de l'œsophage était < 15 mm, comparé à 47% si l'invasion tumorale de l'œsophage était au-delà de 15 mm. Encore plus Kurokawa et al. [163] ont rapporté que les ganglions médiastinaux supérieurs et moyens étaient significativement plus probablement atteints quand l'invasion de l'œsophage était > 3 cm, et les ganglions médiastinaux inférieurs étaient plus probablement affecté quand l'invasion de l'œsophage était > 2 cm.

En résumé tout les patients N+ ont des chaînes ganglionnaires abdominales impliquées, parce que la diffusion lymphatique se fait principalement vers l'abdomen avec aussi une atteinte non négligeable des ganglions spléniques hilaires et des ganglions para-aortiques .Les chaînes médiastinales moyennes et inférieures sont fréquemment impliquées et le risque augmente avec l'augmentation de l'invasion de l'œsophage.

➤ Siewert III :

La diffusion des cancers de type III se fait principalement vers l'abdomen. Comme on montre dans le tableau 8 [152, 153, 164, 155, 158, 159], les chaînes abdominales sont impliquées pour pratiquement tout les patients N+ avec 10% ayant des ganglions médiastinaux impliqués au même temps. Alors que les ganglions médiastinaux inférieurs sont rapportés comme des sites métastatiques dans le médiastin (chaîne 110), les chaînes abdominales para cardial (chaînes 1 et 2) petite courbure (Chaîne 3) et ganglions de l'artère gastrique gauche (chaîne7) sont les plus fréquemment affectés pour les patients N+. Le tronc cœliaque, l'artère hépatique commune, l'artère splénique, les ganglions infra-pyloriques (chaînes 9,8a, 11 et 6) sont aussi souvent impliqués. Il est à noter que les ganglions n'appartenant pas au premier niveau sont impliqués dans environ la moitié des cancers localement avancés. C'est pourquoi la diffusion abdominale est la même pour les patients avec un cancer gastrique. Hasegawa et al. ainsi que Nunobe et al. ont rapporté une implication de 20% des chaînes 16A2lat dans les cancers de type III. Au japon il est encore courant d'utiliser un index des bénéfices estimés de la résection ganglionnaire (IEBLD) qui a été proposé par Sasako en 1995, pour calculer l'utilité et la priorité de la résection des chaînes ganglionnaires.

IEBLD = Fréquence de métastase dans la chaîne ganglionnaire*Taux de survie à 5 ans des cas de métastase/100. Avec cet index les deux auteurs ont rapporté un bénéfice de survie avec la résection des ganglions para-aortique similaire à celui obtenu avec la résection des ganglions de deuxième niveau comme la chaîne du tronc cœliaque (chaîne 9). En se référant à l'IEBLD, les deux auteurs considèrent les ganglions du médiastin inférieur comme une chaîne de haute priorité .Encore plus Hosokawa et al. [161] ont rapporté un risque augmenté de métastases ganglionnaires du médiastin inférieur pour les cancers localement avancés de 21 fois en cas d'invasion de l'œsophage >2cm .Les ganglions du hile splénique sont impliqués dans 15à 20% des cas [162, 176,185].

Tableau 7 : Les sites de diffusions ganglionnaires dans Siewert II

	Pedrazzani et al. [66]	Dresner et al. [71]	Monig et al. [72]	Nakamura et al. [76]	Takeji et al. [73]	Meier et al. [68]	Yuasa et al. [77]
Abdomen et thorax	30%	6%	11%	10%	5%	18%	13%
Seulement abdomen	70%	64%	89%	90%	99%	82%	87%
Seulement thorax	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 8 : Les sites de diffusion ganglionnaire dans Siewert III

	Pedrazzani et al. [66]	Monig et al. [72]	Nakamura et al. [76]	Takeji et al. [73]	Meier et al. [68]	Yuasa et al. [77]
Abdomen et thorax	7%	13%	10%	2%	18%	2%
Abdomen seulement	91%	87%	90%	88%	82%	98%
Thorax seulement	2%	-	-	-	-	-

En résumé, le cancer de Siewert type III diffuse vers les chaînes ganglionnaires abdominales pour tout les patients N+. L'implication fréquente des chaînes ganglionnaires distales comme les chaînes para-aortiques et hilaires spléniques soulève la question de l'étendue de la lymphadénectomie. Les ganglions médiastinaux métastatiques ne sont pas négligeables et doivent être pris en compte quand on exécute une lymphadénectomie.

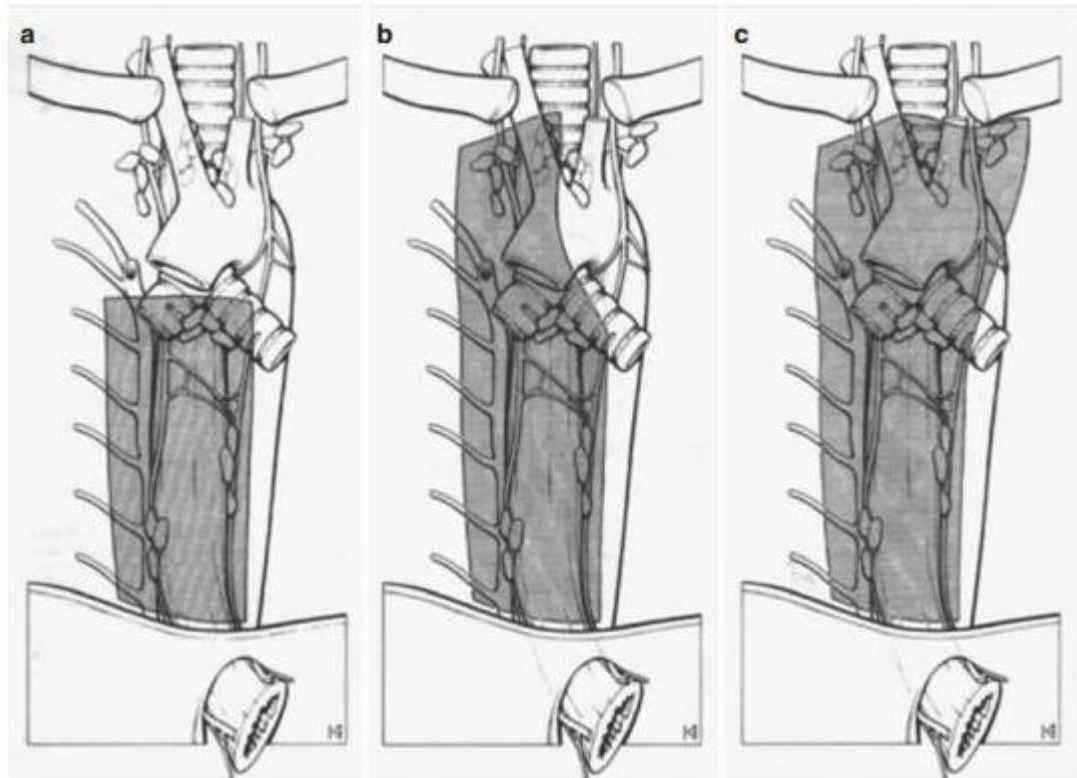
b. L'étendue de la lymphadénectomie :

Le rôle de la lymphadénectomie dans le cancer de la JEG est maintenant reconnu et considéré comme approche standard pour cette maladie. Les raisons pour lesquelles on procède à une lymphadénectomie sont multiples. Premièrement la survie augmente avec l'augmentation du nombre des ganglions réséqués. Deuxièmement les patients avec un nombre de ganglions atteints limités et traités avec une lymphadénectomie trans-thoracique ont démontré un avantage de survie comparé aux patients traités avec une lymphadénectomie limitée avec une approche transhiatale.

Troisièmement l'incidence élevée d'implication ganglionnaire dans les cancers T1sm limiterait le rôle de n'importe quel traitement, ce qui renvoi au fait qu'aucun traitement ne serait utile pour les patients N+, et cela n'est pas conforme à l'amélioration récente du pronostic des patients avec un cancer JEG.

Les termes et types de lymphadenectomie ont été définis en 1995 dans la conférence de consensus de la société internationale des maladies de l'œsophage (ISDE) et sont toujours utilisés.

La zone de lymphadenectomie a été divisée en trois champs : Champs I Abdomen, Champs II Thorax, Champs III Cou (fig. 23). Les recommandations japonaises pour la lymphadenectomie de l'abdomen était utilisé pour la résection des ganglions abdominaux, alors que les résections ganglionnaire du thorax étaient divisé en trois classes : La lymphadenectomie « standard » qui comprenaient la résection des ganglions médiastinal moyens et inférieur ; La lymphadenectomie « étendue » comprenait aussi le médiastin supérieur du côté droit ; La lymphadenectomie « complète » ou « totale » inclus une résection bilatéral dans le médiastin supérieur. La lymphadenectomie à deux champs inclus une résection abdominale et thoracique alors que pour la lymphadenectomie à trois champs les ganglions du cou sont aussi réséqués.



**Fig. 23 :L'étendue de la lymphadenectomie selon la classification ISDE (1995) [186]:
standard (a), étendue (b), complète (c) la lymphadenectomie médiastinal**

Le concept de la résection « en bloc » a été proposé par Logan et réintroduit plus tard par Skinner, surtout pour l'adénocarcinome de la jonction oeso-gastrique dans les années 60. Le but est de maximiser le contrôle des tumeurs locales en enlevant l'œsophage avec les tissus qui l'enveloppent. En particulier l'œsophage portant la tumeur réséquée avec latéralement les surfaces pleurales, antérieurement le péricarde, aussi tout les tissus entre l'œsophage et l'aorte ou les corps vertébraux, c- à- d, le canal thoracique, la veine azygos et des segments des artères et veines intercostales. Avec des modifications mineures, les vaisseaux intercostaux et le tronc de la veine azygos ou le canal thoracique peuvent être épargnés. Si nécessaire un poignet du diaphragme est

réséqué avec l'œsophage. Même si la lymphadenectomie à deux champs et la résection en bloc ne sont pas synonyme, normalement dans l'œsophagectomie en bloc, une résection standard des ganglions médiastinaux avec une résection abdominale sont exécutés. L'œsophagectomie en bloc a probablement un rôle dans la détermination des marges circonférentielles. Le fait que l'œsophagectomie en bloc ait une utilité après la chimiothérapie d'induction (CRT) reste à débattre. Toutefois la CRT offre un bon contrôle local ce qui réduit l'utilité de cette technique complexe. Cependant, la lymphadenectomie à deux champs sans résection en bloc semble une alternative valide surtout après la CRT.

La lymphadenectomie à trois champs développée par des chirurgiens japonais dans les années 80 pour le CCS, a été proposée par des auteurs aussi pour l'adénocarcinome Siewert de type I et II, dans lesquelles on a une atteinte des ganglions cervicaux (même si rare mais parfois rapportée). Actuellement le « Trois champs » consiste non seulement en les ganglions cervicaux mais aussi en une chaîne ganglionnaire anatomiquement continue et inséparable allant du médiastin supérieur (les ganglions du nerf récurrent) jusqu'au bas du cou. On fait référence à ces ganglions par les ganglions cervico-thoraciques [157]. L'utilisation de la résection à trois champs serait justifiée seulement si elle avait un effet pronostic. Alors que son rôle dans le CCS est à débattre, dans l'adénocarcinome il y a un consensus général que son risque est supérieur aux bénéfices ainsi la résection à trois champs n'est généralement pas exécutés.

L'utilisation des traitements multimodaux n'exclut pas la nécessité d'une résection ganglionnaire correcte.

L'étendue de la lymphadenectomie dans les cancers type I de Siewert dépend des chaînes ganglionnaires potentiellement atteintes et du risque d'atteinte ganglionnaire.

Le risque d'atteinte ganglionnaire pour T1sm est pertinent. Parmi 4 patients au moins 1 présente des métastases ganglionnaires, mais certains rapports indiquent que l'atteinte ganglionnaire peut être plus importante. C'est pourquoi la lymphadenectomie est importante pour T1sm. L'incidence des métastases ganglionnaire est très élevée dans les cancers avancés (T2-4) ce qui rend la lymphadenectomie obligatoire.

Les champs à réséquer sont ceux à implication fréquente. Les ganglions paracardiaux et abdominaux (Chaîne 1 et 2) avec la petite courbure (chaîne 3) et les ganglions de l'artère gastrique gauche (chaîne 7) doivent toujours être compris dans le champ de la résection suivi des ganglions du tronc cœliaque (chaîne 9). Ainsi une résection abdominale D1+ est indiquée.

Les ganglions médiastinaux inférieurs et moyens (chaînes 108, 110 respectivement) sont fréquemment impliqués. Par conséquent, une résection médiastinale standard est indiquée. Ces indications sont conformes aux revues récentes et aux conférences de consensus. [183, 165]

Le risque de métastases ganglionnaire pour le Siewert type II est similaire au type I. Les ganglions abdominaux paracardiaux (chaîne 1 et 2) avec la petite courbure (chaîne 3), les ganglions de l'artère gastrique gauche (chaîne 7) doivent être toujours inclus dans les champs de résection. C'est pourquoi une résection abdominale D 3 est recommandée.

Les ganglions médiastinaux inférieurs et moyens sont fréquemment impliqués ; alors une résection médiastinale standard est indiquée.

L'incidence de métastases ganglionnaires para-aortique n'est pas négligeable pour les cancers Siewert II principalement pour ceux avec une atteinte gastrique principale. Selon une estimation des auteurs japonais, les bénéfices de la résection des ganglions para-aortiques sont similaires à ceux des ganglions deuxième niveau, comme les ganglions cœliaques. Néanmoins dans les pays occidentaux la résection des ganglions para-aortiques est difficilement exécutée même en cas de cancer gastrique ; Par conséquent, une résection abdominale D3 n'est pas recommandée mais peut être envisagée dans les cas avancés.

Un autre sujet important est le besoin de la splénectomie pour l'exécution d'une résection D2 complète. Actuellement des données venant des centres occidentaux et orientaux [165, 166] sont contre la splénectomie pour la résection D2 mais précisent la valeur de la splénectomie pour obtenir un R0 en cas d'infiltration.

La diffusion du Siewert type III se fait principalement vers l'abdomen. Comme sus -mentionnée, les chaînes abdominales sont atteintes chez tout les patients N+ avec 10% ayant des ganglions médiastinaux atteints au même temps.

Seuls les ganglions médiastinaux inférieurs sont rapportés comme chaîne métastatique au niveau du thorax (chaîne 110) et le risque d'atteinte ganglionnaire augmente avec l'invasion de l'œsophage [161,162]. Il ya un consensus général stipulant que la résection ganglionnaire médiastinale doit être exécutée avec une lymphadenectomie abdominale.

Les chaînes para-cardiales (chaîne 1 et 2) , la petite courbure (chaîne 3) , les ganglions de l'artère gauche gastrique (chaîne 7) , le tronc cœliaque , l'artère hépatique commune , l'artère splénique et les ganglions infra-pyloriques (chaîne 9,8a ,11 et 6) sont fréquemment atteintes . Il est à noter que les ganglions qui ne sont pas premier niveau sont impliqués dans environ la moitié des cancers avancés, comme dans les cancers gastriques, alors que l'incidence d'atteinte des ganglions qui ne sont pas du premier niveau paraît plus basse pour T1sm, mais les données sont pauvres pour tirer des conclusions. Entouras une lymphadenectomie abdominale D2 est recommandée pour tout les patients Siewert III.

La présence des ganglions para -aortique est rapporté dans environ 20 à 30% des cas de cancers avancés dans les centres occidentaux et orientaux. Comme pour le type II une lymphadenectomie D3 peut être proposé pour les cas avancés.

Comme pour les cas de Siewert II les ganglions hilaires spléniques peuvent être atteints mais on ne note aucun avantage de survie en ajoutant la splénectomie pour exécuter une lymphadenectomie D2. C est pourquoi les revues et les conférences de consensus sont d'accord pour proposer la splénectomie pour achever une résection R0.

XI.2 .Stratégie de traitement :

2.1. Siewert I

Deux approches chirurgicales ont été proposées pour Siewert I qui est un cancer de l'œsophage : l'œsophagectomie trans-thoracique (ETT) et l'œsophagectomie trans-hiatale (ETH). La marge de 5 cm approximative requise

peut être atteinte par le biais des deux approches, et pour ce but elles ont la même efficacité. Toutefois ETH ne permet pas un enlèvement complet des tissus avoisinant, augmentant le risque d'une atteinte de la MRC [167]. Encore plus la lymphadenectomie dans le médiastin est souvent limitée et sous-optimal. Le sujet est tellement important qu'à partir des fin années 90, plusieurs auteurs ont essayé de déterminer si l'ETT était supérieur que l'ETH en ce qui concerne la morbi-mortalité, l'étendue de la lymphadenectomie et la survie. Une récente méta-analyse [168] a étudié plus de 52 études comparatives pour un total de 6000 patients ayant des carcinomes a cellule squameuse et des adénocarcinomes de tout type Siewert. Comme rapporté par les auteurs, la plupart des études étaient anciennes dont la méthodologie et les techniques chirurgicales étaient de mauvaise qualité. Les patients ayant subit l'ETH ont présenté des complications pulmonaires et une mortalité postopératoire réduite. Mais les patients ayant subit l'ETT ont présenté moins de fuite anastomotique et moins de paralysie des cordes vocales. Même si la survie n'était pas différente l'ETH a été plus utilisé pour les cancers aux stades précoces et la lymphadenectomie était rarement rapportée. L'extraction des ganglions lymphatiques était plus élevé avec l'ETT. Les résultats de cette méta-analyse étaient particulièrement intéressants parcequ'ils mettent en exergue le fait que même avec un biais de sélection évident comme le taux élevé de cancers traités avec ETT et une lymphadenectomie non optimale. L'ETT et ETH avaient des taux de survie comparable. On peut donc supposer qu'avec des groupes comparables ETT peut être supérieure à L'ETH.

Dans une autre méta-analyse [169], les auteurs n'ont pris en considération que le cancer de la JEG. Les résultats étaient similaires à ceux rapportés dans la méta-analyse susmentionnée.

Dans une étude de cohorte récente à propos du Siewert I et II, Davies et ses co-équipiers [170] ont rapporté qu'avec l'ETT plus de ganglions étaient retirés, la MRC était moins fréquemment atteinte dans les cancers T3, et la résection R0 était significativement plus fréquente.

Un des essais randomisés les plus cités a été exécuté par Omoloo et al. [138] pour les patients Siewert I et II. Les auteurs ont rapporté que plus de ganglions étaient retirés avec ETT et que la survie était meilleure avec une approche trans-thoracique quand plus de huit ganglions étaient atteints. Dans les analyses de sous-groupe, les types I ont démontré une tendance vers une meilleure survie.

A. Zanoni et al. croient que même si l'interprétation de ces études est controversée entre les chercheurs, elles indiquent qu'une approche transthoracique permet une meilleure lymphadenectomie et un risque réduit d'atteinte de la MRC, avec un impact probable sur la survie. Ainsi une approche transthoracique avec une résection ganglionnaire médiastinale est primordiale dans le traitement de cancer Siewert I.

C'est pourquoi, pour T1sm et les cancers les plus avancés, une approche trans-thoracique est indiquée avec une marge proximale claire, et une résection de deux champs ganglionnaires avec une résection ganglionnaire et lymphadenectomie abdominale D1+ et médiastinale standard. Une marge distale claire de 5 cm peut être obtenue en épargnant une grande partie de l'estomac qui peut être utilisé, entière ou tubulé pour la reconstruction.

Une résection thoracique (R0) peut être obtenue facilement dans les cas de T1sm et c'est ca la raison pour laquelle on considère que la chirurgie première est le traitement standard. Bien que R0 et la lymphadenectomie complète peut être facilement obtenue par une chirurgie première, l'atteinte ganglionnaire n'est pas négligeable pour les patients T1sm. Puisque le pronostic est strictement lié à l'atteinte ganglionnaire, on doit envisager les traitements multimodaux pour les patients cT1smN+.

De la même manière, le besoin de recours aux traitements d'induction chez les patients cT2N0 est débattu. Si le stade préopératoire est correct, une bonne survie peut être obtenue avec la chirurgie et la lymphadenectomie seule. Malheureusement le risque d'atteinte ganglionnaire pour les patients T2 est relativement élevé, et comme rapporté par Stiles et al. [171] pour les cancers de l'œsophage et le cancer de la JEG, 55% des patients définis comme cT2N0 étaient pN+et ont présenté une survie réduite. On pense que les patients cT2 doivent subir une sorte de traitement multimodal.

La CT d'induction ou mieux une CRT est indiquée pour les cancers localement avancé Siewert I avec ganglion positive et les principes chirurgicaux restent inchangés.

Les cancers T4 envahissent les organes adjacents d'entourage présentent un cas particulier : T4a sont ceux qui envahissent les organes réséquables (la plèvre, péricarde, diaphragme), alors T4b sont ceux qui infiltrent les organes non réséquables (aorte, corps vertébraux et la trachée). Les cancers T4a méritent des traitements d'induction et la chirurgie comme tous les autres cancers avancés. Au lieu de ca, pour les T4b on propose seulement la CT palliative ou la CRT. Néanmoins, A. Zanoni et al. [184] pensent qu'un traitement multimodal doit être

offert à tous les patients qui en sont apte, et on doit essayer d'exécuter une résection complète en cas de réponse positif au traitement.

2.2. Siewert II

Le cancer type II de Siewert a une position limite étant considéré comme soit un cancer de l'œsophage ou gastrique par les chercheurs. La 7^{ème} édition TNM considère Siewert II comme un cancer de l'œsophage, ce qui résout le problème partiellement. La définition préopératoire du Siewert II n'est pas toujours facile, et quelques cancers type II ressemblent plus à des cancers de l'œsophage alors que d'autres ressemblent plus au type III. Encore plus les pays occidentaux et orientaux ont des perspectives différentes. Dans les pays orientaux où l'œsophage de Barrett et Siewert I sont rares alors que Siewert III est très commun, Siewert II ressemble plutôt au Siewert III et ont probablement les mêmes origines [172 ,173]. Aux états unis, où l'obésité et le reflux sont plus fréquents, Siewert II partage le profil pathologique du Siewert I. En Europe les deux profils pathologiques existent probablement, avec certains Siewert II dont l'origine est l'œsophage de Barrett ultra-court [174].

On assiste lors des cancers Siewert II à une invasion significative de l'œsophage, de longues marges longitudinales sont alors nécessaires. Pour cette raison ETT et ETH, ont été proposé pour Siewert II ; Les deux approches peuvent obtenir la marge proximale claire de 5 cm requise et pour ce but elles sont efficaces d'une manière égale. Même si l'ETT permet une lymphadenectomie meilleure et un risque réduit d'atteinte de la MRC, aucune étude jusque là n'a pu démontrer une survie augmentée pour les patients Siewert II traité avec une approche trans-thoracique.

Aussi une gastrectomie totale avec œsophagectomie distale via une approche abdominale seule est considérée possible dans la littérature actuelle .[183, 165] Siewert et al.[175] ont rapporté en 2005 une meilleure survie pour Siewert II avec gastrectomie , mais des auteurs ont souligné l'importance des marges proximales claires et ont déclaré qu'une lymphadenectomie adéquate peut être achevée même sans gastrectomie totale en admettant l'exécution d'œsophagectomie transthoracique sans gastrectomie totale pour ces patients. Effectivement, pour les patients Siewert II, l'incidence de l'atteinte ganglionnaire dans les chaînes au long de la grande courbure est marginale [152, 176].

Récemment , Parry et Co- équipiers [177] ont concentré leurs essais sur Siewert II et ont rapporté une tendance à une meilleure survie avec l'œsophagectomie , avec un risque réduit d'atteinte de la MRC et une résection ganglionnaire médiastinale plus complète , mais une morbi-mortalité et une récurrence de la maladie égale comparée à la gastrectomie .Plus que ça , la plupart des cancers Siewert II montrent de grandes similarités avec type I à plusieurs égards , comme la diffusion ganglionnaire et la réponse à la CRT.

Quelques cancers type II envahissent l'œsophage de manière limitée .Quand l'invasion de l'œsophage est limitée, comme rapporté dans le paragraphe de la diffusion ganglionnaire dans Siewert type II, le risque de ganglion médiastinal positif est réduit pour les chaînes médiastinales moyennes et inférieures. Effectivement quand l'œsophage est infiltré à 2 cm ou moins, une approche abdominale seule peut assurer des marges adéquates et une lymphadenectomie correcte dans le médiastin inférieur et les ganglions abdominaux. Dans ce cas la lymphadenectomie doit se concentrer sur les ganglions abdominaux et une

gastrectomie totale peut assurer une résection ganglionnaire plus étendue, même si pas obligatoire.

Cela correspond à une étude japonaise randomisé [178], qui n' a démontré aucun avantage de survie avec l'approche thoraco- abdominale gauche (TAG) comparé à l'approche transhiatale qui consiste en une gastrectomie totale via laparotomie, et une œsophagectomie par voie transhiatale pour les patients Siewert I et II quand l'invasion de l'œsophage est limité (3 cm ou moins). Ce qui a été aussi confirmé par les résultats de l'étude menée par la même équipe après 10 ans [179].

Puisque dans le cas ou l'invasion de l'œsophage est supérieur à 2 cm, le risque d'atteinte ganglionnaire médiastinal est pertinent et une approche abdominale seule sera néfaste, il faut être bien sur du degré de l'infiltration avant de planifier la stratégie chirurgicale. L'endoscopie gastrique, et l'échoendoscopie peuvent déterminer avec bonne sensibilité et spécificité si l'infiltration de l'œsophage est < 2 cm [180]. Cela peut aider à planifier une approche correcte du cancer Siewert II.

La marge proximale claire requise est de 5 cm. Pour les patients avec une invasion significative de l'œsophage, une approche trans-thoracique assure des marges adéquates, proximales et circonférentielles, et permet une résection ganglionnaire à deux champs, avec une lymphadenectomie D2 abdominale et lymphadenectomie médiastinal standard. Une marge distale de 5 cm peut être obtenue en épargnant une grande partie de l'estomac, qui peut être utilisé, entier ou tubulé pour la reconstruction. Quand l'invasion de l'œsophage est \leq à 2cm, une gastrectomie totale et œsophagectomie distale via une approche abdominale

seule est l'approche préférée, et la reconstruction du tube digestive peut être accomplie avec une anastomose œsophago-jéjunale Roux-en-y.

Les indications pour les traitements multimodaux sont les mêmes comme pour Siewert I : La CT d'induction ou la CRT sont indiquées pour tous les cancers Siewert II N+, et les principes chirurgicaux restent inchangés après le traitement d'induction. Les cancers T4a méritent des traitements d'induction et la chirurgie comme tous les autres cancers avancés. Le traitement multimodal doit être offert à tous les patients aptes dans les cancers T4b et Siewert I, et en cas de bonne réponse au traitement il faut tenter de procéder à une résection radicale. [180]

2.3. Siewert III

Le cancer Siewert type III a été défini par la 7^{ème} édition TNM comme cancer de l'œsophage. Si le modèle statistique semble correspondre à ce genre de cancer, les cliniciens ne semblent pas s'adapter à ce modèle. Les conférences de consensus [132] et les recommandations américaines [182] sont assez catégoriques en définissant Siewert III comme cancer gastrique. Certainement quelques caractéristiques doivent être prises en compte : La biologie cancéreuse du Siewert III est différente de celle du type I et probablement du type II, la diffusion ganglionnaire se fait vers l'abdomen, et la réponse au CRT est vraiment faible.

L'approche chirurgicale typique consiste en une gastrectomie totale et une œsophagectomie distale avec si nécessaire une résection des organes avoisinant dans le but d'accomplir une résection R0.

Selon une méta-analyse comparant une approche trans-thoracique et une approche trans -hiatale, il y'avait une tendance potentielle vers une meilleure survie avec une approche trans-hiatale pour Siewert III. D'après l'expérience japonaise, une approche thoraco -abdominale gauche (TAG) pour Siewert II et III avec infiltration de l'œsophage limitée à 3 cm n'a pas démontré d'avantage de survie en comparaison avec la gastrectomie totale et l'œsophagectomie distale à partir d'une approche abdominale seule, dans l'essai randomisé [178] et l'essai qui la suivi après 10 ans. Pour T1sm et les cancers plus avancés, l'approche correct requiert une marge proximale claire de 5 cm. Une approche abdominale est possible seulement si l'invasion de l'œsophage n'est pas > 2 cm. Au cas où l'invasion est > 2 cm, des marges adéquates ne peuvent pas être accomplies via une approche abdominale seule, et le risque de métastases ganglionnaires médiastinales inférieures augmente remarquablement, comme rapporté antérieurement [161, 162]. Ainsi une approche trans-thoracique devient nécessaire.

Une marge claire de de 5 cm et gastrectomie totale sont requises. Encore plus la gastrectomie est nécessaire pour obtenir une lymphadenectomie abdominale complète. La splénectomie est recommandée seulement pour obtenir une résection R0 et non pour effectuer une lymphadenectomie. C'est pourquoi, une gastrectomie totale et œsophagectomie distale, avec 5 cm de marge proximale et un D2 abdominale et une lymphadenectomie médiastinal inférieure, est indiquée. Une lymphadenectomie D 3 peut être envisagé dans les cas avancés, comme rapporté dans le paragraphe de l'étendue de la lymphadenectomie. La reconstruction du tube digestif peut être accomplie avec l'anastomose oesophago-jéjunal de Roux-en -y qui peut être accomplie via une

approche abdominale seule si l'invasion de l'œsophage est < 2cm ou autrement avec une approche trans -thoracique.

Les traitements multimodaux sont indiqués pour tous les cancers localement avancés et chez les patients Siewert III N+, et les principes chirurgicaux restent inchangés après les traitements multimodaux. Il existe un cas particulier celui des cancers T4b, qui envahissent les organes adjacents. Quoique souvent seule la CT palliative ou la CRT soient proposé, A. Zanoni et al. pensent que la résection chirurgicale de l'organe infiltré doit être tentée dans le but d'obtenir une résection R0. Les traitements multimodaux doivent être offerts à tous les patients aptes, puisqu'ils peuvent augmenter la probabilité d'une résection curative R0.

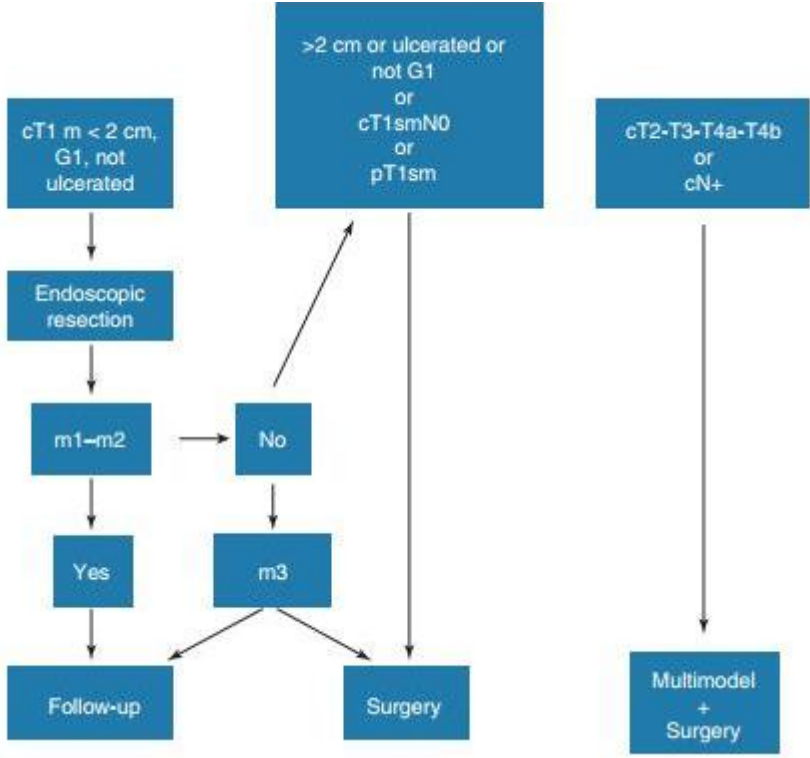
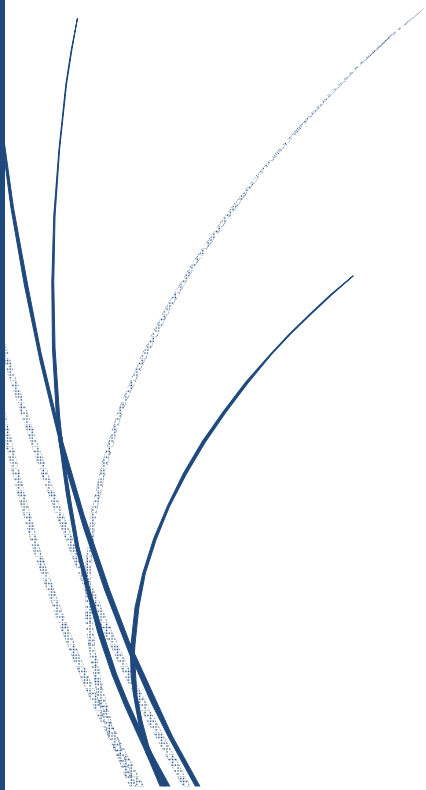


Fig. 24: organigramme des approches suggérées pour le cancer de la JEG



*XII. COMPLICATIONS POST-
CHIRURGICALES [187]*



XII.1. Physiopathologie des complications post- chirurgicales:

Les complications fonctionnelles de la chirurgie des cancers oeso-gastriques sont liées à différents facteurs qui peuvent être isolés ou associés chez un même malade : perte ou perturbation de la fonction motrice de l'estomac ; altération de la fonction sécrétoire gastrique ; conséquences de la vagotomie ; conséquences du court-circuit duodéno-jéjunal ; complications liées au montage chirurgical.

1.1 La fonction motrice de l'estomac:

L'activité motrice de l'estomac joue un rôle important dans la digestion par une action mécanique de malaxage des aliments et par la régulation du passage du bol alimentaire dans le duodénum-jéjunum. Cette régulation est assurée par le stockage des aliments au niveau du fundus en période postprandiale puis par l'évacuation régulière du contenu gastrique grâce à la motricité antrale. L'arrivée des aliments dans l'estomac s'accompagne d'une relaxation adaptative du fundus qui permet une augmentation du volume gastrique sans augmentation de la pression intra-gastrique. La relaxation fundique est contrôlée par un réflexe vago-vagal qui induit une stimulation de récepteurs moteurs inhibiteurs de l'estomac proximal. Les gastrectomies proximales ou totales entraînent obligatoirement une perte de cette capacité de stockage postprandial des aliments qui sont donc évacués anormalement rapidement dans le tube digestif supérieur. La création dans certains montages chirurgicaux d'un néo-réservoir jéjunal (« pouch ») a pour objectif théorique de restaurer cette fonction de réservoir [188,189].

Au niveau antral, les contractions musculaires fragmentent les grosses particules alimentaires en de plus petites particules de 1 à 2 mm qui peuvent passer le pylore et arriver dans le duodénum.

Cette fonction motrice antrale disparaît en cas de gastrectomie totale.

La principale conséquence fonctionnelle de la chirurgie des cancers de la JEG sur le plan moteur est donc la perturbation de la régulation de l'évacuation gastrique et l'arrivée rapide et massive du bol alimentaire hyperosmolaire dans le duodéno-jéjunum. Ce phénomène représente le mécanisme physiopathologique principal du dumping syndrome. En cas de gastrectomie proximale, la diminution du réservoir gastrique et la perturbation de la relaxation adaptative fundique expliquent la sensation de petit estomac avec une sensation de satiété précoce en postprandial immédiat. Le contrôle vagal de la relaxation fundique et de la motricité astral explique, en partie, les modifications de la motricité de la plastie gastrique réalisée au cours des résections œsophagiennes qui comportent la réalisation systématique d'une vagotomie

1.2 La fonction sécrétoire gastrique :

La gastrectomie totale est associée à une suppression de la sécrétion gastrique acide et de la production de facteur intrinsèque, de pepsine et de lipase. Les conséquences fonctionnelles et nutritionnelles de la perte de la fonction sécrétoire gastrique sont multiples:

- Perturbation de l'absorption de la vitamine B12 par suppression de la production du complexe vitamine B12 – facteur intrinsèque gastrique, normalement absorbé au niveau de l'iléon terminal.

- Réduction de l'absorption du fer et du calcium qui ne sont pas ionisés par la sécrétion gastrique acide.
- La suppression de la sécrétion gastrique acide a également des conséquences en terme d'écologie bactérienne avec notamment un risque accru d'infection à *Clostridium difficile* et de pullulation intestinale du grêle dont les conséquences sont surtout marquées en cas d'anse borgne ou de sténose du grêle associées. La suppression de la sécrétion gastrique acide peut entraîner une moindre stimulation de la sécrétion pancréatique. L'insuffisance pancréatique fonctionnelle est cependant avant tout liée au court-circuit duodéno-jéjunal lié au montage chirurgical. La suppression de la sécrétion de lipase et de trypsine n'a pas de conséquence en pratique clinique.

1.3 Vagotomie:

La chirurgie du cancer de la jonction oeso-gastrique s'accompagne obligatoirement d'une vagotomie tronculaire qui, par elle-même, peut aggraver les conséquences de la résection oeso-gastrique : troubles de la motricité gastrique, mais surtout troubles de la motricité intestinale qui peut représenter un des mécanismes physiopathologiques de la diarrhée post-résection oeso-gastrique et expliquer dans certains cas la résistance au traitement symptomatique de la diarrhée.

1.4 Court-circuit duodéno-jéjunal:

La gastrectomie totale avec anse jéjunale en Y, intervention la plus pratiquée, entraîne un court-circuit du duodénum et du jéjunum proximal qui jouent physiologiquement un rôle clé dans la régulation de la sécrétion bilio-

pancréatique et exercent un rétrocontrôle sur la sécrétion gastrique acide et sur la vidange gastrique. Le court-circuit duodénal peut théoriquement entraîner une insuffisance pancréatique fonctionnelle et majorer les troubles de la vidange gastrique du fait de la suppression du rétrocontrôle duodéno-jéjunal. Le rétablissement de la continuité digestive par interposition d'une anse jéjunale après gastrectomie totale a pour objectif d'éviter les conséquences délétères du court-circuit duodénal. L'absence de démonstration d'un bénéfice de ce type de montage par rapport à une anse en Y suggère qu'il s'agit, en pratique, d'un mécanisme accessoire dans la physiopathologie des troubles observés après gastrectomie totale [190, 191].

1.5 Conséquences du montage chirurgical lui-même:

Les principales complications liées au montage chirurgical sont :

a. Sténose anastomotique :

Il s'agit d'une complication très fréquente. L'incidence varie selon les études entre 20 et 30 % après œsophagectomie et 10 à 15 % après gastrectomie. Les sténoses peuvent survenir de manière décalée après l'intervention et la dysphagie apparaît qu'après un délai de 2 mois.

L'ischémie au niveau de la tranche de section est la cause principale de la survenue d'une sténose anastomotique. Certaines études suggèrent un risque accru de sténose en cas de fistule anastomotique, ce résultat n'étant pas retrouvé par d'autres auteurs.

b. Troubles de la motricité au niveau du tube gastrique en cas de résection de l'œsophage ou de l'anse jéjunale en Y en cas de gastrectomie totale

Après œsophagectomie, plusieurs facteurs sont susceptibles de perturber la motricité du tube gastrique anastomosé à l'œsophage en intra-thoracique: diminution de la vascularisation de 10 à 20 % du fait des ligatures artérielles, réduction de la capacité du tube, modification de l'innervation du fait de la vagotomie tronculaire associée. La réalisation d'une intervention de drainage au niveau du pylore (« pyloroplastie ») proposée par certaines équipes peut entraîner un reflux bilieux au sein du tube gastrique.

Des études isotopiques ont montré que la vidange du tube gastrique est très altérée chez près d'un tiers des malades mais que ces perturbations ont tendance à diminuer avec le temps [192].

Après gastrectomie totale, la motricité de l'anse montée en Y peut également être modifiée du fait de la section intestinale qui entraîne une perturbation de la stimulation des contractions qui partent normalement au niveau du duodénum. Des pacemakers ectopiques peuvent se mettre en place au niveau de l'anse montée et entraîner la survenue de contractions rétrogrades qui expliquent la survenue d'une stase au niveau de l'anse et la survenue de vomissements dans les formes les plus sévères [193]. La signification de ces anomalies motrices reste cependant controversée puisqu'elles s'observent aussi bien chez les sujets symptomatiques que chez les sujets asymptomatiques [194].

XII.2. Les différentes complications fonctionnelles:

2.1 Dumping syndrome:

Le dumping syndrome correspond aux symptômes liés à l'arrivée trop rapide des aliments au niveau du jéjunum après chirurgie gastrique et/ou œsophagienne [195 ,196]. Il survient chez 20 à 50 % des malades après chirurgie gastrique ou œsophagienne avec ou sans vagotomie. Deux types de dumping syndrome peuvent être individualisés en fonction du délai de survenue par rapport aux repas :

- Le dumping syndrome précoce:

Il associe des signes digestifs et des signes généraux survenant en période post prandiale immédiate, voire avant la fin du repas. Les symptômes digestifs les plus fréquents sont les douleurs abdominales, la diarrhée, les borborygmes, les ballonnements et les nausées. Les signes généraux associent sueurs, sensation de malaise, flush, palpitations, hypotonie et, dans les formes les plus sévères, une syncope. Élément sémiologique important : ces symptômes sont prévenus ou atténués par le décubitus.

- Le dumping syndrome tardif:

La symptomatologie clinique, liée à la survenue d'une hypoglycémie une à deux heures après la fin du repas, associe asthénie, sueurs, palpitations, sensation de faim, troubles du comportement à type d'agressivité, tremblements et syncope.

L'histoire naturelle du dumping syndrome est controversée. Certaines études suggèrent une amélioration spontanée des troubles chez une majorité des patients alors que, dans d'autres études, le dumping syndrome peut persister au-

delà de plusieurs années. Néanmoins en pratique clinique, dans l'immense majorité des cas, les symptômes régressent en quelques mois et les formes sévères de dumping syndrome ne se rencontrent que chez une minorité de patients. Le diagnostic de dumping syndrome est avant tout clinique. La survenue en période post prandiale de signes cliniques et généraux, dans la suite d'une résection oeso-gastrique ou après une vagotomie, suffit à affirmer le diagnostic. La mise en évidence d'une hypoglycémie associée aux symptômes renforce l'hypothèse diagnostique.

2.2 Diarrhée:

La diarrhée post-résection oeso-gastrique est liée, comme nous l'avons vu, avant tout à un mécanisme osmotique du fait de l'arrivée trop rapide dans le jéjunum d'un bol alimentaire hyperosmolaire.

Néanmoins, d'autres facteurs peuvent être responsables de la diarrhée, soit isolément, soit le plus souvent associés à un mécanisme osmotique :

- Une insuffisance pancréatique exocrine, secondaire au court-circuit intestinal, peut-être responsable d'une diarrhée de malabsorption.

L'insuffisance pancréatique fonctionnelle peut être également secondaire à la malnutrition et à la diminution physiologique de la masse pancréatique fonctionnelle chez le sujet âgé. En pratique clinique, l'insuffisance pancréatique joue un rôle souvent accessoire et ne justifie pas la prescription systématique d'extraits pancréatiques après chirurgie oeso-gastrique [197].

- La pullulation microbienne du grêle est favorisée par la constitution d'anses borgnes et par la suppression de la sécrétion gastrique acide.

En cas de suspicion de pullulation microbienne à l'origine d'une diarrhée post-chirurgicale, deux attitudes peuvent être envisagées, soit la réalisation d'un breath test au glucose pour affirmer la colonisation bactérienne du grêle, soit un traitement d'épreuve par antibiotiques.

- La vagotomie tronculaire entraîne une perturbation de la motricité du grêle qui peut aggraver la diarrhée dans le cadre d'un dumping syndrome voire expliquer la résistance aux traitements de la diarrhée dans les formes les plus sévères.

2. 3 Dysphagie:

La dysphagie est une complication très fréquente au décours de la chirurgie du cancer de la JEG. Elle est liée dans plus de 90 % des cas à une sténose dont la survenue peut être décalée jusqu'à 2 mois après l'intervention chirurgicale. La sténose est plus fréquente après œsophagectomie qu'après gastrectomie. Il n'y a pas de corrélation stricte entre le degré de la sténose et l'importance de la dysphagie. Toute dysphagie survenant au décours d'une chirurgie pour un cancer de la JEG, doit faire rechercher une récurrence tumorale locorégionale responsable d'une prolifération endoluminale et/ou d'une compression extrinsèque et justifie la réalisation d'une fibroscopie oeso-gastroduodéno-duodénale, d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien et éventuellement d'une écho-endoscopie. Le traitement de première intention des sténoses anastomotiques repose sur les dilatations per-endoscopiques. Celles-ci doivent être répétées et, en moyenne, les malades bénéficient de plus de trois séances de dilatation. En l'absence de sténose et de récurrence tumorale, la dysphagie peut être due soit à une œsophagite liée au reflux, soit à un trouble de la motricité au niveau de la plastie gastrique en particulier en cas d'anastomose oeso-gastrique

intra-thoracique. Il est essentiel de traiter efficacement la dysphagie pour éviter l'apparition ou l'aggravation d'une dénutrition en postopératoire.

2.4 Syndrome de l'anse en Y de Roux et symptômes liés à la stase dans la plastie gastrique:

Après gastrectomie totale et anastomose oeso-jéjunale sur une anse jéjunale montée en Y, environ un tiers des malades de plaint d'une symptomatologie plus ou moins sévère, associant une sensation de distension et de plénitude épigastriques, des douleurs abdominales, des nausées et, dans les formes les plus sévères, des vomissements.

On parle de « syndrome de l'anse en Y de Roux ». Ces malades se plaignent également très fréquemment d'une symptomatologie de reflux. Les troubles sont nettement aggravés en période postprandiale. Le syndrome de l'anse en Y s'explique par les troubles de la motricité intestinale au niveau de l'anse montée et est favorisé par la confection d'une anse trop longue, supérieure à 60 cm. En dehors des mesures diététiques pour fractionner l'alimentation, les possibilités thérapeutiques sont limitées. Des résultats favorables ont été rapportés avec la stimulation électrique de l'anse montée, par analogie avec la stratégie utilisée dans la gastroparésie, mais cette technique reste encore du domaine expérimental [198].

Une symptomatologie similaire à celle du syndrome de l'anse en Y de Roux (sensation de pesanteur thoracique ou épigastrique majorée en période postprandiale, associée à des nausées voire à des vomissements et à des épisodes fréquents de reflux gastroduodénale-œsophagien) est parfois observée après œsophagectomie et anastomose oeso-gastrique. Ces troubles sont liés aux troubles de la motricité du transplant gastrique et peuvent mettre en jeu le

pronostic en favorisant la survenue de pneumopathies d'inhalation à répétition. Les prokinétiques peuvent être essayés mais leur efficacité est souvent limitée. Certains auteurs ont suggéré que ces troubles seraient moins fréquents et moins intenses en cas d'anastomose oeso-gastrique haut située dans le thorax [199]. Le calibre du tube gastrique pourrait également jouer un rôle dans la physiopathologie des troubles et certains auteurs ont proposé la réalisation d'un tube gastrique calibré de 3 à 4 cm de diamètre. Les arguments pour l'utilisation d'un tube gastrique plus étroit sont un moindre risque de dilatation, une meilleure préservation des fonctions motrices et une moindre rétention des liquides [200].

2.5 Le Reflux:

Le reflux est un des symptômes qui altère le plus la qualité de vie des malades après chirurgie du cancer de la JEG [201]. Plus de 50 % des malades se plaignent de reflux après chirurgie.

La sévérité est difficile à évaluer car les scores utilisés varient d'une étude à l'autre. La survenue d'un reflux est liée à la suppression au cours de la résection de la tumeur des mécanismes de continence physiologiques anti reflux et à l'absence de méthodes de reconstruction recréant un système anti-reflux. Le reflux est le plus fréquent et le plus sévère après gastrectomie proximale et anastomose œsogastrique. La sévérité du reflux dans cette situation particulière est un des facteurs qui explique que cette intervention soit moins pratiquée actuellement dans les cancers de la JOG de type III. Après gastrectomie totale, le reflux est fréquent et parfois associé à un syndrome de l'anse montée de Roux. Après oesogastrectomie polaire supérieure un reflux survient chez près de 60 % des malades quelque soit le montage réalisé. Dans tous les cas, il s'agit

d'un reflux biliaire et la prescription d'un traitement antisécrétoire n'est pas indiquée.

2.6 Conséquences nutritionnelles:

Le traitement chirurgical des cancers de la jonction oeso-gastrique a un retentissement nutritionnel majeur. La perte de poids moyenne est de 7 à 15 % après gastrectomie totale et de 10 à 15 % après œsophagectomie [202].

La perte de poids est maximale dans les 6 premiers mois postopératoires mais aucune récupération n'est habituellement observée dans les années suivantes [203]. La dénutrition tend même à s'aggraver au fil du temps.

Dans une étude sur 203 malades opérés d'un cancer de l'œsophage ayant survécu plus de 3 ans, la perte de poids à 6 mois était similaire entre les patients survivants et les patients décédés à 3 ans. L'existence d'une obésité en préopératoire est un facteur de risque majeur de dénutrition en postopératoire avec un risque multiplié par 6. Le stade de la tumeur n'est pas prédictif de la perte de poids à 6 mois. Plusieurs études ont montré qu'une assistance nutritionnelle était susceptible de limiter les conséquences nutritionnelles de la chirurgie œsogastrique [204]. Une telle approche est essentielle puisqu'il existe une corrélation entre la qualité de vie et l'état nutritionnel chez les malades cancéreux [205].

2.7 Complications pulmonaires [206]:

Les complications pulmonaires restent le problème le plus fréquent après œsophagectomie : entre 10 et 35 % des patients développent une pneumopathie et 4 % un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Elles sont responsables de 50 % des décès.

Elles sont représentées par les :

- encombrements bronchiques ;
- atélectasies ;
- pneumopathies ;
- défaillances respiratoires ;
- SDRA.

Les résections avec anastomoses cervicales comportent des complications respiratoires plus nombreuses, sans doute en raison du nombre plus élevé de fistules, de paralysies récurrentielles et de régurgitations trachéobronchiques.

Toute complication pulmonaire doit faire éliminer une fistule anastomotique.

La prévention repose :

- en préopératoire, sur un sevrage alcoolique et tabagique supérieur à un mois, une préparation respiratoire, une éradication de tout foyer infectieux, otorhinolaryngologique ou pulmonaire et une renutrition avec immunonutrition.
- en préopératoire sur une anesthésie péridurale, une ventilation correcte du poumon en évitant les hyperpressions, une limitation du remplissage, une préservation de l'innervation bronchique et une limitation de la durée d'intervention.
- en postopératoire sur une analgésie péridurale, une extubation précoce et une kinésithérapie respiratoire intensive.

2.8 Les fistules:

Les fistules anastomotiques surviennent dans 5 à 10 % des cas, et sont responsables de 20 % des décès. Les fistules précoces (dans les premières 72 heures) sont dues à une malfaçon.

Les fistules sont plus fréquentes mais moins graves après anastomoses cervicales (12 à 16 %) qu'après anastomose intrathoracique (4 à 6 %), potentiellement mortelles par médiastinite.

2.9 Chylothorax:

Sa fréquence est de l'ordre de 1 à 2 %. Il peut n'apparaître qu'à la reprise de l'alimentation. Un traitement médical d'épreuve par l'étiléfrine (Effortil) ou par la somatostatine, associé à un jeûne, peut être testé pendant 48 heures. En cas d'échec, une réintervention thoracique précoce avec ligature de tous les éléments situés entre l'aorte et le rachis doit être proposée. La prévention est assurée par la ligature systématique du canal thoracique.

2.10 Paralysie des cordes vocales:

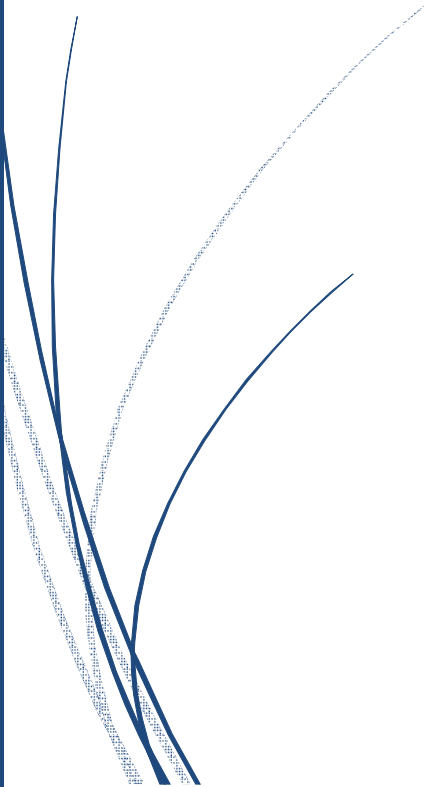
La paralysie des cordes vocales survient chez environ 4 % des patients, plus fréquemment après curage trois champs, chirurgie du tiers supérieur de l'œsophage ou anastomose cervicale.

2.11 Autres

Les autres complications non spécifiques représentent 40 % des décès, avec au premier plan les complications cardiaques.



*XIII. ÉVOLUTION
ET PRONOSTIC:*



XIII.1. Récidive :

Il a été montré que le taux de rechute locorégionale des adénocarcinomes gastriques et de la JEG est de 87% alors qu'il est de 25% en métastatique [207], laissant à penser que la chirurgie seule était insuffisante. En cas de résection R0, les deux principaux facteurs de risque de récurrence sont l'envahissement ganglionnaire et l'atteinte de la séreuse [208,209]. La survie à 5ans est de 60% à 80% en l'absence d'envahissement ganglionnaire et de 15% à 30% en présence d'envahissement ganglionnaire [210]. La connaissance du statut ganglionnaire dépend du nombre de ganglions analysés et du site du curage [211]. Une récurrence locorégionale survient dans 32,5% des cas, péritonéale dans 45,9% des cas et à distance dans 34,2% des cas. Pour le sous-groupe des tumeurs pT3, la récurrence est locorégionale dans 66% des cas et supérieure à 30% des cas pour les tumeurs pN1/ N2 [208,209].

XIII.2. Survie :

Les données de survie après chirurgie seule sont fournies par les études de registre de population et les bras témoins des récentes études. Les données de registres montrent une survie à 5 ans après gastrectomie à visée curative de 60 % pour les stades IB, 38,5 % pour les stades II, 19,5 % pour les stades IIIA et 2,5 % pour les stades IIIB [210, 211]. Les données de phase III récentes rapportent pour la chirurgie avec curage ganglionnaire D2 une survie à 5 ans de 37 % pour les stades pT3-T4, 38 % pour les pN+, 56 % pour les stades II, 46 % pour les stades III et 11,6 % pour les stades IIIB et IV [190].

2.1 Facteurs liés à la tumeur:

La réponse histologique complète au traitement néoadjuvant est un facteur pronostique indépendant.

L'invasion vasculaire et lymphatique a été identifiée comme facteur de mauvais pronostic, corrélé aux stades pT et pN. L'invasion périneurale n'apparaît pas comme un facteur pronostique indépendant majeur. Les micrométastases ganglionnaires sont associées à un pronostic plus défavorable. Le degré de différenciation, de même que l'étude de la ploïdie, sont des facteurs pronostiques secondaires. L'altération d'oncogènes, de gènes suppresseurs de tumeurs, de facteurs de croissance ou de leurs récepteurs n'a pas montré d'intérêt pronostique. Par ailleurs, le nombre de ganglions envahis et le rapport ganglions envahis sur ganglions examinés ont été identifiés comme des facteurs pronostiques majeurs après chirurgie du cancer de l'œsophage [139].

2.2 Facteurs liés au patient:

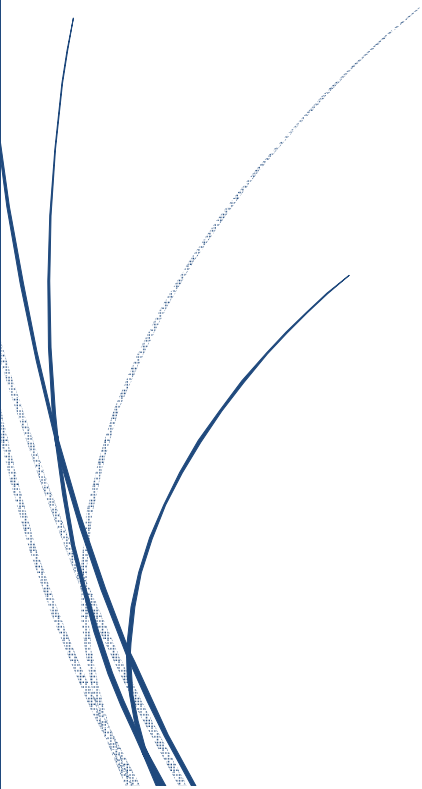
Les analyses multi variées n'ont pas identifié comme facteur pronostique l'âge, le sexe ou l'état physiologique du patient. Le score ASA a été identifié comme facteur prédictif de mortalité et de morbidité postopératoires. La dénutrition n'apparaît pas de façon claire influencée de façon indépendante la morbidité, la mortalité et la survie dans les travaux prospectifs.

2.3 Facteurs liés à la stratégie thérapeutique:

La présence de résidus tumoraux après la chirurgie est un facteur indépendant majeur de mauvais pronostic. Les taux de survie à 5 ans sont de l'ordre de 30 % à 40 % après chirurgie R0 (pas de tumeur résiduelle) contre 7 % après chirurgie R1 (résidus microscopiques) et 0 % après chirurgie R2 (résidus macroscopiques) [35].



XIV. SURVEILLANCE:



XIV.1 surveillance d'un endobrachyoesophage :

Certaines études suggèrent que les tumeurs diagnostiquées dans le cadre d'un programme de surveillance ont un stade plus précoce, avec une meilleure survie [212, 281, 213,104]. La surveillance préconisée chez les patients porteurs d'un œsophage de Barrett, afin de détecter les lésions précancéreuses ou cancéreuses débutantes pour les traiter précocement et ainsi améliorer la survie, est pratiquée sur des critères histologiques à partir de biopsies réalisées sur les anomalies muqueuses visibles en endoscopie, à l'origine de difficultés majeures: histoire naturelle des différents grades de dysplasie mal connue, problèmes d'échantillonnage (biopsie non représentative de l'ensemble des lésions présentes) [74], et variabilité intra- et inter-observateurs de la part des anatomopathologistes dans la caractérisation des différents stades de la séquence [39].

XIV.2 Surveillance après traitement d'un cancer avéré:

2.1 Surveillance après traitement à visée curative

L'examen clinique est préconisé tous les 3 à 4 mois pendant 3 ans, puis tous les ans .Les examens paracliniques ne sont demandés qu'en fonction des symptômes pour certains, plus systématiquement pour d'autres, la surveillance intensive n'ayant pas démontré à ce jour son bénéfice sur la survie (transit œsophagien, fibroscopie digestive haute, radiographie thoracique, scanner abdominal).

La surveillance par fibroscopie œsophagienne apparaît justifiée en cas d'endobrachyoesophage persistant ou de traitement conservateur à la recherche d'un cancer in situ.

2.2 Surveillance après traitement à visée palliative:

Après traitement palliatif, l'examen clinique et les examens complémentaires sont guidés par la symptomatologie.

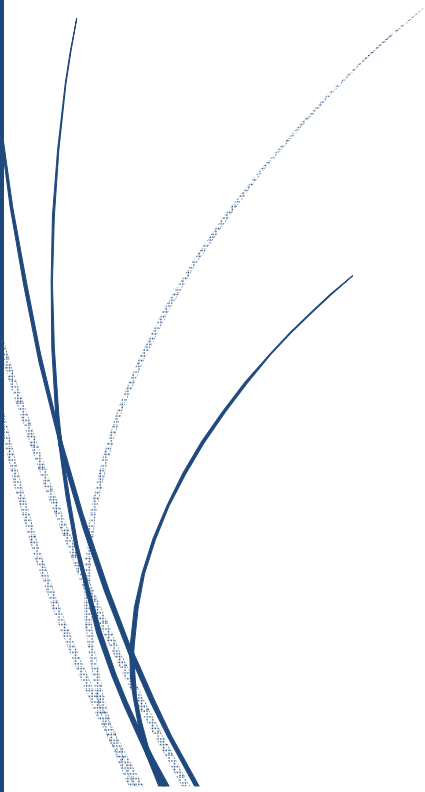


XV. CONCLUSION

Malgré les progrès qu'a connu le traitement de l'adénocarcinome de la JEG avec l'introduction de nouvelles techniques et la nouvelle version de classification TNM, des divergences persistent dans la littérature concernant l'étiologie, la classification, les traitements chirurgical et oncologique de ces tumeurs. Plus de la moitié des patients présentent un stade avancé au diagnostic avec décès dans les cinq ans suivant le diagnostic, malgré un traitement à visée curative. Compte tenu de la sévérité du pronostic, une approche multidisciplinaire est nécessaire combinant à des degrés divers l'endoscopie, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, en fonction des situations cliniques.



RESUME



RESUME

Titre: Cancer de la jonction œsogastrique (mise au point)

Auteur: EL ABED Salma

Mots clés: Cancer-Jonction œsogastrique-Diagnostique-Indications-Stratégie de traitement.

Alors que la prévalence du cancer gastrique distal décroît, l'incidence et la prévalence de l'adénocarcinome de la jonction œsogastrique (AJEG) sont en constante augmentation depuis plusieurs décennies en occident. Les travaux récents montrent que le pronostic des AJEG, qui ont longtemps été inclus dans les séries de cancers de l'estomac, est plus sombre. Du fait de leur localisation anatomique à cheval entre l'œsophage et l'estomac, leur prise en charge thérapeutique est complexe. Les cancers T1m doivent être traités avec une résection endoscopique. Si l'étendue du cancer est limitée à la muqueuse (m1-m3), le suivi est suffisant, mais pour les cas à haut risque d'atteinte ganglionnaire, comme le cas des cancers m3 avec invasion lympho-vasculaire, on peut envisager la chirurgie ou un suivi strict. Pour tous les patients chez qui T1sm est suspecté cliniquement ou diagnostiqué après une résection endoscopique, une chirurgie première avec lymphadenectomie est obligatoire. Les traitements multimodaux doivent être envisagés pour des cas N+. Dans les T2, T3, T4a et T4b, les traitements multimodaux sont indiqués pour tous les patients aptes. Pour Siewert type I et la plupart des cas Siewert type II, il y'a l'indication de la chimiothérapie d'induction, alors que pour les cas de type III et type II avec invasion limitée de l'œsophage, la chimio-radiothérapie péri opératoire ou d'induction est préférée. Pour les cancers T4b Siewert I et II, la CRT est l'option préférée, avec une résection chirurgicale envisagée dans le cas d'une bonne réponse au traitement, alors que pour T4b Siewert III, la résection d'organe de voisinage est indiquée pour obtenir une résection R0, possiblement après chimiothérapie. Une approche pluridisciplinaire est indispensable au diagnostic et à la planification optimale des modalités du traitement.

ABSTRACT

Title : Cancer of the oesogastric junction (update)

Author : EL ABED Salma

Keywords : Cancer - Oesogastric junction - Diagnosis - Indications - Treatment strategy.

While the prevalence of distal gastric cancer decreases, the incidence and prevalence of oesogastric junction adenocarcinoma (AJEG) has been steadily increasing for several decades in the western world. Recent work shows that the prognosis of AJEG, which have long been included in the series of stomach cancers, is darker. Because of their anatomical location straddling the esophagus and the stomach, the therapeutic management, the object of this update, is complex. T1m cancers should be treated with endoscopic resection. If the extent of cancer is limited to the mucosa (m1-m3), follow-up is sufficient, but for cases with high lymph node involvement, such as m3 cancers with lympho-vascular invasion, surgery or strict follow-up. For all patients in whom T1sm is suspected clinically or diagnosed after endoscopic resection, primary surgery with lymphadenectomy is mandatory. Multimodal treatments should be considered for N + cases. In T2, T3, T4a and T4b, multimodal treatments are indicated for all able-bodied patients. For Siewert type I and most of the Siewert type II cases, there is indication of induction chemotherapy, whereas for type III and type II cases with limited invasion of the esophagus, perioperative chemotherapy or induction is preferred. For T4b Siewert I and II cancers, CRT is the preferred option, with surgical resection envisaged in the case of a good response to treatment, whereas for T4b Siewert III, resection of neighboring organ is indicated to obtain R0 resection, possibly after chemotherapy. A multidisciplinary approach is essential for the diagnosis and optimal planning of treatment modalities.

المُلخَص

العنوان: ضبط لسرطان المَ وُصِل المَريئِي المَعدي

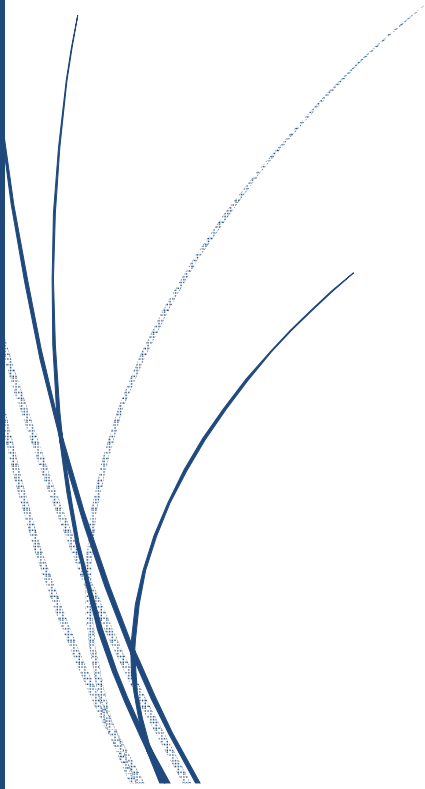
المؤلفة: سلمى العابد

الكلمات الأساسية: سرطان – الموصل المريئي المعدي - التشخيص – الدواعي – استراتيجية العلاج

في الوقت الذي ينخفض انتشار السرطان المعدي القاصي، ارتفاع وقوع وانتشار الورم الغدي الخبيث للموصل المريئي المعدي منذ عدة عشرات في العالم الغربي. لقد أظهرت أعمال حديثة أن مآل الأورام الغدية الخبيثة للموصل المريئي المعدي، والذي قد ضُمَّ طويلاً لسلسلات سرطان المريء، أكثر غموضاً. يتعدّد التدبير العلاجي، الذي يهدف إليه هذا الضبط، بفعل تموضع الموصل التشريحي بين المريء والمعدة. تعالج السرطانات المصنفة T1m بالقطع الدَّنْظِيرِيّ، وإذا حُدّ تمدد السرطان في مخاطية (m1-m3)، فإن المتابعة تكفي، لكن يمكننا القيام بجراحة في الحالات ذات اختطار إصابة العقديات المرتفع، كحالة السرطان m3 مع غزو لمفاوي وعائي، متبوعة بمتابعة صارمة. تُستلزم جراحة استئصال العُقْدِ اللَمْفَوِيَّةِ أولية بالنسبة للمرضى المشتبه فيهم T1m سريريا أو مشخصين بعد القطع التنظيري. ويُستلزم العلاج المتعدد الوسائط بالنسبة للحالات N+، ويُصحّح به لكل مريض قادر بالنسبة للحالات T2 و T3 و T4a و T4b. يُستلزم العلاج الكيميائي التحريضي في حالات سيورت نوع I وأغلب حالات سيورت نوع II، كما يُفضّل استعماله كمحرض أو في الفئرة المُحِيطةً بالجراحة في الحالات من نوع III ومن نوع II مع غزو محدود للمريء. يُفضل العلاج الكيميائي والإشعاعي بالنسبة للسرطانات T4b سيورت نوع I و II متبوع بقطع جراحي في حالة الاستجابة الإيجابية للعلاج، كما يُشار إلى قطع العضو المجاور للحصول على قطع R0 ممكن بعد العلاج الكيميائي بالنسبة للحالات T4b سيورت نوع III. تُلزم مقارنة متعددة التخصصات للتشخيص وتخطيط أمثل لترتيبات العلاج.



BIBLIOGRAPHIE



- [1] DeMeester SR. Adenocarcinoma of the esophagus and Cardia: A review of the disease and its treatment. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 12-30
- [2] Siewert JR, Stein HJ. Carcinoma of the gastroesophageal junction-classification, pathology and extent of resection. *Dis Esophagus* 1996; 9: 173-82.
- [3] Marsman WA, Tytgat GNJ, Ten Kate FJW, van Lanschot JJB. Differences and similarities of adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction. *J Surg Oncol* 2005; 92: 160-8.
- [4] Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni Jr. JF. Changing patterns in the incidence of oesophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049-53.
- [5] El-Serag HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut* 1998;43:327-33.
- [6] Wijnhoven BP, Siersema PD, Hop WC, van Dekken H, Tilanus HW. Adenocarcinomas of distal oesophagus and gastric cardia are one clinical entity. Rotterdam Oesophageal Tumour Study Group. *Br J Surg*.1999 Apr;86(4):529-35.
- [7] Hennessy TP, Keeling P. Adenocarcinoma of the oesophagus and cardia. *J thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:64-8.

- [8] Verdecchia A, Mariotto A, GATTA G, Bustamante-Teixeira MT, Ajiki W. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *Eur J Cancer* 2003;39:1603-9
- [9] Mariette C, Finzi L, Piessen G, Seuningen I Van, Triboulet JP. Oesophageal carcinoma: prognostic differences between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *World J Surg.* 2005 Jan;29(1):39–45.
- [10] Rohatgi PR, Swisher SG, Correa AM, Wu TT, Liao Z, Komaki R, Walsh GL, Vaporciyan AA, Rice DC, Bresalier RS, Roth JA, Ajani JA. Histologic subtypes as determinants of outcome in oesophageal carcinoma patients with pathologic complete response after preoperative chemoradiotherapy. *Cancer.*2006 Feb 1;106(3):552–8.
- [11] Goldblum JR. The significance and etiology of intestinal metaplasia of the oesogastric junction. *Ann Diagn Pathol.* 2002 Feb;6(1):67–73.
- [12] Sant M, Aareleid T, Berrino F, Lasota M Bielska, Carli PM, Faivre J, Grosclaude P, Hédelin G, Matsuda T, Moller H, Moller T, Verdecchia A, Capocaccia R, Gatta G, Micheli A, Santaquilani M, Roazzi P, Lisi D. EUROCARE Working Group. EUROCARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990- 94--results and commentary. *Ann Oncol.* 2003;14(5):v61–118.
- [13] http://hepatoweb.com/Estomac_anatomie.php
- [14] <http://moodle.sorbonne-paris-cite.fr/mod/page/view.php?id=1339>
- [15] <http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tube-digestif>

- [16] N. Briez, C. Gronnier, C. Mariette. Cancers de la jonction œsogastrique : épidémiologie, diagnostic et traitement ; Elsevier Masson 2011.
- [17] Ishimura N, Amano Y, Kinoshita Y. Endoscopic definition of esophagogastric junction for diagnosis of Barrett's esophagus: importance of systematic education and training. *Dig Endosc* 2009;21:213-8
- [18] Takubo K, Vieth M, Aida J et al. Differences in the definitions used for esophageal and gastric diseases in different countries. *Digestion* 2009;80:248-57
- [19] Vianna A, Hayes PC, Moscoso G et al. Normal venous circulation of the esophagogastric junction . A route to understanding varices. *Gastroenterology* 1987;93: 876-89
- [20] Hoshihara Y, Kogure T, Yamamoto T et al. Endoscopic diagnosis of Barrett's esophagus . *Nippon Rinsho* 2005;63:1394-8
- [21] Aoki T, Hanyu N, Mukai H. Gastro-esophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Sogo Rinsho* 2005;50:2005-8
- [22] Kusano C, Kaltenbach T, Shimizu T et al. Western endoscopists identify the end of the lower esophageal palisade vessels as a landmark of the esophagogastric junction *J Gastroenterol* 2009;44:842-6

- [23] Takubo K1, Vieth M, Aida J, Matsutani T, Hagiwara N, Iwakiri K, Kumagai Y, Hongo M, Hoshihara Y, Arai T. Histopathological diagnosis of adenocarcinome in Barrett's esophagus. Japan Gastroenterological Endoscopy Society 2013
- [24] <https://blogglophys.wordpress.com/category/oesophage/>
- [25] Friedland OW. Historical review of the changing concepts of the lower esophageal anatomy: 430 B.C. - 1977. Am J Roentgenol 1978;131:373-388.
- [26] Fike FB, Code CF, Schlegel JF. The gastroesophageal sphincter in healthy human being. Gastroenterologia (Basel) 1956;86:135-150.
- [27] Zaninotto O, DeMeester TR, Schwizer W, Johansson KE, Cheng SC. The lower esophageal sphincter in health and disease. Am J Surg 1988;155:104-111.
- [28] Holloway RH, Dent J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux. Gastroenterol Clin North Am 1990;19:517-535.
- [29] Didio LJA, Anderson MC. The sphincters of the digestive system. Anatomical, functional and surgical considerations. Baltimore: Williams & Wilkins, 1968.
- [30] Winans CS. Manometric assymetry of the lower esophageal high pressure zone. Am J Dig Dis 1977;22:348-354.

- [31] Liebermann-Meffert D, Allgower M, Schmid P, Blum AL. Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1979;76:31-38.
- [32] Stein HJ, Liebermann-Meffert D, DeMeester TR, Schneider GT, Siewert JR. Three-dimensional pressure image and muscular structure of the human lower esophageal sphincter. *Surgery* 1995;117:692-698.
- [33] GLAOUI M.
Le traitement chirurgical de l'adenocarcinome de la jonction oesogastrique .Thèse de doctorat en médecine. Rabat : Université Mohammed V , 2006.
- [34] Borrelly, J. & Vaysse, P. *Anat. Clin* (1978) 1: 157.
doi:10.1007/BF01654494
- [35] Mariette C., Finzi L., Fabre S., Balon J.M., Van Seuningen I., Triboulet J.P. Factors predictive of complete resection of operable esophageal cancer: a prospective study. *Ann. Thorac. Surg.* 2003 ; 75 : 1720-1726
- [36] Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF et al.
Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia..
N Engl J Med. 2009;360:2277-88
- [37] Spechler SJ, Souza RF.
Barrett's esophagus.
N Engl J Med. 2014;371:836-45.

- [38] Wijnhoven BP, Siersema PD, Hop WC, van Dekken H, Tilanus W. Adenocarcinomas of distal oesophagus and gastric cardia are one clinical entity. Rotterdam Oesophageal Tumour Study Group. Br J Surg. 1999 Apr;86(4):529-35
- [39] Flejou J.F. Barrett's oesophagus: from metaplasia to dysplasia and cancer. Gut 2005 ; 54 (suppl1) : i6-i12.
- [40] Steevens J, Botterweck AAM, Dirx MJM et al (2010) Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe. Eur J Gastroenterol Hepatol 22:669–678
- [41] Trivers KF, Sabatino SA, Stewart SL (2008) Trends in esophageal cancer incidence by histology, United States, 1998–2003. Int J Cancer 123:1422–1428
- [42] Cook MB, Chow WH, Devesa SS (2009) Oesophageal cancer incidence in the United States by race, sex, and histologic type, 1977–2005. Br J Cancer 101:855–859
- [43] Hongo M, Nagasaki Y, Shoji T (2009) Epidemiology of esophageal cancer: orient to occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. J Gastroenterol Hepatol 24(5):729–735

- [44] Buas MF, Vaughan TL (2013) Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: understanding the rising incidence of this disease. *Semin Radiat Oncol* 23(1):3–9
- [45] Wu HY, Rusiecki JA, Zhu KM et al (2009) Stomach carcinoma incidence patterns in the United States by histologic type and anatomic site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18(7):1945–1952
- [46] Hansen S, Wiig JN, Giercksky KE, Tretli S (1997) Esophageal and gastric carcinoma in Norway 1958–1992: incidence time trend variability according to morphological subtypes and organ subsites. *Int J Cancer* 71:340–344
- [47] Kusano C, Gotoda T, Khor CJ et al (2008) Changing trends in the proportion of adenocarcinoma of the esophagogastric junction in a large tertiary referral center in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 23(11):1662–1665
- [48] Zhou Y, Zhang Z, Zhang Z et al (2008) A rising trend of gastric cardia cancer in Gansu Province of China. *Cancer Lett* 269:18–25
- [49] Shi J, Sun Q, Xu BY et al (2014) Changing trends in the proportions of small (≤ 2 cm) proximal and nonproximal gastric carcinomas treated at a high-volume tertiary medical center in China. *J Dig Dis* 15(7):359–366

- [50] Wu X, Chen VW, Andrews PA.
Incidence of oesophageal and gastric cancers among Hispanics, non Hispanic whites and non Hispanic blacks in the united states : subsite and histology differences.
Cancer Causes Control 2007;18:585-93.
- [51] Laïla Amrani, Khadidjatou Saké, Nawal Kabbaj, Ilham Serraj, Mouna Salihoun, Zakia Chaoui, Mohamed Nya, Mohamed Acharki, Naima Amrani.
Prévalence de l'adénocarcinome de la jonction œso-gastrique à travers une étude marocaine.
Hegel 2012;3 ;104:4-11.
- [52] Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A et al.
Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma.
N Engl J Med 1999; 340: 825-31.
- [53] Farrow DC, Vaughan TL Sweeny C.
Gastroesophageal reflux disease, use of H2 receptor antagonist, and risk of esophageal cancer.
Cancer causes Control. 2000;11:231-8
- [54] Ye W, Chow WH, Lagergren J, Yin L, Nyren O.
Risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia in patients with gastroesophageal reflux diseases and after antireflux surgery.
Gastroenterology 2001; 121: 1286-93

- [55] Cholet F, Robaszkiewicz M.
Endobrachyoesophage.
Gastroenterol Clin Biol 2004;28:251-7.
- [56] Triboulet J.-p.,Mariette C., Leteurtre E., Maunoury V.
Cancer de l'œsophage.
EMC, gastro-enterologie,9-205-A-20,2009.
- [57] Mayne ST, Navarro SA. Diet,
Obesity and reflux in the etiology of adenocarcinomas of the esophagus
and gastric cardia in humans.
J Nutr 2002;132(suppl11):3470S.
- [58] Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, Gammon MD, Rish HA, Stanford
JL, et al.
Population attributable risk of esophageal and gastric cancers.
J Natl Cancer Inst 2003;95:1404-13.
- [59] Lagergren J, Jansson C, Viklund P.
Chewing gum and risk of esophageal adenocarcinoma : a new
hypothesis tested in a population-based study.
Eur J Cancer 2006 ; 42 : 2359-62.
- [60] Anderson LA, Cantwell MM, Watson RG, Johnston BT, Murphy SJ,
Ferguson HR, et al.
The association between alcohol and reflux esophagitis, Barrett's
esophagus and esophageal adenocarcinoma.
Gastroenterology 2009;136:799-805.

- [61] Abnet CC, Freedman ND, Hollenbeck AR, Fraumeni Jr. JF Leitzmann M, Schatzkin A
A prospective study of BMI and risk of oesophageal and gastric adenocarcinoma.
Eur J Cancer 2008;44:465-71.
- [62] Abrams JA.
Obesity and Barrett's oesophagus : more than just reflux.
Gut 2009;58:11 1437-1438.
- [63] Souza RF, Spechler SJ.
Concepts in the prevention of adenocarcinoma of the distal esophagus and proximal stomach.
CA cancer J Clin. 2005 Nov-dec ;55(6):334-51.
- [64] Lagergren J. Bergstrom R. Adami HO.
Association between medications that relax esophageal sphincter and risk for esophageal adenocarcinoma.
Ann Intern Med. 2000;133:227-9.
- [65] Eslick GD, Lim LLY, Byles JE, Xia HHX, Talley NJ.
Association of Helicobacter pylori infection with gastric carcinoma: a meta-analysis.
Am J Gastroenterol 1999; 94: 2373-9.

- [66] Ye W, Held N, Lagergren J, Engstrand L, Blot WJ, McLaughlin JK, et al.
Helicobacter pylori infection and gastric atrophy: Risk of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia.
J Natl Cancer Inst 2004;96: 388-96.
- [67] Kamangar F, Dawsey SM, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Pietinen P, Newschaffer CJ, et al.
Opposing risks of gastric cardia and noncardia gastric adenocarcinomas associated with Helicobacter pylori seropositivity.
J Natl Cancer Inst 2006; 98: 1432-4.
- [68] Wu AH, Crabtree JE, Bernstein L, Hawtin P, Cockburn M, Tseng CC, Forman D.
Role of Helicobacter pylori CagA+ strains and risk of adenocarcinoma of the stomach and esophagus.
Int J Cancer 2003; 103: 815-21.
- [69] Fortuny J, Johnson CC, Bohlke K, Chow WH, Hart G, Kucera G, et al.
Use of anti-inflammatory drugs and lower esophageal sphincter relaxing drugs and risk of esophageal and gastric cancers.
Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1154-9(e1153).
- [70] Kubo A, Corley DA.
Meta-analysis of antioxidant intake and the esophageal and gastric cardia adenocarcinoma.
Am J Gastroenterol 2007;102:2323-31.

- [71] Van den Brandt PA, Goldbohm RA.
Nutrition in the prevention of gastrointestinal cancer.
Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;20:589-603.
- [72] J.VISSET , JP. COUDERC , E.LETESSIER , A.HAMY, J.PAINEAU.
Le cancer du cardia : facteurs pronostiques, traitement.
Chirurgie, 1992, 118,p:541-545.
- [73] Zitane O.
Traitement chirurgical du cancer du cardia.
Thèse de doctorat en medecine. Rabat: Université Mohammed V, 2000,
110p.
- [74] Williams L.J., Guernsey D.L., Casson A.G.
Biomarkers in the molecular pathogenesis of esophageal (Barrett)
adenocarcinoma.
Curr Oncol 2006;13:33-43
- [75] [http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/48243/HEG
EL_2012_3_4.pdf?sequence=2&isAllowed=y](http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/48243/HEG_EL_2012_3_4.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
- [76] Legmann P, Palazzo L, Vignaux O, Hoeffel C, Costes V, Hazebrouck
V, Sahut d'Izarn JJ et Bonnin A.
Imagerie du cancer de l'oesophage.
Encycl Med Chir,Radiodiagnostic-appareil digestif.33-070-B-
10,2000,16p.

- [77] Levine MS, Chu P, Furth E, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H.
Carcinoma of esophagus and esophagogastric junction: sensitivity of radiographic diagnosis.
AJR Am J Roentgenol 1997;168: 1423-1426.
- [78] Czekajska-Chehab E, Smajkiewicz L, Drop A.
Dynamic computed tomography assessment of local extent and resectability of esophageal carcinoma.
Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med 2002;57:29-38.
- [79] Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al.
Staging investigations for oesophageal cancer: a metaanalysis.
Br J Cancer 2008;98:547-57.
- [80] van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al.
Staging investigations for oesophageal cancer: a metaanalysis.
Br J Cancer 2008;98:547-57.
- [81] Lowe VJ, Booya F, Fletcher JG, et al.
Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer.
Mol Imaging Biol 2005;7:422-30.
- [82] Yoon YC, Lee KS, Shim YM, et al.
Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG PET for presurgical detection prospective study.
Radiology 2003;227:764-70.

- [83] Kelly S, Harris K, Berry E, Hutton J, Roderick P, Cullingworth J et al.
Asystematic review of the staging performance of endoscopic
ultrasound in gastroesophageal carcinoma.
Gut 2001; 49: 534-3.
- [84] Penman ID, Shen EF.
EUS in advanced esophageal cancer.
Gastrointest Endosc 2002; 56 (Suppl): S2-S6.
- [85] Kienle P, Buhl K, Kuntz C, Hartmann C, Axel B, Herfarth C, et al.
Prospective comparison of endoscopy, endosonography and computed
tomography for staging of tumours of the oesophagus and gastric
cardia.
Digestion 2002; 66:230-6.
- [86] Wakelin SJ, Deans C, Crofts TJ, Allan PJ, Plevris JN, Paterson-Brown
S.
A comparison of computerised tomography, laparoscopic ultrasound
and endoscopic ultrasound in the preoperative staging of oesophago-
gastric carcinoma.
Eur J Radiol 2002; 41:161-7.
- [87] Räsänen JV, Sihvo EIT, Knuuti J, Minn HRI, Luostarinen MES,
Laippala P, et al.
P r o s p e c t i v e analysis of accuracy of positron emission
tomography, computed tomography and endoscopic ultrasonography in
staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric
junction.
Ann Surg Oncol 2003; 10: 954-60.

- [88] Facey K, Bradbury I, Laking G, et al.
Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers.
Health Technol Assess 2007;11:iii-iv, xi-267.
- [89] Van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PM, et al.
Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer.
J Clin Oncol 2004;22:3805-12.
- [90] van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al.
Staging investigations for oesophageal cancer: a metaanalysis.
Br J Cancer 2008;98:547-57.
- [91] Choi J, Kim SG, Kim JS, et al.
Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer.
Surg Endosc 2010;24:1380-6.
- [92] Sandha GS, Severin D, Postema E, et al.
Is positron emission tomography useful in locoregional staging of esophageal cancer?
Results of a multidisciplinary initiative comparing CT, positron emission tomography, and EUS .
Gastro intest Endosc 2008;67:402-9.

- [93] Kato H, Kimura H, Nakajima M, et al.
The additional value of integrated PET/CT over PET in initial lymph node staging of esophageal cancer.
Oncol Rep 2008;20:857-62.
- [94] Roedl JB, Blake MA, Holalkere NS, et al.
Lymph node staging in esophageal adenocarcinoma with PET-CT based on a visual analysis and based on metabolic parameters.
Abdom Imaging 2009;34:610-7.
- [95] Okada M, Murakami T, Kumano S, et al.
Integrated FDG-PET/CT compared with intravenous contrast-enhanced CT for evaluation of metastatic regional lymph nodes in patients with resectable early stage esophageal cancer.
Ann Nucl Med 2009;23:73-80.
- [96] Williams RN, Ubhi SS, Sutton CD, et al.
The early use of PET-CT alters the management of patients with esophageal cancer.
J Gastrointest Surg 2009;13:868-73.
- [97] Salahudeen HM, Balan A, Naik K, et al.
Impact of the introduction of integrated PET-CT into the preoperative staging pathway of patients with potentially operable oesophageal carcinoma.
Clin Radiol 2008;63:765-73.

- [98] Yen TJ, Chung CS, Wu YW, et al.
Comparative study between endoscopic ultrasonography and positron emission tomography-computed tomography in staging patients with esophageal squamous cell carcinoma.
Dis Esophagus 2011.
- [99] Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al.
Staging investigations for oesophageal cancer: a metaanalysis.
Br J Cancer 2008;98:547-57.
- [100] Chatterton BE, Ho Shon I, Baldey A, et al.
Positron emission tomography changes management and prognostic stratification in patients with oesophageal cancer: results of a multicentre prospective study.
Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009;36:354-61.
- [101] Kneist W, Schreckenberger M, Bartenstein P, et al.
Prospective evaluation of positron emission tomography in the preoperative staging of esophageal carcinoma.
Arch Surg 2004;139:1043-9.
- [102] François Fékété, Paul Amouyal, Jean-François Fléjou, Philippe Godeberge, François Langonnet, Alain Sauvanet, Valérie Vilgrain.
Cancer de l'oesophage.
EMC - Gastro-entérologie 1995:1-0.

- [103] De Graaf GW, Ayantunde AA, Parsons SL, et al.
The role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancers.
Eur J Surg Oncol 2007;33:988-92.
- [104] Corley D.A., Levin T.R., Habel L.A., Weiss N.S., Buffler P.A.
Surveillance and survival in Barrett's adenocarcinomas: a population-based study. Gastroenterology 2002 ; 122 : 633-640.
- [105] Netter ,Frank 2015 .
«Atlas d'anatomie humaine ». Elsevier Masson
- [106] http://www.oncologik.fr/index.php/Interregion:Ad%C3%A9nocarci nome_de_l%27%C5%93sophage_et_de_la_jonction_%C5%93sogastrique
- [107] Sgourakis G, Gockel I, Lang H (2013) Endoscopic and surgical resection of T1a/T1b esophageal neoplasms: a systematic review. World J Gastroenterol 19(9):1424–1437
- [108] Japanese Esophageal Society (2008) Japanese classification of esophageal cancer, 10th edn. Kanehara & Co., Tokyo. 6(1):1–25
- [109] Dunbar KB, Spechler SJ (2012) The risk of lymph node metastases in patients with high grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: a systematic review. Am J Gastroenterol 107(6):850–863

- [110] Luna RA, Gilbert E, Hunter JG (2012) High-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma in Barrett's esophagus: the role of esophagectomy in the era of endoscopic eradication therapy. *Curr Opin Gastroenterol* 28(4):362–369
- [111] Prasad GA, Wu TT, Wagle D et al (2009) Endoscopic and surgical treatment of mucosal (T1a) esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 137(3):815–823
- [112] Ngamruengphong S, Wolfsen HC, Wallace MB (2013) Survival of patients with superficial esophageal adenocarcinoma following endoscopic treatment vs surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol* 11(11):1424–e81
- [113] Westerterp M, Koppert LB, Buskens CJ et al (2005) Outcome of surgical treatment for early adenocarcinoma of the esophagus or gastro-esophageal junction. *Virchows Arch* 446(5):497–504
- [114] Oh DS, Hagen J, Chandrasoma PT et al (2006) Clinical biology and surgical therapy of intramucosal adenocarcinoma of the esophagus. *J Am Coll Surg* 203(2):152–161
- [115] Raziee HR, Cardoso R, Seevaratnam R et al (2012) Systematic review of the predictors of positive margins in gastric cancer surgery and the effect on survival. *Gastric Cancer* 15:116–124

- [116] Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H et al (1980) Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. *Am J Surg* 139(5):711–713
- [117] Gao F, Chen J, Wang T et al (2014) Incidence of microscopically positive proximal margins in adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *PLoS One* 9(2):e88010
- [118] Szántó I, Vörös A, Nagy P et al (2002) Esophageal intramural metastasis from adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *Endoscopy* 34(5): 418–420
- [119] Lam KY, Ma LT, Wong J (1996) Measurement of extent of spread of oesophageal squamous carcinoma by serial sectioning. *J Clin Pathol* 49(2): 124–129.
- [120] Ford H, Marshall A, Bridgewater J et al (2014) Docetaxel versus active symptom control for refractory oesophago-gastric adenocarcinoma (COUGAR-02): an open-label, phase III randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 15:78–86
- [121] Khoshnevis J, Moradi A, Azargashb E et al (2013) A study of contractility of proximal surgical margin in esophageal cancer. *Iran J Cancer Prev* 6(1):25–27
- [122] Barbour AP, Rizk NP, Gonen M et al (2007) Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: influence of esophageal resection margin and operative approach on outcome. *Ann Surg* 246(1):1–8

- [123] Mariette C, Castel B, Balon JM et al (2003) Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Eur J Surg Oncol* 29(7):588–593
- [124] Ito H, Clancy TE, Osteen RT et al (2004) Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach? *J Am Coll Surg* 199(6):880–886
- [125] Mine S, Sano T, Hiki N et al (2013) Proximal margin length with transhiatal gastrectomy for Siewert type II and III adenocarcinomas of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 100(8):1050–1054 .
- [126] Shen KR, Cassivi SD, Deschamps C et al (2006) Surgical treatment of tumors of the proximal stomach with involvement of the distal esophagus: a 26-year experience with Siewert type III tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132(4):755–762 38.
- [127] Chao YK, Yeh CJ, Chang HK et al (2011) Impact of circumferential resection margin distance on locoregional recurrence and survival after chemoradiotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 18(2):529–534
- [128] Deeter M, Dorer R, Kuppusamy MK et al (2009) Assessment of criteria and clinical significance of circumferential resection margins in esophageal cancer. *Arch Surg* 144(7):618–624

- [129] Scheepers JJG, Van Der Peet DL, Veenhof A et al (2009) Influence of circumferential resection margin on prognosis in distal esophageal and gastroesophageal cancer approached through the transhiatal route. *Dis Esophagus* 22(1):42–48 43
- [130] Sujendran V, Wheeler J, Baron R et al (2008) Effect of neoadjuvant chemotherapy on circumferential margin positivity and its impact on prognosis in patients with resectable oesophageal cancer. *Br J Surg* 95(2):191–194
- [131] De Manzoni G, Verlato G, Di Leo A et al (2006) Peritoneal cytology does not increase the prognostic information provided by TNM in gastric cancer. *World J Surg* 30(4):579–584
- [132] Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW (2010) 7th edition of the AJCC cancer staging manual: esophagus and esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol* 17(7):1721–1724
- [133] Chan DSY, Reid TD, Howell I et al (2013) Systematic review and meta-analysis of the influence of circumferential resection margin involvement on survival in patients with operable oesophageal cancer. *Br J Surg* 100(4):456–464
- [134] Wu J, Chen QX, Teng LS et al (2014) Prognostic significance of positive circumferential resection margin in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 97(2): 446–453

- [135] Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR et al (2008) Predicting systemic disease in patients with esophageal cancer after esophagectomy: a multinational study on the significance of the number of involved lymph nodes. *Ann Surg* 248(6):979–985
- [136] Smit JK, Pultrum BB, Van Dullemen HM et al (2010) Prognostic factors and patterns of recurrence in esophageal cancer assert arguments for extended two-field transthoracic esophagectomy. *Am J Surg* 200(4):446–453
- [137] Johansson J, DeMeester TR, Hagen JA et al (2004) En bloc vs transhiatal esophagectomy for stage T3 N1 adenocarcinoma of the distal esophagus. *Arch Surg* 139(6):627–631
- [138] Omloo JMT, Lagarde SM, Hulscher JBF et al (2007) Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg* 246(6):992–1000
- [139] Mariette C, Piessen G, Briez N et al (2008) The number of metastatic lymph nodes and the ratio between metastatic and examined lymph nodes are independent prognostic factors in esophageal cancer regardless of neoadjuvant chemoradiation or lymphadenectomy extent. *Ann Surg* 247(2):365–371
- [140] Hölscher AH, Drebber U, Schmidt H et al (2014) Prognostic classification of histopathologic response to neoadjuvant therapy in esophageal adenocarcinoma. *Ann Surg* 260(5):779–785

- [141] Rice TW, Blackstone EH (2013) Lymph node ratio: a confounded quotient. *Ann Thorac Surg* 96(2):744
- [142] Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW et al (2010) Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann Surg* 251(1):46–50
- [143] Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR et al (2008) The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg* 248(4):549–556
- [144] Stiles BM, Nasar A, Mirza FA et al (2012) Worldwide oesophageal cancer collaboration guidelines for lymphadenectomy predict survival following neoadjuvant therapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 42(4): 659–664
- [145] Altorki NK, Zhou XK, Stiles B et al (2008) Total number of resected lymph nodes predicts survival in esophageal cancer. *Ann Surg* 248(2):221–226
- [146] Groth SS, Virnig BA, Whitson BA et al (2010) Determination of the minimum number of lymphnodes to examine to maximize survival in patients with esophageal carcinoma: data from the Surveillance Epidemiology and End Results database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139(3):612–620
- [147] Lerut T (2012) Cancer of the oesophagus and gastrooesophageal junction: neoadjuvant therapy should not be a surrogate for suboptimal lymphadenectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 42(4):664–666

- [148] Bollschweiler E, Besch S, Drebber U et al (2010) Influence of neoadjuvant chemoradiation on the number and size of analyzed lymph nodes in esophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 17(12):3187–3194
- [149] McGuill MJ, Byrne P, Ravi N et al (2008) The prognostic impact of occult lymph node metastasis in cancer of the esophagus or esophago-gastric junction: systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus* 21(3):236–240
- [150] Gertler R, Stein HJ, Schuster T et al (2014) Prevalence and topography of lymph node metastases in early esophageal and gastric cancer. *Ann Surg* 259(1):96–101
- [151] Leers JM, DeMeester SR, Chan N et al (2009) Clinical characteristics, biologic behavior, and survival after esophagectomy are similar for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction and the distal esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138(3):594–602
- [152] Pedrazzani C, de Manzoni G, Marrelli D et al (2007) Lymph node involvement in advanced gastroesophageal junction adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 134(2):378–385
- [153] Meier I, Merkel S, Papadopoulos T et al (2008) Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: the pattern of metastatic lymph node dissemination as a rationale for elective lymphatic target volume definition. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70(5): 1408–1417

- [154] Dresner SM, Lamb PJ, Bennett MK et al (2001) The pattern of metastatic lymph node dissemination from adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Surgery* 129(1):103–109
- [155] Kakeji Y, Yamamoto M, Ito S et al (2012) Lymph node metastasis from cancer of the esophagogastric junction, and determination of the appropriate nodal dissection. *Surg Today* 42(4):351–358
- [156] Lerut T, Naftoux P, Moons J et al (2004) Three-field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections: impact on staging, disease-free survival, and outcome: a plea for adaptation of TNM classification in upper-half esophageal carcinoma. *Ann Surg* 240(6):962–972
- [157] Altorki N, Kent M, Ferrara C et al (2002) Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 236(2): 177–183
- [158] Nakamura M, Iwahashi M, Nakamori M et al (2012) Lower mediastinal lymph node metastasis is an independent survival factor of siewert type II and III adenocarcinomas in the gastroesophageal junction. *Am Surg* 78(5):567–573
- [159] Yuasa N, Miyake H, Yamada T et al (2006) Clinicopathologic comparison of Siewert type II and III adenocarcinomas of the gastroesophageal junction. *World J Surg* 30(3):364–371

- [160] Mine S, Sano T, Hiki N et al (2013) Lymphadenectomy around the left renal vein in Siewert type II adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 100(2):261–266
- [161] Hosokawa Y, Kinoshita T, Konishi M et al (2012) Clinicopathological features and prognostic factors of adenocarcinoma of the esophagogastric junction according to Siewert classification: experiences at a single institution in Japan. *Ann Surg Oncol* 19(2):677–683
- [162] Nunobe S, Ohyama S, Sonoo H et al (2008) Benefit of mediastinal and para-aortic lymph-node dissection for advanced gastric cancer with esophageal invasion. *J Surg Oncol* 97(5):392–395
- [163] Kurokawa Y, Hiki N, Yoshikawa T et al (2015) Mediastinal lymph node metastasis and recurrence in adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Surgery* 157(3):551–555
- [165] Mariette C, Piessen G, Briez N et al (2011) Oesophagogastric junction adenocarcinoma: which therapeutic approach? *Lancet Oncol* 12(3):296–305
- [166] Goto H, Tokunaga M, Sugisawa N et al (2013) Value of splenectomy in patients with Siewert type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Gastric Cancer* 16(4):590–595

- [167] Suttie SA, Nanthakumaran S, Mofidi R et al (2012) The impact of operative approach for oesophageal cancer on outcome: the transhiatal approach may influence circumferential margin involvement. *Eur J Surg Oncol* 38(2):157–165
- [168] Boshier PR, Anderson O, Hanna GB (2011) Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer. *Ann Surg* 254(6):894–906
- [169] Wei MT, Zhang YC, Deng XB et al (2014) Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 20(29):10183–10192
- [170] Davies AR, Sandhu H, Pillai A et al (2014) Surgical resection strategy and the influence of radicality on outcomes in oesophageal cancer. *Br J Surg* 101(5):511–517
- [171] Stiles BM, Mirza F, Coppolino A et al (2011) Clinical T2-T3N0M0 esophageal cancer: the risk of node positive disease. *Ann Thorac Surg* 92(2):491–498
- [172] Hasegawa S, Yoshikawa T, Cho H et al (2009) Is adenocarcinoma of the esophagogastric junction different between Japan and western countries? The incidence and clinicopathological features at a Japanese high-volume cancer center. *World J Surg* 33(1):95–103

- [173] Suh YS, Han DS, Kong SH et al (2012) Should adenocarcinoma of the esophagogastric junction be classified as esophageal cancer? A comparative analysis according to the seventh AJCC TNM classification. *Ann Surg* 255(5):908–915
- [174] Pedrazzani C (2015) Should adenocarcinoma of the esophagogastric junction be classified as gastric or esophageal cancer, or else as a distinct clinical entity? *Ann Surg* 261(4):e107–e108
- [175] Siewert JR, Feith M, Stein HJ (2005) Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophago-gastric junction: Relevance of a topographic-anatomic subclassification. *J Surg Oncol* 90(3): 139–146
- [176] Hasegawa S, Yoshikawa T, Rino Y et al (2013) Priority of lymph node dissection for Siewert type II/ III adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol* 20:4252–4259
- [177] Parry K, Haverkamp L, Bruijnen RCG et al (2014) Surgical treatment of adenocarcinomas of the gastro-esophageal junction. *Ann Surg Oncol* 22(2): 597–603
- [178] Sasako M, Sano T, Yamamoto S et al (2006) Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 7(8):644–651

- [179] Kurokawa Y, Sasako M, Sano T et al (2015) Ten-year follow-up results of a randomized clinical trial comparing left thoracoabdominal and abdominal transhiatal approaches to total gastrectomy for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction or gastric cardia. *Br J Surg* 102(4):341–348
- [180] Pedrazzani C, Bernini M, Giacomuzzi S et al (2005) Evaluation of Siewert classification in gastro-esophageal junction adenocarcinoma: what is the role of endoscopic ultrasonography? *J Surg Oncol* 91(4): 226–231
- [181] Wright T.A., Gray M.R., Morris A.I., Gilmore I.T., Ellis A., Smart H.L., et al.
Cost effectiveness of detecting Barrett's cancer.
Gut 1996;39:574-579.
- [182] National Comprehensive Cancer Network. Esophageal and esophagogastric junction cancers NCCN Guidelines. Version 3.2015
- [183] Lutz MP, Zalcborg JR, Ducreux M et al (2012) Highlights of the EORTC St. Gallen international expert consensus on the primary therapy of gastric, gastroesophageal and oesophageal cancer – differential treatment strategies for subtypes of early gastroesophageal cancer. *Eur J Cancer* 48(16):2941–2953
- [184] S. Giacomuzzi et al. (eds.), *Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction: From Barrett's Esophagus to Cancer*, Springer International Publishing Switzerland 2017.

- [185] De Manzoni G, Morgagni P, Roviello F et al (1998) Nodal abdominal spread in adenocarcinoma of the cardia. Results of a multicenter prospective study. *Gastric Cancer* 1(2):146–151
- [186] Fumagalli U, Akiyama H, DeMeester T (1996) Resective surgery for cancer of the thoracic esophagus: results of a consensus conference held at the Vith World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. *Dis Esophagus* 9:30–38
- [187] Sasako M, Sano T, Yamamoto S et al (2006) Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 7(8):644–651 9
- [188] Piessen G, Triboulet JP, Mariette C.
Reconstruction after gastrectomy: which technique is best?
J Visc Surg 2010;147:e273-e283.
- [189] Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, et al.
Postoperative long-term evaluation of interposition reconstruction compared with Rouxen-Y after total gastrectomy in gastric cancer: prospective randomized controlled trial.
Am J Surg 2011;202:247-53
- [190] Bozzetti F., Marubini E., Bonfanti G., Miceli R., Piano C., Gennari L.
Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group.
Ann. Surg. 1999;230:170-178.

- [191] Lehnert T, Kuhl K.
Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer.
Br J Surg 2004;91:528-529.
- [192] Hyun Sung L, Moon Soo K, Jong Mog L, et al.
Intrathoracic gastric emptying of solid food after esophagectomy for
esophageal cancer.
Ann Thorac Surg 2005;80:44.3-8.
- [193] Ducrotté P, Leblanc I, Denis P.
Conséquences motrices de la chirurgie gastrique.
Hépatogastro 1997;4:11-19.
- [194] Miedema BW, Kelly KA, Camilleri M, et al.
Human gastric and jejuna transit and motility after Roux
gastrojejunostomy.
Gastroenterology 1992;103:1133-43.
- [195] Tack J, Arts J, Caenepeel P, et al.
Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping
syndrome.
Gastroenterol Hepatol 2009;6:583-590.
- [196] Mine S, Sano T, Tsutsumi K, et al.
Large-scale investigation into Dumping syndrome after gastrectomy for
gastric cancer.
J Am Coll Surg 2010;211:628-636.

- [197] Brägelmann R, Armbrecht U, Rosemeyer D, et al.
The effect of pancreatic enzyme supplementation in patients with steatorrhoea after total gastrectomy.
Eur J Gastroenterol Hepatol 1999;11:231-37.
- [198] Daram SR, Tang SJ, Vick K, et al.
Novel application of GI electrical stimulation in Roux stasis syndrome (with video).
Gastrointest Endosc 2011;74:683-686.
- [199] Hu J, Li R, Sun L, Ni Y.
Influence of esophageal carcinoma operations on gastroesophageal reflux.
Ann Thorac Surg 2004;78:298-302.
- [200] Zhang C, Wu QC, Hou PY, et al.
Impact of the method of reconstruction after oncologic oesophagectomy on quality of life – a prospective, randomized study.
Eur J Card Thor Surg 2011;39:109- 114.
- [201] Yoo CH, Sohn BH, Han WK, et al.
Long-term results of proximal and total gastrectomy for adenocarcinoma of the upper third of the stomach.
Cancer Res Treat 2004;36:50-55.

- [202] Carey S, Storey D, Biankin AV, Martin D, Young J, et al.
Long term nutritional status and quality of life following major upper gastrointestinal surgery – A cross-sectional study.
Clin Nutr 2011;30:774-779.
- [203] Martin L, Lagergren P.
Long-term weight change after oesophageal cancer surgery.
Br J Surg 2009;96:1308-14.
- [204] Hytlander A, Bosaesus I, Svedlund J, et al. Supportive nutrition on recovery of metabolism, nutritional state, health-related quality of life, and exercise capacity after major surgery: a randomized study. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:466-474.
- [205] Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. Eur J Cancer 2008; 44:1238-1242.
- [206] Christophe Mariette. Mise au point sur le traitement chirurgical du cancer du bas œsophage Hépatogastro. Volume 14, Numéro 4, 265-78, Juillet-Aout 2007, Mini-revue
- [207] Gunderson L.L. Gastric cancer-patterns of relapse after surgical resection. Semin. Radiat. Oncol. 2002;12:150-161.
- [208] Maehara Y., Hasuda S., Koga T., Tokunaga E., Kakeji Y., Sugimachi K.
Postoperative outcome and sites of recurrence in patients following curative resection of gastric cancer.
Br. J. Surg. 2000 ; 87:353-357.

- [209] Yoo C.H., Noh S.H., Shin D.W., Choi S.H., Min J.S.
Recurrence following curative resection for gastric carcinoma.
Br. J. Surg. 2000 ; 87: 236-242.
- [210] Msika S., Benhamiche A.M., Jouve J.L., Rat P.,
Faivre J. Prognostic factors after curative resection for gastric cancer. A
population-based study.
Eur. J. Cancer 2000 ; 36 : 390-396.
- [211] Hundahl S.A., Phillips J.L., Menck H.R.
The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric
carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American
Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the
"different disease" hypothesis.
Cancer 2000 ; 88 : 921-932.
- [212] Streitz J.M., Andrews C.W., Ellis F.H.
Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. Does it help?
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993;105:383-387.
- [213] Van Sandick J.W., Van Lanschot J.J., Kuiken B.W., Tytgat G.N.,
Offerhaus G.J., Obertop H.
Impact of endoscopic biopsy surveillance of Barrett's oesophagus on
pathological stage and clinical outcome of Barrett's carcinoma.
Gut 1998;43:216-222.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

ضبط لسرطان الموصل المريئي المعدي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: سلمى العابد

المرددة في: 15 أبريل 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان - الموصل المريئي المعدي - التشخيص - الدواعي - استراتيجية العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس ومشرف

السيد: محمد أحلات

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: سيف الدين الكندري

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: فريد الصباح

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء