



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2014

Thèse N° 76

La prise en charge chirurgicale des cancers du bas œsophage et du cardia

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 16/07/2014
PAR

Mlle. Loubna Ayt OUGOUGDAL

Né le 13 Novembre 1987 à Taroudant

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

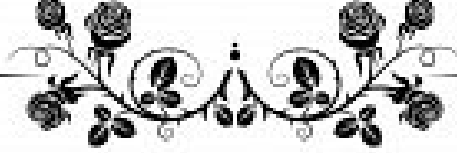
MOTS-CLES :

Bas œsophage – cardia – Classification de Siewert – chirurgie

JURY

Mr. B. FINECH Professeur de chirurgie viscérale.	PRESIDENT
Mr. A. LOUZI Professeur de chirurgie viscérale.	RAPPORTEUR
Mr. R. BENELKHAÏAT Professeur de chirurgie viscérale.	} JUGES
Mme. M. OUALI IDRISSE Professeur agrégée de radiologie.	
Mme. Z.SAMLANI Professeur agrégée de gastroentérologie.	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدقة الله العظيم



Serment d'hypocrate

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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie- pathologique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie

CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSEI Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUEIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation



DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect, la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse à ...

A Allah

*Créateur de la terre et des cieux, Tu as voulu
et Tu as permis que ce jour arrive. Par Ta miséricorde,
Ta bonté et Ta grâce Tu m'as assisté tout au long de ma vie.
Je te prie d'accepter ce modeste travail en témoignage
de ma reconnaissance et de ma foi.*

A ma chère mère

*Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond
attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout
pour ta présence dans mes moments les plus difficiles, et si j'en suis arrivé
là ce n'est que grâce à toi ma maman adorée.*

*Tu m'as toujours conseillé et orienté dans la voie du travail et de
l'honneur, ta droiture, conscience et amour pour ta famille me serviront
d'exemple dans la vie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour
traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse
dont j'ai la fierté d'être sa fille.*

*Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de tes
prières tant formulées.*

A mon cher père

*Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute
ma gratitude. Merci pour tes sacrifices le long de ces années.*

*Merci pour ta présence rassurante. Merci pour tout l'amour que tu
procures à notre petite famille...*

*Tu as toujours été pour moi le père idéal, la lumière qui me guide dans les
moments les plus obscurs.*

*En témoignage des profonds liens qui nous unissent,
veuillez cher père trouver à travers ce travail l'expression
de mon grand amour, mon attachement et ma profonde
reconnaissance. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour
me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession.
Puisse dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse te
combler à mon tour.*

A mes chers frères ;

Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, votre affection, votre tendresse, votre compréhension et votre générosité avec tous mes vœux de bonheur.

A mes grands-mères

*Que ce modeste travail soit pour vous un témoignage de ma grande considération et mon grand amour.
Avec tous mes souhaits de longue vie et bonne santé.*

A la mémoire de mes grands-pères

Que dieu, le tout puissant, vous accorde sa clémence et sa miséricorde

A mes chères tantes et leurs petites familles

J'espère que vous serez fiers de moi.

A mes chers oncles et leurs femmes

J'espère que vous serez fiers de moi.

A MES COUSINS ET COUSINES

A la famille Elouarzadi

merci de votre encouragement.

J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je respecte.

Que dieu vous donne santé et longue vie.

A ma chère amie Bouchra Benouardi

Je te remercie pour ton amitié chère à mon cœur, et je te souhaite tout le bonheur du monde.

A mon cher ami Abdelhai El mabrouk

*Ta gentillesse et ton soutien ne m'ont jamais fait défaut.
Toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.*

A toutes mes très chers amis ;

*Soumaya , Aïcha , Hajar , Hasna, Fatima, Amal , Salma ,
Samira , Noura , Najat , Meriam, Hind, Leïla , Zahra,
Rachida, Amina, Zahira , Sara
zakaria, Aziz, Rabiyy, Mohamed , Achraf, Nacif , Khalid, Hakim*

*Merci pour toutes ces années où nous avons partagé aussi bien les
bons que les mauvais moments*

A mes chers ami(e)s et collègues :

Avec tout mon respect.

*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.

AUX FAMILLES

Ayt Ougougdal, Aram, Boutaleb, belkaïd

**A TOUT LE PERSONNEL MEDICAL ET PARAMEDICAL DU
SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE
A TOUTS CEUX QUI ONT PARTICIPE DE PRES OU DE LOIN
A LA REALISATION DE CE TRAVAIL**



REMERCIEMENTS

***A notre maître et président de thèse :
Pr. B Finech, professeur de chirurgie viscérale
A l'hôpital Ibn Tofaïl***

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

***A notre rapporteur de thèse :
Pr. A Louzi professeur de chirurgie viscérale
A L'hôpital Ibn Tofaïl***

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. 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 en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, Chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

***A notre maître et juge de thèse
Pr. R Benelkhaïat professeur de chirurgie générale
A L'hôpital Ibn Tofaïl***

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

*A notre maître et juge de thèse
Pr.Mme Oualí Idrissi professeur de radiologie
A L'hôpital Ibn Tofail*

*Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury.
Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances
et vos grandes qualités humaines.
Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre
profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse
Pr Z Samlani professeur de gastroentérologie
A L'hôpital Ibn Tofail*

*Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence.
Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse.
Cet honneur me touche infiniment et je tiens
à vous exprimer ma profonde reconnaissance.
Veuillez accepter, Professeur, mes sincères remerciements et
mon profond respect.*

A Dr A Lhimer

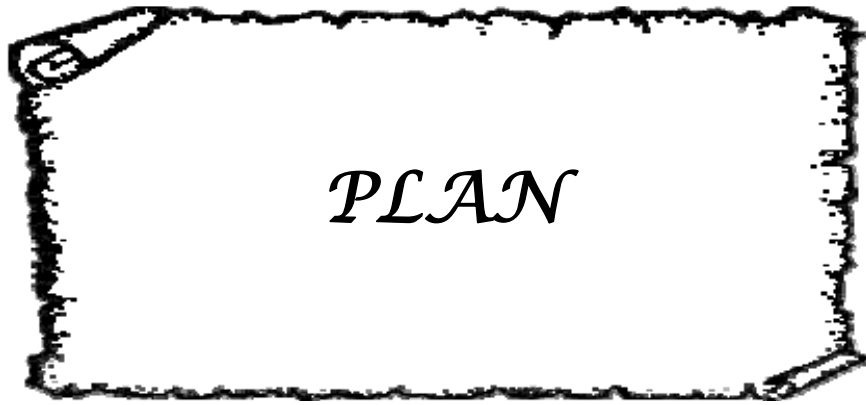
*Je reste infiniment sensible à votre aide si précieuse, votre disponibilité,
votre modestie et sympathie.
Je vous en suis très reconnaissante.*



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ADK	: Adénocarcinome.
ACFA	: arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
AJCC	: American Joint Committé en Cancer.
ASA	: American Society of Anesthesiologists.
BBD	: bloc de branche droit
EBO	: Endobrachyoesophage.
EE	: Echo-endoscopie
JOG	: Jonction oeso-gastrique.
F	: Femmes
H	: Hommes.
HTAP	: hypertension artérielle pulmonaire
IA	: Insuffisance aortique.
IT	: Insuffisance tricuspide
OGPS	: Oesogastrectomie polaire supérieure.
OGT	: Oesogastrectomie totale.
RCT	:Radiochimiothérapie.
RM	: Rétrécissement mitral.
TDM	: Tomodensitométrie.
TEP	: Tomographie par émission de positrons.
TH	: La voie transhiatale.
TOGD	: Transit oeso-gastroduodénal.
TPLG	: Thoraco-phréno-laparotomie gauche.
TT	: La voie transthoracique
UICC	: Union internationale contre le cancer.
5-FU	: 5-fluorouracil



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIELS & METHODES	3
I. Matériels:	4
1. Critères d'inclusion:	4
2. Critères d'exclusion	4
II. Méthodologie	4
RESULTATS ET ANALYSE	5
I. Épidémiologie:	6
1. Fréquence:	6
2. Age	6
3. Sexe	7
4. Antécédents:	7
II. Données cliniques:	8
1. Délai de consultation:	8
2. Signes d'appel	9
3. Signes physiques :	10
III. Les examens complémentaires:	10
1. Bilan à visé diagnostique:	10
2. bilan d'extension :	12
3. Bilan préopératoire:	15
IV. Prise en charge thérapeutique:	15
1. Traitement chirurgical à visé curatif:	16
2. Traitement chirurgical à visé palliatif :	16
V. mortalité et morbidité:	17
1. La mortalité:	17
2. morbidité	18
DISCUSSION	20
I. Rappel anatomique :	21
1. L'œsophage:	21
2. Le cardia:	26
II. Données épidémiologiques:	30
1. Épidémiologie:	30
2. les facteurs de risque:	31
3. les facteurs protecteurs:	34
III. Données cliniques:	35
1. Diagnostic positif :	35
2. bilan para clinique :	37
3. diagnostic différentiel :	47
IV. Données histo-pathologiques:	47
1. Classifications:	49

2. L'extension lymphatique :	54
V. Traitement:	56
1. Traitement chirurgical :	56
2. Place des traitements néoadjuvants et adjuvants:	66
3. Place des traitements endoscopiques:	74
4. Prise en charge palliative [53]:	75
5. Recommandations [53] :	78
VI. Les complications post-chirurgicales [98]:	79
1. Physiopathologie des complications post- chirurgicales:	79
2. Les différentes complications fonctionnelles:	84
VII. Évolution et pronostic:	91
1. Récidive :	91
2. Survie :	91
3. Facteurs pronostiques:	92
VIII. surveillance:	93
1. surveillance d'un endobrachyoesophage :	93
2. Surveillance après traitement d'un cancer avéré:	93
CONCLUSION	94
ANNEXES	96
RESUMES	100
BIBLIOGRAPHIE	104



INTRODUCTION

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 [1,2].

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 [3]. 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 [4,5]. 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 [6,7]. 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 [8] et un pronostic plus sombre [9].

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 [10,11].

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.



*MATERIELS &
METHODES*

I. Matériels:

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 24 patients atteints de cancer du bas œsophage et du cardia, opérés dans le service de chirurgie viscérale de 2007 jusqu'à 2013 au CHU Mohamed VI.

1. Critères d'inclusion:

Les patients inclus dans notre série étaient tous atteints d'un cancer de la jonction œsogastrique, ce sont des tumeurs dont le centre est localisé à moins de 5 cm au dessus de la jonction œsogastrique et à moins de 5 au dessous de cette jonction.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclu les patients atteints de cancer du bas œsophage et du cardia non opérables pour des raisons anesthésiques ou lorsque la tumeur était non résécable.

II. Méthodologie

Les renseignements cliniques, paracliniques, et évolutifs ont été recueillis à partir des dossiers et du suivi des malades en consultation, à l'aide d'une fiche d'exploitation qui précisait:

- Les données anamnestiques : âge, sexe, antécédents,...
- Les circonstances de découverte.
- Le tableau clinique.
- Les données de l'endoscopie
- Les données anatomopathologiques.
- La prise en charge thérapeutique.
- Les suites postopératoires.
- L'évolution.



*RESULTATS
ET
ANALYSE*

I. Épidémiologie:

1. Fréquence:

Notre étude porte sur 24 patients hospitalisés au service de chirurgie viscérale au CHU Mohammed VI durant les 7 ans allant du Janvier 2007 au décembre 2013.

2. Age

La moyenne d'âge dans notre série est de 61 ans, avec des extrêmes allant de 45 ans à 83 ans, il est respectivement chez les hommes et chez les femmes de : 69 ans [extrêmes : 45 à 83 ans] et 57 ans [extrêmes 50 à 70]. La figure 1 résume les différences d'âge enregistrées.

Tableau I: Répartition des malades par tranche d'âge de 10 ans et selon le sexe

Age	Hommes		Femmes		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
< 50ans	2	8,33%	0	-	2	8,33%
50-60	7	29,16%	6	25%	13	54,16%
61-70	4	16,66%	1	4,16%	5	20,83%
71-80	2	8,33%	0	-	2	8,33%
> 80ans	2	8,33%	0	-	2	8,33%
Total	17	71%	7	29%	24	100%

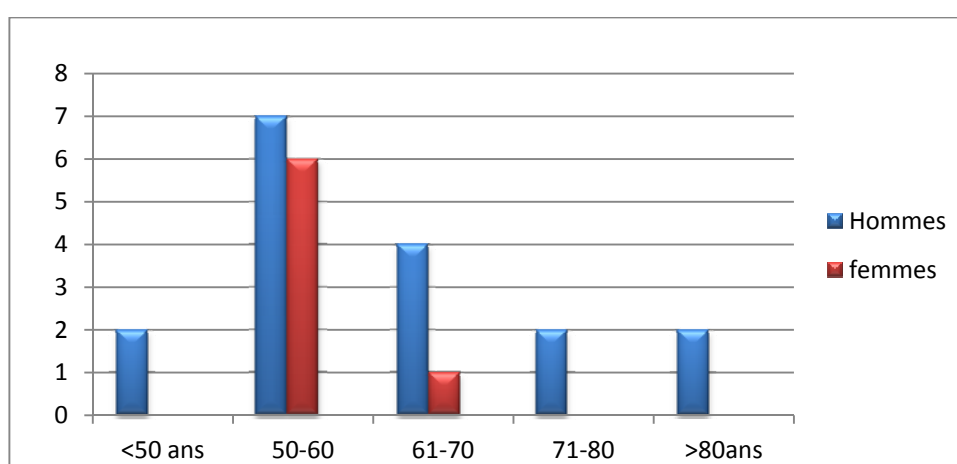


Figure1: Répartition des patients par tranches d'âge et selon le sexe.

3. Sexe:

Nous avons noté une prédominance masculine: 17 hommes et 7 femmes, soit un sex-ratio de 2,42 hommes pour 1 femme (Figure 2).

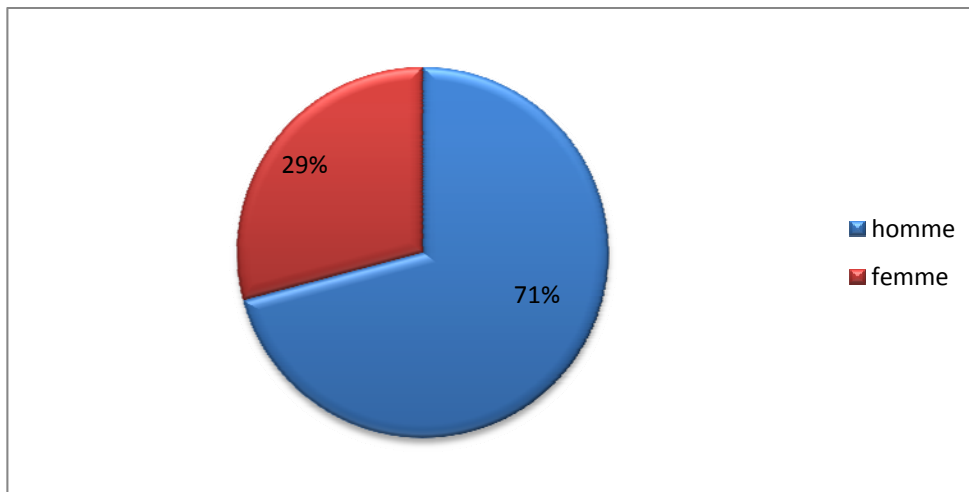


Figure 2 : répartition selon le sexe

4. Antécédents:

Sur les 24 malades, 6 étaient suivis pour une maladie chronique soit 25% des cas:

- 1 malade suivi pour hypertension artérielle.
- 2 malades suivi pour diabète sous antidiabétiques oraux.
- 1 malade suivi pour une cardiopathie.

Et 33,33% des cas étaient tabagiques avec une consommation moyenne de 30PA.
D'autres tares retrouvées chez nos malades sont résumés dans le tableau ci-dessous:

Tableau II : les tares retrouvées chez nos malades

Les tares	Nombre de patients	%	
Tabac	8 cas	33 ,33%	
Diabète	2 cas	8,33%	
Hypertension artérielle	3 cas	12,5%	
Alcool	2 cas	8,33%	
Hernie hiatale	0 cas	-	
Lithiase rénale	1 cas	4 ,16%	
Cardiopathies	1 cas	4,16%	
Cholécystectomie	1 cas	4 ,16%	
Reflux gastro-œsophagien	0 cas	-	
Gastrite	0 cas	-	
Ulcère gastrique	0 cas	-	
Gastrectomie	0 cas	-	
Ingestion de produit caustique	0 cas	-	
Familiaux	Cancer pulmonaire chez un frère	1 cas	4,16%
	Cancer gastrique chez un père	1 cas	4,16%

II. Données cliniques:

1. Délai de consultation:

Le délai moyen de consultation des patients a été de 5 ,5 mois avec des extrêmes de 1 et 12 mois.

Le motif de consultation le plus fréquent est la dysphagie suivi de la douleur épigastrique.

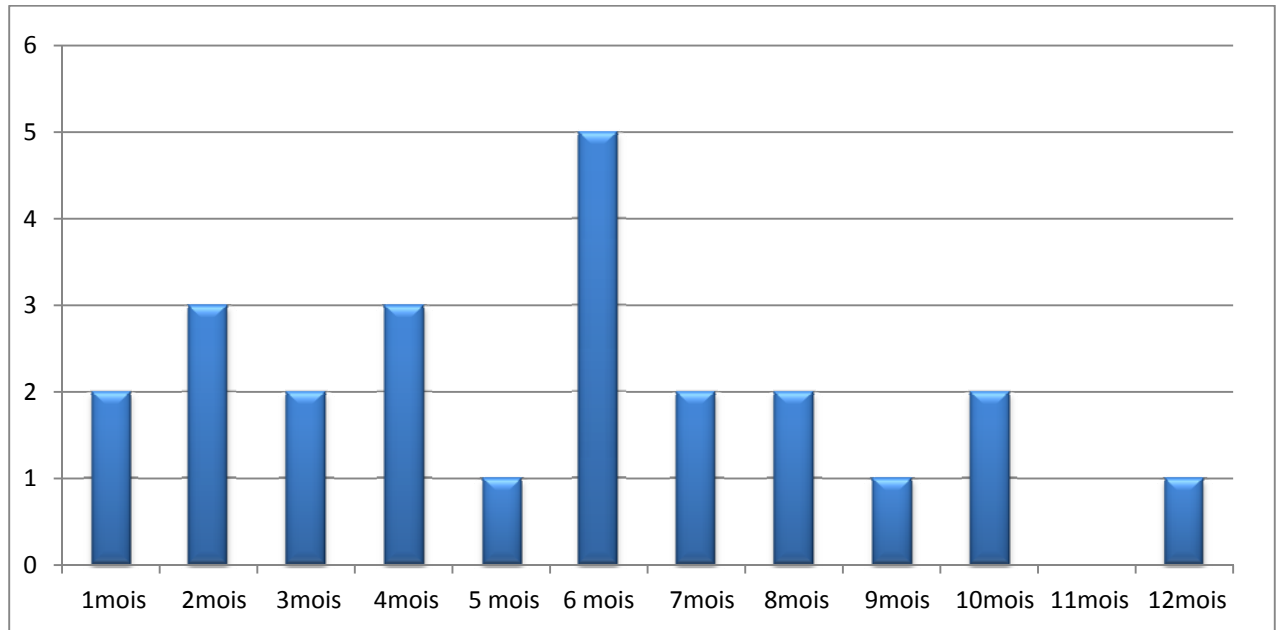


Figure 3: Le délai de consultation chez nos patients

2. Signes d'appel :

Les signes cliniques étaient dominés par l'altération de l'état général, la dysphagie, et les épigastralgies retrouvés respectivement dans 18, 15 et 10 cas.

Les vomissements ont été notés dans 7 cas et l'hémorragie digestive dans 4 cas.

Les différents signes cliniques notés dans cette étude sont résumés dans le tableau ci-dessous:

Tableau III: les signes d'appel de nos malades

Manifestations cliniques	Nombre de patients	%
Dysphagie	15 patients	62,5%
Douleur épigastrique	10 patients	41,66%
Vomissements	7 patients	29,16%
Hémorragie digestive	4 patients	16,66%
Altération de l'état général	18 patients	75%
Pyrosis	1 patient	4,16%

3. Signes physiques :

L'examen clinique de l'ensemble des patients a montré que 77% avaient un IMC inférieur à 18,5.

D'autres signes ont été retrouvés avec une fréquence moindre:

Tableau IV: Signes physiques retrouvés dans notre série.

	Nombre de cas	%
Déshydratation	5 cas	20,83%
Œdèmes des membres inférieurs	2 cas	2,33%
Sensibilité épigastrique	3 cas	12,5%
Décoloration des conjonctives + pâleur	2 cas	2,33%
Une masse palpable	1 cas	4,16%
Ictère	1 cas	4,16%
ADP inguinal gauche	1 cas	4,16%
ascite de grande abondance	1 cas	4,16%

III. Les examens complémentaires:

Notre bilan a comporté :

- ✓ Un bilan à visée diagnostique.
- ✓ Un bilan d'extension.
- ✓ Un bilan préopératoire.

1. Bilan à visé diagnostic:

1-1 Fibroscopie oesogastro-duodénale:

Elle constitue l'élément principal du diagnostic, effectuée chez tous les malades.

Elle a permis de visualiser la lésion, préciser sa localisation, son aspect macroscopique et de faire des biopsies multiples pour examen anatomopathologique.

L'endoscopie gastrique a objectivé un aspect ulcéro-bourgeonnant et sténosant dans 25% des cas ; un aspect Sténosant dans 20,8% ; un aspect ulcéro-infiltrant dans 12,5% des cas ; un aspect infiltrant dans 12,5% ; le cancer était ulcéro-bourgeonnant dans 8,33% des cas ; un aspect bourgeonnant dans 4,16 % l'aspect a été non précisé dans 16,66% des cas.

Tableau V: différentes aspects endoscopiques des cancers de la JOG

Aspect de la tumeur	Nombre de patients	%
Aspect ulcero-bourgeonnant et sténosant	6 cas	25%
Aspect sténosant	5 cas	20,8%
Aspect ulcéro-infiltrant	3 cas	12,5%
Aspect infiltrant	3 cas	12,5%
Ulcéro-bourgeonnant	2 cas	8,33%
Aspect bourgeonnant	1 cas	4,16%
Aspect non précis	4 cas	16,66%

1-2 Étude anatomo-pathologique:

Elle a été pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies per endoscopiques ou sur des pièces opératoires, elle a permis de préciser le grade de l'adénocarcinome en le classant en bien différencié dans 20,83% des cas ; en moyennement différencié dans 54,16% des cas ; en peu différencié dans 16,66% des cas et indifférencié dans 8,33% des cas.

Tableau VI: grades anatomo-pathologiques des ADK de la JOG

Type d'adénocarcinome	Nombre de cas	%
Adénocarcinome bien différencié	5 cas	20,83%
Adénocarcinome moyennement différencié	13 cas	54,16%
Adénocarcinome peu différencié	4 cas	16,66%
Adénocarcinome indifférencié	2 cas	8,33%

2. bilan d'extension :

Le bilan d'extension a été fait de :

- Une tomodensitométrie thoraco-abdominale faite chez 100% des malades.
- Une échographie abdominale faite chez 12 patients.
- Une radiographie du thorax faite chez 7 patients.

2.1. La tomodensitométrie:

La tomodensitométrie thoraco-abdominale a pu préciser la localisation tumorale ainsi le bilan d'extension (figure 9) :

- Processus tumoral du bas œsophage : 14 patients.
- Processus tumoral du cardia chez : 6 malades.
- Processus tumoral de la jonction oeso-gastrique : 4 malades.

Tableau VII: localisation de la tumeur à la TDM

Localisation de la tumeur	Nombre de malades	%
Processus tumoral du bas œsophage	14 cas	58,33%
Processus tumoral du cardia	6 cas	25%
Processus tumoral de la jonction oeso-gastrique	4 cas	16,66%

L'envahissement locorégional était observé chez huit patients, sept d'entre eux avaient des métastases dans les ganglions régionaux :

- ADP péri-gastrique: 4 cas.
- ADP péri-œsophagienne: 2 cas.
- ADP Mediastinale postérieures en sous carinaire : 1 cas
- Et une infiltration de la graisse Mediastinale chez 2 patients.

Tableau VIII: l'envahissement locorégional chez nos malades.

	Nombre de patient	%
ADP péri-gastrique	4 cas	16,66%
ADP péri-œsophagienne	2 cas	8,33%
ADP mediastinales postérieures en sous carinaire	1 cas	4,16%
Infiltration de la graisse mediastinale	2 cas	8,33%

Métastases à distance:

- Les métastases hépatiques étaient présentes chez deux de nos patients. Un avait une métastase surrénalienne droite.
- Les métastases ganglionnaires :ADP coelio-mesentérique, péri-pancréatique et péri-aorto-cave haute chez un patient.

Tableau IX: Métastase à distance chez nos patients

	Nombre de malades	%
métastase hépatique	2 cas	8,33%
métastase surrénalienne droite	1 cas	4,16%
ADP coelio-mesentérique, péri-pancréatique et péri-aorto-cave haute	1 cas	4,16%

D'autres manifestations retrouvées chez nos patients :

Tableau X: manifestations retrouvées à la TDM

Résultats de la TDM	Nombre de cas	%
Nodules et micronodules pulmonaires avec DDB de la pyramide basale gauche et HTAP	1 patient	4,16%
Pneumopathie lobaire inferieure droite probablement par inhalation	2 patients	8,33%
Hypertrophie surrénalienne gauche	1 patient	4,16%
Emphysème centro-lobulaire des sommets	1 patient	4,16%
Stéatose hépatique	1 patient	4,16%
Hypertrophie auriculaire gauche	1 patient	4,16%

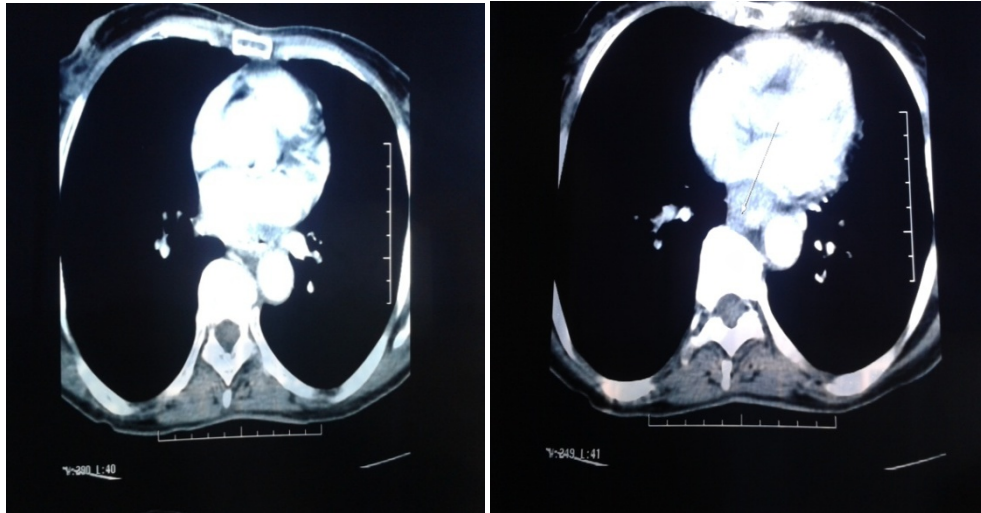


Figure 4: un processus tumoral du tier inferieur de l'oesophage

2.2 Échographie abdominale :

L'échographie abdominale a été normale dans 2cas, elle a montré :

- Une masse épigastrique chez 4 cas.
- Des métastases hépatiques chez 2 cas.
- Une ascite chez 2 cas.
- Carcinose péritonéale chez 1 cas.
- Kyste hydatique du segment VII du foie chez 1 cas.

Tableau XI: Les résultats de l'échographie chez nos malades.

	Nombre de malades	%
Echographie abdominale normale	2 cas	8,33%
Une masse épigastrique	4 cas	16,66%
Des métastases hépatiques	2 cas	8,33%
Une ascite	2 cas	8,33%
Carcinose péritonéale	1 cas	4,16%
Kyste hydatique du foie	1 cas	4,16%

2.3 La radiographie du thorax :

La radiographie du thorax a été normale chez 5 patients tandis que chez 2 patients elle a révélé :

- Emphysème chez 1 cas.
- Nodules bilatérales chez 1 cas.

3. Bilan préopératoire:

Le bilan préopératoire a révélé :

- Une hyponatrémie chez 1 cas.
- Une hypokaliémie chez 1 cas.
- Une hypochlorémie chez 1 cas.
- Une anémie chez 1 cas.
- Une augmentation des transaminases chez 1 cas.
- Une hyperbilirubinémie chez 1 cas.
- BBD complet + trouble de repolarisation à l'ECG chez 1 cas.
- ACFA+ rythme irrégulier à l'ECG chez 1 cas.
- RM lache + IA grade I + IT grade II + HTAP chez 1 cas.

IV. Prise en charge thérapeutique:

Parmi nos 24 malades opérés, 6 malades (soit 25%) ont bénéficié d'une chirurgie curative, 18 malades (soit 75%) ont bénéficié d'une chirurgie palliative.

Tableau XII: répartition des malades selon le traitement

	Nombre de malades	%
Traitement curatif	6	25%
Traitement palliatif	18	75%

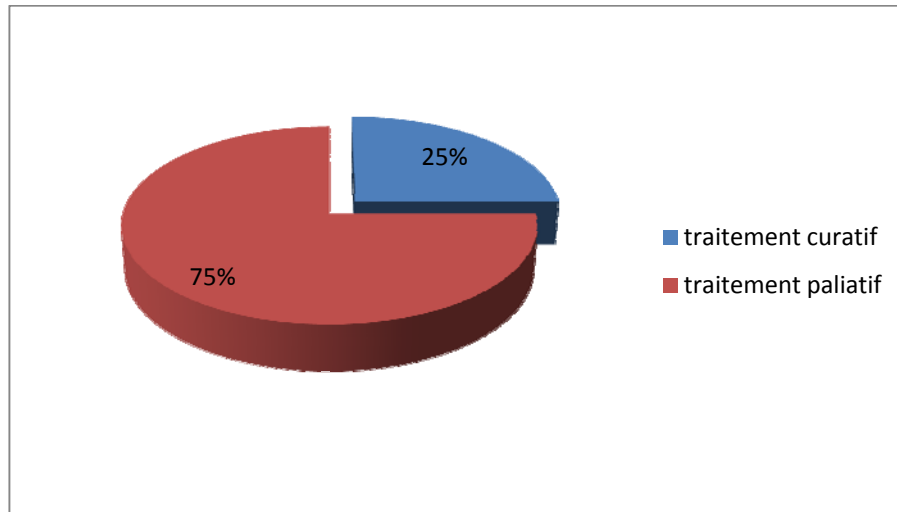


Figure5 : répartition des malades selon le traitement

1. Traitement chirurgical à visé curatif:

La technique chirurgicale choisie chez 6 patients était l'oesogastrectomie polaire supérieure par voie abdominale et thoracique selon Lewis Santy.

Le rétablissement de la continuité digestive a été réalisé par une anastomose œso – gastrique.

La chirurgie curative a été complétée par :

- Une chimiothérapie chez 3 malades.
- Une association radio–chimiothérapie chez un patient, la radiothérapie a été faite pour un but antalgique sur le rachis D9–L4.

2. Traitement chirurgical à visé palliatif :

La chirurgie palliative a été pratiquée chez 18 malades:

- Malades cachectiques au stade ultime de la maladie.
- malades porteurs de métastases viscérales, de carcinose péritonéal avec ascite.

Elle comprenait :

- Une jéjunostomie d'alimentation par une laparotomie médiane sus ombilicale.
- La chirurgie palliative a été complétée chez 6 patients par une chimiothérapie post opératoire.
- Nous constatons d'après ces résultats, que nos malades sont vus à un stade tardif limitant toute attitude thérapeutique à prétention curative.

V. mortalité et morbidité:

1. La mortalité:

La mortalité dans notre série a été étudiée selon que les malades ont été reséqués ou non reséqués :

➤ Malades reséqués :

- Un patient est décédé en postopératoire par lâchage anastomotique œsogastrique

➤ Malades non reséqués:

- 7 malades étaient décédés suite à l'altération de l'état général, la dénutrition et la déshydratation :
 - 2 malades après 20 jours.
 - 3 malades après un mois.
 - 1 malade après 45 jours.
 - 1 malade après 2 mois.
- Les autres malades sont perdus de vue.

2. Morbidité :

2.1 Les suites postopératoires :

Dans notre série la morbidité est surtout constituée de:

- Chez les malades qui ont bénéficié d'un traitement curatif :
 - Epanchement pleural gauche chez 1 malade.
 - Broncho-pneumopathie qui a bien évolué sous traitement chez 1 malade.
 - Paralysie récurrentielle chez 1 malade.
 - Fistule digestive chez 1 malade.
- Chez les malades porteurs d'une jéjunostomie :
 - Suppuration pariétale au niveau de la sonde de jéjunostomie chez 2 malades.
 - Sténose de la stomie chez 1 patient.

Tableau XIII: Morbidité postopératoire chez nos patients

Morbidité	Après traitement curatif	Après traitement palliatif
Epanchement pleural	1 cas	-
Broncho-pneumopathie	1 cas	-
Paralysie récurrentielle	1 cas	-
Fistule digestive	1 cas	-
Suppuration pariétale au niveau de la sonde de jéjunostomie	-	2 cas
Sténose de la stomie	-	1 cas

1.2 Les suites lointaines:

- Pour les malades reséqués, on a trouvé :
 - Une altération de l'état général avec amaigrissement 20 jours après l'OGPS chez un 1 malade.
 - Métastase dorsolombaire après 3mois chez un malade, le malade a été mis sous radio-chimiothérapie.

- Pour les malades qui ont été dérivés:
 - On a revu 7 malades après et qui étaient en mauvais état général, dénutris, et déshydratés.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "DISCUSSION" is centered within the frame in a bold, italicized serif font.

DISCUSSION

I. Rappel anatomique :

1. L'œsophage:

1.1 Anatomie descriptive:

a. Situation :

L'œsophage est un conduit musculo-membraneux reliant le pharynx à l'estomac.

C'est un organe médian, il descend en avant de la colonne vertébrale, traverse successivement la partie inférieure du cou, le thorax, le diaphragme, pénètre dans l'abdomen et s'ouvre dans l'estomac par le cardia [12] [13] [14].

b. Direction :

L'œsophage est un élément médian dévié à gauche par rapport à la trachée dans sa partie cervicale et thoracique supérieure jusqu'au croisement aortique (T4), puis rejeté légèrement à droite avant de se porter à nouveau vers la gauche à partir de T7 jusqu'au hiatus œsophagien et au cardia.

Sagitalement, il est au contact de la colonne vertébrale dont il épouse la concavité antérieure jusqu'en T6-T7, puis il est progressivement refoulé en avant par l'aorte descendante.

On lui distingue quatre portions : cervicale, thoracique, diaphragmatique et enfin abdominale [15].

c. Dimensions :

L'œsophage a une longueur de 25cm, dont :

- 5cm pour la portion cervicale.
- 16 à 18 cm pour l'œsophage thoracique.
- Et 3cm pour le segment abdominal.

Son diamètre varie entre 2 à 3cm.

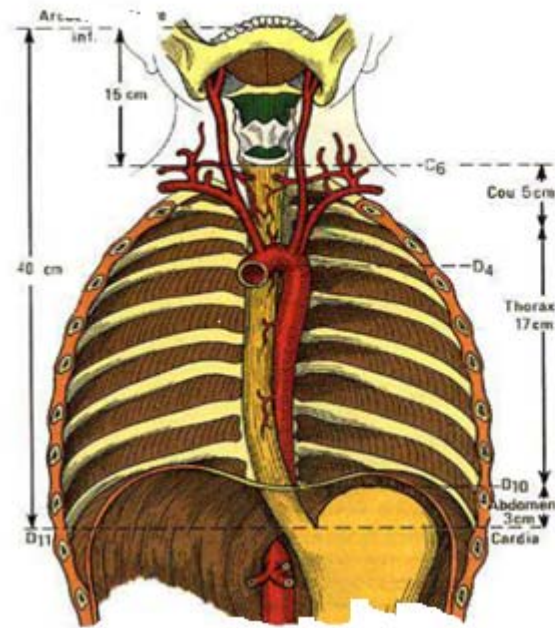


Figure 6: Vue antérieure de l'œsophage [16]

1.2 Rapports [12]:

a. L'œsophage cervical :

Il s'étend de C6 à T2, ses différents rapports sont les suivants:

- En avant : la trachée et le nerf récurrent gauche
- En arrière : l'œsophage est séparé de l'aponévrose prévertébrale, des muscles prévertébraux et de la colonne vertébrale par les gaines viscérales et par l'espace cellulaire.
- Latéralement : l'œsophage cervical répond de dedans en dehors : au récurrent droit à droite et l'artère thyroïdienne inférieure ; aux lobes thyroïdiens ; au paquet vasculaire cervical englobant la carotide primitive, la jugulaire interne, la branche descendante de l'hypoglosse, et le nerf pneumogastrique ; à la chaîne ganglionnaire jugulaire interne et plus en dehors aux muscles sous-hyoidiens et sterno-cléido-mastoïdien [17].

b. L'œsophage thoracique :

Il fait suite à l'œsophage cervical et il occupe dans le thorax, le médiastin postérieur, ses rapports sont [12]:

- En avant, et de haut en bas : la trachée, la bifurcation trachéale, la bronche souche gauche, les ganglions intertrachéo-bronchiques, les artères bronchiques et l'artère pulmonaire droit et enfin le péricarde et la base du cœur.
- En arrière : l'œsophage est appliqué sur la colonne vertébrale depuis son origine jusqu'à T4. A partir de la quatrième vertèbre thoracique, l'œsophage s'éloigne du rachis et réponds : à l'aorte thoracique descendante, à la grande veine azygos, au canal thoracique, aux culs-de-sac pleuraux, à la petite veine azygos et aux premières artères intercostales droites.
- Latéralement :
 - A droite : l'œsophage est croisé à la hauteur de la quatrième vertèbre thoracique par la crosse de l'azygos (figure 7 et 8) [12][17] : au dessus et au dessous d'elle, il est en rapport avec la plèvre et le poumon droit ; au dessous d'elle, le pneumogastrique droit aborde l'œsophage.
 - A gauche : l'œsophage est croisé à la hauteur de la quatrième vertèbre thoracique par la crosse de l'aorte (figure 7 et 8), au dessus de laquelle il est séparé de la plèvre et du poumon gauche par la sous Clavière gauche et le canal thoracique. Le nerf pneumogastrique gauche atteint le côté gauche de l'œsophage au-dessous de la bronche gauche.

c. L'œsophage diaphragmatique :

Il répond au corps de la dixième vertèbre thoracique, ses rapports sont : les nerfs pneumogastriques qui sont appliqués sur l'œsophage, le droit sur la face postérieure, et le gauche sur la face antérieure.

L'œsophage abdominal :

Par l'intermédiaire du diaphragme, l'œsophage abdominal répond à l'aorte qui est en arrière et à droite, à la partie la plus déclive du poumon gauche et enfin au segment de la colonne vertébrale compris entre la partie moyenne de la dixième vertèbre thoracique et la partie moyenne de la onzième vertèbre thoracique.

Sa direction globalement oblique en bas et à gauche, il se termine par le cardia, il répond:

- En avant ; au pneumogastrique gauche, à la face postérieure du lobe gauche du foie.
- En arrière ; il repose directement sur le pilier diaphragmatique gauche et il est parcouru par le pneumogastrique droit.
- A droite le bord de l'œsophage est longé par le petit épiploon ;
- A gauche par le ligament triangulaire gauche du foie.

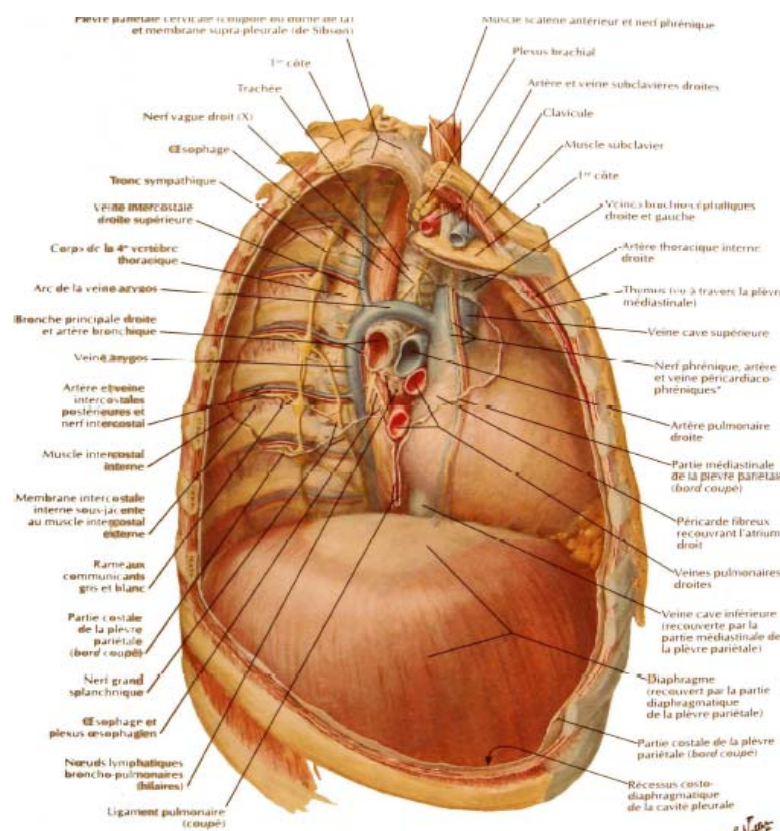


Figure 7: Schéma d'une vue droite du contenu thoracique montrant les rapports de l'œsophage [18]

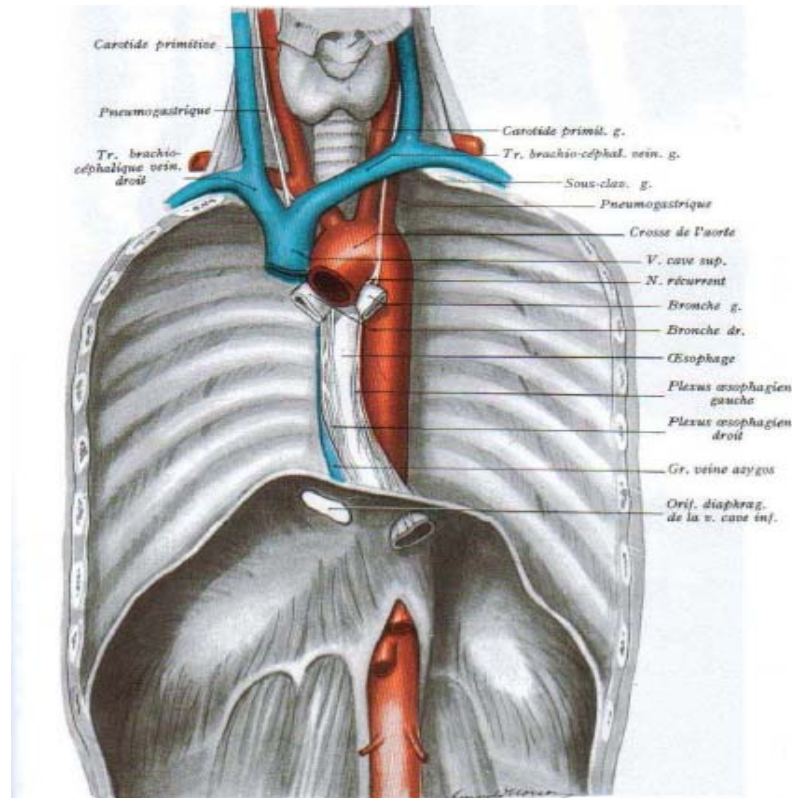


Figure 8: Rapports de l'œsophage [12]

1.3 Vascularisation [15] :

a. Artérielle :

La vascularisation de l'œsophage est assurée par trois artères:

- Les artères œsophagiennes supérieures qui proviennent des artères thyroïdiennes inférieures, elles assurent la vascularisation de l'œsophage cervical.
- Les artères œsophagiennes moyennes : naissent directement de l'aorte, et elles irriguent l'œsophage thoracique.
- Les artères œsophagiennes inférieures : naissent des artères diaphragmatiques inférieures et de la coronaire stomacique, elles vascularisent l'œsophage abdominale.

b. Veineuse :

Elle est superposable à la vascularisation artérielle, la particularité essentielle est que les veines de l'œsophage abdominal se drainent vers le système porte, et celles de l'œsophage cervico-thoracique se drainent vers le système cave.

c. Lymphatique :

L'œsophage présente tout au long de son trajet, des ganglions dits para-œsophagiens qui vont se drainer vers:

- Les ganglions des chaînes récurrentielle et jugulaires internes pour L'œsophage cervical.
- Les ganglions latéro-trachéaux et intertrachéo-bronchiques et médiastinaux postérieurs pour l'œsophage thoracique.
- Les ganglions de la chaîne coronaire stomacique pour l'œsophage abdominal.

d. L'innervation :

L'innervation de l'œsophage est assurée par les nerfs pneumogastriques droits et gauches dans sa portion thoraco-abdominale et par les deux nerfs récurrents, branches collatérales des pneumogastriques dans sa portion cervicale.

2. Le cardia:

Le cardia est l'orifice qui met en communication l'estomac et l'œsophage abdominal. Il est situé entre l'extrémité supérieure de la petite courbure et la grosse tubérosité. C'est un tunnel de 1 à 1,6 cm de longueur, ovalaire, presque vertical. Il est orienté à droite, en haut et un peu en avant.

La jonction entre le bord gauche de l'œsophage et la grosse tubérosité forme l'angle de His. Cet angle est aigu lorsque l'estomac est plein et devient obtus dans le cas contraire. Au niveau de la muqueuse gastrique, le repli muqueux interne, à l'union des muqueuses œsophagiennes et gastriques, s'appelle la valvule de Gubaroff [19].

2.1 Les rapports du cardia [20]:

Le cardia présente des rapports avec :

➤ *En avant :*

- le nerf pneumogastrique gauche longe son bord droit et descend vers la petite courbure,
- le lobe gauche du foie est fixé au diaphragme par le ligament coronaire gauche.

➤ *en arrière :*

- Le nerf pneumogastrique droit longe également son bord droit,
- le pilier gauche du diaphragme sépare l'œsophage de l'aorte.

➤ *à gauche:*

- La grosse tubérosité s'élève au-dessus de l'œsophage en ménageant un angle ouvert vers le haut, l'angle de Hiss.

2.2 Vascularisation, innervation et drainage lymphatique :

a. Artérielle (figure 9) [21]:

Elles proviennent des trois branches du tronc cœliaque:

- L'artère coronaire stomachique :

Elle donne : l'artère cardio-tubérositaire puis une branche antérieure et une postérieure qui s'anastomosent avec les branches de l'artère pylorique pour former l'arcade de la petite courbure.

- L'artère hépatique :

Elle fournit : l'artère gastro-épiploïque droite (branche de l'artère gastroduodénale) s'anastomose avec l'artère gastro-épiploïque gauche (branche de l'artère splénique) pour former l'arcade de la grande courbure.

- L'artère splénique :

Elle fournit : l'artère gastro-épiploïque gauche, les vaisseaux courts destinés à la grande courbure et l'artère gastrique postérieure.

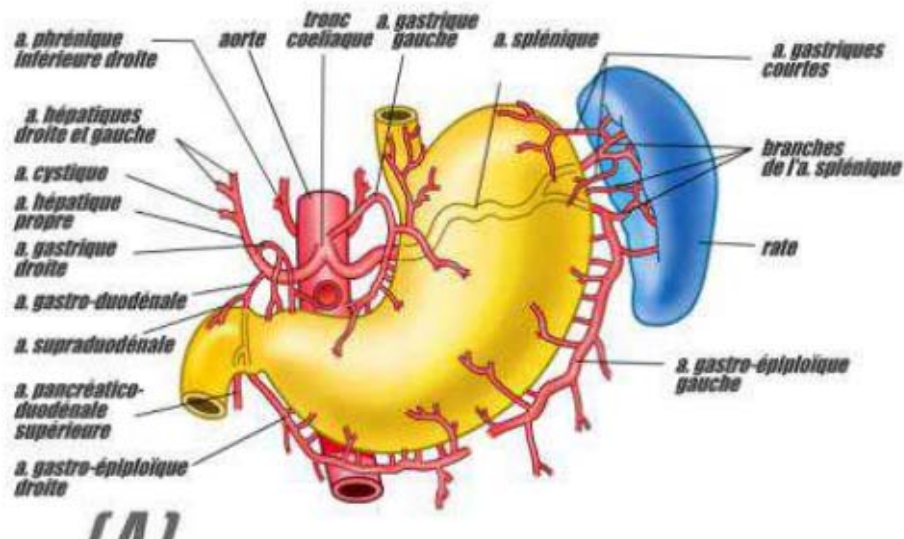


Figure 9: la vascularisation artérielle de l'estomac [21]

- b. Veineuse :

La circulation veineuse est calquée sur la circulation artérielle et se rend à la veine la veine porte (figure10) [21].

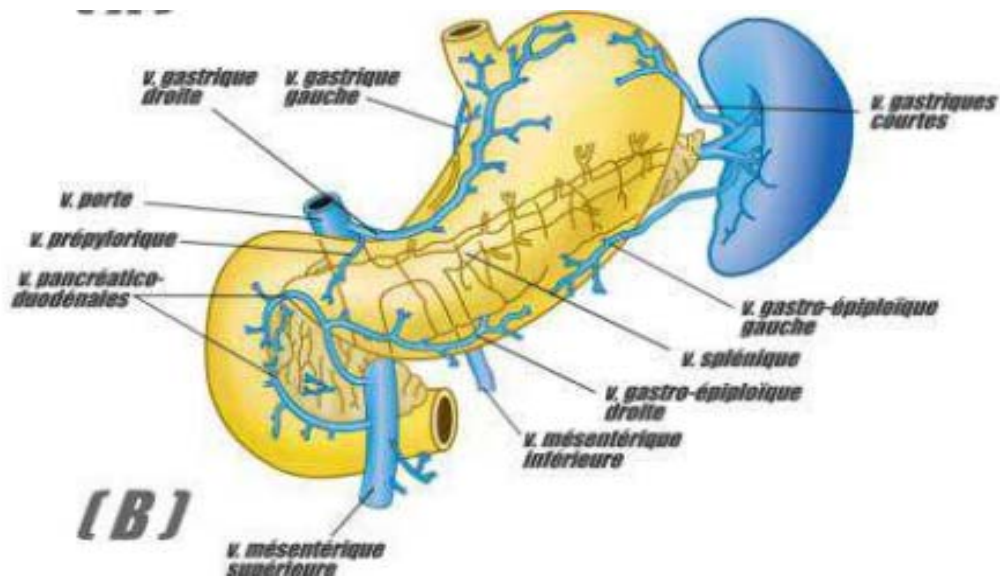


Figure10: Montrant la vascularisation veineuse de l'estomac [21].

2.3 Innervation:

C'est une innervation double :

- Parasymphatique assurée par des nerfs provenant du pneumogastrique.
- Sympathique assurée par des nerfs du plexus solaire.

2.4 Drainage lymphatique (figure11) [22]:

Il est assuré par trois chaînes ganglionnaires :

- a) Chaîne de l'artère coronaire stomachique : elle draine les lymphatiques des deux tiers médiaux de la portion verticale et le segment adjacent de la portion horizontale.
- b) Chaîne splénique : elle draine le tiers latéral de la portion verticale jusqu'à la partie moyenne de la grande courbure en bas.
- c) Chaîne hépatique : elle draine les lymphatiques la portion pylorique de l'estomac.

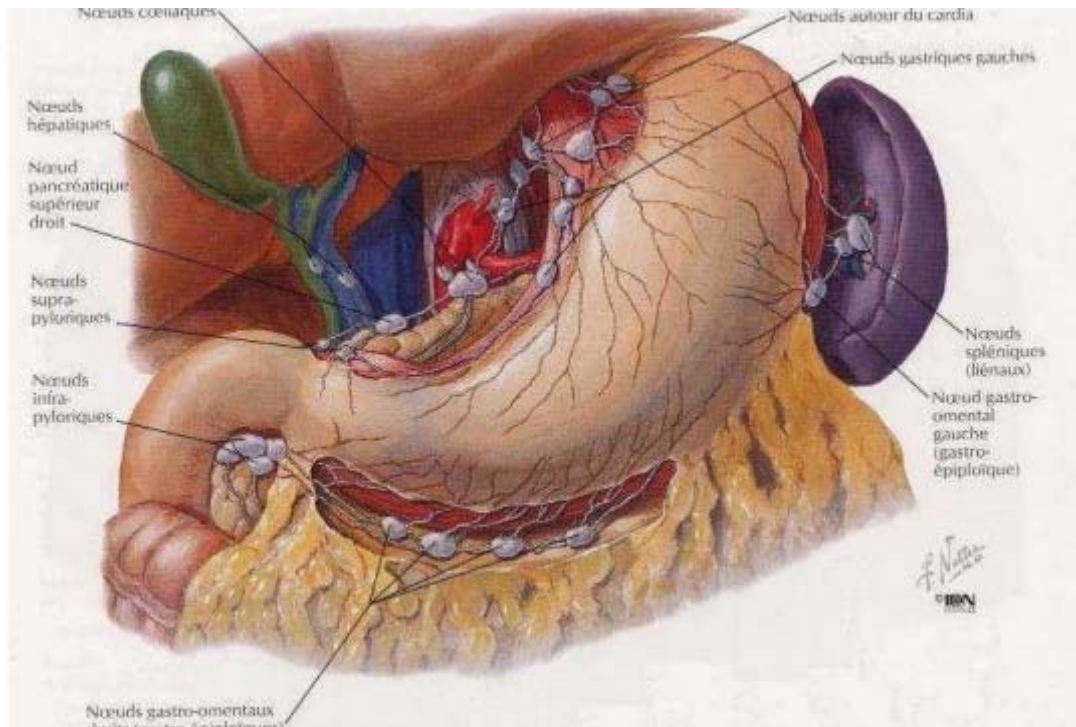


Figure 11: Drainage lymphatique de l'estomac [22].

II. Données épidémiologiques:

1. Épidémiologie:

L'adénocarcinome du bas œsophage et du cardia sont définis comme une entité unique en raison d'une épidémiologie et d'une évolution similaire [23].

Le rôle d'une dysplasie sur épithélium de Barrett n'est plus discuté pour l'adénocarcinome du bas œsophage, mais reste sujet à controverse sur le cardia vrai [24].

L'incidence de l'adénocarcinome du bas œsophage et du cardia a augmenté de façon spectaculaire ces quarante dernières années notamment aux USA (+600%), En grande Bretagne (+800%), puis dans l'ensemble des pays occidentaux [25].

En revanche l'adénocarcinome du pôle inférieur de l'estomac est en décroissance, alors que le cancer épidermoïde de l'œsophage est stable [26].

A partir de 1990, aux USA l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage dépassait celle des carcinomes épidermoïde, et l'adénocarcinome du cardia correspondait à la moitié des cancers gastriques [27].

Ces observations ont été confirmées en Europe par Botterweck et al [28] qui ont observé une augmentation significative de l'incidence des adénocarcinomes du bas œsophage et du cardia dans certains pays d'Europe : Danemark, Italie, Slovaquie, Angleterre, pays de Galles, Écosse. Cette augmentation n'a pas été constatée en Suisse, en Islande et en Irlande.

2. les facteurs de risque:

2.1 L'âge :

L'âge moyen de découverte est de 60 ans avec une incidence qui augmente avec l'âge [29].

Au Maroc, 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 au Maroc, était de 58,9 ans [30].

Nos résultats concordent avec la littérature, et l'âge moyen de nos malades est de 61 ans.

2.2 Le 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 (29)

Selon une étude marocaine Le sex-ratio H/ F était de 5,8 /1 (30).

Dans notre série, la prédominance masculine est également nette comme dans la littérature, parmi nos malades 17 étaient des hommes et 7 des femmes. Le sexe ratio est de 2,42 hommes pour 1 femme.

2.3 La race :

Les hommes blancs sont également plus souvent atteints que les noirs [29].

2.4 Reflux gastro-oesophagien :

La présence d'un reflux gastro-oesophagien est un facteur de risque démontré pour la survenue d'un adénocarcinome de l'oesophage et du cardia [31]. L'importance du risque relatif est cependant différente avec un odds ratio de 43,5 pour l'oesophage et de 4,4 pour le cardia.

Le risque augmente avec l'ancienneté des symptômes, sans que les traitements Anti-sécrétoires aient un effet protecteur significatif [32].

Le risque de cancer reste élevé après traitement chirurgical du reflux pour l'oesophage comme pour le cardia avec un odds ratio respectivement de 14,1 et 5,3 [33].

2.5 Endobrachyoœsophage:

L'adénocarcinome est le résultat de la dégénérescence d'un EBO qui correspond à un mode de cicatrisation anormal de lésions d'oesophagite 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 [34].

2.6 Hernie hiatale [35]:

Les cancers sur brachyoœsophage sont des cancers du cardia développés sur le pôle supérieur d'une hernie hiatale plus ou moins étendus vers le haut. La clinique habituelle connue du patient (reflux gastro-oesophagien), les signes fonctionnels postprandiaux par remplissage alimentaire de la hernie hiatale (dyspnée, satiété rapide) se complètent par une dysphagie, une diminution du reflux gastro-oesophagien et un amaigrissement en cas de dégénérescence.

2.7 Facteurs alimentaires:

La consommation d'une alimentation hypercalorique, riche en cholestérol, et un accès de viande rouge a été identifiée comme facteur de risque majeur des adénocarcinomes oeso-gastrique [36,37].

De manière anecdotique, 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 [38].

2.8 Tabac :

La consommation de 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 [37].

À la différence du carcinome épidermoïde de l'œsophage, aucune relation n'a pu être établie entre le risque d'adénocarcinome et un alcoolisme chronique, quel que soit le type des boissons alcoolisées consommées [39].

2-9 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 [40].

D'autres études ont montré un lien significatif entre la surcharge pondérale et l'adénocarcinome de la JOG [41].

Le mécanisme n'est pas élucidé, mais il semblerait que la surcharge pondérale favorise le reflux gastro-œsophagien et la hernie hiatale [42] par cet intermédiaire apparait l'endobrachyoœsophage puis l'adénocarcinome.

Dans notre série la relation entre la masse corporelle et le risque d'adénocarcinome de l'œsophage et du cardia n'a pas été étudiée car la plupart de nos patients ont été vu à un stade avancé avec amaigrissement important.

2.10 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 , anti cholinergiques, 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 [43].

3. les facteurs protecteurs:

3.1 Infections à Helicobacter pylor :

Pour le cancer du cardia, l'infection à HP n'est pas un facteur de risque [44,45]

Au contraire, certaines études concluent à un effet protecteur de l'infection à HP pour le cancer du cardia [45,46].

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 [47].

3.2 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 [48], d'autres non [40].

3.3 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 [49,50].

III. Données cliniques:

1. Diagnostic positif :

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 [51].

Selon une étude marocaine rétrospective à propos de 116 cas de cancer du cardia de Janvier 1983 à décembre 1990, réalisée dans la clinique chirurgicale C de l'hôpital Ibn Sina de Rabat au Maroc le délai entre le premier signe clinique et le diagnostic est de 5 mois [52].

Dans notre série Le délai moyen de consultation des patients a été de 5 ,5 mois avec des extrêmes de 1 et 12 mois.

Ce retard de diagnostic est peut être du à l'apparente banalité des symptômes qui n'inquiétait que peu les patients.

1.2. Signes fonctionnels [35] :

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.

a. La dysphagie [35]:

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.

b. Douleurs épigastriques [35]:

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.

c. Amaigrissement [35]:

Il débute précocement par rapport à la dysphagie. Il s'intègre dans un tableau de malnutrition favorisée par la double intoxication, la dysphagie, l'anorexie, le mauvais état dentaire.

Dans notre série, Les signes cliniques étaient dominés par l'altération de l'état général 75%, la dysphagie 62,5%, et les épigastralgies 41,66%.

1.3. Les 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), jugulocarotidiennes 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).

2. bilan para clinique :

2.1. Bilan du diagnostic positif:

a. La 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 en 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 [53].

Dans notre série 100%des malades ont bénéficié d'une fibroscopie oeso-gastroduodenale.

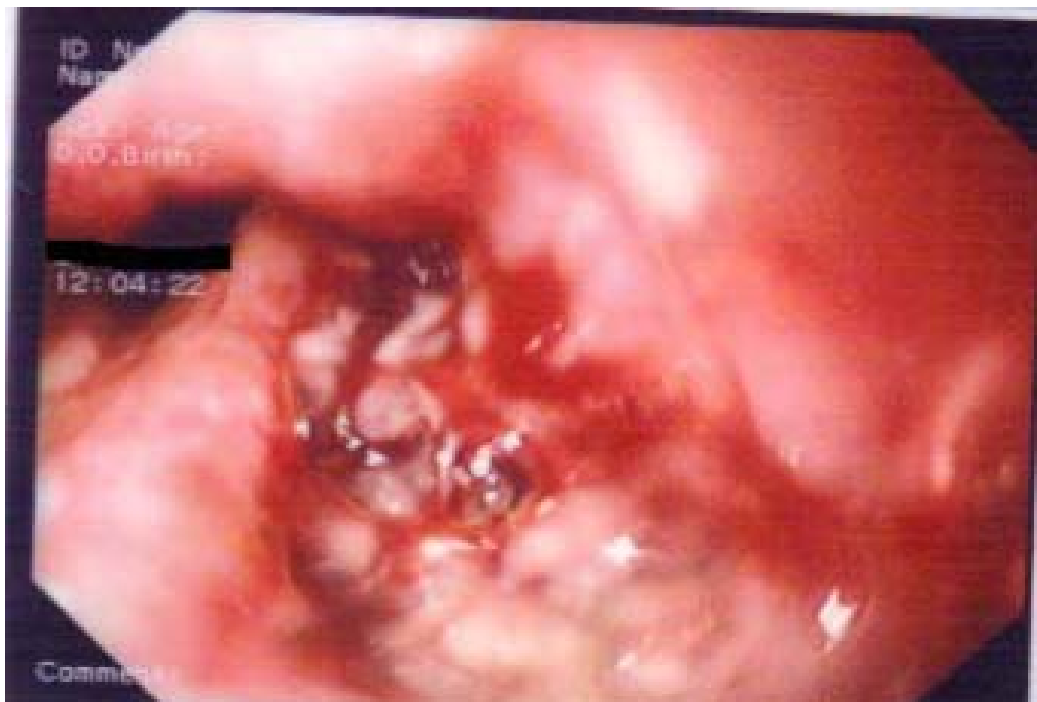


Figure 12: Aspect endoscopique d'une tumeur de type I de Siewert [30]

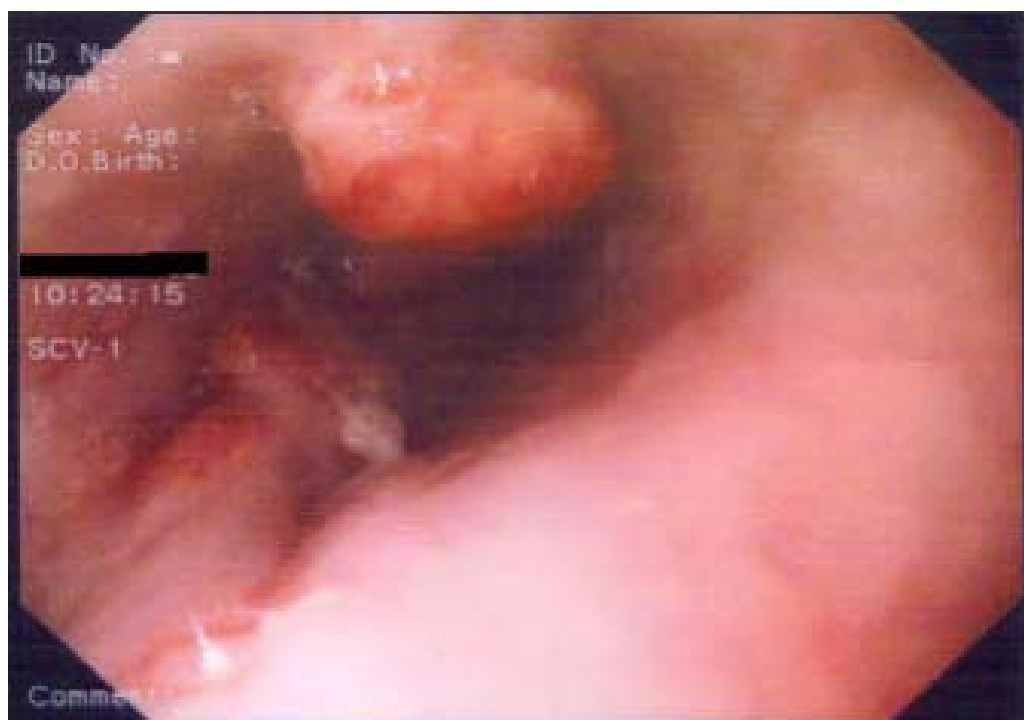


Figure 13: Aspect endoscopique d'une tumeur de type II de Siewert [30]



Figure 14 : Aspect endoscopique d'une tumeur de type III de Siewert vue en rétrovision [30]

b. 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 JOG (figure15) [54].

D'après une étude, lorsque l'examen est pratiqué en procubitus pour bien dégager la JOG, l'étude statique et dynamique de la JOG est de sensibilité supérieure à celle de l'endoscopie lorsque cet examen s'est avéré négatif [55].

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 la liseré muqueuse. 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.

Dans notre série aucun TOGD n'a été réalisée.

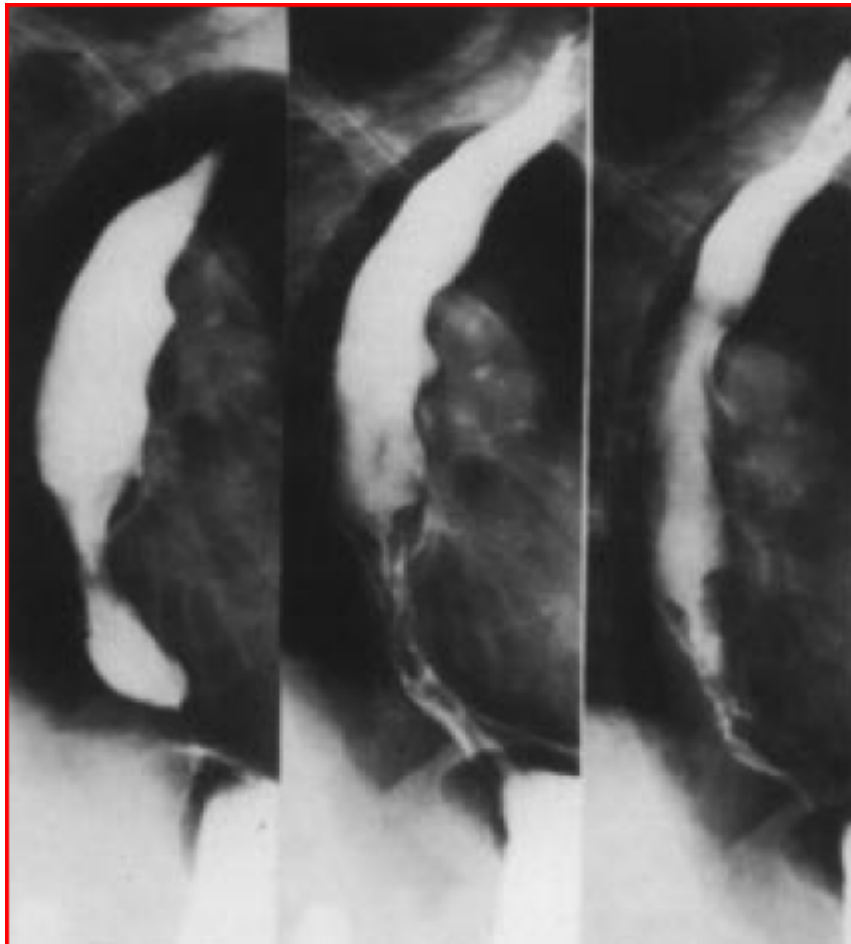


Figure 15: TOGD : masse sténosante bourgeonnante du tiers inférieur de l'œsophage.

2.2 Bilan d'extension :

a. La Tomodensitométrie (TDM) :

De première intention, il convient de réaliser une TDM thoracoabdominale (figure G), sensible et spécifique pour le diagnostic de métastases viscérales (hépatiques et pulmonaires) [53].

a-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 péri-œsophagien et les structures adjacentes (stades T4). La TDM permet ainsi de définir les tumeurs d'emblée non résécables (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 % [56].

a-2 Métastase ganglionnaire N:

Plusieurs études et une méta-analyse récente sont disponibles [57]. 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 aux dépens de la spécificité. La spécificité moyenne de la tomodensitométrie est en revanche meilleure, de l'ordre de 83 %.

a-3 Métastase à distance M

Les résultats de la TDM pour la recherche de métastases à distance indiquent une sensibilité assez faible (50 % en moyenne) [58] avec de grandes disparités d'une étude à l'autre

[59–60]. 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 %.

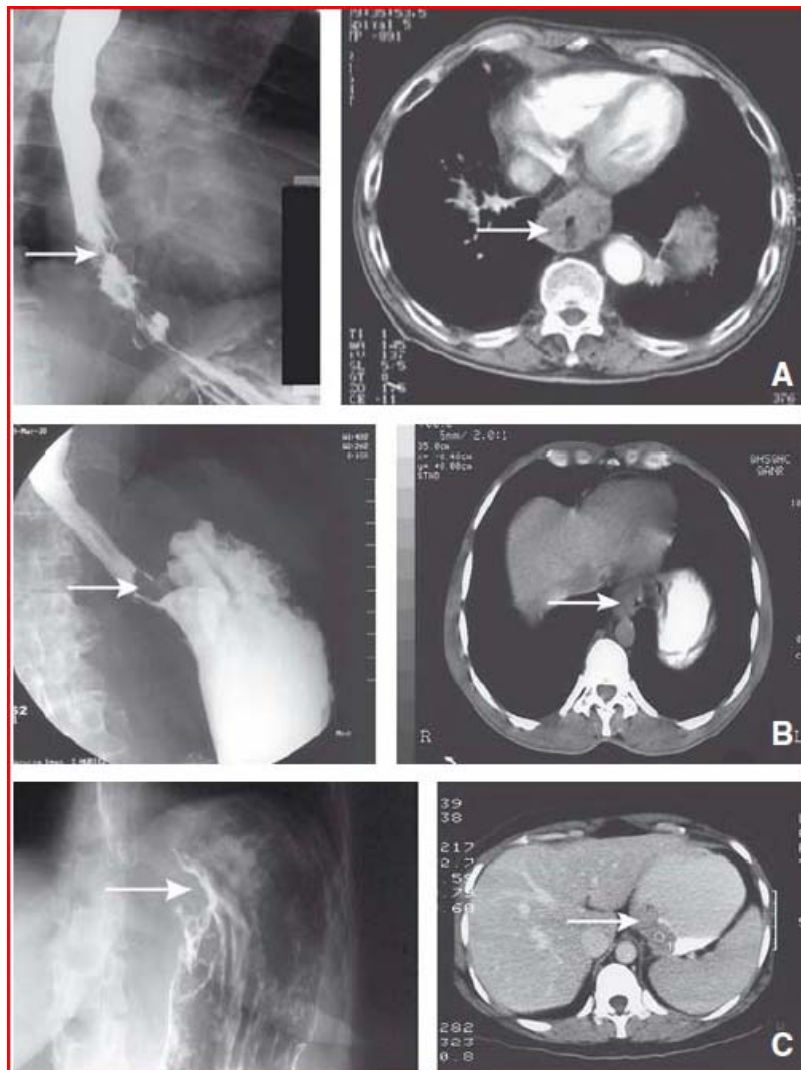


Figure 16: illustration comparative en transit barite et en tomographie assistée par ordinateur des trois localisations selon Siewert des adénocarcinomes de la JOG. La flèche montre la tumeur.

- A. Type I de Siewert.
- B. Type II de Siewert.
- C. Type III de Siewert.

b. L'écho endoscopie (EE) :

L'EE a montré sa supériorité par rapport à la tomодensitométrie pour les déterminations de l'envahissement tumoral en profondeur (T) et de l'atteinte ganglionnaire (N) des cancers de l'œsophage [61].

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 > 1 cm, hypoéchogénicité, homogénéité, aspect rond bien limité) sont réunis dans seulement 20 à 40% des adénopathies tumorales [62].

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 [63]. L'EE est l'examen le plus performant pour le diagnostic de l'envahissement ganglionnaire (72 à 89%) [64,65].

c. 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 pré-thérapeutique.
- 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'une accessibilité limitée. [66]

c-1 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 % [67].

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 [68].

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.* [69].

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 [70-71].

c-2 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 [72, 73] et également lorsqu'elle est comparée à la TDM seule [74, 75]. 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 [76-77]. 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'une 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.

c-3 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 [78] 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 davantage 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 [76, 79, 80]. 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 à 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).

d. 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 [81].

e. Radiographie de thorax :

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

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

f. Cœlioscopie

Les résultats obtenus avec les explorations para-cliniques 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.

Une proportion non négligeable de patients éligibles à un traitement chirurgical sera finalement considérée 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 [82] ; 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.

3. diagnostic différentiel :

De nombreuses circonstances pathologiques peuvent poser le problème du diagnostic différentiel avec le cancer du cardia, cependant, les corrélations avec la clinique, la fibroscopie, la biopsie et la radiologie résolvent la très grande majorité des cas.

3.1 Devant une dysphagie:

- Une sténose bénigne de l'œsophage d'origine peptique ou caustique.
- Le méga- œsophage.
- Les diverticules de l'œsophage.
- Les compressions extrinsèques.
- Les dyskinésies œsophagiennes.
- La dysphagie sidéropénique de Plumer Vinson.
- Cancer de l'œsophage.

3.2 Devant une image radiologique de sténose:

- Une œsophagite peptique par reflux.
- Des corps étrangers œsophagiens.
- Une tumeur bénigne de la jonction oeso-gastrique.
- Sténose d'origine caustique.
- Sténose inflammatoire.

IV. Données histo-pathologiques:

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 [83].

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. Elle correspond à la transition entre l'épithélium malpighien non kératinisé de l'œsophage et l'épithélium cylindrique gastrique (Figure 16).

Cette jonction se situe en moyenne à 40 cm des arcades dentaires. Elle correspond à une zone mal définie pouvant s'étendre sur 1 à 3 cm.

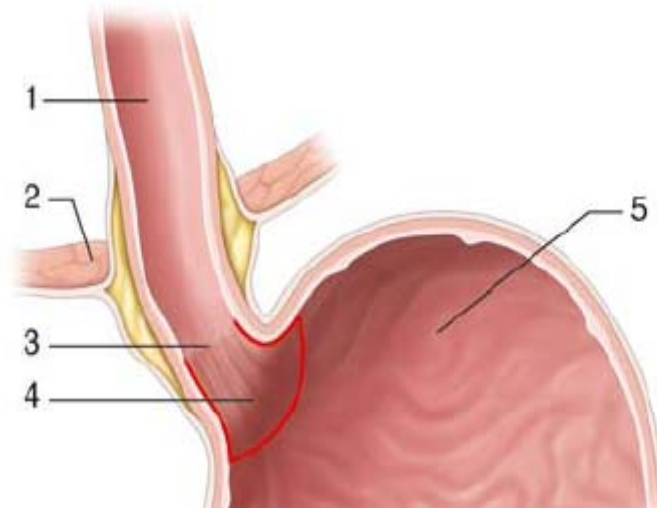


Figure 16: schéma anatomique de la structure de la JOG [53].

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

A l'histologie, la muqueuse cardiale s'étend sur 0,5 à 2 cm. Comme dans le reste de l'estomac, cette muqueuse cardiale est constituée d'une partie superficielle ou le revêtement fovéolaire de surface dessine des cryptes, et d'une partie profonde constituée de glandes, les cryptes occupent la moitié de l'épaisseur totale de la muqueuse. Les glandes sont constituées de cellules muco-sécrétantes. Sans ou avec peu de cellules pariétales. Elles sont disposées au sein d'un chorion abondant.

1. Classifications:

1.1 Classification pTNM [53]:

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

Elle comprend également une stadification anatomique UICC (Tableau 13) et pronostique AJCC (tableau 14) à laquelle s'ajoute le grade histologique G.

Cependant, la classification pTNM des cancers de la JOG ne tient pas compte de deux caractéristiques anatomiques propres à la JOG : la JOG 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 JOG en position intra thoracique; la portion intra-abdominale de l'œsophage, la JOG, la face postérieure du fundus et la partie proximale des deux courbures de l'estomac ne sont pas recouvertes 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 mucosae ou la sous muqueuse.
 - pT1a : tumeur envahissant la lamina propria ou la muscularis mucosae.
 - pT1b : tumeur envahissant la sous muqueuse.
- pT2 : tumeur envahissant la musculature propre.
- pT3 : tumeur envahissant l'adventice.
- pT4 : tumeur envahissant les structures adjacentes

- pT4a : tumeur résécable envahissant plèvre, péricarde, diaphragme, péritoine adjacent
- pT4b : tumeur non résécable 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 XIII: Stadification anatomique (UICC) des adénocarcinomes et carcinomes épidermoïde de l'œsophage et de la JOG

stade IA	T1	N0	M0
StadeIB	T2	N0	M0
StadeIIA	T3	N0	M0
StadeIIB	T1, T2	N1	M0
stadeIIIA	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T1, T2	N2	M0
StadeIIIB	T3	N2	M0
StadeIIIC	T4a	N1, N2	M0
	T4b	Tous N	M0
	Tous T	N3	M0
StadeIV	Tout T	Tous N	M1

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

	T	N	M	G	Survie à 5ans
Stade IA	1	0	0	1, 2, X	80%
StadeIB	1	0	0	3	60%
StadeIIA	2	0	0	1, 2, X	40%
	2	0	0	3	
	3(lia)	0	0	Tous	
StadeIIB	1,2	1	0	Tous	25%
StadeIIIA	1,2	2	0	Tous	
	3	1	0	Tous	
	4a	0	0	Tous	
StadeIIIB,IIIC,et IV					<20%

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

1.2 Classification des cancers de la jonction oeso-gastrique selon Siewert [84] : (Figure 17)

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.

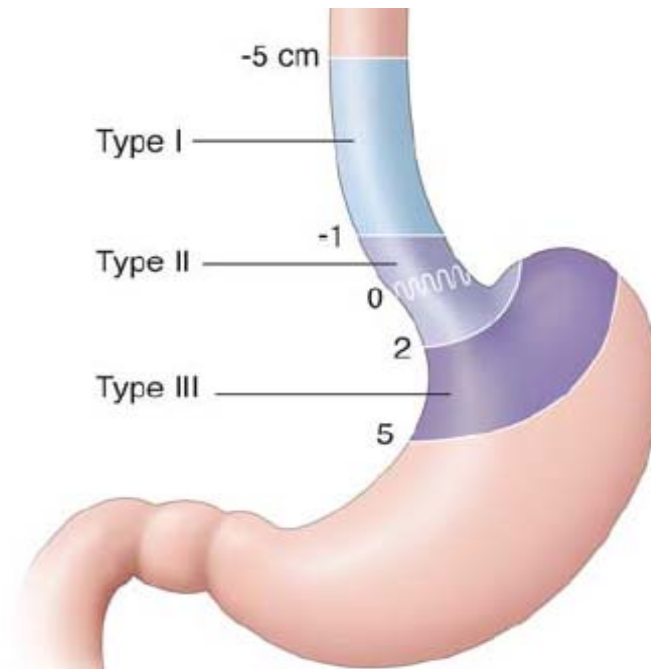


Figure 17: Représentation schématique de la classification de Siewert. [53]

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

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

En violet, type III : tumeur dont le centre est situé 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.

Ainsi, le terme d' « adénocarcinome du cardia » utilisé pour désigner globalement ces tumeurs devrait être abandonné car ne faisant référence en réalité qu'au type II de la classification de Siewert. Cette classification est établie à partir des données des examens morphologiques préopératoires couplées aux constatations préopératoires

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 peropératoire 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 anatomocliniques pour les adénocarcinomes de la JOG : les tumeurs à localisation plutôt œsophagienne et les tumeurs de localisation plutôt gastrique [53].

Dans notre étude, la classification des adénocarcinomes du bas œsophage et du cardia recensés a présenté plusieurs difficultés :

- ✓ Zone de cardia difficile à mettre en évidence sur la pièce opératoire.
- ✓ En présence de muqueuse de Barrett, la jonction muqueuse peut ne pas correspondre au cardia anatomique dont la localisation précise devient difficile lors des endoscopies.

1.3 D'autres classifications:

- a. La classification de l'OMS [85]: elle distingue les adénocarcinomes en type : papillaire, tubuleux, mucineux ou en bague à chaton.
- b. La classification de Lauren [86] : distingue les adénocarcinomes en type intestinal ou diffus.

- c. La calcification de Ming [87]: elle tient compte du mode de progression de la tumeur, soit en type infiltrant ou en type expansif.
- d. La classification de Goseki [88]: elle tient compte du contenu intra cellulaire en mucus de la tumeur et de sa différenciation tubulaire.

Ces calcifications ont une valeur pronostique faible, contrairement au stade TNM qui reste le critère pronostic majeur [89].

2. L'extension lymphatique :

L'extension lymphatique est précoce et bidirectionnelle, vers le médiastin et l'abdomen. Le drainage lymphatique se fait à partir d'un réseau sous muqueux et sous séreux aboutissant à des collecteurs qui gagnent les chaînes ganglionnaires.

Au niveau de l'œsophage, le cheminement peut se faire sur de longues distances et émerger loin du cardia.

Le drainage principal du cardia se fait vers l'artère gastrique gauche. Les drainages accessoires se font vers le tronc cœliaque, le hile rénal gauche et la surrénale gauche (15%), vers l'artère gastrique postérieure, puis l'artère splénique et les ganglions para aortique (15%). Et enfin vers les ganglions du médiastin postérieur (16%) et vers les ganglions cervicaux (5%).

Cette extension lymphatique intra murale œsophagienne à des conséquences directes sur la technique opératoire. Une marge de 6 cm en amont de l'œsophage.

Sur pièce rétractée, est nécessaire pour avoir des recoupes saines. Ceci correspond à 12cm in vivo.

L'extension descendante, en aval de la tumeur est moins bien connue. Une marge in vivo d'au moins 5 cm est nécessaire [90].

❖ **Classification ganglionnaire D1 D2 D3:**

La Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC) [91] a définie en 1981 les regles générales de la chirurgie du cancer gastrique en donnant à chaque groupe ganglionnaire une numérotation individuelle.

Selon ces règles, les ganglions lymphatiques régionaux de l'estomac sont divisés en 16 groupes [92]. Ces groupes sont ensuite réunis en trois régions qui permettent de définir trois niveaux de dissection ganglionnaire qui sont appelés D1, D2 et D3.

Initialement appelée R1, R2, R3, cette appellation a été supprimée afin d'éviter des confusions avec la classification de l'Union Internationale contre le cancer (UICC) [93] dans la quelle la letter R était réservée à la présence ou non d'un residu tumoral postopératoire (R0, R1, R2).

- R0 : résection complète.
- R1 : résection incomplète avec résidus microscopiques.
- R2 : résection incomplète avec résidus macroscopiques.

Dans le curage, les ganglions péri-gastriques N1 allant du groupe 1 au groupe 6 sont habituellement réséqués.

Dans le curage D2, outre les ganglions N1, les ganglions des groupes 7 à 11(N2) sont emportés de manière complémentaire, associant une spleno-pancreatéctomie gauche.

Enfin, dans le curage D3, les ganglions N1 et N2 sont réséqués ainsi que les ganglions des groupes 12 à 16 (N3).

V. Traitement:

1. Traitement chirurgical :

1.1 Le choix de la technique chirurgicale:

Le choix de la technique chirurgicale dépend de plusieurs facteurs: l'état général du patient (score ASA de l'American Society of Anesthesiologists (tableau XV)), échelle de performance OMS de l'Organisation Mondiale de la Santé (tableau XVI)), le bilan préopératoire, les constatations peropératoire, et la philosophie du chirurgien quant l'étendue de la résection et la technique de reconstruction. Historiquement, la résection locorégionale étendue était considérée comme inadaptée pour éradiquer la maladie et le curage ganglionnaire comme probablement inutile. De nos jours, à l'inverse, la résection complète, dite R0 (correspondant à l'absence de tissu tumoral microscopique résiduel), est considérée comme le facteur pronostique le plus important dans le cancer de la JOG [94], et ce type de résection ne peut être réalisé que par une exérèse en bloc de la tumeur primitive et des ganglions régionaux. Les points encore sujets à discussion concernant l'étendue de la résection, l'étendue de curage et la voie d'abord la plus appropriée.

Tableau XIV: Score ASA

1	Patient normal
2	Patient avec anomalie systémique modérée
3	Patient avec anomalie systémique sévère
4	Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
5	Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
6	Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Tableau XV : Performance status de l'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	Capables de seulement quelques soins personnels. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence

1.2 Mise en condition préopératoire:

La mise en condition préopératoire d'un patient qui doit bénéficier d'un geste d'exérèse œsophagienne et /ou gastrique, doit comporter plusieurs aspects [53]:

- ✓ L'intoxication tabagique doit être arrêtée depuis au moins 1 mois avant la chirurgie, avec la mise en place de mesures d'aide au sevrage si nécessaire.
- ✓ Une kinésithérapie respiratoire associée aux fluidifiants bronchiques en aérosols et aux médicaments bronchodilatateurs est conseillée en préopératoire en cas d'abord thoracique.
- ✓ Une hygiène buccale et dentaire doit être imposée en raison de l'implication des bactéries anaérobies dans la survenue d'infections médiastinales et de pneumopathies.
- ✓ Chez le malade non dénutri la prise en charge nutritionnelle doit privilégier les conseils diététiques, éventuellement associés à une prescription de compléments nutritionnels oraux (CNO) hypercaloriques et hyperprotéinémiques [95,96]. Cette prise en charge est réalisée au mieux par une diététicienne qui peut fournir au patient les explications nécessaires sur l'alimentation à texture modifiée en cas de dysphagie, l'alimentation fractionnée et l'alimentation enrichie pour augmenter les apports protéino-énergétiques. Si le malade dénutri Si la dénutrition reste modérée et si les

apports oraux ne sont pas trop diminués du fait de l'anorexie et de la dysphagie (> 60% des apports habituels), on peut aussi commencer la prise en charge avec les conseils diététiques et les CNO, à condition d'assurer un suivi rapproché régulier pour réadapter rapidement la prise en charge en cas d'échec. Dans les autres cas, il est préconisé d'avoir recours d'emblée à la nutrition artificielle, en privilégiant la nutrition entérale (NE) à la nutrition parentérale (NP) [95,96]. En effet, dans le cancer, comme dans toute autre indication de nutrition artificielle, le choix entre NE et NP dépend essentiellement de l'état du tube digestif et si ce dernier est fonctionnel, il convient de privilégier la NE qui est plus physiologique, donne moins de complications notamment infectieuses et est moins coûteuse [97].

1.3 Contre-indications [53]:

L'expérience du chirurgien ainsi que l'état général du patient ont été identifiés comme les principaux facteurs de mortalité postopératoire après oesophagectomie. L'opérabilité du patient doit donc être évaluée avec, comme critères de non-opérabilité généralement retenus : cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire et/ou hypertension portale, insuffisance respiratoire, volume expiratoire maximal/seconde (VEMS) inférieur à 1000 ml/s, perte de poids supérieure à 20 % du poids de forme non récupéré après renutrition, insuffisance cardiaque stade III ou IV de la New York Heart Association (NYHA), score de l'American Society of Anesthesiologists

(ASA) ≥ 3 .

Les critères de non-résécabilité habituellement retenus sont : adhérences à l'aorte sur plus de 90° de sa circonférence, envahissement azygos ou récurrentiel, adénopathies à distance (en particulier cervicales, sachant que les adénopathies cœliaques ne sont pas une localisation métastatique dans les cancers de la JOG) ou sus claviculaires, métastases viscérales.

1.4 Les différentes techniques chirurgicales [98]:

a. Oeso-gastrectomie polaire supérieure:

Cette intervention, recommandée pour les cancers de la jonction oeso-gastrique de type I, est réalisée préférentiellement par voie trans-thoracique droite avec plastie gastrique et anastomose oeso-gastrique à la partie supérieure du thorax ou au cou. Une alternative est représentée par la voie trans-hiatale avec une anastomose au cou sans thoracotomie, intervention réservée aux malades à plus haut risque avec contre-indication à la voie trans-thoracique. La thoraco-phréno-laparotomie gauche avec anastomose sous la crosse de l'aorte n'est plus utilisée. Différentes modalités de confection de la plastie gastrique ont été proposées pour tenter de limiter les conséquences fonctionnelles de l'intervention chirurgicale.

b. Gastrectomie totale :

C'est actuellement l'intervention de référence pour les cancers de type II et III. Plus de 90 montages ont été proposés pour rétablir la continuité digestive et tenter de limiter les conséquences fonctionnelles de la résection gastrique [99]. Les montages les plus utilisés sont représentés dans la figure 18 :

- Anse jéjunale montée en Y selon Roux. Il s'agit de l'intervention la plus simple et la plus utilisée. L'anse montée en pré-colique ou en transmésocolique doit avoir une longueur
- minimale de 40 cm et ne pas excéder 60 cm. Le rétablissement au pied de l'anse est réalisé par une anastomose jéjuno-jéjunale. L'anastomose oeso-jéjunale est de type termino-latérale avec constitution d'un cul de sac le plus court possible (2-3 cm). Elle peut être réalisée à la main ou à l'aide d'une pince mécanique.
- Interposition jéjunale. Une anse jéjunale est interposée entre l'extrémité inférieure de l'œsophage et le duodénum. L'objectif de cette intervention plus complexe est de rétablir un circuit digestif « normal » et d'éviter les conséquences

théoriquement néfastes du court-circuit du duodénum et du jéjunum proximal secondaire à la création d'une anse en Y.

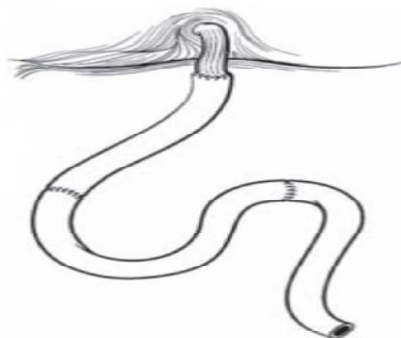
- Création d'un néo-réservoir (« pouch ») par plicature en U du jéjunum pour tenter de limiter les conséquences de la perte de la fonction de réservoir de l'estomac. Ce réservoir peut être confectionné soit à l'extrémité supérieure d'une anse en Y montée selon Roux, soit au pied d'une anse jéjunale interposée. Ce montage ne modifie pas le résultat fonctionnel à court et moyen termes. En revanche la création d'un réservoir est associée à une meilleure qualité de vie avec un recul de 3 à 5ans et cette intervention doit être envisagée chez les malades avec une espérance de vie prolongée [99 ,100].



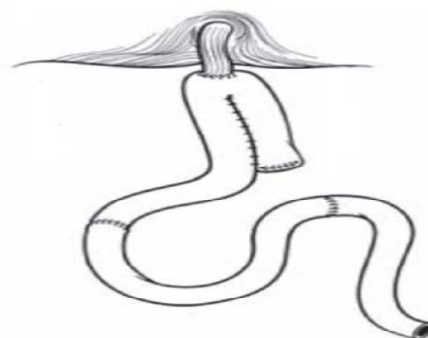
Roux-en-Y



Roux-en-Y-avec réservoir



Anse interposée



Anse interposée-avec réservoir

Figure 18; Les différents montages chirurgicaux après gastrectomie totale

c. gastrectomie proximale

Cette intervention réservée aux cancers de type II est peu réalisée en pratique courante. Le rétablissement de la continuité digestive est réalisé par une anastomose oeso-gastrique. Les conséquences fonctionnelles de la gastrectomie distale ne seront pas abordées puisque cette intervention n'est jamais réalisée dans le traitement d'un cancer de la jonction oeso-gastrique.

d. Intérêt d'une résection macroscopiquement et microscopiquement complète (R0) :

Plusieurs études prospectives randomisées [101, 102] ont analysé l'évolution à long terme de patients opérés d'un cancer de la JOG en fonction du type de résection défini selon les critères de l'UICC [103]. Les taux de survie à 5 ans des patients R0 vont de 43 % à 49 % contre 0 % à 11 % pour les résections microscopiquement incomplète (R1) et 0 % à 4 % pour les résections macroscopiquement incomplètes (R2) [102]. La résection complète R0 est donc associée à une survie prolongée et constitue le principal facteur pronostique indépendant en analyse multi variée dans la majorité des études [104, 101, 102, 105–106]. De plus, la chirurgie palliative (R1 ou R2), outre une morbi-mortalité supérieure à la chirurgie R0 [106], n'apporte pas de bénéfice par rapport aux traitements médicaux exclusifs [94, 101, 102, 106].

e. Intérêt et étendue du curage du compartiment médiastinal:

La réalisation ou non d'un curage médiastinal et son étendue se confondent souvent avec la voie d'abord. Les deux principales voies d'abord de l'oesogastrectomie polaire supérieure (OGPS) sont la voie transthoracique (TT) droite avec une anastomose au sommet du thorax ou en cervical (3 voies) et la voie transhiatale (TH) avec une anastomose cervicale, sans thoracotomie. Une troisième voie utilisée est la thoraco-phréno-laparotomie gauche (TPLG) préconisée par certains auteurs pour les tumeurs du JOG [107].

La voie TT permet une meilleure dissection tumorale et ganglionnaire intrathoracique, diminuant le risque de lésion des organes adjacents [108].

Elle permet donc un meilleur staging et meilleur contrôle locorégional. La voie TH permettrait une diminution des complications respiratoires, une moindre gravité des fistules,

une diminution de la durée opératoire faisant espérer au total une moindre morbidité postopératoire [108]. La voie TPLG permet, quant à elle, d'avoir un jour satisfaisant abdominal et thoracique avec une seule incision, mais la réalisation d'une anastomose sous la crosse aortique occasionne un taux élevé de reflux postopératoire et une marge proximale limitée par la crosse aortique.

f. Oesophagectomie transthoracique ou transhiatale:

Quatre essais randomisés ont comparé le devenir des patients après oesophagectomie par voie TH *vs* TT. Dans les trois premiers, sur de petits effectifs [109–110], l'approche chirurgicale ne modifiait ni la morbi-mortalité postopératoire, ni la survie à long terme. Ces trois essais randomisés et l'ensemble des études non randomisées publiées ont fait l'objet de deux méta-analyses [111, 112]. Il existait dans les deux cas une augmentation de la mortalité péri opératoire dans le groupe TT tandis que dans le groupe TH les complications anastomotiques (fistule, sténose) et les lésions du nerf récurrent étaient plus fréquentes. La morbidité respiratoire était par ailleurs plus élevée dans la méta-analyse la plus récente en cas de résection par voie TT [112]. En revanche, la survie à long terme ne différait pas significativement entre les deux voies d'abord. Dans une étude randomisée portant sur 220 malades opérés pour tumeur du bas œsophage ou de la JOG, l'oesophagectomie TH en bloc avec curage abdominal et médiastinal inférieur était comparée à une oesophagectomie TT trois voies avec curage deux champs abdominal et médiastinal étendu [18]. Les taux de résection R0 étaient de 72 *vs* 71 % avec un nombre moyen de ganglions disséqués de 16 ± 9 *vs* 31 ± 14 respectivement. La mortalité postopératoire hospitalière ne différait pas significativement entre les deux groupes alors que la morbidité respiratoire était significativement plus élevée dans le groupe TT.

Les taux de fistules et de paralysie récurrentielle ne différaient pas significativement entre les deux groupes (14 % *vs* 16 %, et 13 % *vs* 21 %, respectivement). Il existait une nette tendance, mais non significative, à une meilleure survie à 5 ans (globale et sans récurrence) dans le groupe TT. Une analyse de sous-groupe indiquait un gain de survie à 5 ans de 17 % pour les

patients ayant un cancer de l'œsophage inférieur (y compris les tumeurs de la JOG Siewert I) contre seulement 1 % pour les patients porteurs d'une tumeur de la JOG Siewert II.

Les résultats à long terme de cet essai, après un suivi minimum de 5 ans, confirmaient ces données avec une survie à 5 ans de 34 % *vs* 36 % mais un gain de survie de 14 % pour les tumeurs du tiers inférieur de l'œsophage [113].

g. Oesophagectomie transhiatale ou par transphrénolaparotomie gauche:

Un seul essai randomisé s'est intéressé spécifiquement aux tumeurs de la JOG (incluant des types II et III) en comparant l'intervention par laparotomie et oesophagectomie partielle par voie TH à une intervention par TPLG [107]. Après analyse intermédiaire ayant fait stopper l'essai à 167 patients, le taux de résection R0 était comparable (76 % *vs* 75 %), avec une survie à 5 ans de 52,3 % dans le groupe TH contre 37,9 % dans le groupe TPLG (ns) et une morbidité postopératoire plus importante (49 % *vs* 34 %), notamment respiratoire. Dans les cancers de la JOG de type II (et de type III), une exérèse par TPLG n'est donc pas recommandée. [53]

h. Oesogastrectomie totale versus oesogastrectomie polaire supérieure:

Deux grandes études rétrospectives de plus de 1000 malades ont été publiées concernant les cancers de la JOG avec une stratégie chirurgicale consensuelle pour les tumeurs de type I (OGPS par voie TT) et III (gastrectomie totale) mais différente pour les tumeurs de type II de Siewert. Siewert *et al.*, à partir de leur expérience initiale de 1002 patients en monocentrique récemment étendue à 1 602 malades, proposent pour les types II une gastrectomie totale avec oesophagectomie partielle par voie abdominale du fait :

- d'un tropisme ganglionnaire essentiellement abdominal pour les types II et
- de l'absence d'avantage en terme de survie à l'OGPS avec une morbidité plus élevée, sous réserve qu'une résection R0 puisse être effectuée. L'OGPS était réalisée en cas de résection R0 non faisable par voie abdominale seule [106, 114].

Dans l'enquête multicentrique française, il était noté un moindre taux de résection R0 pour les grosses tumeurs de la JOG de type II (pT3 ou T4) en cas d'OGT par rapport à une OGPS (78,7 % vs 64,6 %), sans différence significative en termes de morbidité et de mortalité postopératoires. La totalisation de la gastrectomie n'apportait donc pas de bénéfice en termes de radicalité quelle que soit la taille de la tumeur et pour les grosses tumeurs l'OGPS permettait un gain de radicalité du fait d'une marge proximale plus importante, recommandant donc cette intervention. L'intérêt de l'élargissement de l'exérèse aux organes de voisinage en monobloc pour les tumeurs de type II est suggéré dans une étude de Martin *et al.* [115] colligeant 865 gastrectomies non élargies et 268 gastrectomies élargies. Il n'existait pas de différence de mortalité opératoire, avec une médiane de survie meilleure en cas d'exérèse non élargie (63 mois *versus* 32 mois) mais une survie à 5 ans tout à fait intéressante après exérèse élargie pour cause de tumeur localement avancée de 32 %. Ces résultats ont été confirmés dans l'étude multicentrique française [116].

I. La réalisation d'un traitement néo adjuvant doit-elle modifier les critères de qualité de la chirurgie ?

Les données sur ce sujet fondamental sont quasi inexistantes. L'intérêt d'un traitement néo adjuvant est d'augmenter le taux de résection R0 et idéalement la survie [94].

L'augmentation du taux de résection R0 a été démontrée pour la radio chimiothérapie (RCT) dans la plupart des méta-analyses d'essais randomisés [117] et avec une moindre efficacité pour la chimiothérapie [118, 119]. Comme suggéré dans le rectum, la RCT néo adjuvante pourrait diminuer le nombre de ganglions sur la pièce opératoire. Deux études rétrospectives ont confirmé ce phénomène [120, 121], avec la plus récente portant sur 536 patients ayant bénéficié de RCT suivie d'oesophagectomie TT avec curage deux champs étendu, montrant un nombre moyen de ganglions analysés plus faible après RCT néo adjuvante [120].

Même si une adaptation du geste chirurgical après traitement néo adjuvant est suggérée par certains auteurs (moindre étendue de la résection et/ou du curage) [122], aucune étude prospective spécifique n'a à notre connaissance été publiée. Aucune recommandation ne peut

être formulée concernant l'adaptation de l'étendue du geste chirurgical après traitement néo adjuvant.

1.5 Recommandations:

Les règles carcinologiques de la chirurgie ont été publiées dans des recommandations menées par la Société française de chirurgie digestive (SFCD) et l'Association des chirurgiens hépato-biliaires et de transplantation (ACHBT) avec labellisation Haute Autorité de Santé (HAS) et Institut National du Cancer (INCA) [123].

Le geste chirurgical ne devra pas être modifié de principe du fait de la réalisation d'un traitement néo adjuvant. Dans tous les cas, l'objectif est la résection macroscopiquement et microscopiquement complète (R0).

a. Pour les cancers de JOG de types I et II de Siewert [53]:

• **Étendue de l'exérèse**

L'oesophagectomie subtotale transthoracique avec gastrectomie polaire supérieure en bloc est recommandée. La marge longitudinale supérieure peropératoire doit être d'au moins 8 cm et inférieure d'au moins 5 cm. Une marge circonférentielle latérale d'au moins 1 mm est recommandée. Pour les tumeurs de type II de Siewert, l'oesophagectomie sans thoracotomie par voie transhiatale est une alternative. La thoracophrénolaparotomie gauche n'est pas recommandée. En cas de contre-indication à la thoracotomie ou de risque opératoire élevé, une oesophagectomie transhiatale est une alternative pour les types I de Siewert.

• **Étendue du curage**

En cas d'abord transthoracique, un curage deux champs (abdominal et thoracique) étendu sera réalisé. En cas d'abord transhiatal, un curage deux champs sera réalisé par voie transhiatale avec médiastinectomie inférieure. Le prélèvement d'au moins 15 ganglions dont au moins 6 médiastinaux est recommandé. Le curage cervical n'est pas recommandé.

b. Pour les cancers de JOG de type III de Siewert:

- **Étendue de l'exérèse**

Pour les cancers de la JOG de type III de Siewert, les règles carcinologiques sont les mêmes que pour le cancer de l'estomac. Une gastrectomie totale est recommandée avec une marge de section supérieure d'au moins 5 cm et inférieure de 2-3 cm. Un examen extemporané de la marge de section supérieure est fortement conseillé. L'élargissement de l'exérèse aux organes de voisinage dans le but d'aboutir à une résection R0 est recommandé.

- **Étendue du curage**

Pour les cancers de la JOG de type III de Siewert, comme pour les cancers de l'estomac, un curage D2 sans spléno pancréatectomie distale (= D 1,5) est recommandé. Ce curage doit emporter au moins 25 ganglions [53].

2. Place des traitements néoadjuvants et adjuvants:

La difficulté pour préciser la place des traitements par radiothérapie et/ou chimiothérapie dans l'arsenal thérapeutique des adénocarcinomes de la JOG tient au fait que la plupart des études ont inclus des patients porteurs d'adénocarcinomes gastrique et œsophagien, sans stratification selon la localisation tumorale telle qu'elle a été proposée par Siewert et al. Cependant, de nombreuses études sont disponibles pour préciser la place de la radiothérapie et de la chimiothérapie, dont le bénéfice attendu est d'améliorer le contrôle locorégional mais aussi général de la maladie, augmenter le taux de résécabilité et une éradication de la maladie micrométastatique, sans toutefois aggraver la morbidité et la mortalité induites par la chirurgie, dans le but d'améliorer la survie globale et sans récurrence.

2.1 Chimiothérapie postopératoire versus chirurgie seule:

Étant donné les risques élevés de récurrence ou de métastases à distance [124,125, 94, 126, 127, 128, 129], de nombreux protocoles de chimiothérapie en situation adjuvante ont été

comparés à la chirurgie seule dans le cadre de tumeurs avancées de la JOG. Une revue de la littérature reprenant ces études a montré que l'amélioration de la survie à 5 ans restait très modérée, de 3 % à 5 %, même si le caractère sub-optimal des chimiothérapies étudiées par rapport aux protocoles actuels est souligné [130].

Dans une étude japonaise, 1 059 patients ont été inclus, tous ayant bénéficié d'une gastrectomie avec curage D2 pour des adénocarcinomes de stade II ou III. La toxicité était faible, avec des taux de survie à 3 ans de 81,1 % dans le groupe chimiothérapie versus 70,1 % dans le groupe chirurgie seule, et des taux de survie sans récurrence de 72,2 % versus 60,1 % [131]. L'étude italienne n'a pas montré de supériorité d'un schéma de chimiothérapie comprenant épirubicine, étoposide, 5-fluorouracile (5FU) et acide folinique en termes de survie globale, mais il apparaissait que le sous-groupe de patients avec envahissement ganglionnaire pouvait tirer avantage d'un tel schéma.

En résumé, ces résultats suggèrent que la chimiothérapie postopératoire offre un bénéfice de survie pour les tumeurs de la JOG résécables, à base de 5FU oral notamment, avec une toxicité acceptable [132, 133, 134, 135].

2.2 Chimiothérapie préopératoire versus chirurgie seule:

L'administration d'une chimiothérapie préopératoire a pour buts :

- ✓ De faciliter la délivrance des drogues directement sur le site de la tumeur primitive sans altérer sa vascularisation.
- ✓ De traiter la maladie micrométastatique.
- ✓ d'augmenter la résécabilité des patients porteurs d'une maladie localement avancée
- ✓ d'apporter des informations quant à l'efficacité d'une éventuelle chimiothérapie postopératoire selon la réponse de la tumeur primitive au traitement initial.
- ✓ d'améliorer la survie

Une étude américaine a comparé la chirurgie seule à la chimiothérapie chez 440 patients atteints d'un carcinome œsophagien, comprenant 54 % d'adénocarcinomes de la JOG. Le schéma utilisé comportait trois cycles de chimiothérapie préopératoire à base de 5FU et de cisplatine et deux cycles postopératoires en cas de résection R0 chez des patients en situation de réponse ou de stabilisation tumorale [135]. Les taux de résection macro- et microscopiquement complètes étaient identiques entre les deux bras de traitement, sans différence de survie entre les deux groupes avec un recul de 55 mois.

L'étude du Medical Research Council a évalué une chimiothérapie préopératoire comportant deux cures de 5FU et cisplatine chez 802 patients dont 66 % porteurs d'adénocarcinomes [136], avec des doses par cycle de cisplatine et 5FU plus faibles que dans l'étude américaine. Les taux d'exérèses macro- et microscopiquement complètes étaient significativement plus élevés dans le groupe chimiothérapie préopératoire (60 % versus 54 %), avec une augmentation significative du taux de survie, avec un recul de 37 mois dans ce même bras.

L'étude Magic conduite au Royaume-Uni a inclus 503 patients porteurs d'un adénocarcinome du bas œsophage ou de l'estomac de stade II et plus, dont 26 % de cancers de la JOG [137], en vue d'évaluer l'intérêt de trois cycles de chimiothérapie néo adjuvante par cisplatine, 5FU et épuribicine suivis de chirurgie, puis de trois autres cycles, par rapport à une chirurgie seule. Il était observé une amélioration significative de la survie globale à 5 ans (36 % dans le groupe chimiothérapie péri opératoire versus 23 % dans le groupe chirurgie seule) et de la survie sans récurrence (30 % versus 17 % respectivement) avec un suivi médian de 49 mois.

L'essai FNCLCC ACCORD 07-FFCD 9703 a inclus 224 patients porteurs d'un adénocarcinome, dans 75 % des cas du bas œsophage et de la JOG, et comparait la chirurgie seule à une chimiothérapie périopératoire de deux ou trois cures de cisplatine et 5FU suivie de chirurgie puis de une à quatre cures de chimiothérapie, à la chirurgie seule. Les taux de résection R0 étaient respectivement de 87 % et 74 %. Après un suivi médian de 5,7 ans, le taux de survie globale à 5 ans était de 38 % dans le bras chimiothérapie préopératoire versus 24 % dans le bras chirurgie seule. Le bénéfice absolu de survie dans cette étude, similaire à celui

observé dans l'essai du MRC, apparaît comme supérieur à celui de l'étude Magic, avec une toxicité observée également moindre [138]. Ce schéma thérapeutique est donc devenu le schéma de référence en France.

La méta-analyse la plus récente, incluant les essais du MRC et Magic, a montré un bénéfice de survie sans maladie et de survie globale pour la chimiothérapie périopératoire pour les adénocarcinomes du bas œsophage et de la JOG, sans augmentation de la mortalité postopératoire. Cette méta-analyse sur données individuelles a confirmé un bénéfice de survie de l'ordre de 7 % à 2 ans [118]. Les taux de rechute métastatique semblent être diminués par la chimiothérapie préopératoire (42 % versus 56 %), alors que les taux de contrôle local de la maladie restaient identiques, aux alentours de 25 %.

En résumé, ces résultats suggèrent que la chimiothérapie périopératoire permet une amélioration des taux de survie à 5 ans pour les adénocarcinomes de la JOG localement avancés résécables, avec une toxicité acceptable dans de nombreuses études.

2.3 Radiochimiothérapie préopératoire versus chirurgie seule:

Parmi les dix essais contrôlés de phase III retrouvés dans la littérature, quatre incluaient principalement ou exclusivement des adénocarcinomes.

Les études américaine et irlandaise avaient des effectifs faibles [139, 140, 141,142]. Néanmoins, seule l'étude irlandaise [139], incluant uniquement des adénocarcinomes de la JOG, a montré un bénéfice de la RCT en termes de survie à 3 ans. Le taux de survie dans le groupe chirurgie seule était cependant très inférieur à ceux habituellement rapportés dans la littérature [143, 144].

L'étude conduite en Australie a inclus 256 patients, dont 62 % d'adénocarcinomes de la JOG [141]. Elle a montré un taux plus élevé de stérilisation tumorale dans les carcinomes épidermoïdes (26,3 %) que dans les adénocarcinomes (9 %). Il n'a pas été mis en évidence de différence de survie entre les deux groupes, RCT préopératoire et chirurgie seule.

L'étude CALGB 9781 [142] a randomisé 56 patients atteints soit d'un adénocarcinome soit d'un carcinome épidermoïde de stade I à III, comparant une RCT de 50,4 Gy sur 5 semaines avec du cisplatine et du 5FU suivie d'une exérèse, à une chirurgie seule. Après un suivi médian de 6 ans, le taux de survie à 5 ans était significativement supérieur pour les patients ayant bénéficié d'une RCT peropératoire (39 % versus 16 %). Le taux de réponse histologique complète était de 40 %. Les taux de toxicité digestive et de décès postopératoires étaient respectivement de 40 % et 6,6 % pour les patients ayant reçu un traitement préopératoire. Les résultats de cette étude de faible effectif sont controversés, puisque un effectif de 500 patients devait être inclus pour mettre en évidence une différence statistiquement significative. Par ailleurs, les taux plus réalistes de toxicité sont à prendre en compte.

La méta-analyse la plus récente comparant la RCT préopératoire à la chirurgie seule a inclus 1 210 patients issus de neuf essais randomisés avec 32,4 % d'adénocarcinomes de la JOG, surtout développés sur le versant œsophagien. Elle a permis d'identifier un bénéfice à la RCT préopératoire en termes de survie sans récurrence et de survie globale (24,7 % versus 18,2 % à 5 ans, soit un bénéfice absolu de 6,5 %) [117]. Le taux de résection R0 était significativement augmenté dans le bras RCT sans augmenter la mortalité postopératoire.

En résumé, la RCT préopératoire donne des résultats intéressants sur le taux de résection et la survie dans les adénocarcinomes localement avancés de la JOG envahissant majoritairement l'œsophage. Le bénéfice clinique de cette stratégie, même s'il est sous-tendu par un niveau de preuve plus faible, apparaît plus important comparé à la chimiothérapie préopératoire.

2.4 Radiothérapie postopératoire versus chimiothérapie postopératoire versus chirurgie seule:

Une étude randomisée à trois bras, ayant inclus 436 patients opérés par gastrectomie pour adénocarcinome, dont 20 % localisés à la JOG, a permis de comparer les résultats d'une irradiation de 45 Gy adjuvante à la chirurgie à une chimiothérapie adjuvante à la chirurgie (à base de mitomycine, doxorubicine et de 5FU) et à la chirurgie seule. Les taux de rechute locorégionale étaient respectivement de 34 % versus 41 % versus 57 %. Les taux de survie globale à 5 ans étaient respectivement de 12 % versus 19 % versus 20 %. Il n'a pas été démontré de

supériorité en termes de contrôle local et de survie d'une irradiation adjuvante sur une chimiothérapie adjuvante ou sur une chirurgie seule [145].

2.5 Radiochimiothérapie postopératoire versus chirurgie seule:

L'étude randomisée INT 0116 a comparé une surveillance à une RCT selon le schéma « Mac Donald » (45 Gy avec une association de 5FU et de leucovorine), chez 556 patients porteurs d'un adénocarcinome de stade IB à IV, M0, opérés, dont 20 % d'adénocarcinomes de la JOG [146]. Le bénéfice absolu de survie globale pour l'ensemble de la population était de 11 % à 2 ans. La durée médiane de survie était de 36 mois dans le bras traitement adjuvant versus 27 mois dans le bras surveillance, avec une toxicité de grade 3-4 importante, estimée à 79 %. La survie sans maladie était également augmentée de manière significative (19 mois versus 30 mois). Une mise à jour des résultats avec un suivi médian de plus de 10 ans a montré que cet écart se maintenait en termes de survie globale et survie sans récidive.

Park et al. ont étudié un protocole similaire chez 290 patients ayant tous été réséqués de manière curative avec curage D2 [147]. Après un suivi médian de 49 mois, 43 % des patients ont présenté une récidive, 67 % étant des récidives locorégionales, 36 % sous la forme de métastases à distance. La survie à 5 ans et la survie sans récidive étaient respectivement de 60 % et 57 %, résultats meilleurs que ceux observés dans l'essai INT 0116.

L'étude randomisée du CALGB 80101 en cours prévoit d'inclure 824 patients pour étudier l'efficacité de deux schémas de chimiothérapie différents en association à la radiothérapie, en situation adjuvante à la chirurgie (schéma utilisé dans l'essai INT 0116 versus ECF utilisé dans l'essai MAGIC). Seule la toxicité est rapportée à ce jour sur les premiers patients inclus [148]. Les cas de toxicité de grade supérieur ou égal à 3 pour ces deux protocoles de chimiothérapie étaient respectivement de 18 % versus 9 % pour les diarrhées, 22 % versus 23 % pour les nausées, 11 % versus 10 % pour les vomissements. Les taux de neutropénie grade 4 étaient de 25 % versus 17 % et les taux de décès iatrogènes de 2% versus 0 %. Il apparaissait, aux vues de cette analyse

intermédiaire, que le schéma ECF entraînait une toxicité au moins comparable au schéma utilisé dans l'étude INT 0116.

En résumé, l'administration d'une RCT en situation adjuvante apparaît donc être une option intéressante en cas de geste chirurgical sub-optimal et/ou chez les patients à haut risque de récurrence, pour les tumeurs à développement gastrique principal.

2.6- Radiochimiothérapie préopératoire versus chimiothérapie préopératoire:

Un essai randomisé allemand [149] a comparé une chimiothérapie d'induction suivie d'une RCT préopératoire à une chimiothérapie préopératoire seule chez 119 patients porteurs d'un adénocarcinome de la JOG classé uT3-T4Nx. La chimiothérapie première comportait deux ou trois cycles de cisplatine, 5FU et leucovorine, et la RCT associait une irradiation de 30 Gy sur 3 semaines à une chimiothérapie concomitante par cisplatine et étoposide. Sur les 354 patients prévus initialement, 119 patients ont pu être inclus en 5 ans. Les taux de résection R0 étaient identiques dans les deux bras. Après un suivi de 45,6 mois, les résultats étaient en faveur de la RCT préopératoire, avec des taux plus importants de réponse complète histologique (10,2 % contre 2 %) et une tendance non significative vers une amélioration de la survie globale à 3 ans (47,7 % versus 27,7 %). Le taux de contrôle local était amélioré de 18 % avec une RCT préopératoire par comparaison à une chimiothérapie préopératoire, avec des taux de décès respectifs de 10,2 % versus 3,8 %.

Une méta-analyse a inclus les données de dix essais randomisés comparant la RCT préopératoire à la chirurgie seule et de huit essais comparant une chimiothérapie néoadjuvante à une chirurgie seule [150]. La RCT préopératoire diminuait significativement la mortalité (toutes causes confondues) chez les patients porteurs aussi bien d'un carcinome épidermoïde que d'un adénocarcinome. Le bénéfice absolu de taux de survie à 2 ans était de 13 %. Pour la chimiothérapie préopératoire, le bénéfice absolu de taux de survie à 2 ans était de 7 %, avec une diminution significative de la mortalité exclusivement en cas d'adénocarcinome.

En résumé, ces résultats suggèrent que la RCT néoadjuvante peut être considérée comme une stratégie thérapeutique de première ligne, apportant de meilleurs résultats que la

chimiothérapie préopératoire, dans le cadre des adénocarcinomes de la JOG localement avancés, développés de manière prédominante sur le versant œsophagien de la JOG, améliorant significativement les taux de résection R0 et la survie chez ces malades. Le schéma de chimiothérapie d'induction suivie de RCT néo adjuvante est une approche prometteuse, mais à l'origine d'une toxicité non négligeable, et dont le bénéfice doit être encore évalué.

2.7 Choix entre traitement préopératoire et traitement postopératoire :

La RCT néoadjuvante est devenue un standard aux États-Unis pour les tumeurs développées sur le versant œsophagien. Un tel traitement doit répondre à des objectifs stricts : délivrer des doses d'irradiation externe n'excédant pas 50 Gy, ne pas augmenter la morbidité et la mortalité, ne pas altérer la qualité de vie, notamment alimentaire, et augmenter les taux de survie globale et sans récurrence.

La RCT adjuvante, selon le schéma « Mac Donald », est un standard aux États-Unis pour les patients porteurs d'un adénocarcinome de l'estomac ou de la JOG, alors qu'en Europe la chimiothérapie péri-opératoire est la référence depuis la publication de l'essai MAGIC, du fait notamment d'une moindre toxicité. De ce fait, en Europe, la RCT adjuvante est en général proposée en cas de facteurs défavorables (tumeurs T3-T4, N2-N3, envahissement extra ganglionnaire ou résection incomplète). Cependant, ces deux études ne sont pas comparables, l'essai MAGIC s'adressant à des patients avec des tumeurs jugées résécables alors que l'essai INT 0116 s'adressait à des patients ayant bénéficié d'une résection R0. Par ailleurs, dans le groupe chimiothérapie péri-opératoire de l'essai MAGIC, on retrouvait des tumeurs plus avancées, un envahissement ganglionnaire plus important, une proportion de patients opérés moindre que dans le groupe chirurgie seule, et finalement un patient sur deux ne recevant pas de chimiothérapie postopératoire du fait d'une progression de la maladie ou d'une complication postopératoire la contre-indiquant.

En résumé, le choix a priori de la décision entre traitement néoadjuvant et traitement adjuvant repose sur un dilemme : celui de proposer un traitement trop agressif à des patients présentant des tumeurs de bon pronostic dans le premier cas et dans la seconde option sous-

traiter des patients à haut risque de récurrence qui ne pourront finalement pas recevoir le traitement adjuvant du fait d'un état général et nutritionnel précaire en postopératoire.

2.8 Place de la radiochimiothérapie exclusive:

Les données de deux essais majeurs de phase III sont disponibles, mais ayant inclus quasi exclusivement des carcinomes épidermoïdes [151, 152]. Il n'y a donc pas à ce jour de place à la RCT exclusive dans la prise en charge des adénocarcinomes de la JOG chez les malades opérables. Celle-ci peut être proposée chez les patients non opérables dans une perspective curative [153].

3. Place des traitements endoscopiques:

L'amélioration des techniques endoscopiques dans les domaines de la détection et de la stadification, telles que la vidéoendoscopie haute résolution, la chromo-endoscopie et les minisondes d'échoendoscopie, ont permis l'essor des méthodes de traitement endoscopique des états précancéreux (tels que l'œsophage de Barrett) et des lésions malignes précoces localisées à l'œsophage et à la JOG. Il est admis que les tumeurs T1 sans envahissement ganglionnaire sont associées à une survie à 5 ans supérieure à 90 % après traitement chirurgical [154]. Le traitement endoscopique, s'il permet l'exérèse complète des lésions, peut représenter le traitement de choix chez les patients porteurs de lésions intra-épithéliales de dysplasie de haut grade et de tumeurs malignes intra-muqueuses, dans la mesure où dans de tels cas il peut avoir le même potentiel curatif que l'approche chirurgicale, avec une morbidité et une mortalité inférieures, et une qualité de vie supérieure [155]. Les techniques endoscopiques sont de deux types : techniques de résection ou de destruction.

La photothérapie dynamique permet une destruction efficace des lésions focales d'adénocarcinome et de muqueuse de Barrett, mais ne permet donc pas d'analyse histologique et de *staging* ganglionnaire. Elle est associée à un risque significatif de récurrence ou de persistance

tumorale. L'importance de la destruction en profondeur est variable et difficilement maitrisable, et le taux de sténose cicatricielle n'est pas négligeable [156].

La résection endoscopique, ou mucosectomie, apparaît être plus appropriée, permettant une résection en bloc et donc une analyse histologique précise, et peut être réalisée en cas de muqueuse de Barrett associée [156].

Un essai a donné des résultats encourageants sur 84 patients, quant à l'efficacité de la radiofréquence à détruire les lésions de dysplasie développées sur œsophage de Barrett, avec un taux de destruction de ces lésions important et une diminution du taux de progression de ces lésions à 1 an, en comparaison au groupe contrôle, avec un taux de sténose cicatricielle faible (6 %) [157].

Cependant, les approches endoscopiques s'adressent à des patients très sélectionnés. En effet, la probabilité d'envahissement ganglionnaire dans les lésions précoces localisées à la JOG est influencée par des facteurs liés à la tumeur elle-même, tels que la taille croissante, l'invasion de la sous-muqueuse, lymphatique et vasculaire, et le degré de différenciation [158, 159, 160, 161, 162, 163]. Il a ainsi été montré que le risque d'envahissement ganglionnaire était nul en cas de tumeur muqueuse superficielle (m1 ou m2, c'est-à-dire envahissant jusqu'à la lamina propria), proche de 0 % en cas de tumeur muqueuse plus profonde (m3, c'est-à-dire envahissant jusqu'à la muscularis mucosae), de 1% à 3 % pour les tumeurs envahissant le premier tiers de la couche sous-muqueuse (sm1), mais compris entre 10 % et 30 % pour les tumeurs dépassant ce premier tiers (sm2 et sm3).

Il est donc primordial d'évaluer, dans la décision d'un traitement endoscopique, les caractéristiques tumorales, l'état général du patient, l'accessibilité de la tumeur et l'expérience de l'opérateur.

4. Prise en charge palliative [53]:

La dysphagie est le principal symptôme dans le cancer de la JOG évolué à l'instar du cancer de l'œsophage évolué et le principal but de la palliation est de restaurer une alimentation

orale, améliorant ainsi la qualité de vie. Plusieurs solutions thérapeutiques peuvent être proposées à cet effet. Il est important que le choix du traitement palliatif améliore rapidement la symptomatologie en un temps de traitement minimal pour préserver au mieux la qualité de vie.

4.1 Traitement chirurgical palliatif:

Du fait de la mortalité et de la morbidité élevées après le traitement chirurgical d'une part et de l'efficacité des traitements par chimiothérapie ou RCT d'autre part, il n'existe plus de place pour la chirurgie d'exérèse en situation palliative, exception faite des tumeurs perforées ou hémorragiques. Le recours à la jéjunostomie d'alimentation palliative ne doit être réservé qu'après échec des autres techniques de palliation de la dysphagie (radiothérapie, endoprothèse œsophagienne).

4.2 Traitements endoscopiques:

Les techniques d'endoscopie peuvent améliorer la qualité de vie par le biais du traitement de la dysphagie, de l'hypersialorrhée et de la dénutrition. Ces techniques doivent être sûres, facilement disponibles, peu coûteuses et reproductibles. Elles doivent tenir compte du retentissement sur la qualité de vie et peuvent être associées. Elles comprennent la dilatation, la pose de *stent*, l'électrocoagulation, le laser, la photothérapie dynamique, l'injection locale d'agents sclérosants ou cytostatiques. Le problème des prothèses mises en place à la JOG est l'exposition au RGO et au risque de pneumopathie d'inhalation. Plusieurs études ont évalué l'efficacité des prothèses antireflux. Une étude publiée en 2002 sur 50 patients mettait en évidence une amélioration significative de la symptomatologie de reflux après pose de *stent* antireflux [162].

4.3 Pose de gastrostomie percutanée:

La pose d'une sonde de gastrostomie percutanée par voie endoscopique ou radiologique doit être réservée aux situations où il n'existe pas d'autres alternatives thérapeutiques, dans la

mesure où elle ne permet pas l'alimentation orale, ni n'améliore la qualité de vie des patients [53].

4.4 Radiothérapie palliative:

Le but de la radiothérapie externe palliative est de ralentir la progression tumorale et de pallier la dysphagie et/ou la douleur. La dysphagie est améliorée chez 50 % à 80 % des patients avec 60 Gy. Les inconvénients de la radiothérapie sont le délai moyen de 4 à 6 semaines nécessaire avant d'observer un bénéfice clinique et le taux de 30 % à 50 % de complications observées (œsophagite, sténose, fistule). Une irradiation concentrée délivrant 20 Gy en cinq fractions peut être proposée. C'est le meilleur traitement des métastases osseuses douloureuses et des compressions médullaires. La brachythérapie endoluminale utilise des éléments radioactifs positionnés au contact de la tumeur sous contrôle endoscopique. Des doses jusqu'à 20 Gy peuvent être administrées en trois fractions, avec une amélioration de la dysphagie dans 90 % des cas et un risque d'œsophagite dans 50 % des cas. Une combinaison des deux techniques peut améliorer les résultats. Des complications tardives telles que des ulcères ou des sténoses de l'œsophage surviennent chez moins de 30 % des patients.

4.5 Chimiothérapie palliative:

L'intérêt de la chimiothérapie sur la survie en situation palliative est longtemps resté controversé, en raison de l'absence d'arguments formels dans la littérature. Une revue de la Cochrane [163] avait conclu en l'absence de bénéfice en termes de survie globale de la chimiothérapie palliative pour des tumeurs de l'œsophage, de la JOG et de l'estomac, par rapport au traitement symptomatique, aux vues de deux essais randomisés n'incluant que 42 patients, alors que d'autres essais randomisés portant avant tout sur des localisations gastriques avaient conclu en l'efficacité de la chimiothérapie palliative [164, 165].

Depuis, plusieurs essais randomisés testant différents schémas de chimiothérapie ont été publiés. Une méta-analyse récente sur données individuelles sur 1 775 patients porteurs d'adénocarcinomes de l'œsophage (27 %), de la JOG (26 %) et de l'estomac (47 %) métastatiques ou localement avancés [166] n'a pas mis en évidence de différence de survie globale selon la

localisation tumorale (9,5 mois versus 9,3 mois versus 8,7 mois, les schémas utilisés étant extrêmement disparates.

Les schémas de chimiothérapie à utiliser restent donc discutés, l'objectif étant d'allonger la survie sans péjorer la qualité de vie avec des molécules toxiques. Une méta-analyse portant sur les deux principaux essais randomisés comparant différents schémas de chimiothérapie a conclu en la supériorité en termes de survie globale des schémas à base de capécitabine (fluoropyrimidine orale) comparativement aux schémas à base de 5FU injectable [167]. Un essai randomisé récent [120] a conclu en l'équivalence de la capécitabine et du 5FU d'une part, et de l'oxaliplatine et du cisplatine d'autre part, chez des patients porteurs de tumeurs métastatiques et localement avancées ayant reçu une polychimiothérapie. Dans cette étude, la médiane de survie n'excédait pas 11,2 mois, sans différence entre les groupes.

4.6 Radiochimiothérapie palliative [53]:

L'association d'une radiothérapie ou d'une RCT à la destruction tumorale endoscopique combine l'effet durable de la première à l'effet rapide de la seconde. Cette association permet de prolonger la durée de l'amélioration fonctionnelle, de réduire le nombre de procédures endoscopiques et semble améliorer la survie.

5. Recommandations [53] :

Cancers superficiels in situ ou T1-m1 ou m2: le traitement endoscopique par mucosectomie, si la lésion a un diamètre inférieur à 2 cm, n'est pas ulcérée, au mieux après échoendoscopie à la minisonde. En cas de lésion invasive à l'analyse histologique, du fait du risque d'envahissement ganglionnaire, une oesophagectomie s'impose chez les patients opérables, à défaut une RCT exclusive chez les patients non opérables.

En cas de lésion uT1/T2N0, la chirurgie seule est indiquée. L'oesophagectomie est le traitement de référence pour les types I et la gastrectomie avec curage pour les types III. Pour les types II, les deux approches sont possibles sous réserve d'une résection R0.

En cas de lésion uT1/T2 N1, la chirurgie est le traitement de référence. La RCT néoadjuvante n'apporte pas de bénéfice. La CT est probablement utile, néoadjuvante pour les types I, périopératoire pour les types II et III. En cas de lésion uT3/T4 N0/N1, la RCT néoadjuvante semble être plus efficace que la CT néoadjuvante, mais les deux options de traitement sont possibles pour les types I et II.

Pour les types III, la CT périopératoire, selon le schéma ECF ou CF, est recommandée. Les mêmes recommandations chirurgicales que précédemment sont de rigueur, avec bénéfice à un élargissement de l'exérèse aux organes de voisinage pour les tumeurs localement avancées.

En cas d'envahissement ganglionnaire découvert en histologie chez des patients n'ayant pas bénéficié de traitement en préopératoire, une chimiothérapie adjuvante peut être proposée pour les tumeurs développées sur le versant oesophagien, alors qu'une RCT selon le schéma MacDonald est proposée pour les tumeurs développées plutôt sur le versant gastrique.

Chez les patients non opérables, une RCT exclusive est proposée.

Chez les patients métastatiques, on propose soit une chimiothérapie exclusive, soit un traitement symptomatique exclusif si l'état général est altéré.

Parmi nos 24 malades opérés, seulement 6 malades (soit 25%) ont bénéficié d'une chirurgie curative, vu que nos malades sont vus à un stade tardif limitant toute attitude thérapeutique à prétention curative.

VI. Les complications post-chirurgicales [98]:

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 post-prandiale 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 [168,169]. 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 JOG 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 post-prandial immédiat. Le contrôle vagal de la relaxation fundique et de la motricité antrale 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 rétro-contrôle sur la sécrétion gastrique acide et sur la vidange gastrique. Le court-circuit duodéno-jéjunal peut théoriquement entraîner une insuffisance pancréatique fonctionnelle et majorer les troubles de la vidange gastrique du fait de la suppression du rétro-contrôle 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 duodéno-jéjunal. 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 [167, 170].

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 oesophagectomie 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 oesophagectomie, 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 [171].

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 pace-makers 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 [172]. La signification de ces anomalies motrices reste cependant controversée puisqu'elles s'observent aussi bien chez les sujets symptomatiques que chez les sujets asymptomatiques [173].

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 oesophagienne [174 ,175]. Il survient chez 20 à 50 % des malades après chirurgie gastrique ou oesophagienne 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 [176].

- 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 JOG. 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 oesophagectomie 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 JOG, doit faire rechercher une récurrence tumorale loco-régionale responsable d'une prolifération endoluminale et/ou d'une compression extrinsèque et justifie la réalisation d'une fibroscopie oeso-gastro-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 3 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 post-prandiale. 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 [177].

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 gastro-oesophagien) est parfois observée après oesophagectomie 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 [178]. 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 [179].

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 JOG [180]. 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 anti-sécrétoire 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 oesophagectomie [181].

La perte de poids est maximale dans les 6 premiers mois postopératoires mais aucune récupération n'est habituellement observée dans les années suivantes [182]. 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 oesogastrique [183]. Une telle approche est essentielle puisqu'il existe une corrélation entre la qualité de vie et l'état nutritionnel chez les malades cancéreux [184].

2.7 Complications pulmonaires [185]:

Les complications pulmonaires restent le problème le plus fréquent après oesophagectomie : 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 peropératoire 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'oesophage ou anastomose cervicale. Elle peut entraîner des complications pulmonaires.

2.11 Autres

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

VII. Évolution et pronostic:

1. Récidive :

Il a été montré que le taux de rechute locoregionale des adénocarcinomes gastriques et de la JOG est de 87% alors qu'il est de 25% en métastatique [186], 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 [187,188]. La survie à 5 ans est de 60% à 80% en l'absence d'envahissement ganglionnaire et de 15% à 30% en présence d'envahissement ganglionnaire [189]. La connaissance du statut ganglionnaire dépend du nombre de ganglions analysés et du site du curage [190]. 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 [187,188].

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 [189, 190]. 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 [191]. Si l'on regarde la survie en fonction de la localisation tumorale selon la classification de Siewert, les taux de survie à

3. Facteurs pronostiques:

3.1 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 [120].

3.2 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 influencer de façon indépendante la morbidité, la mortalité et la survie dans les travaux prospectifs.

3.3 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) [192].

VIII. surveillance:

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 [193, 194, 195,196]. 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) [197], et variabilité intra- et interobservateurs de la part des anatomopathologistes dans la caractérisation des différents stades de la séquence [198].

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 ensuite.

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'endobrachyoeophage 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.



CONCLUSION

Le cancer du bas œsophage et du cardia a considérablement attiré l'attention récemment en raison de l'augmentation rapide de son incidence.

La classification de Siewert a eu pour mérite de clarifier les différentes localisations tumorales et d'adapter la stratégie de traitement, le type I étant traité comme œsophage et le type III comme un estomac. Il existe toujours une controverse quant au traitement des types II.

Dans le traitement à visée curative du cancer de la JOG, plusieurs options thérapeutiques sont envisageables. Compte tenu de la sévérité du pronostic, une approche multidisciplinaire est nécessaire, faisant intervenir la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, seules ou en association, en fonction des différentes présentations cliniques.

Le traitement chirurgical reste toujours sujet à controverse, il pose de nombreux problèmes :

- problème de la voie d'abord
- de l'étendue de la résection
- et de l'impact du curage ganglionnaire sur la survie.

Le pronostic dépend du stade, de l'envahissement ganglionnaire, et de l'étendue de l'exérèse.

Dans notre série, le diagnostic est souvent posé tardivement, en effet, le délai moyen de consultation de nos patients est de 5,5 mois.

Afin d'améliorer nos résultats, il est indispensable de porter un diagnostic précoce à un stade où le traitement chirurgical peut être à visée curative, pour ce faire, une sensibilisation des médecins et des patients, et une disponibilité de matériels endoscopiques sont nécessaires.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "ANNEXES" is centered within the frame in a bold, italicized serif font.

ANNEXES

Fiche d'exploitation des dossiers cliniques
PEC chirurgicale des cancers du bas œsophage et du cardia
Service universitaire de chirurgie viscérale
CHU Med VI Marrakech

IDENTITE :

Nom : Prénom :
Age : sexe : H F
N° d'entrée : NSE :
Date d'entrée : Date de sortie :
Adresse : Tél :

ATCDS :

Médicaux :

RGO : - + OBE : - +
UGD : - + Ingestion caustique : - +
Tabac : - + Alcool : - +
Prise médicamenteuse : - + Hernie hiatale : - +
Autres :

Chirurgicaux :

Gastrectomie antérieure : - +
Autres :

HDM :

Délai :
Signes de début :
Épigastalgies : - +
Dysphagie : - +
Hémorragies : - +
Nausées et vomissement : - +
AEG : - +
Autres :

Examen clinique :

Examen général :

Poids : IMC : Déshydratation : - +

Examen abdominal :

Masse palpable : - + (taille :)
Ascite : - +

Examen des aires ganglionnaires :

Ganglion de Troisier : - +
ADP axillaire : - +

Diagnostic :

FOGD + biopsie :
*localisation (classification de Siewert) :
*aspect :
Infiltrant
Bourgeonnant

Ulcéré
Sténosant

*Analyse anat- path :

Adénocarcinome :

*Bien différencié :
*Moyennement différencié :
*Peu différencié :
*Non différencié :
*Non concluant :

Bilan d'extension :

Echographie abdominale :

* Masse visible : - + *ADP : - +
*Epaississement paroi : - +
*Extension aux organes de voisinage : foie carcinose péritonéale
Autres :

-TDM :

* ADP : + -
* organe de voisinage : - +

-Rx pulmonaire :

Avec métastase : + - Sans métastase : + -

-Autres examens paracliniques :
résultats :

TRAITEMENT

-Chirurgie

°Gestes réalisés :

✓ Oesophagectomie transhiatale (OTH) :
✓ Gastrectomie totale : (GT)
✓ Oesophagectomie polaire supérieure :
✓ Lewis santy :
✓ Akiyama :
Jéjunostomie : - +

°voie d'abord :

✓ Abdomen seul Type :
✓ Abdomen+cou
✓ Abdomen+thorax droite
✓ Abdomen +thorax gauche
✓ Abdomen+thorax+cou

°type d'anastomose :

✓ Oeso-colique siège :
✓ Oeso-gastrique siège :
✓ Oeso-jéjunale /anse Y
✓ Oeso-jéjunale/anse en omega
✓ Oeso-jéjunale/Henley
✓ Oeso-gastrique , thorax
✓ Oeso-gastrique ,abd

°curage ganglionnaire :

° pièce opératoire + curage :

Classification TNM :

Gestes associés :

-Radiothérapie :

Adjuvant :

néoadjuvant:

-Chimiothérapie :

Adjuvant:

néoadjuvant :

seule:

-Association Radio-chimiothérapie :

Pré-opératoire :

post-opératoire:-

EVOLUTION POST-OPERATOIRE :

Evolution à moyen et à court terme :

°Favorable

Drainage thoracique :

Drainage abdominal :

°Complications :

-lâchage d'anastomose :

-péritonite post opératoire

-respiratoire :

-mediastinite :

-hémorragie :

-occlusion :

-paralysie récurrentielle :

-fistule cervicale :

-fistule digestive :

-abcès phrénique :

-Décès : oui : non :

Si oui cause de décès :

Evolution a long terme :

- RGO : - +

-sténose anastomotique : - +

-Récidive : - +

°Délai :

°Signes cliniques :

°Signes radiologiques :

° CAT devant la récurrence :

-Chirurgie

-Radiothérapie

-chimiothérapie

-Chirurgie + Radiothérapie

-Surveillance

°Evolution :

-Décès :

Cause du décès :

Délai



RESUMES

RESUME

La fréquence de l'adénocarcinome de la jonction œsogastrique est en augmentation constante depuis quatre décennies. Il s'agit d'une pathologie dont la prise en charge est différente de celle du carcinome épidermoïde de l'œsophage ou de l'adénocarcinome de l'estomac. La classification de Siewert a permis de clarifier les différentes indications chirurgicales selon la localisation, et ainsi de rendre plus homogène la prise en charge de ce type de cancer. Le but de ce travail rétrospectif est d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques. A travers une étude rétrospective, nous rapportons une série de 24 cas d'adénocarcinome du bas œsophage et du cardia, colligées au service de chirurgie générale, du CHU Mohammed VI entre janvier 2007 et décembre 2013. Il s'agit de 17 hommes et 7 femmes, âgés de 45 à 83 ans avec un âge moyen de 61 ans, un sexe ratio à 2,42. Les signes cliniques étaient dominés par l'altération de l'état général, la dysphagie, et les Epigastralgies retrouvés respectivement dans 18, 15 et 10 cas. Les vomissements ont été notés dans 7 cas et l'hémorragie digestive dans 4 cas. Dans notre étude, la classification des adénocarcinomes du bas œsophage et du cardia recensés a présenté plusieurs difficultés : Zone de cardia difficile à mettre en évidence sur la pièce opératoire, et en présence de muqueuse de Barrett, la jonction muqueuse peut ne pas correspondre au cardia anatomique dont la localisation précise devient difficile lors des endoscopies. Le traitement à visé curatif a pu être réalisé chez 25% des patients, il a consisté à une oesogastrectomie plaire supérieure, la jéjunostomie a été réalisée chez 75% de nos malades.

SUMMARY

The adenocarcinoma of the esogastric junction frequency is in constant increase since four decades. It is a pathology of which the care is different from the one of the esophagus squamous-cell carcinoma or the gastric adenocarcinoma. The Siewert classification has permitted to clarify the different surgical indications depending on the localization, and so to make more homogenous the care of this cancer category. The objective of this retrospective work is to analyze the epidemiological, therapeutic and prognostic characteristics. Through a retrospective study, we report a series of 24 cases of the adenocarcinoma of cardia and lower esophagus, gathered from the general surgery department of the CHU Mohammed VI from January 2007 to December 2013. It is about 17 men and 7 women, aged from 45 to 83 years old, with an average age of 61 years old and a gender ratio of 2,42. The clinical symptoms were dominated by the, *poor general* physical condition, the dysphasia and the epigastric pain found respectively in 18, 15 and 10 cases. The vomiting was noted in 7 cases and the gastro-intestinal bleeding in 4 cases. In our study, the classification of adenocarcinoma of lower esophagus and cardia listed presented multiple difficulties: the cardiac opening zone difficult to put clearly on the operative specimen, and with the presence of the Barrett mucosa, the mucosal junction may not correspond to the anatomical cardia of which the exact localization becomes difficult during the endoscopy. The treatment with a curative target could be made at 25% of the patients, it consisted on the *polar oesogastrectomy* higher, and the jejunostomy was realized at 75% of our patients.

ملخص

تزايد سرطان أسفل المرئ والفؤاد على مدى أربعة عقود, ويختلف علاجه عن سرطان الخلايا الحرشفية للمرئ و عن سرطان الخلايا الغدية للمعدة, تصنيف سيويرت ساعد على توضيح مختلف المؤشرات الجراحية على حسب موقع السرطان و بالتالي جعل علاج هذا النوع من السرطان مقننا. كان الهدف من هذه الدراسة تحليل الخصائص الوبائية و التشخيصية و العلاجية و ميزات النذير. من خلال هذه الدراسة الرجعية درسنا حالة 24 مريضا بسرطان أسفل المرئ و الفؤاد أقاموا بجناح الجراحة العامة بالمستشفى الجامعي محمد السادس في الفترة الممتدة بين 1 يناير 2007 الى 31 دجنبر 2013 , كان بينهم 17 رجلا و 7 نساء, كانت أعمارهم تتراوح بين 45 و 83 سنة, مع متوسط عمر 61 سنة, و نسبة جنس 1/2,42 . العلامات السريرية سيطرت عليها سوء الحالة العامة, عسر البلع و الآم الشرسوفي وجدت على التوالي عند 15,18 و 10 حالات. مع 7 حالات تقيؤ, و 4 حالات بنزيف هضمي. واجهتنا عدة صعوبات في دراستنا أثناء تصنيف سيويرت : منطقة الفؤاد يصعب إيجادها على العينة الجراحية , و بتواجد مخاطة يريت يصعب تحديد هذه المنطقة بالمنظار الداخلي, العلاج الجراحي تم عند 25% من المرضى الذين خضعوا للاستئصال المرئي معدي القطبي العلوي, و تم إحداث ثقب العروة التفاعرية عند 75% من مرضانا.



BIBLIOGRAPHIE

1. **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.
2. **El-Serag HB, Sonnenberg A.**
Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease.
Gut 1998;43:327–33.
3. **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.
4. **Hennessy TP, Keeling P.**
Adenocarcinoma of the oesophagus and cardia.
J thorac Cardiovasc Surg 1987;94:64–8.
5. **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
6. **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.
7. **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.
8. **Goldblum JR.**
The significance and etiology of intestinal metaplasia of the oesogastric junction.
Ann Diagn Pathol. 2002 Feb;6(1):67–73.
9. **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.

10. **Mariette C, Balon JM, Pessen G, Fabre S, Van Seuningen I, Triboulet JP.**
Pattern of recurrence following complete resection of oesophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease.
Cancer 2003;97:1616–23.
11. **Sasako M.**
Principles of surgical treatment for curable gastric cancer.
J Clin oncol 2003;21:274s–5S.
12. **H. Rouvière, A.Delmas H. Rouvière, A.Delmas H. Rouvière, A.Delmas.**
Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle. Tube digestif. L'œsophage.
Tome 2, tronc.14ème édition Masson. 1997.
13. **H. Rouvière. H. Rouvière. H. Rouvière.**
Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle. L'œsophage.
11ème édition Masson. 1981.
14. **Kahle W, Leon Hardi H. ET Platzer W.**
Anatomie tome II
Flammarion –médecine–science
15. **BRIZON J., CATAING J.**
Les feuillets d'anatomie
Fascicule XIV : thorax
16. **Rouvière H. uvière H.**
Anatomie Humaine descriptive, Topographique et fonctionnelle, Œsophage. 1987. Vol. 2, Tronc.
17. **A. BOUCHET, J. CUILLERET.**
Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. L'œsophage.
2ème édition Simep. 1991.
18. **F.H. NETTER.**
Anatomie topographique de l'œsophage
Atlas d'anatomie humaine. Edition Masson.2001
19. **Bourlier P.,Mor C.,Dalmaso L.,**
Hernies hiatales et autres pathologies diaphragmatiques.
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gastro–entérologie, 9–202–H–10,2001, 7 p.

20. **P Bret, PJ Valette**
Exploration de l'estomac techniques et anatomie radiologique
EMC- Radiologie et imagerie médicale: Abdominale- Digestive 1986:1-0-A-10.
21. **S. FRANK ; H. NETTER.**
Anatomie topographique de l'estomac.
Atlas d'anatomie 2° édition.
22. **H. Rouvière H. Rouvière H. Rouvière.**
Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle. L'estomac.
11ème édition Masson. 198.
23. **Driessen A VRD, De Leyn P. Filez L, Peeters M.**
Are carcinoma of the cardia oesophageal or gastric adenocarcinomas?
Eur J Cancer 2003;39:2487-94.
24. **Wijnhoven BP, Siersema PD, Hop WC, Van Dekken H, Tilanus HW.**
Adenocarcinomas of the distal oesophagus and gastric cardia are one clinical entity.
Rotterdam Oesophageal Tumour Study Group. Br J Surg. 1999 Apr;86(4):529-35.
25. **Holmes RS, Vaughan TL.**
Epidemiology and pathogenesis of oesophageal cancer.
Semin Radiat Oncol 2007;17:2-9.
26. **El-Serag HB.**
The epidemic of esophageal adenocarcinoma.
Gastroenterol Clin North Am. 2002;31:421-40.
27. **Blot WJ, Devesa SS, Fraumeni JF, Jr.**
Continuing climb in rates of oesophageal adenocarcinoma: an update.
Jama. 1993 Sep 15;270(11):1320.
28. **Botterweck AA, Schouten LJ, Volovics A, Dorant E, Van Den Brandt PA.**
Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries.
Int J Epidemiol. 2000 Aug;29(4):645-54.
29. **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.

- 30. 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.
- 31. 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.
- 32. 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
- 33. 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
- 34. Cholet F, Robaszkiewicz M.**
Endobrachyoesophage.
Gastroenterol Clin Biol 2004;28:251-7.
- 35. Triboulet J.-p.,Mariette C., Leteurtre E., Maunoury V.**
Cancer de l'œsophage.
EMC, gastro-entérologie,9-205-A-20,2009.
- 36. 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.
- 37. 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.
- 38. 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.

39. **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.
40. **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.
41. **Abrams JA.**
Obesity and Barrett's oesophagus : more than just reflux.
Gut 2009;58:11 1437–1438.
42. **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.
43. **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.
44. **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.
45. **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.
46. **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.
47. **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.

48. **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).
49. **Kubo A, Corley DA.**
Meta-analysis of antioxidant intake and the esophageal and gastric cardia adenocarcinoma.
Am J Gastroenterol 2007;102:2323-31.
50. **Van den Brandt PA, Goldbohm RA.**
Nutrition in the prevention of gastrointestinal cancer.
Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;20:589-603.
51. **J.VISSET , JP. COUDERC , E.LETESSIER , A.HAMY, J.PAINEAU.**
Le cancer du cardia : facteurs pronostiques, traitement.
Chirurgie, 1992,118,p:541-545.
52. **Zitane O.**
Traitement chirurgical du cancer du cardia.
Thèse de doctorat en medecine. Rabat: Université Mohammed V, 2000, 110p.
53. **Briez N., Gronnier C., Mariette C. Mariette C.**
Cancers de la jonction oesogastrique: épidémiologie, diagnostic et traitement.
EMC, Gastro-entérologie, 9-027-A-20, 2011.
54. **Legmann P, Palazzo L, Vignaux O, Hoeffel C, Costes V, Hazebrouck V, Sahut d'Izarn JJ et Bonnin A.**
Imagerie du cancer de l'œsophage.
Encycl Med Chir,Radiodiagnostic-appareil digestif.33-070-B-10,2000,16p.
55. **Levine MS, Chu P, Furth E, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H.**
Carcinoma of esophagus and esophagogastric junction: sensivity of radiographic diagnosis.
AJR Am J Roentgenol 1997;168: 1423-1426.
56. **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.

57. **Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al.**
Staging investigations for oesophageal cancer: a metaanalysis.
Br J Cancer 2008;98:547-57.
58. **van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al.**
Staging investigations for oesophageal cancer: a metaanalysis.
Br J Cancer 2008;98:547-57.
59. **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 esophagealcancer.
Mol Imaging Biol 2005;7:422-30.
60. **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.
61. **73. Kelly S, Harris K, Berry E, Hutton J, Roderick P, Cullingworth J et al.**
Asystematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-
esophageal carcinoma.
Gut 2001; 49: 534-3.
62. **Penman ID, Shen EF.**
EUS in advanced esophageal cancer.
Gastrointest Endosc 2002; 56 (Suppl): S2-S6.
63. **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.
64. **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.
65. **Räsänen JV, Sihvo EIT, Knuuti J, Minn HRI, Luostarinen MES, Laippala P, et al.**
Prospective 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.

- 66. Fabien F.**
Bilan de résecabilité des adénocarcinomes du bas oesophage et du cardia.
Post'U (2012) 1–8.
- 67. 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.
- 68. 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.
- 69. van Vliet EP, Heijenbrok–Kal MH, Hunink MG, et al.**
Staging investigations for oesophageal cancer: a metaanalysis.
Br J Cancer 2008;98:547–57.
- 70. 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.
- 71. 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.
- 72. 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.
- 73. 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.

74. **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.
75. **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.
76. **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.
77. **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.
78. **Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al.**
Staging investigations for oesophageal cancer: a metaanalysis.
Br J Cancer 2008;98:547-57.
79. **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.
80. **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.
81. **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.
82. **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.

- 83. 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.
- 84. Siewert J, Stein H.**
Carcinoma of the gastroesophageal junction–classification, pathology and extent of resection.
Dis Esophagus 1996:173–82.
- 85. Spechler SJ DM, Genta R.**
Adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. World Health Organisation classification of tumors.
2000: Lyoun:IARC Press2000.
- 86. Lauren. P.**
The two main types of gastric carcinoma.
Acta Pathol Microbiol Scand 1965; 64:31–49.
- 87. Ming SC.**
Gastric carcinoma. A pathobiological classification.
Cancer1997;39:2475–85.
- 88. Goseki N TT, Kuike M.**
Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by histological type: new classification of gastric carcinoma.
Gut.1992;33:606–12.
- 89. Roy P PF, Dusserre–Guion.**
Pronostic comparaison of pathological classifications of gastric cancer: a population–based study.
Histopathology1998;33:304–10.
- 90. Casson AG DS, Subramanian S, Hiller L.**
What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma ?
Ann Thor Surg 2000 ;69 :205–9.
- 91. Stomach Cancer. JRSf.**
General rules for gastric cancer study in surgery and pathology.
Jpn J Surg 1981;16:127–39.

- 92. Elias D.**
Technique chirurgicale des curages ganglionnaires étendus de type R2 et R3 pour adénocarcinomes gastriques.
Ann Chir. 1995;49:13–23.
- 93. UICC (International Union against cancer).**
TNM classification of malignant tumors.
4th edition, ed Permaech, LH Sobin, editors 1987; London Springer Verlag.
- 94. Mariette C, Piessen G, Triboulet JP.**
Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma : role of surgery and other modalities.
Lancet oncol 2007;8:545–53.
- 95. Senesse P, Assenat E, Schneider S, Chargari C, Magne N, Azria D, Hébuterne X.**
Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: Who could benefit?
Cancer Treatment Reviews 2008;34:56875
- 96. Bower MB, Martin RCG.**
Nutritional management during neoadjuvant therapy for esophageal cancer.
J Surg Oncol 2009;100:827.
- 97. Hébuterne X, Bouteloup C.**
Nutrition artificielle au cours des cancers : les critères de choix.
Oncologie 2009;11:22430.
- 98. Lerebours E.**
Séquelles fonctionnelles de la chirurgie des cancers de la jonction œsogastrique.
Post'U (2012) 1–8
- 99. Piessen G, Triboulet JP, Mariette C.**
Reconstruction after gastrectomy: which technique is best?
J Visc Surg 2010;147:e273–e283.
- 100. Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, et al.**
Postoperative long-term evaluation of interposition reconstruction compared with Roux-en-Y after total gastrectomy in gastric cancer: prospective randomized controlled trial.
Am J Surg 2011;202:247–53.

- 101. Kelsen DP, Winter KA, Gunderson LL et al.**
Long-term results of RTOG trial 8911 (USA Intergroup 113): a random assignment trial comparison of chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for esophageal cancer.
J Clin Oncol 2007;25:3719–25.
- 102. MRC OE02 trial.**
Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial.
Lancet 2002;359:1727–33.
- 103. Hermanek P.**
pTNM and residual tumor classifications: problems of assessment and prognostic significance.
World J Surg 1995;19:184–90.
- 104. Stein HJ, Feith M, Mueller J, Werner M, Siewert JR.**
Limited resection for early adenocarcinoma in Barrett's esophagus.
Ann Surg. 2000;232:733–42.
- 105. Peracchia A, Bonavina L.**
Outcome of surgical treatment. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction.
Milan: Edra; 2000:151–69.
- 106. Feith M, Stein HJ, Siewert JR.**
Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: surgical therapy based on 1602 consecutive resected patients.
Surg Oncol Clin N Am 2006;15:751–64.
- 107. Sasako M, Sano T, Yamamoto S et al.**
Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial.
Lancet Oncol 2006;7:644–51
- 108. Wu PC, Posner MC.**
The role of surgery in the management of oesophageal cancer.
Lancet Oncol 2003;4:481–8.

- 109. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG et al.**
Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus.
N Engl J Med 2002;347:1662–9.
- 110. Jacobi CA, Zieren HU, Muller JM, Pichlmaier H.**
Surgical therapy of esophageal carcinoma: the influence of surgical approach and esophageal resection on cardiopulmonary function.
Eur J Cardiothorac Surg 1997;11:32–7.
- 111. Rindani R, Martin CJ, Cox MR.**
Transhiatal versus Ivor–Lewis oesophagectomy: is there a difference?
Aust N Z J Surg 1999;69:187–94.
- 112. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ.**
Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. Ann Thorac Surg 2001;72:306–13.
- 113. Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB et al.**
Extended transthoracic resection compared with limited transhiatale resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial.
Ann Surg 2007;246:992–1000; discussion–1.
- 114. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U.**
Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western world.
Ann Surg 2001;234:360–7; discussion 8–9.
- 115. Martin RC, 2nd, Jaques DP, BrennanMF, Karpeh M.**
Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity.
Ann Surg 2002;236:159–65.
- 116. Sauvanet A, Mariette C, Triboulet JP.**
Cancer du cardia.
Rapport AFC 2003. Paris, Arnette, 2003.
- 117. Thirion PG, Maillard E, Pignon J, Group2 MAoCiOCC.**
Individual Patient Data-based Meta-analysis Assessing the Effect of Preoperative Chemoradiotherapy in Resectable OEsophageal Carcinoma.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008 ASTRO Annual Meeting; 72:S71–S72.

- 118. Thirion PG, Michiels S, Le Maître A, Tierney J, Group obotMoCiECC.**
Individual patient data-based metaanalysis assessing pre-operative chemotherapy in resectable oesophageal carcinoma.
J Clin Oncol 2007 ASCO Annual Meeting. 2007; Proceedings Part I. 25:4512.
- 119. Gebski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcborg J, Simes J.**
Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis.
Lancet Oncol 2007;8:226-34.
- 120. Mariette C, Piessen G, Briez N, Triboulet JP.**
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 2008;247:365-71.
- 121. Mariette C, G, Lamblin A, Mirabel X, Adenis A, Triboulet JP.**
Impact of preoperative radiochemotherapy on postoperative course and survival in patients with locally advanced squamous cell oesophageal carcinoma.
Br J Surg 2006;93:1077-83.
- 122. Dexter SP, Sue-Ling H, McMahon MJ, Quirke P, Mapstone N, Martin IG.**
Circumferential resection margin involvement: an independent predictor of survival following surgery for oesophageal cancer.
Gut 2001; 48:667-70.
- 123. Slim K, Blay JY, Brouquet A et al.**
Digestive oncology: surgical practices.
J Chir (Paris) 2009;146 (Suppl 2):S11-80.
- 124. Mariette C., Balon J.M., Piessen G., Fabre S., Van Seuningen I., Triboulet J.P.**
Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease.
Cancer 2003 ; 97 : 1616-1623
- 125. Sasako M.**
Principles of surgical treatment for curable gastric cancer.
J. Clin. Oncol. 2003;21 : 274s-275s
- 126. Piessen G., Messenger M., Leteurtre E., Jean-Pierre T., Mariette C.**
Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation.
Ann. Surg. 2009 ; 250 : 878-887.

127. **Rudiger Siewert J., Feith M., Werner M., Stein H.J.**
Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients.
Ann. Surg. 2000 ; 232 : 353–361.
128. **Peracchia A., Bonavina L.**
Outcome of surgical treatment Adenocarcinoma of the esophagogastric junction.
Milan: Edra (2000). 151–169.
129. **Mariette C., Castel B., Toursel H., Fabre S., Balon J.M., Triboulet J.P.**
Surgical management of and long-term survival after adenocarcinoma of the cardia
Br. J. Surg. 2002 ; 89 : 1156–1163.
130. **Falcone A.**
Future strategies and adjuvant treatment of gastric cancer.
Ann. Oncol. 2003;14 (suppl2) : ii45–ii47.
131. **Sakuramoto S., Sasako M., Yamaguchi T., Kinoshita T., Fujii M., Nashimoto A, et al.**
Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine
N. Engl. J. Med. 2007 ;357 : 1810–1820.
132. **De Vita F., Giuliani F., Orditura M., Maiello E., Galizia G., Di Martino N., et al.**
Adjuvant chemotherapy with epirubicin, leucovorin, 5-fluorouracil and etoposide regimen in resected gastric cancer patients: a randomized phase III trial by the Gruppo Oncologico Italia Meridionale (GOIM 9602 Study).
Ann. Oncol. 2007 ; 18 : 1354–1358.
133. **Sakuramoto S., Sasako M., Yamaguchi T., Kinoshita T., Fujii M., Nashimoto A., et al.**
Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine
N. Engl. J. Med. 2007 ; 357 : 1810–1820.
134. **Sun P., Xiang J.B., Chen Z.Y.**
Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer.
Br. J. Surg. 2009; 96:26–33.
135. **Kelsen D.P., Ginsberg R., Pajak T.F., Sheahan D.G., Gunderson L., Mortimer J., et al.**
Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer.
N. Engl. J. Med. 1998 ; 339 : 1979–1984.

136. **Medical Research Council.**
Esophageal Working Group Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer: a randomised controlled trial.
Lancet 2002 ; 359 : 1727–1733.
137. **Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., Thompson J.N., Van de Velde C.J., Nicolson M., et al.**
Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer.
N. Engl. J. Med. 2006 ;355:11–20.
138. **Ychou M., Pignon J.P. al LPe.**
Phase III final results of preoperative fluorouracil–cisplatin vs surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus. FNCLCC 94012–FFCD 9703 trial *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2007;3:4.
139. **Walsh T.N., Noonan N., Hollywood D., Kelly A., Keeling N. TP H.**
A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma.
N. Engl. J. Med. 1996 ;335 : 462–467.
140. **Urba S.G., Orringer M.B., Turrisi A., Iannettoni M., Forastiere A., Strawderman M.**
Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma.
J. Clin. Oncol. 2001;19:305–313.
141. **Burmeister B.H., Smithers B.M., GebSKI V., Fitzgerald L., Simes R.J., Devitt P., et al.**
Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial
Lancet Oncol. 2005;6:659–668.
142. **Krasna M, Tepper JE, Niedzwiecki D, Hollis D, Reed C, Goldberg RM, et al.**
Trimodality therapy is superior to surgery alone in esophageal cancer: Results of CALGB 9781.
ASCO annual meeting, 2006.
143. **Siewert J.R., Stein H.J., Feith M., Bruecher B.L., Bartels H., Fink U.**
Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western world.
Ann. Surg. 2001 ; 234 : 360–367 (discussion 368–369).
144. **Martin R.C., Jaques D.P., Brennan M.F., Karpeh M.**
Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity.
Ann. Surg. 2002;236:159–165.

145. **Hallisey M.T., Dunn J.A., Ward L.C., Allum W.H.**
The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in resectable gastric cancer: five-year follow-up.
Lancet 1994 ; 343 : 1309-1312.
146. **Macdonald J.S., Smalley S.R., Benedetti J., Hundahl S.A., Estes N.C., Stemmermann G.N. , et al.**
Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction.
N. Engl. J. Med. 2001;345:725-730 .
147. **Park S.H., Kim D.Y., Heo J.S., Lim D.H., Park C.K., Lee K.W. , et al.**
Postoperative chemoradiotherapy for gastric cancer.
Ann. Oncol. 2003;14:1373-1377.
148. **Fuchs C, Tepper JE, Niedwiecki D, Hollis D, Haller DG, Dragovich T, et al.**
Postoperative adjuvant chemoradiation for gastric or gastroesophageal adenocarcinoma using epirubicin, cisplatin, and infusional (CI) 5-FU (ECF) before and after CI 5-FU and radiotherapy (RT): Interim toxicity results from Intergroup trial CALGB 80101.
Asco 2006.
149. **Stahl M., Walz M.K., Stuschke M., Lehmann N., Meyer H.J., Riera-Knorrenschild J., et al.**
Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction *J. Clin. Oncol.* 2009 ; 27 : 851-856
150. **GebSKI V., Burmeister B., Smithers B.M., Foo K., Zalberg J., Simes J.**
Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis.
Lancet Oncol. 2007 ; 8 : 226-234
151. **Bedenne L., Michel P., Bouche O., Milan C., Mariette C., Conroy T. , et al.**
Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102.
J. Clin. Oncol. 2007;25:1160-1168.
152. **Stahl M., Stuschke M., Lehmann N., Meyer H.J., Walz M.K., Seeber S. , et al.**
Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus.
J. Clin. Oncol. 2005 ; 23 : 2310-2317

153. **Herskovic A., Martz K., al-Sarraf M., Leichman L., Brindle J., Vaitkevicius V., et al.**
Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus
N. Engl. J. Med. 1992 ; 326 : 1593–1598
154. **Mariette C., Piessen G., Balon J.M., Van Seuningen I., Triboulet J.P.**
Surgery alone in the curative treatment of localised oesophageal carcinoma.
Eur. J. Surg. Oncol. 2004;30:869–876.
155. **DeMeester S.R.**
Adenocarcinoma of the esophagus and cardia: a review of the disease and its treatment
Ann. Surg. Oncol. 2006 ;13:12–30.
156. **Pech O., May A., Rabenstein T., Ell C.**
Endoscopic resection of early oesophageal cancer.
Gut 2007;56:1625–1634
157. **Shaheen N.J., Sharma P., Overholt B.F., Wolfsen H.C., Sampliner R.E., Wang K.K. , et al.**
Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia.
N. Engl. J. Med. 2009 ; 360 :2277–2288
158. **Holscher A.H., Drebber U., Monig S.P., Schulte C., Vallbohmer D., Bollschweiler E.**
Early gastric cancer: lymph node metastasis starts with deep mucosal infiltration.
Ann. Surg. 2009 ;250:791–797.
159. **Manner H., May A., Pech O., Gossner L., Rabenstein T., Gunter E. , et al.**
Early Barrett's carcinoma with "low-risk" submucosal invasion: long-term results of endoscopic resection with a curative intent.
Am. J. Gastroenterol. 2008;103:2589–2597.
160. **Pouw R.E., Bergman J.J.**
Endoscopic resection of early oesophageal and gastric neoplasia *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;2:929–943
161. **Gunderson L.L.**
Gastric cancer--patterns of relapse after surgical resection *Semin. Radiat. Oncol.* 2002;12:150–161.
162. **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.

- 163. 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.
- 164. Ichikura T., Tomimatsu S., Okusa Y., Uefuji K., Tamakuma S.**
Comparison of the prognostic significance between the number of metastatic lymph nodes and nodal stage based on their location in patients with gastric cancer.
J. Clin. Oncol. 1993;11:1894–1900
- 165. 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
- 166. 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 169. American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis.
Cancer 2000 ;88:921–932.
- 167. 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.
- 168. Piessen G, Triboulet JP, Mariette C.**
Reconstruction after gastrectomy: which technique is best?
J Visc Surg 2010;147:e273–e283.
- 169. Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, et al.**
Postoperative long-term evaluation of interposition reconstruction compared with Roux-en-Y after total gastrectomy in gastric cancer: prospective randomized controlled trial.
Am J Surg 2011;202:247–53.
- 170. Lehnert T, Kuhl K.**
Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer.
Br J Surg 2004;91:528–529.
- 171. 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.

- 172. Ducrotté P, Leblanc I, Denis P.**
Conséquences motrices de la chirurgie gastrique.
Hépatogastro 1997;4:11–19.
- 173. Miedema BW, Kelly KA, Camilleri M, et al.**
Human gastric and jejuna transit and motility after Roux gastrojejunostomy.
Gastroenterology 1992;103:1133–43.
- 174. Tack J, Arts J, Caenepeel P, et al.**
Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome.
Gastroenterol Hepatol 2009;6:583–590.
- 175. 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.
- 176. 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.
- 177. 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.
- 178. Hu J, Li R, Sun L, Ni Y.**
Influence of esophageal carcinoma operations on gastroesophageal reflux.
Ann Thorac Surg 2004;78:298–302.
- 179. 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.
- 180. 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.
- 181. 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.

- 182. Martin L, Lagergren P.**
Long-term weight change after oesophageal cancer surgery.
Br J Surg 2009;96:1308-14.
- 183. 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.
- 184. 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.
- 185. Christophe Mariette.**
Mise au point sur le traitement chirurgical du cancer du bas œsophage
Hépto-Gastro. Volume 14, Numéro 4, 265-78, Juillet-Aout 2007, Mini-revues.
- 186. Gunderson L.L.**
Gastric cancer-patterns of relapse after surgical resection.
Semin. Radiat. Oncol. 2002;12:150-161.
- 187. 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.
- 188. 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.
- 189. 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.
- 190. 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.

191. **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 .
192. **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.
193. **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.
194. **194. 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.
195. **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.
196. **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.
197. **Williams L.J., Guernsey D.L., Casson A.G.**
Biomarkers in the molecular pathogenesis of esophageal (Barrett) adenocarcinoma.
Curr Oncol 2006;13:33-43
198. **Flejou J.F.**
Barrett's oesophagus: from metaplasia to dysplasia and cancer.
Gut 2005 ; 54 (suppl1) : i6-i12.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسْتُرَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بإذلا رِعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أتاخر على طلب العلم، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأداه.

وأن أوقّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وأُعَلِّمَ مَنْ يَصغرنِي، وأكونَ أخاً لِكُلِّ زَميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مِصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلائيتي ،

نَفِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم : 76

سنة 2014

التكفل بسرطان أسفل المرئ و الفؤاد تجربة المستشفى الجامعي محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2014/07/16

من طرف

الآنسة **ايت اكوكدا لبنى**

المزداة في 13 يناير 1987 بتارودانت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان - أسفل المرئ - الفؤاد - تصنيف سيويرت - الجراحة

اللجنة

الرئيس

ب. فنيش

السيد

أستاذ في الجراحة العامة

المشرف

ع. لوزي

السيد

أستاذ في الجراحة العامة

ر. بنعمر بن الخياط

السيد

أستاذ في الجراحة العامة

الحكام

م. والي إدريسي

السيدة

أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة

ز. السملاني

السيدة

أستاذة مبرز في أمراض الجهاز الهضمي