

# LA MUCOSECTOMIE ENDOSCOPIQUE POUR CANCER SUPERFICIEL DE L'ŒSOPHAGE : UNE ALTERNATIVE À LA CHIRURGIE RADICALE DE RÉSECTION?

## Indications, faisabilité et résultats oncologiques

P. GAST (1), M. POLUS (2), P. HONORÉ (3), J. BELAICHE (4)

**RÉSUMÉ :** La chirurgie radicale de résection reste le traitement standard des lésions malignes de l'œsophage avec une mortalité péri-opératoire de moins de 5% dans les équipes les plus entraînées, mais une morbidité non négligeable liée à la procédure et au terrain.

A l'opposé, la mucosectomie endoscopique permet la résection de lésions dysplasiques et de cancers superficiels de l'œsophage avec une faible morbidité.

Un bilan pré-thérapeutique rigoureux doit s'assurer du caractère superficiel de la lésion afin de ne pas méconnaître une atteinte plus extensive dans la paroi ou au-delà de celle-ci, en particulier ganglionnaire.

La mucosectomie endoscopique pourrait être proposée comme une alternative acceptable à la chirurgie pour les lésions superficielles de l'œsophage, tout particulièrement chez les malades présentant un risque opératoire majeur.

L'article fait le point sur cette technique et les résultats oncologiques obtenus.

**ENDOSCOPIC MUCOSA RESECTION FOR SUPERFICIAL ESOPHAGIAL CARCINOMA : AN ALTERNATIVE TO RADICAL SURGERY?**

**SUMMARY :** Radical surgery is the standard of care for resectable esophagus cancers, with mortality less than 5% in heavily trained surgical teams. Nevertheless, the morbidity of surgery is quite high due to the procedure and due to the poor status of these patients.

Endoscopic mucosal resection seems effective for the resection of superficial malignant lesions of esophagus with an acceptable morbidity profile.

A correct staging has to confirm the superficial character of the lesion and exclude deeper infiltration into the digestive wall or nodal involvement.

This technique might be an acceptable alternative to surgery for superficial lesions, particularly for patients at high risk for aggressive surgical procedure.

**KEYWORDS :** *Endoscopic mucosa resection - Radical esophagectomy - Barret's superficial esophagial cancer - Esophagus*

### DÉFINITION ET BUT DE LA MÉTHODE

La mucosectomie est une technique de résection endoscopique de la dysplasie de haut grade (DHG) et des petits cancers limités aux couches superficielles de la paroi.

La classification de consensus de Vienne permet d'utiliser une terminologie commune (1,2). La DHG, le carcinome intra-épithélial ou le carcinome *in situ* (Tis) de l'œsophage sont des synonymes, il s'agit de lésions n'envahissant pas la *lamina propria* de la muqueuse. Lorsque la *lamina propria* est envahie, on parle de carcinome intra-muqueux ou micro-invasif.

Ces lésions définissent "les lésions superficielles de l'œsophage", non invasives pour la DHG, et invasives pour les cancers débutants. Ces derniers correspondent aux tumeurs T1 de la classification TNM, T1m quand l'infiltration est localisée à la muqueuse, T1sm quand la musculaire muqueuse (*muscularis mucosae*) est elle-même franchie et que la sous-muqueuse est infiltrée (3) (Figure 1).

Ces lésions superficielles sont généralement totalement asymptomatiques. Leur résection complète permet une guérison définitive, le risque de métastases ganglionnaires est très faible particulièrement pour les lésions non invasives.

La mucosectomie est une technique de résection endoscopique; la lésion réséquée est récupérée et soumise à une expertise histologique. La lésion peut donc être stadifiée, et le caractère complet de la résection est contrôlé. *A contrario*, les techniques de destruction physique endoscopique par laser Yag ou argon, et les techniques photo-dynamiques ne permettent pas cette analyse histologique.

La mucosectomie contrairement à la chirurgie n'aborde pas les aires ganglionnaires; elle ne réalise pas de curage ganglionnaire, et ne fournit pas d'information sur le statut ganglionnaire. La

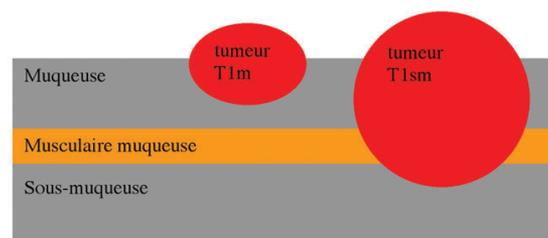


Fig. 1 : Rappel de la classification TNM

(1) Chef de Clinique, Service de gastro-entérologie, Pr Belaiche

(2) Chef de Clinique adjoint, Service d'Oncologie Médicale, Pr Fillet

(3) Chef de Service associé, Service de Chirurgie Abdominale et de Transplantation.

(4) Professeur ordinaire, Service d'Hépatogastro-entérologie, CHU Sart Tilman, Liège

mucosectomie endoscopique ne peut donc être raisonnablement proposée qu'aux malades pour lesquels le risque ganglionnaire est nul ou faible. Les malades concernés seront définis plus loin.

Avant de recommander la mucosectomie comme traitement des lésions superficielles, cette technique doit faire l'objet d'une évaluation rigoureuse; elle doit fournir des résultats oncologiques comparables aux procédures chirurgicales plus lourdes.

Cet article s'attache à décrire la technique de mucosectomie, et discute les indications en traitant séparément les cancers épidermoïdes de l'oesophage des adénocarcinomes. Les résultats de faisabilité et les résultats carcinologiques rapportés dans la littérature sont discutés.

## LE CANCER ÉPIDERMOÏDE DE L'ŒSOPHAGE

### INCIDENCE DU CANCER SUPERFICIEL

Au cours des dernières années, l'incidence du cancer superficiel s'est accrue. Au Japon, grâce aux campagnes de dépistage systématique de la population, le pourcentage de lésions superficielles est passé de 8% dans les années soixante à près de 42% au début des années nonante (4). L'augmentation est moins flagrante dans l'expérience occidentale. Les données françaises montrent que les formes superficielles représentaient moins de 1% des cancers oesophagiens en 1985 pour 8% en 1990 (5). Le dépistage de la population à risque est moins systématique qu'au Japon.

Les progrès de l'endoscopie sensibilisée par des techniques de coloration et de grossissement (chromo-endoscopie au Lugol, appareil avec zoom) peuvent expliquer l'augmentation d'incidence diagnostique des formes précoces de ce cancer. C'est d'autant plus vrai que la population à risque est connue. Les patients alcoolo-tabagiques, les malades aux antécédents personnels de cancer épidermoïde de la sphère ORL ou de l'oesophage devraient bénéficier en première intention de ces techniques de screening.

### RECONNAISSANCE DE LA DHG OU DU CANCER SUPERFICIEL

Les patients alcoolo-tabagiques sont particulièrement à haut risque de DHG et de cancer. On recommande, chez ces malades subissant une endoscopie, une exploration minutieuse de l'oesophage avec biopsie systématique de toute anomalie de coloration ou de relief. La réalisation systématique d'une coloration au Lugol n'est pas une pratique standard en l'absence d'anoma-

lie macroscopique. Son rendement dans cette situation est relativement faible avec une incidence de cancer superficiel de 3 à 4%.

Par contre, en présence d'anomalie de relief ou de coloration, à fortiori si les biopsies confirment une DHG ou un cancer débutant, l'endoscopie devra être alors complétée par une coloration au Lugol pour déterminer le plus précisément possible les limites de la zone malade et diagnostiquer d'éventuelles lésions associées (6).

Les facteurs de risque sont communs pour les carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL et de l'oesophage. Les lésions synchrones ORL et oesophagiennes ne sont pas rares. Il semble dès lors essentiel que le bilan d'extension d'un patient porteur d'une néoplasie ORL comporte une oesophagoscopie sensibilisée au Lugol (7, 8).

La sensibilité de l'examen est alors plus élevée avec jusqu'à 12% de lésions superficielles synchrones décelées dans l'oesophage (7,8).

Les patients en rémission complète d'une lésion ORL traitée devraient être soumis à des contrôles endoscopiques réguliers selon les mêmes procédures dans le cadre de leur suivi.

En effet, un cancer oesophagien métachrone est diagnostiqué chez 1.7 à 5.7% des patients dans les six mois qui suivent un traitement pour néoplasie buccale, oropharyngée ou laryngée (9). Selon les séries, la DHG est observée chez 6.8% des patients dans le suivi pour une tumeur ORL (10).

La population à risque concerne également les malades atteints de kératose palmo-plantaire, d'achalasie, de séquelles caustiques ou post-radiques oesophagiennes, et devrait aussi être soumise à un dépistage systématique (6, 11).

### RAPPEL DE LA TECHNIQUE DU LUGOL

Le Lugol se fixe sur les zones riches en glycogène, donc sur toute la surface de l'épithélium épidermoïde normal, et le colore en brun. Les zones en DHG ou de cancer débutant ne se colorent pas avec la même intensité; elles apparaissent rosées; elles ne doivent pas être confondues avec les zones jaunâtres de leucokératose. L'application du Lugol permet de cerner correctement la lésion; il n'est pas rare qu'elle apparaisse plus étendue qu'au départ (Figure 2 et 3). La coloration dévoile également d'autres lésions insoupçonnées dans 15 à 31% des cas (5, 6) (Figure 3). Le Lugol contient de l'iode et doit être évité chez les patients allergiques. Son application s'effectue en cours de gastroscopie, idéalement au moyen d'un cathéter vaporisateur, aucune préparation locale n'est requise, on utilise au maximum 20 ml de lugol à 2.5%. Un

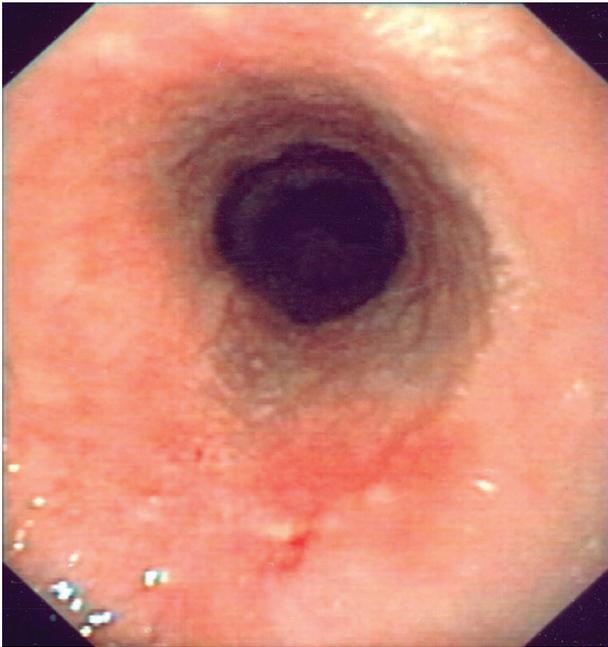


Fig. 2 : A la partie inférieure de la photo entre 5h et 7h : une zone grumeleuse et de coloration à peine différente correspondant à un épithélioma épidermoïde débutant.

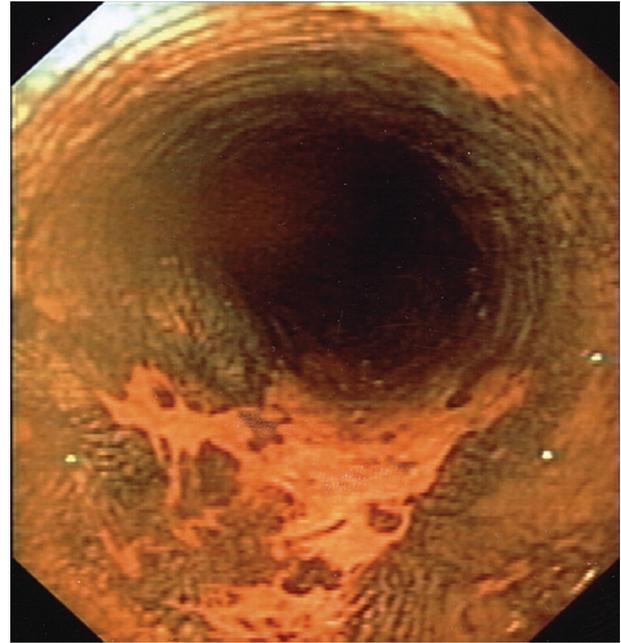


Fig. 3 : Même lésion après Lugol, la délimitation est nettement plus précise et l'extension en surface majorée, à noter en regard dans la partie supérieure de l'image une seconde lésion non détectée avant Lugol.

reflux de Lugol vers l'oropharynx peut entraîner un spasme laryngé sévère, certains experts recommandent de le vaporiser du haut vers le bas, d'autres n'hésitent pas à pratiquer le bilan sous couvert d'une intubation trachéale. Le Lugol provoque une contraction intense de l'œsophage, parfois douloureuse, le patient doit en être averti, et surtout il faut attendre quelques instants avant d'effectuer le repérage.

#### SÉLECTION DES MALADES PROPOSÉS POUR UNE MUCOSECTOMIE

Il ne faut retenir que les malades porteurs de DHG et de lésions néoplasiques superficielles confinées à la muqueuse pour lesquels le risque d'atteinte ganglionnaire est nul à faible. Toute lésion plus infiltrante sera en principe récusée. Le staging repose sur l'aspect endoscopique macroscopique des lésions et sur les résultats de l'échoendoscopie permettant de prédire ou de définir le niveau d'infiltration intra-pariétale et le statut ganglionnaire.

#### 1. L'envahissement intra-pariétal

Les études faites à partir de séries chirurgicales et autopsiques ont permis d'établir les facteurs pronostiques prédictifs corrélés à l'envahissement ganglionnaire. Le degré d'infiltration pariétale est un facteur prédictif majeur. Le risque d'envahissement ganglionnaire est proche de 0% pour les lésions non invasives (DHG, Tis), inférieur à 5% pour les cancers micro-invasifs envahissant les premières

couches de la muqueuse. Ce risque devient important dès l'atteinte de la sous-muqueuse avec plus de 40% d'atteinte ganglionnaire en cas d'infiltration profonde de celle-ci (5, 12).

L'extension pariétale représente donc un paramètre décisionnel majeur. Elle peut être estimée par l'aspect morphologique de la lésion en endoscopie (13, 14) et être évaluée plus objectivement par l'échoendoscopie.

#### 1a) Critères de taille

Les tumeurs de moins de 1 cm ont un risque nul, les tumeurs de 2 cm ou plus ont un risque qui varie avec le morphotype de la tumeur. La taille de la lésion doit être mesurée après coloration au Lugol.

#### 1b) Critères morphologiques

Il existe une corrélation entre le morphotype de la lésion, le degré d'envahissement pariétal et l'infiltration ganglionnaire. Les auteurs japonais sont à l'origine de la classification endoscopique des lésions superficielles du tractus gastro-intestinal, en particuliers de l'œsophage (Figure 4) (13). L'intérêt clinique de cette classification est d'estimer le risque d'invasion sous-muqueuse et ganglionnaire pour chaque morphotype lésionnel et ainsi d'apprécier l'indication d'un traitement chirurgical plutôt qu'endoscopique. Depuis quelques années, la méthodologie japonaise a gagné des adeptes hors Asie et la récente Conférence de Paris de 2002 en a été la traduction (14).

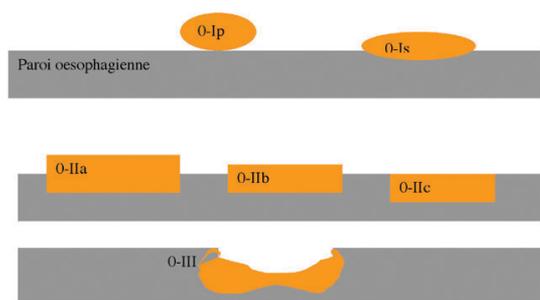


Fig. 4 : Classification japonaise des cancers superficiels (13) :

- Type 0-Ip : bourgeonnant et pédiculé
- Type 0-Ic : bourgeonnant et sessile
- Type 0-IIa : plan et élevé
- Type 0-IIb : plan
- Type 0-IIc : plan et déprimé
- Type 0-III : ulcéré

Pour les types 0-I, le risque d’envahissement de la sous-muqueuse est élevé et augmente avec le diamètre de la lésion. Pour les types 0-II, ce risque est surtout élevé pour les lésions déprimées (IIc), les types IIa (léger relief) et IIb (plan) restent le plus souvent localisés à la muqueuse. Les lésions ulcérées (0-III) ont un risque élevé (15).

1c) Critères échoendoscopiques :

Rôle des minisondes à haute fréquence

La musculaire muqueuse (*muscularis mucosae*) sépare la muqueuse de la sous-muqueuse et démarque ainsi les lésions à potentiel d’infiltration ganglionnaire nul ou faible des lésions à risque élevé.

La musculaire muqueuse est reconnue dans 30 à 75% des cas grâce aux minisondes d’échoendoscopie à haute fréquence de 20 Mhz (16). L’observation d’une musculaire muqueuse intacte permet d’avancer que la tumeur reste intra-muqueuse (T1m); par contre, sa rupture est synonyme d’extension dans la sous-muqueuse (T1sm). Il est recommandé aux échoendoscopistes de subdiviser l’espace muqueux et l’espace sous-muqueux en 3 tiers : T1m1, T1m2, T1m3 et T1sm1, T1sm2, T1sm3 (Figure 5)

Cette subdivision arbitraire est proposée pour mieux apprécier le risque de métastases ganglionnaires; de nul il devient très élevé selon la profondeur d’infiltration au sein de ces couches successives. Le tableau I décrit le taux de métastases ganglionnaires en relation avec la profondeur d’infiltration dans la paroi selon le résultat d’analyses multicentriques dans 143 institutions japonaises (5, 12, 17-19).

L’utilisation des minisondes d’échoendoscopie permet une évaluation correcte de l’exten-

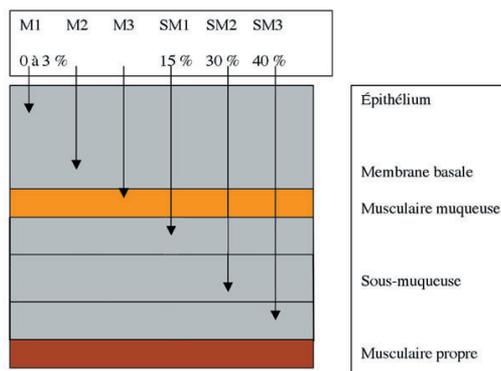


Fig. 5: Profondeur de l’infiltration tumorale des néoplasies superficielles épidermoïdes de l’œsophage et risque ganglionnaire. Infiltration muqueuse : m1 ou intra-épithélial, m2 ou micro-invasif à travers la membrane basale (lamina propria), m3 ou intra-muqueux avec contact ou invasion de la musculaire muqueuse. Infiltration sous-muqueuse : superficielle (sm1), moyenne (sm2), profonde (sm3)

sion intra-pariétale pour 81% des tumeurs T1m1 et T1m2, 83% des tumeurs T1m3. La distinction entre les T1m2 et T1m3 est efficace dans plus de 90% des cas.

La technique surestime le degré d’infiltration dans 43% de tumeurs classées initialement T1sm (19-21) (Figure 6).

Selon ces données, la mucosectomie endoscopique pour les lésions de carcinome épidermoïde de l’œsophage ne pourra être proposée de manière raisonnable que pour les tumeurs bien différenciées, en léger relief ou plane, de moins de 2 cm; ou aux tumeurs planes déprimées, mais non ulcérées de moins de 1 cm, mais dans les deux cas limitées aux deux premiers tiers de la muqueuse en échoendoscopie (m1 + m2) (11, 22-24).

L’infiltration plus profonde des couches sous muqueuses : (sm2 + sm3) nécessite la chirurgie radicale. La résection endoscopique peut être discutée en option en cas d’infiltration des couches moyennes (m3 + sm1) chez les patients présentant une contre-indication ou des facteurs de risques importants à la chirurgie qui restera toutefois le standard de traitement si le patient est opérable.

RÉSULTATS ONCOLOGIQUES DE LA MUCOSECTOMIE

1) L’analyse de la pièce confirme que la lésion est une DHG ou un épithélioma épidermoïde limité à la muqueuse et que la résection est complète.

Les principaux résultats sont issus de la littérature japonaise, la résection muqueuse étant pratiquée depuis les années 90. La société japonaise pour l’étude des maladies œsophagiennes rapporte l’analyse de 2418 cancers superficiels trai-

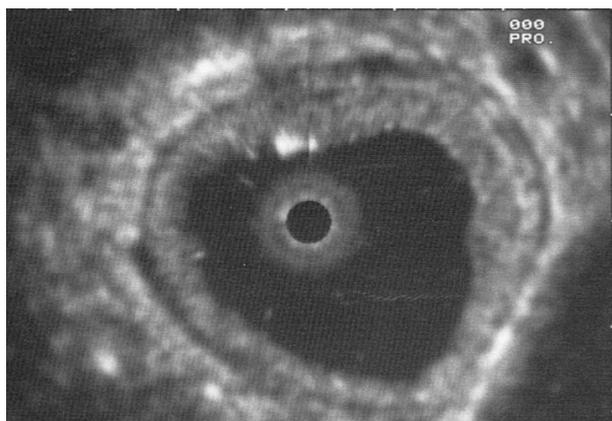


Fig. 6 : Echoendoscopie par minisonde : entre midi et 3h la muqueuse apparaît épaissie, la sous-muqueuse est reconnue, mais la musculaire mucosae est partiellement interrompue, en haut et à gauche un ganglion infracentimétrique; la tumeur est classée T1SM1.

tés entre 1990 et 1994. Elle conclut au caractère curatif de la mucosectomie en cas de tumeurs T1m1 et T1m2, avec des résultats équivalents à ceux de la chirurgie radicale, et la recommande comme traitement de première intention pour ces tumeurs superficielles. La résection endoscopique était complète dans 90 à 100% des cas de tumeur < 20 mm. Le taux de récurrence locale était de 3 à 7% à 5 ans. Ce taux diminuait quand la résection pouvait être effectuée en un bloc, et augmentait quand la lésion nécessitait plusieurs résections. Le taux de récurrence ganglionnaire était estimé à 0.5% à 4 ans. La survie à 5 ans était estimée à 85 à 100% et la morbidité était négligeable (4, 5, 12, 22, 25-28). Ces résultats sont à mettre en balance avec ceux de la chirurgie radicale. Plusieurs études ont comparé les deux modalités de traitement et démontré l'équivalence des résultats en terme de survie à 5 ans, respectivement 83% pour la résection muqueuse et 86% pour la chirurgie, mais soulignent l'importance de la morbidité opératoire : (18 à 48%) et de la mortalité : (3 à 5%) (5).

L'expérience européenne débute, mais montre déjà d'excellents résultats. Les résultats à 5 ans sont attendus avant de diffuser la technique (29, 30).

Malgré ces données prometteuses, la mucosectomie ne fait pas l'unanimité.

Le principal argument contre est qu'on laisse en place un épithélium épidermoïde qui présente de façon diffuse un risque carcinologique élevé, exposant le malade à refaire plus tard d'autres lésions. Ceci est confirmé par la littérature japonaise qui détecte des lésions métachrones chez 15% des patients au cours d'un suivi moyen de 3 ans, la plupart des lésions pouvant être traitées par une nouvelle mucosectomie (31). Une surveillance doit donc être proposée à ces patients :

TABLEAU I : CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DE L'ŒSOPHAGE ET RISQUE D'INFILTRATION GANGLIONNAIRE (18)

| m1 + m2    | m3 + sm1    | sm2 + sm3    |
|------------|-------------|--------------|
| n/N (%)    | n/N (%)     | n/N (%)      |
| 5/352 (<2) | 86/449 (19) | 393/889 (44) |

La profondeur d'infiltration est divisée en 3 groupes : superficielle (2/3 de la muqueuse ou m1+ m2), intermédiaire (dernière couche muqueuse et première couche sous-muqueuse ou m3+ sm1), profonde (2/3 restant de la sous muqueuse ou sm2+ sm3).

premier contrôle à 3 mois de manière à vérifier si la résection est complète, surveillance par Lugol tous les 6 mois puis tous les ans. (5)

## 2) L'analyse de la pièce démontre une invasion de la musculaire muqueuse ou de la sous-muqueuse.

Si le malade est opérable, une chirurgie radicale doit être proposée; à défaut une radiothérapie sera proposée et une surveillance échocardiographique étroite sera effectuée à la recherche d'adénopathies imposant une chimiothérapie. Qu'en est-il du pronostic de ce malade ? Une étude japonaise rapporte les résultats à long terme obtenus chez des patients ayant bénéficié d'une résection endoscopique pour tumeur envahissant la sous-muqueuse et refusant la chirurgie radicale. Il s'agissait de 26 patients porteurs de tumeurs T1m3 et T1smx sans adénopathie, comparés à 44 patients porteurs de tumeurs T1m3, T1sm1 et T1sm2 sans adénopathie et opérés radicalement. La survie à 5 ans a été de 77.4 % dans le groupe mucosectomie et de 84.5 % dans le groupe chirurgie (ns). Dans le groupe mucosectomie, il était proposé une surveillance par échocardiographie et scanner tous les 6 mois, en cas de récurrence une chirurgie était proposée, ou à défaut une chimiothérapie. 2 décès par récurrence sont survenus, 1 patient avait refusé tout suivi et traitement. Dans le groupe chirurgie, il y a eu 55% de complications pulmonaires, 3% de décès à 1 mois (32).

Sachant que l'échoendoscopie surestime l'envahissement profond dans 43 % des tumeurs T1sm1 ou T1sm2, certains auteurs proposent de réaliser une mucosectomie de première intention chez les malades porteurs d'une telle lésion mais considérés comme à trop haut risque pour une chirurgie radicale. Un certain nombre d'entre eux auront ainsi eu une résection histologiquement complète et éviteront les inconvénients de la radiothérapie.

A noter que si la pièce de mucosectomie ne comporte pas l'entièreté de la sous muqueuse, il est impossible d'établir si la tumeur est T1sm1 ou sm2; l'anatomo-pathologiste doit alors réaliser une mesure micrométrique de l'extension

dans la sous-muqueuse. En cas d'infiltration inférieure à 200 microns, le risque de métastase ganglionnaire reste faible et la mucosectomie pourrait être curatrice (33).

## L'ADÉNOCARCINOME SUR ŒSOPHAGE DE BARRETT.

### INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE

La fréquence de l'adénocarcinome de l'œsophage est en augmentation dans les pays occidentaux. Ainsi aux Etats-Unis, l'adénocarcinome représentait moins de 8% des cancers œsophagiens il y a 30 ans, pour 60% actuellement (34).

Dans l'œsophage de Barrett, l'épithélium épidermoïde est remplacé par une muqueuse spécialisée de type fundique, cardial ou intestinal. Seule la métaplasie intestinale prédispose à l'adénocarcinome, toutefois l'incidence annuelle est faible, inférieure à 1% (0.4 à 0.5% par an) (35, 36).

La survenue d'une métaplasie de Barrett est favorisée par le reflux gastro-œsophagien chronique (RGO). Sa prévalence est estimée à 6-12% des patients avec RGO (37).

Des travaux prospectifs ont montré l'apparition d'un adénocarcinome dans 18% des cas de Barrett avec dysplasie de bas grade, pour 34% en cas de DHG. Il n'y a pas d'indication de traitement endotherapique pour la dysplasie de bas grade qui nécessite une surveillance étroite sous couvert d'un traitement anti-sécrétoire efficace par inhibiteur de la pompe à protons (38).

La surveillance vise essentiellement à rechercher des foyers de DHG ou d'adénocarcinome débutant. Elle repose sur l'endoscopie à intervalles réguliers avec biopsies aux 4 quadrants et réalisation d'une cartographie. Elle doit être réalisée aussi bien en cas de segments courts ou longs de Barrett. En cas d'œsophagite, il est recommandé de traiter par inhibiteurs de la pompe à protons avant de réaliser les biopsies, l'inflammation étant source de confusion avec la dysplasie (39). La méthode est toutefois longue, fastidieuse et d'une rentabilité aléatoire puisque aveugle (40). Par contre, si les biopsies sont concentrées sur les zones en métaplasie intestinale, le rendement est meilleur. Le recours à certains colorants vitaux : (bleu de méthylène), ou aux endoscopes grossissants peut aider à identifier les zones en métaplasie intestinale et à orienter les biopsies. Ces techniques permettent aussi de mieux cerner les zones en DHG ou de cancer débutant (41, 42).

### TECHNIQUE DE CHROMOSCOPIE

Le bleu de méthylène est absorbé activement par la muqueuse intestinale; il ne se fixe ni sur la métaplasie gastrique, ni sur l'épithélium épidermoïde. Son utilisation permet d'accroître le rendement des biopsies dans le cadre de la surveillance du Barrett. Les lésions de DHG ou les cancers superficiels sont moins absorbants et peuvent donc être repérés et faire l'objet de biopsies ciblées (43, 44).

La technique exige une préparation de la muqueuse par l'acétylcystéine 10%, 10 ml pendant une minute. On vaporise ensuite le bleu de méthylène 0.2 à 0.5%, 10 à 20 ml tous les 5 cms pendant 2 minutes. On rince à l'eau puis on oriente les biopsies : les zones normalement colorées correspondent à de la métaplasie intestinale, non ou peu dysplasique; les zones moins ou non colorées, à de la DHG ou du cancer superficiel.

La sensibilité de la méthode est de 95% mais la spécificité n'est que de 61% (41).

Une technique prometteuse utilisant l'acide acétique et le zoom se développe également.

### SÉLECTION DES MALADES ET RÉSULTATS

Les données de la littérature sur la résection endoscopique de la DHG et de l'adénocarcinome superficiel compliquant un œsophage de Barrett sont peu nombreuses et portent sur un faible nombre de malades. (45-47)

L'étude la plus importante est celle de El et coll. (48) qui rapporte 120 résections muqueuses de 64 lésions (61 adénocarcinomes et 3 DHG).

Les malades avaient été séparés en deux groupes: le premier groupe de 35 patients avait les critères les plus favorables (lésions de type I, IIa, IIb de moins de 20 mm de diamètre, lésions de type IIc < 10 mm et limitées à la muqueuse) et le deuxième groupe de 29 patients avait les risques les plus élevés d'envahissement ganglionnaire (lésions de plus de 20 mm, de type III, indifférenciées, avec infiltration de la sous muqueuse). La plupart des patients du second groupe étaient inopérables. Sur un suivi de 20 mois, une rémission complète était observée chez 97% des patients du premier groupe et seulement chez 59% des patients du second groupe. Dans 14% des cas, une récurrence était constatée au niveau de la muqueuse de Barrett résiduelle laissée en place et surveillée.

Par conséquent, une DHG ou un carcinome intra-muqueux micro-invasif de l'œsophage survenant sur une muqueuse de Barrett chez un sujet jeune et opérable est redevable actuellement

d'une chirurgie d'exérèse radicale avec oesophagectomie qui reste le traitement de choix.

La résection muqueuse ne doit être préconisée comme seul traitement qu'après un bilan rigoureux : endoscopique, échoendoscopique et anatomopathologique, pour des lésions favorables superficielles et, préférentiellement, chez des patients à risque opératoire élevé. L'échoendoscopie avec minisonde détecte un envahissement sous-muqueux avec une sensibilité de 100%, une spécificité de 94%, et une valeur prédictive négative de 100% (49).

Toutefois, un essai prospectif récent a montré l'absence d'évolution défavorable pour la majorité des patients porteurs de DHG sur Barrett de cette série et suggère qu'une simple surveillance endoscopique pourrait être une alternative (50). Le traitement endoscopique pour la DHG ou le carcinome intra-muqueux sur Barrett pourrait, dès lors, être une alternative à l'oesophagectomie. La validité de cette stratégie devrait être affirmée par un essai clinique rigoureux.

#### TECHNIQUES DE LA MUCOSECTOMIE

Au niveau de l'oesophage, on utilise le plus souvent la technique du capuchon. Un cylindre transparent muni d'un sillon au bout distal est emboîté sur l'extrémité de l'endoscope. Une fois la lésion repérée et correctement délimitée (Lugol, bleu de méthylène), une anse à polypectomie est engagée dans le cylindre et bloquée ouverte dans le sillon, le capuchon est alors approché de la lésion. Celle-ci est alors aspirée à l'intérieur du capuchon, l'anse est refermée et la lésion est coupée (Figures 7 et 8). Le fragment tissulaire est immédiatement examiné pour juger



Fig. 7 : Le capuchon transparent est adapté au bout de l'endoscope et l'anse est déployée à l'extérieur

du caractère complet de la résection, (des marges latérales saines de 2 mm sont exigées); il est ensuite étalé et épinglé avant d'être placé dans le fixateur. L'endoscope est réintroduit pour vérifier l'absence de complication, et s'assurer de l'absence de tissu résiduel; au besoin, une ou plusieurs résections complémentaires sont réalisées. La technique du capuchon n'impose pas d'injection sous-muqueuse préalable. Plusieurs tailles et modèles d'embout sont disponibles. La pièce anatomique obtenue avec un embout de 12 mm a un diamètre moyen de 14 mm, il est possible d'accroître la dimension de la pièce en utilisant un embout biseauté (5, 12). Les taux de complications sont résumés dans le tableau II.

Les précautions à respecter pour éviter une complication sont : 1) ne pas s'acharner à aspirer une lésion qui ne se soulève pas, c'est le signe d'un envahissement sous-muqueux méconnu par l'échoendoscopie; 2) ne pas réséquer plus d'un tiers de la circonférence par séance pour éviter une sténose. La plupart des complications peuvent être prises en charge par l'endoscopie, notamment par la pose de clips (5, 12, 24).

#### RÔLE DE L'ANATOMO-PATHOLOGISTE

Il est fondamental. La technique doit être rigoureuse. La face profonde doit être ancrée pour déterminer le degré d'envahissement profond; les marges latérales doivent être prélevées et incluses séparément; le centre doit être inclus *in toto*, puis, débité en tranches parallèles de 2 mm; celles-ci doivent être parfaitement orientées. Le protocole doit obligatoirement mention-

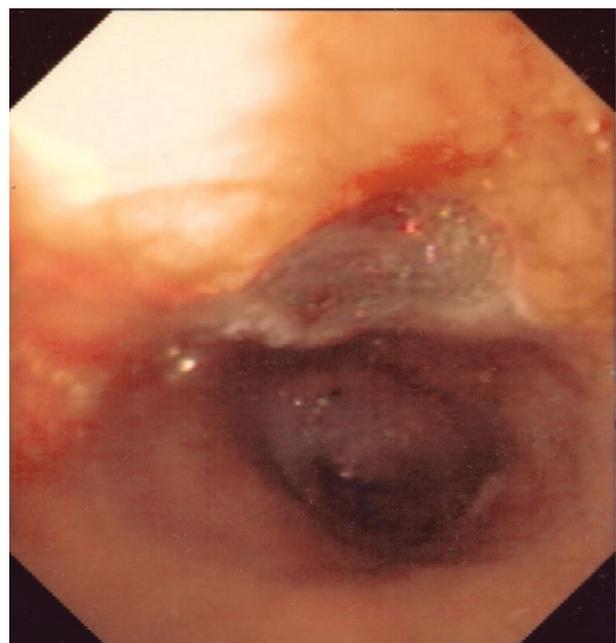


Fig. 8 : La tumeur laisse place à un cratère au fond duquel apparaît la musculature propre

TABLEAU II : COMPLICATIONS DE LA MUCOSECTOMIE (5)

| Type de complication : | pourcentage |
|------------------------|-------------|
| Hémorragie immédiate   | 10%         |
| Perforation            | 2.9%        |
| Sténose                | 5.8%        |

ner : le niveau profond de la résection, le degré d'invasion en profondeur de la lésion, s'il existe un intervalle libre entre les deux, si la musculature muqueuse et la sous-muqueuse sont ou non respectées, l'état des marges latérales de résection (51-53).

## CONCLUSION

La mucosectomie est une technique de résection, fournissant une analyse histologique complète, de faible morbidité et permettant le traitement de lésions néoplasiques superficielles de l'œsophage. Elle deviendra probablement une méthode de routine en alternative à la chirurgie pour les lésions favorables à faible risque d'invasion ganglionnaire.

Toutefois nous devons attendre le résultat de plus larges séries prospectives, notamment européennes, l'expertise et la fiabilité de la technique étant essentiellement rapportée par les équipes japonaises.

Actuellement, elle est la méthode de choix pour la résection des lésions de DHG et de carcinome intra-muqueux chez les patients jugés inopérables ou dont le risque opératoire est majeur.

## RÉFÉRENCES

- Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y et al.— The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*, 2000, **47**, 251-255.
- Dixon MF.— Gastrointestinal epithelial neoplasia : Vienna revisited. *Gut*, 2002, **51**, 130-131.
- UICC.— *TNM classification of malignant tumors*, sixth edition, Ed. L.H. Sobin and Ch Wittekind, 2002.
- Yoshida S.— Endoscopic diagnosis and treatment of early cancer in the alimentary tract. *Digestion*, 1998, **59**, 502-508.
- Barrioz Th.— Traitement par mucosectomie endoscopique des cancers superficiels de l'œsophage. *Hépatogastro*, 2002, **9**, 247-257.
- Ponchon Th.— Diagnostic endoscopique des lésions néoplasiques superficielles du tube digestif. *Gastroenterol Biol Clin*, 2000, **24**, B109-B122.
- Fagundes RB, de Barros SG, Putten AC, et al.— Occult dysplasia is disclosed by Lugol chromoendoscopy in

alcoholics at high risk for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Endoscopy*, 1999, **31**, 281-5.

- Ban S, Toyonaga A, Harada H et al.— Iodine staining for early endoscopic detection of esophageal cancer in alcoholics. *Endoscopy*, 1998, **30**, 253-7.
- Petit T, Georges C, Jung GM, et al.— Systematic esophageal endoscopy screening in patients previously treated for head and neck squamous cell carcinoma. *An Oncol*, 2001, **12**, 643-646.
- Scherubl H, Von Lampe B, Faiss S et al.— Screening for oesophageal neoplasia in patients with head and neck cancer. *Br J Cancer*, 2002, **86**, 239-243.
- Helbert Th.— Les mucosectomies. Pour qui? Pour quoi?. *Acta Endoscopica*, 2003, **33**, 613-617.
- Saurin J-CH.— Traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif. *Gastroenterol Clin Biol*, 2000, **24**, B128-B133.
- Japanese Society For Esophageal Diseases.— *Guidelines for the clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus*. 9th ed. Kanehara: Tokyo;1999.
- Lambert R, Lightdale C, et al.— The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions : esophagus, stomach, and colon. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2003, **58**, S1-50.
- Endo M, Kawano T.— Detection and classification of early squamous cell esophageal cancer. *Dis Od Esophagus*, 1997, **10**, 155-8.
- Murata Y, Napoleon B, Odegaard S.— High-frequency ultrasonography in the evaluation of superficial esophageal cancer. *Endoscopy*, 2003, **35**, 429-436.
- Kodama M, Kagegawa T.— Treatment of superficial cancer of the esophagus : a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer. *Dis Esophagus*, 1997, **10**, 155-8.
- Araki K, Ohno S, Egashira A et al.— Pathologic features of superficial esophageal squamous cell carcinoma with lymph node and distal metastasis. *Cancer*, 2002, **94**, 570-575.
- Giovannini M.— Staging des lésions néoplasiques superficielles du tube digestif : place de l'échoendoscopie. *Gastroenterol Biol Clin*, 2000, **24**, B123-B127.
- Fukuda M, Hirata K, Natori H et al.— Endoscopic ultrasonography of the esophagus. *World J Surg*, 2000, **34**, 216-226.
- Vasquez-Sequeiros E, Maurits J, Wiersema MJ.— High-frequency US catheter-based staging of early esophageal tumors. *Gastrointest Endosc*, 2002, **55**, 95-99.
- Kida M.— Endoscopic tumor diagnosis and treatment. *Endoscopy*, 2002, **34**, 860-870.
- Lambert R.— Treatment of esophagogastric tumors. *Endoscopy*, 2003, **35**, 118-126.
- Yoshida M, Momma K.— Endoscopic evaluation of the depth of invasion in cases of superficial esophageal cancer in determining indications for endoscopic mucosal resection . en japonais. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*, 2002, **103**, 337-342.
- Fujita H, Sueyoshi S, Yamana H et al.— Optimum treatment strategy for superficial esophageal cancer : endoscopic mucosal resection versus radical esophagectomy. *World J Surg*, 2001, **25**, 424-431.

26. Inoue H.— Endoscopic mucosal resection for esophageal and gastric mucosal cancers. *Can J Gastroenterol*, 1998, **12**, 355-9.
27. Momma K, Yoshida M, Yamada Y et al.— Endoscopic estimation of mucosal cancer of the esophagus. *Gastrointest Endosc*, 2002, **55**, AB 220.
28. Soelikno RM, Inoue H, Chang KJ.— Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2000, **10**, 595-617.
29. Lagarrigue JP, Ponchon T, Saurin JC et al.— Endoscopic mucosal resection in the esophagus : discrepancies between endoscopic and histological results. *Gastrointest Endosc*, 2002, **55**, AB 221.
30. Pech O, Abdollahnia R, Gossner L et al.— Endoscopic mucosal resection of superficial esophageal squamous cell carcinomas and high-grade intraepithelial neoplasia : European experiences. *Gastrointest Endosc*, 2002, **55**, AB 224.
31. Shimizu Y, Tukagoshi H, Fujita M et al.— Metachronous squamous cell carcinoma of the esophagus arising after endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc*, 2001, **54**, 190-4.
32. Shimizu Y, Kato M, Tsukagoshi H et al.— Long term outcome after endoscopic resection in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus invading the muscularis mucosae or deeper. *Gastrointest Endosc*, 2002, **55**, AB 220.
33. Watanabe H, Komukai S, Ajioka Y et al.— Histopathology of m3 and sm1 invasive squamous cell carcinoma of the esophagus with special reference to endoscopic resection. *Stomach and Intestine*, 1998, **33**, 1001-9.
34. Blot WJ, McLaughlin J.K.— The changing epidemiology of esophageal cancer. *Semin Oncol*, 1999, **26**, 2-8.
35. Lambert R.— Barrett's esophagus : better left alone ? *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2001, **13**, 627-30.
36. Spechler SJ.— Clinical practice : Barrett's esophagus. *N Engl J Med*, 2002, **346**, 836-842.
37. Provenzale D, Kemp JA, Aroras et al.— A guide for surveillance of patients with Barrett esophagus. *Am J Gastroenterol*, 1994, **89**, 1028-1032.
38. Sampliner RE.— Practice parameters committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines of the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*, 1998, **93**, 1028-3.
39. Haag S, Holtmann G.— Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy*, 2003, **35**, 112-117.
40. Falk GW, Rice TW, Goldblum JR et al.— Jumbo biopsy forceps protocol still misses unsuspected cancer in Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc*, 1999, **49**, 170-176.
41. Canto Mi, Setrakian S, Willis J et al.— Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest endosc*, 2000, **51**, 560-568.
42. Ragnunath K, Krasner N, RamanVS, et al.— *A randomized, prospective cross-over trial comparing methylene blue-directed and conventional random biopsy for detecting intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus*. *Endoscopy*, 2003, **35**, 998-1003.
43. Kida M, Kobayashi K, Saigenji K.— Routine chromoendoscopy for gastrointestinal diseases : indications revised. *Endoscopy*, 2003, **35**, 590-596.
44. Canto MI, Setrakian S, Willis JE et al.— Methylene blue staining of dysplastic and non dysplastic Barrett's esophagus : an in vivo and ex vivo study. *Endoscopy*, 2001, **33**, 391-400.
45. Kohakura M, Harada H, Toyonaga A et al.— Local recurrence of early esophageal carcinoma after endoscopic mucosal resection. *Oncol Rep*, 1998, **5**, 321-324.
46. Nijhawan PK, Wang KK.— Endoscopic mucosal resection for lesions with endoscopic features suggestive of malignancy and high grade dysplasia within Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*, 2000, **52**, 328-332.
47. Pech O, May A, Gossner L.— Long-term results of local endoscopic therapy for intraepithelial high-grade neoplasia and early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*, 2003, **57**, AB100 (abstract).
48. Ell C, May A, Gossner L et al.— Endoscopic mucosal resection of early cancer and high grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 2000, **118**, 670-677 .
49. Scotinotitis IA, Kochman MI, Lewis JD et al.— Accuracy of EUS in the evaluation of Barrett's esophagus and high grade dysplasia or intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc*, 2001, **54**, 689-696.
50. Schnell TG, Sontag SJ, Chejfec G et al.— Long-term nonsurgical management of Barrett's esophagus with high grade dysplasia. *Gastroenterology*, 2001, **120**, 1607-19).
51. Houcke Ph.— Attitude pratique après la mucosectomie. *Acta Endoscopica*, 2003, **33**, 625.
52. Scoazec JY.— Les contraintes de l'analyse histopathologique et les résultats. *Acta Endoscopica*, 2003, **33**, 623.
53. Lambert R.— Treatment of esophagogastric tumors. *Endoscopy*, 2003, **35**, 118-126.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr P. Gast, Service de Gastro-entérologie, CHU Sart Tilman, B-35, 4000 Liège.