

RÉSUMÉ

L'incidence du cancer de l'œsophage au Canada est faible. Cette maladie atteint principalement les hommes, et son évolution est rapide. Son pronostic sombre est dû notamment à la riche vascularisation sanguine et lymphatique de l'œsophage et au mauvais état clinique des patients, souvent associé à une perte de poids et à des maladies concomitantes. L'étendue de la tumeur et de l'envahissement lymphatique sont les deux facteurs pronostiques les plus importants du cancer de l'œsophage. Sa prise en charge comprend l'évaluation de l'état clinique du patient, le bilan d'extension de la tumeur, différentes modalités de traitement, dont la résection chirurgicale et la chimiothérapie ou la radiothérapie néoadjuvantes ou adjuvantes. Les deux types histologiques les plus fréquents sont le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome. L'incidence de ce dernier est en hausse au Canada et dans de nombreux pays occidentaux, et certains auteurs proposent de traiter ces deux types histologiques comme deux entités distinctes. L'obésité ainsi que la consommation de tabac et d'alcool sont les principaux facteurs de risque du cancer de l'œsophage.

La prise en charge chirurgicale du cancer de l'œsophage est complexe. Elle vise à obtenir la résection complète (R0) de la tumeur avec une amélioration subséquente de la survie et à diminuer le risque de mortalité et de complications postopératoires. Ce risque est toutefois élevé, et les taux de survie globale à cinq ans sont faibles, soit d'environ 25 % après le traitement chirurgical seul.

Les recommandations des différentes guides de pratique clinique disponibles à l'échelle internationale divergent quant au choix du type de résection. En se fondant sur les résultats d'un essai clinique randomisé d'envergure, le Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique (KCE) recommande la technique de résection en bloc avec dissection ganglionnaire à deux champs. Le guide états-unien publié par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) indique que le choix du type de résection est basé sur l'expérience et la préférence du chirurgien et sur la préférence du patient. Quant au Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), il ne fait aucune recommandation sur le choix de la technique. La Société française de chirurgie digestive (SFCD) et l'Association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique (ACHBT) recommandent la voie transthoracique, et l'œsophagectomie transhiatale en cas de contre-indication à la thoracotomie ou de risque opératoire élevé. La dissection ganglionnaire à deux champs est alors indiquée. La dissection à trois champs est recommandée uniquement pour les tumeurs du tiers supérieur de l'œsophage.

Le présent document a été réalisé à la demande de la Direction de la lutte contre le cancer, sur la recommandation du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO), et constitue une revue systématique des études portant sur l'efficacité comparative des différentes techniques chirurgicales, dont les interventions effractives, les techniques minimalement effractives et la dissection ganglionnaire pour le traitement du cancer de l'œsophage à visée curative.

Méthodologie

La présente évaluation inclut l'analyse des rapports d'évaluation des technologies, des guides de pratique clinique, des revues systématiques avec ou sans méta-analyses, des essais cliniques randomisés (ECR) et des études comparatives non randomisées portant

sur le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage publiés jusqu'en décembre 2009. Des mises à jour régulières ont été réalisées jusqu'à la publication.

Les études retenues visent à évaluer l'efficacité comparative :

- des techniques chirurgicales effractives transthoracique *versus* transhiatale;
- des techniques chirurgicales minimalement effractives *versus* effractives;
- de la dissection ganglionnaire à trois champs *versus* à deux champs.

Les indicateurs primaires d'efficacité sont : la mortalité pendant le séjour initial à l'hôpital ou 30 jours après l'intervention, la survie globale et sans maladie ainsi que les effets indésirables liés à l'intervention chirurgicale. Les indicateurs secondaires sont les données opératoires et les résultats oncologiques ainsi que la qualité de vie.

Résultats

Les caractéristiques particulières du cancer de l'œsophage (faible incidence et évolution rapide) rendent difficile le recrutement des patients pour les études. Les études retenues n'avaient pas suffisamment de puissance statistique pour mettre en évidence une différence sur le plan des indicateurs primaires et secondaires entre les deux groupes traités par chirurgie. Un résultat non significatif peut indiquer que les études ne peuvent montrer une différence, et non pas que les interventions sont équivalentes.

L'hétérogénéité des caractéristiques tumorales (type histologique, position de la tumeur, stade tumoral) et cliniques des patients, les différentes techniques chirurgicales proposées ainsi que l'absence de standardisation de ces techniques ne permettent pas de réaliser des études comparatives de bonne qualité méthodologique. Peu d'ECR ont été publiés sur le sujet, et la majorité des études ne sont pas randomisées, sont de nature rétrospective, et comparent des groupes de patients généralement non équivalents. Par conséquent, des études de qualité méthodologique faible et moyenne ont été retenues, et leurs résultats doivent être interprétés avec prudence.

La technique transthoracique comparée avec la technique transhiatale

En règle générale, chez les patients atteints du cancer de l'œsophage, les études obtiennent des taux de mortalité postopératoire similaires avec l'œsophagectomie pratiquée par voie transthoracique ou transhiatale. Par ailleurs, pour des sous-groupes de patients, les résultats de quelques études ont montré :

- un gain de survie globale médiane ou à cinq ans et de survie sans récurrence favorable à l'intervention transthoracique en bloc chez des patients atteints d'un adénocarcinome de l'œsophage ayant de un à huit ganglions envahis dans la pièce d'exérèse;
- en ce qui a trait au carcinome épidermoïde, la résection complète, l'absence d'envahissement ganglionnaire (N0) et la dissection de plus de 16 ganglions envahis, plutôt que le type d'intervention chirurgicale, sont les facteurs liés à une meilleure survie à court et à long terme (cinq ans).

Un seul ECR a fait état de complications pulmonaires et de chylothorax plus fréquents chez les patients opérés par voie transthoracique en bloc.

Les fistules anastomotiques sont fréquentes après une anastomose cervicale. La voie transhiatale nécessite une anastomose cervicale dans tous les cas, et entraîne donc un risque élevé de fistules cervicales. Par ailleurs, les fistules thoraciques ou médiastinales

qui peuvent survenir après une intervention transthoracique sont moins fréquentes, mais comportent un plus grand risque de complications.

La technique transthoracique en bloc permet la dissection d'un nombre plus élevé de ganglions. Par contre, elle augmente le risque de complications pulmonaires pouvant prolonger la durée de séjour à l'hôpital et aux soins intensifs.

Les résultats disponibles sur les taux de résection complète et de récurrences tumorales ne sont pas suffisants pour permettre de conclure quant à la supériorité d'une technique par rapport à l'autre.

Il n'y a pas de différence dans la qualité de vie des patients opérés par l'une ou l'autre technique chirurgicale.

Les techniques minimalement effractives (TME) comparées avec les techniques effractives

Les revues systématiques concluent à la faisabilité des TME, qui entraînent moins de morbidité et de mortalité postopératoires et écourtent la durée de séjour à l'hôpital. Toutefois, ces revues soulignent la nécessité de meilleures études comparatives, notamment randomisées.

Les résultats de deux études rétrospectives de faible qualité indiquent que les techniques effractives et minimalement effractives sont équivalentes sur les plans de la morbidité et de la mortalité postopératoires et de la survie globale à cinq ans. La durée de l'intervention est plus longue avec les TME. Ces données ne sont pas suffisantes pour permettre de se prononcer sur l'efficacité des TME.

La dissection ganglionnaire à deux champs comparée avec la dissection ganglionnaire à trois champs

La dissection ganglionnaire à trois champs se distingue de la dissection à deux champs par :

- des taux de mortalité postopératoire et de fistules anastomotiques significativement moins élevés (un ECR);
- une incidence plus importante de paralysies du nerf récurrent laryngé (un ECR);
- une durée d'intervention plus longue (deux ECR);
- un nombre total de ganglions disséqués plus élevé (deux ECR).

Par contre, les taux de récurrences tumorales ne diffèrent pas, quelle que soit l'étendue de la dissection ganglionnaire. Une analyse de sous-groupe des patients ayant eu une résection complète (R0) en fonction de la présence (N1) ou de l'absence d'envahissement ganglionnaire (N0) montre que la dissection ganglionnaire à trois champs donne de meilleurs résultats de survie médiane et globale à cinq ans.

Toutefois, il est impossible d'assurer que ces résultats sont dus à l'étendue de la dissection ganglionnaire plutôt qu'à d'autres différences dans les techniques opératoires.

Conclusions

À la lumière des résultats des études analysées sur le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage, de nombre restreint, d'une puissance statistique limitée par la taille des effectifs et de faible qualité méthodologique, l'AETMIS arrive aux conclusions suivantes :

Aucune différence n'a été démontrée entre les techniques transthoracique et transhiatale sur les plans :

- de la mortalité postopératoire, quel que soit le type histologique de la tumeur;
- des complications cardiaques ou infectieuses.

L'œsophagectomie en bloc par voie transthoracique (selon les résultats d'un ECR) :

- augmente le risque de complications pulmonaires et de chylothorax chez les patients atteints d'un adénocarcinome de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique;
- permet la dissection d'un plus grand nombre de ganglions lymphatiques;
- favorise la survie globale à long terme (cinq ans) et la survie sans maladie lorsque le nombre de ganglions envahis (N1) est inférieur à huit dans les cas d'adénocarcinome de l'œsophage distal ou de la jonction œsogastrique; et lorsque la résection tumorale est complète, qu'il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire (N0) et que la pièce d'exérèse compte plus de 16 ganglions envahis dans les cas de carcinome épidermoïde de l'œsophage.

L'œsophagectomie par voie transhiatale :

- augmente le risque de lésions du nerf récurrent laryngé.

Lorsque l'anastomose est pratiquée au niveau de la région cervicale :

- l'apparition de fistules anastomotiques est plus fréquente, mais elles ont des conséquences moins graves que les fistules thoraciques ou médiastinales. Il est à noter que la technique transhiatale s'accompagne toujours d'une anastomose cervicale.

Les techniques minimalement effractives :

- La faiblesse des preuves disponibles sur l'efficacité des différentes techniques effractives et non effractives d'une part, et des multiples combinaisons des techniques entre elles d'autre part, ne permet pas de conclure quant à la supériorité des TME sur le plan des résultats à court terme et oncologiques. Les TME demeurent des techniques en développement.

La dissection ganglionnaire à trois champs :

- Les données disponibles sont insuffisantes pour permettre de se prononcer sur l'utilité clinique d'étendre la dissection ganglionnaire à la région cervicale.