

Traitement du cancer de l'œsophage : revue systématique sur les techniques chirurgicales

Document d'appui destiné au Comité de l'évolution des
pratiques en oncologie (CEPO) pour l'élaboration d'un
guide de pratique clinique

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

ETMIS 2011; Vol. 7 : N° 1



Traitement du cancer de l'œsophage : revue systématique sur les techniques chirurgicales

Document d'appui destiné au Comité de
l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)
pour l'élaboration d'un guide de pratique clinique

Rapport préparé pour l'AETMIS par

Faïza Boughrassa et Alicia Framarin

Janvier 2011

*Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé*

Québec 

Ce rapport a été adopté par l'Assemblée des membres de l'Agence lors de sa réunion du 17 septembre 2010.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document ainsi que le résumé anglais, intitulé *Treatment of Esophageal Cancer: Systematic Review on Surgical Techniques* sont également offerts en format PDF dans le site Web de l'Agence : www.aetmis.gouv.qc.ca.

Équipe de projet

Auteurs	Faïza Boughrassa, M.Sc. Alicia Framarin, M.Sc.
Direction scientifique	Alicia Framarin, M.Sc.
Conseiller scientifique	Alicia Framarin, M.Sc.
Recherche documentaire	Mathieu Plamondon, M.S.I.
Soutien documentaire	Micheline Paquin

Édition

Responsable	Diane Guilbault
Révision linguistique	Suzie Toutant
Correction d'épreuves	Suzie Toutant
Traduction	Jocelyne Lauzière
Coordination	Véronique Baril
Vérification bibliographique	Denis Santerre
Graphisme	Jocelyne Guillot

L'Agence remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Pour citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Traitement du cancer de l'œsophage : revue systématique sur les techniques chirurgicales. Rapport préparé par Faïza Boughrassa et Alicia Framarin. ETMIS 2011;7(1): 1-59.

Renseignements

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369
aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Publié par le Service des communications, de l'édition et du transfert des connaissances

Dépôt légal
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2011
Bibliothèque et Archives Canada, 2011
ISSN 1915-3082 ETMIS (imprimé)
ISSN 1915-3104 ETMIS (PDF)
ISBN 978-2-550-60765-6 (imprimé)
ISBN 978-2-550-60764-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2011.
La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.



Le présent document a été imprimé sur du papier contenant 100 % de fibres postconsommation, certifié Choix environnemental, procédé sans chlore, recyclé et fabriqué à partir d'énergie bio-gaz.

L'AGENCE

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) est un organisme indépendant relevant du ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec. Sa mission est de conseiller le ministre et d'appuyer, au moyen de l'évaluation, les décideurs du milieu québécois de la santé et des services sociaux. Ses évaluations portent sur l'introduction, l'acquisition et l'utilisation de technologies en santé et en services sociaux, ainsi que sur les modalités de prestation et d'organisation des services. S'ajoutent aussi à cette mission de nouveaux mandats comme l'élaboration, avec la collaboration des partenaires, de guides de pratique multidisciplinaires et intersectoriels destinés à l'ensemble des intervenants du système de santé et de services sociaux concernés par le sujet. L'AETMIS doit aussi élaborer des outils permettant de procéder à l'évaluation de la performance clinique et organisationnelle du système de santé et de services sociaux, s'assurer qu'une telle évaluation est effectuée, et en diffuser les résultats.

LES MEMBRES

D^{re} Marie-Dominique Beaulieu, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besroun en médecine familiale, professeure titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal, et chercheure, Centre de recherche du CHUM, Montréal

D^{re} Sylvie Bernier, directrice, Organisation des services médicaux et technologiques, MSSS, Québec

D^r Serge Dubé, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, et vice-doyen aux affaires professorales, Faculté de médecine, Université de Montréal

M. Roger Jacob, ingénieur, directeur, **Grandir en santé**, CHU Sainte-Justine, Montréal

D^r Michel Labrecque, professeur et chercheur clinicien, Unité de médecine familiale, Hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ, Québec

M. A.-Robert LeBlanc, ingénieur, chercheur titulaire, Institut de génie biomédical, département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal, et directeur adjoint, Recherche, Développement, Centre de recherche, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

M^{me} Esther Leclerc, infirmière, directrice générale adjointe – affaires cliniques, Hôtel-Dieu du CHUM, Montréal

LA DIRECTION

D^r Juan Roberto Iglesias, président-directeur général

D^{re} Véronique Déry, directrice générale associée et chef des opérations

D^r Reiner Banken, directeur général adjoint au développement, partenariats et réseaux

D^{re} Alicia Framarin, directrice scientifique – évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

D^r Jean-Marie Moutquin, directeur scientifique – soutien à la pratique clinique

D^r Pierre Dagenais, directeur du soutien et du développement méthodologique

D^{re} Marie-Dominique Beaulieu, directrice scientifique du soutien à la première ligne

M^{me} Céline Mercier, directrice scientifique aux services sociaux

M. Jean-Marie R. Lance, conseiller scientifique principal

M. Jean-Pierre Duplantie, conseiller principal – **services sociaux**

M. Philippe Glorieux, responsable de l'administration et des finances

M^{me} Diane Guilbault, responsable des communications, de l'édition et du transfert des connaissances

D^r Jean-Marie Moutquin, spécialiste en obstétrique-gynécologie, professeur titulaire et directeur du département d'obstétrique-gynécologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau, cardiologue, chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, et professeur émérite, Faculté de médecine, Université de Montréal

M^{me} Johane Patenaude, éthicienne, professeure titulaire, département de chirurgie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, et chercheure boursière, FRSQ

D^r Simon Racine, spécialiste en santé communautaire, directeur général, Institut universitaire en santé mentale de Québec

Membres invités :

M^{me} Louise Lavergne, directrice générale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec

M. Jean Toupin, professeur titulaire, département de psychoéducation, Université de Sherbrooke

TABLE DES MATIÈRES

L'AGENCE	i
PRÉFACE	iv
L'AVIS EN BREF	v
COLLABORATEURS	vi
RÉSUMÉ	vii
SUMMARY	xi
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xiv
GLOSSAIRE.....	xv
1 INTRODUCTION	1
2 CONTEXTE	3
2.1 Techniques chirurgicales	3
2.2 Synthèse des guides de pratique clinique sur le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage	6
3 MÉTHODOLOGIE	8
4 RÉSULTATS.....	10
4.1 Constats généraux sur la littérature	10
4.2 L'œsophagectomie transthoracique comparée avec l'œsophagectomie transhiatale	10
4.2.1 Revues systématiques.....	10
4.2.2 Études originales	12
4.2.3 En résumé	22
4.3 Les techniques effractives comparées avec les techniques minimalement effractives	22
4.3.1 Revues systématiques.....	22
4.3.2 Études originales	24
4.3.3 En résumé	25
4.4 La dissection ganglionnaire à deux champs comparée avec la dissection ganglionnaire à trois champs	25
4.4.1 Études originales	26
4.4.2 En résumé	28
5 DISCUSSION.....	29
5.1 Techniques effractives.....	29
5.2 Techniques effractives et minimalement effractives	32
5.3 Dissection ganglionnaire.....	32

6 CONCLUSIONS	34
ANNEXE A CLASSIFICATION TNM DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE.....	35
ANNEXE B GRILLES D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES ÉTUDES.....	37
ANNEXE C STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE	39
ANNEXE D DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES RETENUES	42
ANNEXE E CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES EXCLUES ET MOTIFS D'EXCLUSION.....	45
RÉFÉRENCES	53

Liste des tableaux

Tableau 1 Comparaison des différentes techniques de résection œsophagienne	4
Tableau 2 Fréquence d'utilisation des techniques chirurgicales	5
Tableau 3 Synthèse des recommandations des guides de pratique clinique.....	7
Tableau 4 Mortalité pendant le séjour hospitalier dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique <i>versus</i> par œsophagectomie transhiatale.....	14
Tableau 5 Mortalité à 30 jours dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique <i>versus</i> par œsophagectomie transhiatale.....	14
Tableau 6 Complications pulmonaires dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique <i>versus</i> par œsophagectomie transhiatale.....	17
Tableau 7 Fistules anastomotiques dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique <i>versus</i> par œsophagectomie transhiatale.....	19
Tableau 8 Durée de l'intervention dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique ou transhiatale.....	20
Tableau A-1 Classification TNM du carcinome de l'œsophage (AJCC, UICC).....	35
Tableau A-2 Stades du cancer de l'œsophage (AJCC et UICC)	36
Tableau B-1 Grille d'évaluation de la qualité d'un essai clinique randomisé élaborée par Jadad.....	37
Tableau B-2 Grille d'analyse critique d'une étude de cohorte non expérimentale ou cas/témoins	38
Tableau D-1 Description sommaire des études comparant l'œsophagectomie par voie transthoracique avec l'œsophagectomie par voie transhiatale.....	42
Tableau D-2 Description sommaire des études comparant l'œsophagectomie par techniques effractives avec l'œsophagectomie par techniques minimalement effractives.....	44
Tableau D-3 Description sommaire des études comparant la dissection ganglionnaire à deux champs avec la dissection ganglionnaire à trois champs.....	44
Tableau E-1 Études exclues comparant les techniques effractives (transthoracique <i>versus</i> transhiatale).....	45
Tableau E-2 Études exclues comparant les techniques effractives avec les techniques minimalement effractives	49
Tableau E-3 Études exclues comparant la dissection ganglionnaire à deux champs avec la dissection ganglionnaire à trois champs	51

PRÉFACE



L'incidence du cancer de l'œsophage est faible et à prédominance masculine. En 2010, on estimait à 300 le nombre de nouveaux cas chez les hommes au Québec, et à 260 le nombre de décès. Les données québécoises ne sont pas disponibles pour les femmes depuis 2006. On signalait alors 89 nouveaux cas. Le pronostic est compromis par le diagnostic tardif, la propagation rapide de la tumeur, l'importante perte de poids du patient et la présence de maladies concomitantes.

Les deux types histologiques les plus fréquents sont le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome. L'incidence de ce dernier est en hausse dans de nombreux pays, y compris au Canada. La prise en charge thérapeutique propose plusieurs approches : la résection chirurgicale, ou œsophagectomie avec dissection ganglionnaire, la chimiothérapie, la radiothérapie ou la chimioradiothérapie, seules ou associées à la chirurgie. Les taux de survie globale sont faibles même après traitement.

À l'échelle internationale, la prise en charge du cancer de l'œsophage n'est pas standardisée. Le choix de la technique chirurgicale se fait en fonction de l'état clinique du patient, de la position tumorale et de la préférence du chirurgien. Les techniques le plus fréquemment utilisées sont la transthoracique et la transhiatale. Les techniques minimalement effractives (thoracoscopie, laparoscopie) sont d'utilisation plus récente. L'œsophagectomie est une intervention chirurgicale complexe qui expose le patient à un risque de complications postopératoires élevé, pouvant aller jusqu'au décès.

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. Un rapport précédent portait sur le traitement du cancer par chimiothérapie et radiothérapie, seules ou associées à la chirurgie. Enfin, un troisième rapport aborde la question du volume d'interventions par centre hospitalier et par chirurgien et les résultats du traitement chirurgical sur le plan de la mortalité à court terme. Les conclusions de ces rapports pourront servir de base au CEPO pour l'élaboration d'un guide de pratique clinique sur la prise en charge du cancer de l'œsophage au Québec.

Juan Roberto Iglesias, m.d., M. Sc.,
président-directeur général

L'AVIS EN BREF

En raison de la faible incidence du cancer de l'œsophage, les études retenues ont de petites tailles d'échantillons et sont de faible puissance statistique. De plus, l'hétérogénéité des caractéristiques tumorales (type histologique, position et stade tumoraux), des profils cliniques des patients et des techniques chirurgicales utilisées ne permettent pas de réaliser des études comparatives de bonne qualité méthodologique. La majorité des études sont de nature rétrospective. L'interprétation de ces résultats appelle donc à la prudence.

À la lumière de résultats des études analysées, 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 essai clinique randomisé) :

- 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 (TME) :

- 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.

COLLABORATEURS

Lecture externe

La lecture externe est un des mécanismes importants utilisés par l'AETMIS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre. Tous les rapports d'évaluation de l'AETMIS font l'objet d'une lecture externe.

Pour ce rapport les lecteurs externes sont :

D^r Lorenzo E. Ferri

Professeur adjoint de chirurgie et d'oncologie, Hôpital général de Montréal, Centre universitaire de santé McGill

D^r Jean-Jacques Klopfenstein

Chirurgien, Centre hospitalier régional de Lanaudière

Professeur Christophe Mariette

Service de chirurgie digestive et générale, Hôpital Claude Huriez (Lille)

D^r Jean-François Ouellet

Chirurgien, CEPO, CHUQ-Hôtel-Dieu de Québec

D^r Richard Ratelle

Chirurgien, département de chirurgie, CHUM-Hôpital Saint-Luc, Université de Montréal

Professeur Jean-Pierre Triboulet

Chef du Service de chirurgie digestive et générale, Hôpital Claude Huriez (Lille)

Autres contributions

Outre les lecteurs externes, l'Agence tient aussi à remercier **M^{me} Julie Tranchemontagne**, ancien chercheur à l'AETMIS, pour sa contribution à la préparation d'une section de ce rapport.

Les personnes suivantes ont aussi contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés, et en sont grandement remerciées :

D^r André Duranceau

Chirurgien, Hôpital Notre-Dame du CHUM, Montréal (Québec)

Les membres du comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Divulgence de conflits d'intérêts

Aucun conflit à signaler.

Responsabilité

L'Agence assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées dans le cadre de ce dossier.

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.

SUMMARY

TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER: SYSTEMATIC REVIEW ON SURGICAL TECHNIQUES

The incidence of esophageal cancer in Canada is low. This disease affects mainly men and has a rapid progression. Its dire prognosis is due primarily to the rich blood and lymph supply to the esophagus and to patients' poor clinical condition often associated with weight loss and comorbidities. Tumour extent and lymph node involvement are the two most important prognostic factors for esophageal cancer. The therapeutic strategy consists of assessment of the patient's clinical condition, tumour staging and different treatment modalities, including surgical resection with neoadjuvant or adjuvant chemotherapy or radiation therapy. The two most common histological types are squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. The incidence of adenocarcinoma is increasing in Canada and in many Western countries, and some authors have proposed treating these two histological types as distinct entities. Obesity, tobacco use and alcohol consumption are the primary risk factors for esophageal cancer.

The surgical treatment of esophageal cancer is complex. It aims to achieve complete tumour resection (R0) with a subsequent improvement in survival and to decrease the risk of postoperative mortality and complications. This risk is high, however, and overall five-year survival rates are low, approximately 25% after surgery alone.

Recommendations in the different clinical practice guidelines available worldwide diverge as to the choice of type of resection. On the basis of the outcomes of a large randomized controlled trial, the Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) recommends the en-bloc resection technique with two-field lymph node dissection. The U.S. guidelines published by the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) indicate that the choice of type of resection is based on surgeon experience and preference and on patient preference. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) makes no recommendation on the choice of technique. The Société française de chirurgie digestive (SFCD) and the Association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation

hépatique (ACHBT) recommend the transthoracic approach, or transhiatal esophagectomy in the event of contraindications to thoracotomy or of a high operative risk. Two-field lymph node dissection is then indicated. Three-field lymph node dissection is recommended only for tumours in the upper third of the esophagus.

This document was produced at the request of the Direction de la lutte contre le cancer, on the recommendation of the Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO), and is a systematic review of studies comparing the efficacy of different surgical techniques, including invasive procedures, minimally invasive techniques, and lymph node dissection, for the curative treatment of esophageal cancer.

Methodology

This assessment includes the analysis of health-technology assessment reports, clinical practice guidelines, systematic reviews with or without meta-analyses, randomized controlled trials (RCTs) and non-randomized controlled studies of the surgical treatment of esophageal cancer, published until December 2009. Regular updates were performed until the time of publication.

The selected studies were designed to assess the comparative efficacy of :

- invasive transthoracic vs transhiatal surgical techniques;
- minimally invasive vs invasive surgical techniques;
- two-field vs three-field lymph node dissection.

Primary efficacy endpoints were mortality during initial hospital stay or 30 days post surgery, overall and disease-free survival, and adverse effects associated with the surgical procedure. Secondary endpoints were operative data, oncological results, and quality of life.

Results

The specific characteristics of esophageal cancer (low incidence and rapid progression) make it difficult to recruit study patients. The selected studies did not have sufficient statistical power to detect a difference between the two surgical treatment groups in terms of primary and secondary endpoints. A non-significant result may indicate that the studies were unable to show a difference, and not that the procedures are equivalent.

The heterogeneity of tumour characteristics (histological type, location, stage) and of patient clinical characteristics, the different surgical techniques proposed and the lack of standardization of these techniques do not make it possible to conduct controlled studies of high methodological quality. Few RCTs have been published on the topic, and most of the studies are non-randomized and retrospective, and compare patient groups that are generally non-equivalent. As a result, studies of poor and average methodological quality were selected, and their results must be interpreted with caution.

Transthoracic vs transhiatal technique

In general, the studies yielded similar postoperative mortality rates among the patients with esophageal cancer who underwent transthoracic or transhiatal esophagectomies. Furthermore, for patient subgroups, the results of a few studies showed the following:

- a gain in overall median or five-year survival and in disease-free survival in favour of the en-bloc transthoracic procedure in patients with adenocarcinoma of the esophagus who had had one to eight involved lymph nodes in the resection specimen;
- with respect to squamous cell carcinoma, complete resection, no lymph node involvement (N0) and dissection of more than 16 involved lymph nodes, rather than the type of surgical procedure, were factors associated with better short-term and long-term (five-year) survival.

A single RCT reported more frequent pulmonary complications and chylothorax in patients who underwent en-bloc transthoracic procedures.

Cervical anastomosis promotes the formation of anastomotic leaks. The transhiatal approach requires a cervical anastomosis in all cases and therefore leads to a high risk of cervical anastomotic leaks. Furthermore, the thoracic and mediastinal leaks that may occur after transthoracic surgery are associated with a greater risk of complications.

The en-bloc transthoracic technique permits dissection of a greater number of lymph nodes. However, it increases the risk of pulmonary complications liable to prolong hospital and intensive care stays.

Available results on complete resection rates and tumour recurrence rates are not sufficient to conclude on the superiority of one technique over the other.

There were no differences in quality of life among patients who underwent either of the two surgical techniques.

Minimally invasive esophagectomy (MIE) vs invasive techniques

The systematic reviews concluded on the feasibility of MIE, which leads to lower postoperative morbidity and mortality and shorter hospital stays. However, these reviews stressed the need for better controlled studies, especially randomized ones.

The results of two poor-quality retrospective studies indicate that invasive and minimally invasive esophagectomy are equivalent in terms of postoperative morbidity and mortality and overall five-year survival. The procedure is longer with MIE. These data are not sufficient to conclude on the efficacy of MIE.

Two-field lymph node dissection vs three-field lymph node dissection

Three-field lymph node dissection differs from two-field dissection as follows:

- significantly lower rates in postoperative mortality and anastomotic leaks (one RCT);
- greater incidence of recurrent laryngeal nerve paralysis (one RCT);
- longer procedure (two RCTs);

- greater total number of dissected lymph nodes (two RCTs).

Nevertheless, tumour recurrence rates do not differ, regardless of the extent of lymph node dissection. A subgroup analysis of patients who had complete resections (R0) in relation to the presence (N1) or absence (N0) of lymph node involvement showed that three-field lymph node dissection achieved better median and overall five-year survival rates.

However, it is impossible to ensure that these outcomes were due to the extent of lymph node dissection rather than to other differences in the surgical techniques.

Conclusions

In light of the analysis of the selected studies on the surgical treatment of esophageal cancer, and given that the studies were limited in number, had low statistical power owing to small samples and were of poor methodological quality, AETMIS has reached the following conclusions:

No difference was shown between the transthoracic and transhiatal techniques in terms of:

- postoperative mortality, regardless of histological tumour type;
- cardiac or infectious complications.

Transthoracic en-bloc esophagectomy (according to the results of one RCT):

- increases the risk of pulmonary complications and chylothorax in patients with adenocarcinoma of the esophagus or of the gastro-esophageal junction;
- permits dissection of a greater number of lymph nodes;

- improves long-term overall survival (five-year) and disease-free survival when the number of involved lymph nodes (N1) is less than eight in the case of adenocarcinoma of the distal esophagus or of the gastro-esophageal junction; and when tumour resection is complete, there is no lymph node involvement (N0) and the resection specimen has more than 16 involved lymph nodes in the case of squamous cell carcinoma of the esophagus.

Transhiatal esophagectomy:

- increases the risk of recurrent laryngeal nerve lesions.

Cervical anastomosis:

- is associated to anastomotic leaks; these leaks are frequent but have less severe consequences than thoracic or mediastinal leaks. Note that the transhiatal technique is always associated with a cervical anastomosis.

Minimally invasive esophagectomy:

- The weakness of the available evidence on the efficacy of the different invasive and non-invasive techniques, on the one hand, and on that of the multiple combinations of these techniques, on the other hand, does not make it possible to conclude on the superiority of MIE in terms of short-term and oncological outcomes. Minimally invasive esophagectomy remains under development.

Three-field lymph node dissection:

- Available data are insufficient to conclude on the clinical benefit of extending lymph node dissection to the cervical region.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AC	Adénocarcinome
ACHBT	Association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique (France)
AESOP	<i>Automated Endoscopic System for Optimal Positioning</i>
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASA	American Society of Anesthesiologists
AVAQ	Année de vie ajustée en fonction de la qualité
CE	Carcinome épidermoïde
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
EC	Étude comparative
ECR	Essai clinique randomisé
ETS	Évaluation des technologies de la santé
GEEMO	Groupe d'étude européen des maladies de l'œsophage
INCC	Institut national du cancer du Canada
ISDE	International Society for Disease of the Esophagus
JOG	Jonction œsogastrique
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Kenniscentrum) (Belgique)
MOS SF-20	<i>Medical Outcomes Study Short Form-20</i>
N	Nombre de patients
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)
OTH	Œsophagectomie transhiatale
OTT	Œsophagectomie transthoracique
P	Étude prospective
R	Étude rétrospective
R0	Marges tumorales proximale, distale et latérales saines
R1	Marges tumorales avec résidus tumoraux microscopiques
R2	Marges tumorales avec résidus tumoraux macroscopiques
RSCL	<i>Rotterdam Symptom Checklist</i>
RTSS	Réseau de télécommunications sociosanitaire
SCC	Société canadienne du cancer
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology and End Results</i>
SFCD	Société française de chirurgie digestive
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
T	Étude transversale
TE	Techniques effractives
TNM	Sigle du système de classification de l'état d'avancement des tumeurs : T = <i>tumor</i> (tumeur); N = <i>nodes</i> (ganglions lymphatiques); M = <i>metastases</i> (métastases)
TME	Techniques minimalement effractives
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

GLOSSAIRE

Adénocarcinome (synonyme : carcinome glandulaire)

Tumeur maligne dont la structure reproduit de façon plus ou moins fidèle et reconnaissable celle d'un épithélium glandulaire, quel que soit le siège de développement : muqueuse ou glande exocrine ou endocrine. Les adénocarcinomes se développent à partir des revêtements muqueux cylindrocubiques (tube digestif, organes génitaux, voies biliaires), des canaux excréteurs, des glandes exocrines ou des parenchymes glandulaires eux-mêmes [Duyckaerts *et al.*, 2003].

Carcinome épidermoïde (synonyme : carcinome malpighien)

Carcinome reproduisant, de façon plus ou moins élaborée, la structure d'un épithélium malpighien et naissant, habituellement mais pas toujours, dans un épithélium de ce type [Duyckaerts *et al.*, 2003].

Dysphagie

Difficulté à avaler.

Essai clinique randomisé (ECR)

Essai portant sur au moins deux interventions, dans lequel les personnes admissibles sont réparties aléatoirement entre le groupe traité et le groupe témoin. La répartition aléatoire des sujets permet d'utiliser de façon valable plusieurs méthodes statistiques pour comparer les résultats des interventions.

Étude rétrospective

Étude dans laquelle les chercheurs analysent *a posteriori* les résultats d'un groupe de sujets sélectionnés en fonction de leur exposition à une intervention ou à un facteur donné. Ce type d'étude est plus sujet aux biais que les études prospectives.

Marge de résection

Zone de sécurité entre les bords de la tumeur et ceux du tissu réséqué lors de l'exérèse de la tumeur. L'examen microscopique (histologique) des marges déterminera si elles sont saines (absence de résidus tumoraux, R0) ou envahies par des résidus microscopiques (R1) ou macroscopiques (R2).

Méta-analyse

Méthode statistique consistant à combiner de façon systématique les résultats de différentes études afin d'obtenir une estimation quantitative de l'effet global d'une intervention ou d'une variable particulière.

Randomisation (répartition aléatoire)

Répartition au hasard des sujets d'un essai clinique entre le groupe expérimental et le groupe témoin à l'aide de mécanismes comme une table de nombres aléatoires ou un tirage de nombres aléatoires par ordinateur. Ce type de répartition réduit les risques de biais dans l'affectation des sujets parce qu'il tend à neutraliser les facteurs pronostiques connus et inconnus en les dispersant également entre le groupe expérimental et le groupe témoin. La randomisation constitue une condition de base à la validité de nombreux tests statistiques.

Revue systématique

Forme de recension structurée des publications portant sur une question formulée de façon à ce qu'on puisse y répondre en analysant les articles qui s'y rapportent. Ce type de revue implique des méthodes objectives de recherche documentaire, l'application de critères prédéterminés d'inclusion et d'exclusion des articles, l'évaluation critique des publications pertinentes ainsi que l'extraction et la synthèse des données probantes qui permettent de formuler des conclusions. On peut ou non utiliser des méthodes statistiques (méta-analyse) pour analyser et synthétiser les résultats des études incluses.

Stade tumoral

Indicateur de l'état d'avancement d'une tumeur (généralement basé sur la classification TNM ou le stade pronostique) (voir le tableau A-1 de l'annexe A).

Type histologique

Indicateur du (type de) tissu d'origine probable d'une tumeur.

Le cancer de l'œsophage est un cancer rare au Canada, à prédominance masculine. La Société canadienne du cancer estimait en 2010 le nombre de nouveaux cas recensés à 1 700 chez les hommes au Canada; on estime à 300 le nombre de nouveaux cas chez les hommes au Québec. Au Canada, la maladie causerait 1 800 décès chez les hommes, et le nombre de décès chez les hommes est estimé à 260 au Québec [Comité directeur SCC, 2010]. Les données québécoises ne sont pas disponibles pour les femmes depuis 2006. On signalait alors 89 nouveaux cas.

L'absence de séreuse protectrice et le riche réseau lymphatique de l'œsophage favorisent la propagation rapide de la tumeur aux structures avoisinantes et à distance [Cense *et al.*, 2006; AJCC, 1998, dans Reed, 1999]. Ainsi, le pronostic du cancer de l'œsophage (survie à cinq ans et risque de récurrence) est déterminé par deux facteurs importants, l'étendue de la tumeur et l'envahissement lymphatique [Cense *et al.*, 2006; Daly *et al.*, 2000; Roder *et al.*, 1994].

La prise en charge thérapeutique du cancer de l'œsophage opérable comprend notamment l'évaluation préopératoire du patient et de l'extension tumorale (classification TNM), la résection chirurgicale de la tumeur, la gestion des soins peropératoires et la possibilité d'une chimiothérapie et (ou) d'une radiothérapie, administrées en tant que traitement unique, néoadjuvant ou adjuvant.

La chirurgie est le traitement classique des cancers de l'œsophage et de la jonction œsogastrique résecables en l'absence de contre-indications médicales. Il s'agit d'une intervention complexe à risque élevé de morbidité et de mortalité postopératoires. Malgré l'amélioration des résultats de la prise en charge au fil des ans, le taux de mortalité du cancer de l'œsophage reste élevé. La plupart des malades présentent des métastases viscérales malgré une résection tumorale en apparence complète (R0) [Urschel *et al.*, 2002].

À l'échelle internationale, il n'y a pas de techniques chirurgicales standards, tant en ce qui a trait au type d'abord chirurgical qu'à l'étendue de la dissection ganglionnaire et au niveau de l'anastomose permettant de rétablir la continuité œsogastrique [Boone *et al.*, 2009]. En règle générale, le choix de la technique chirurgicale dépend de l'état clinique du patient, de la position tumorale et de la préférence du chirurgien. Les techniques transthoracique et transhiatale ouvertes sont les plus utilisées, et le recours aux techniques minimalement effractives (thoracoscopie, laparoscopie) est plus récent.

Dans ce contexte, les membres du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) ont demandé à l'unité d'évaluation en oncologie de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'évaluer l'efficacité comparative des différentes techniques chirurgicales, dont les interventions effractives¹, les techniques minimalement effractives et la dissection ganglionnaire, pour le traitement du cancer de l'œsophage à visée curative. Ces éléments constituent l'objet du présent rapport.

1. Note : nous utilisons dans ce rapport le terme « intervention effractive » pour désigner les interventions communément qualifiées d'invasives. Le terme « *invasive* » est un anglicisme dont l'usage pour qualifier une intervention chirurgicale est incorrect. En français, le mot invasif « qualifie un processus pathologique envahissant rapidement l'organisme, par exemple de nature infectieuse ou cancéreuse », alors qu'on emploie le mot effractive pour désigner « un acte médical comportant l'effraction du revêtement cutané ou d'une muqueuse » [Manuila *et al.*, 2004].

Ce document est le deuxième d'une série de trois rapports sur le traitement du cancer de l'œsophage. Il fait suite à une revue systématique sur la thérapie néoadjuvante et la chimioradiothérapie seule. Enfin, un troisième rapport aborde la relation entre le volume d'interventions par centre hospitalier et par chirurgien et les résultats du traitement chirurgical relatifs à la mortalité à court terme.

Pendant longtemps, le carcinome épidermoïde a été le type histologique le plus répandu des cancers de l'œsophage. Ces trois dernières décennies, une augmentation alarmante de l'incidence de l'adénocarcinome a été relevée, notamment aux États-Unis et en Europe de l'Ouest [Apisarnthanarax et Tepper, 2008; Siewert *et al.*, 2001; Devesa *et al.*, 1998]. Le siège préférentiel du carcinome épidermoïde est la partie proximale et moyenne de l'œsophage; celui de l'adénocarcinome se situe à la partie distale de l'œsophage et à la jonction œsogastrique [Khushalani, 2008]. Les caractéristiques tumorales (étiologie, position tumorale, facteurs biologiques), les facteurs de risque et le pronostic diffèrent selon le type histologique [Siewert *et al.*, 2001; Bollschweiler *et al.*, 2000]. Le tabac constitue un facteur de risque du carcinome épidermoïde et de l'adénocarcinome. L'obésité en est un autre, propre à l'adénocarcinome de l'œsophage et du cardia² [Lindblad *et al.*, 2005; Enzinger et Mayer, 2003]. La consommation d'alcool favorise l'apparition du carcinome épidermoïde [Enzinger et Mayer, 2003]. Toutefois, les deux types histologiques sont le plus souvent traités comme une entité unique dans les études recensées, bien que certains auteurs affirment qu'ils devraient être analysés séparément [Siewert et Ott, 2007; Mariette *et al.*, 2005].

La plupart des patients atteints du cancer de l'œsophage sont âgés, souffrent de maladies concomitantes, le plus souvent cardiopulmonaires, et leur état est souvent associé à un mauvais état nutritionnel, surtout dû à la dysphagie. La chirurgie du cancer de l'œsophage est complexe, et quelle que soit la technique de résection tumorale utilisée, les risques de morbidité et de mortalité postopératoires sont élevés. Un bilan préopératoire est essentiel afin de déterminer l'admissibilité du patient à la chirurgie. Ce bilan consiste à évaluer la condition physique du patient et le stade d'évolution de la tumeur (stade TNM).

2.1 Techniques chirurgicales

Le traitement chirurgical à intention curative vise la résection complète, dite « R0 » (marges proximale, distale et latérales saines), sans résidus tumoraux microscopiques (R1) ou macroscopiques (R2). Il comprend trois composantes : la résection de la tumeur, la dissection ganglionnaire et la restauration de l'œsophage par une plastie, le plus souvent gastrique. En cas d'atteinte de l'estomac, le choix de la plastie porte sur le côlon ou le jéjunum. Cette étape doit assurer au patient la possibilité de s'alimenter adéquatement et une qualité de vie acceptable. La résection complète (R0) est un facteur pronostique important de survie globale [Lerut *et al.*, 2005].

2. La classification de Siewert a été proposée, basée sur des critères anatomiques. Les tumeurs dont le centre est à environ 5 cm autour du cardia anatomique ont été différenciées en trois entités tumorales distinctes : type I : adénocarcinome de l'œsophage distal infiltrant la jonction œsogastrique; type II : adénocarcinome du cardia anatomique qui se développe à la jonction œsogastrique; type III : cancer gastrique sous-cardial infiltrant la jonction œsogastrique vers l'œsophage distal [Cense *et al.*, 2006; Siewert *et al.*, 2000].

Les techniques chirurgicales varient en fonction du type et du nombre d'incisions, de la position de l'anastomose, de l'étendue de la dissection ganglionnaire et de la nécessité d'une pyloroplastie. Essentiellement, elles peuvent être regroupées en techniques effractives (ouvertes) et minimalement effractives (TME) ou endoscopiques. Les techniques effractives peuvent être transthoracique, transhiatale ou en bloc³, cette dernière étant la plus agressive. Les caractéristiques principales de ces techniques sont présentées au tableau 1. Une technique appelée « hybride » est une intervention qui associe une TME à une intervention effractive (thoracoscopie avec laparotomie, par exemple).

TABEAU 1

Comparaison des différentes techniques de résection œsophagienne				
	EN BLOC	TRANSTHORACIQUE	TRANSHIATALE	TME
Incisions	Cervicale Thoracique Abdominale	Thoracique Abdominale	Cervicale Abdominale	Cervicale (Thoracique) (Abdominale)
Anastomose	Cervicale	Thoracique	Cervicale	Cervicale
Dissection ganglionnaire	Thoracique et abdominale radicales	Thoracique Abdominale	Médiastinale inférieure Abdominale	Thoracique Abdominale
Pyloroplastie	Oui	Oui	Oui	Oui

Source : Adapté de Maish, 2008.

Une enquête par questionnaire postal sur la fréquence d'utilisation des différentes techniques chirurgicales du cancer de l'œsophage a été menée à l'échelle internationale par Boone et ses collaborateurs [2009] auprès de chirurgiens membres de l'International Society for Disease of the Esophagus (ISDE) et du Groupe d'étude européen des maladies de l'œsophage (ESE-GEEMO). Des 567 chirurgiens invités, 269 ont répondu (taux de réponses de 47 %). La validité des résultats de l'enquête est limitée par la nature même de l'étude et par le faible taux de réponses. Les résultats révèlent que 52 % des chirurgiens qui ont répondu au questionnaire préféraient la voie transthoracique; 91 % d'entre eux utilisaient la thoracotomie droite, et seulement 8 % la thoracotomie gauche. Le quart des participants à l'enquête préféraient la voie transhiatale, et seulement 14 % les techniques minimalement effractives (TME). Le tableau 2 présente, à titre illustratif, les résultats de l'enquête pour trois continents et pour le total des participants.

3. Résection en bloc : « Le principe de la technique, décrite par Logan et Skinner, est de réséquer l'œsophage tumoral et l'atmosphère tissulaire péri-œsophagienne incluant les deux plèvres latéralement, le péricarde antérieurement et les tissus lymphovasculaires entre l'œsophage et le rachis. Le canal thoracique est réséqué en bloc sur l'ensemble de son trajet médiastinal postérieur. Tous les tissus entre l'œsophage et l'aorte ou le rachis incluant le canal thoracique, la veine azygos, les segments de vaisseaux intercostaux à la face antérieure du rachis (bilatérale pour les veines et droit pour les artères) sont donc réséqués. » [Mariette et al., 2008].

TABLEAU 2

Fréquence d'utilisation des techniques chirurgicales				
TECHNIQUES	AMÉRIQUE DU NORD (CANADA, ÉTATS-UNIS)	EUROPE	ASIE	TOTAL
Œsophagectomie transthoracique	50 %	45 %	80 %	52 %
Œsophagectomie transhiatale	29 %	30 %	6 %	26 %
Techniques minimalement effractives	19 %	14 %	6 %	14 %
Pas de préférence	2 %	10 %	8 %	8 %
Dissection ganglionnaire à deux champs	86 %	79 %	49 %	n.d.

Source : Boone *et al.*, 2009.

Abréviation : n.d. : donnée non disponible.

Au Québec, en 2008-2009, sur 180 œsophagectomies partielles, totales ou radicales, 50 % des interventions incluaient la voie transthoracique, 19 % étaient transhiatales et 11 % faisaient mention d'une approche endoscopique. Une excision partielle de l'œsophage, dont uniquement la voie cervicale est mentionnée, aurait été pratiquée dans environ 20 % des cas. Il faut noter que, dans cette dernière catégorie, les diverticulectomies et polypectomies sont incluses⁴. Les chirurgiens consultés nous ont également informés qu'il n'y a pas de standardisation des techniques de résection tumorale du cancer de l'œsophage et de dissection ganglionnaire, et que la technique transthoracique est probablement la plus utilisée.

Depuis le début des années 1990, le recours aux techniques minimalement effractives a augmenté afin de réduire la morbidité [Cuesta *et al.*, 2004], la douleur postopératoire ainsi que la durée du séjour aux unités de soins intensifs et à l'hôpital et de permettre aux patients de reprendre plus rapidement leur mode de vie habituel [Wu et Posner, 2003].

Quant à la dissection ganglionnaire, qui fait partie de l'œsophagectomie, indépendamment de l'approche choisie, elle vise trois objectifs : 1) la stadification tumorale; 2) la réduction de l'incidence des récidives locorégionales; et 3) l'amélioration de la survie sans maladie et de la survie à long terme [Bogoevski *et al.*, 2008]. La dissection ganglionnaire peut être :

- à deux champs ou standard, incluant les ganglions des régions thoracique et abdominale;
- à deux champs étendue, incluant les ganglions des régions thoracique et abdominale plus les ganglions du tronc cœliaque et de l'origine des artères hépatique commune et splénique;
- à trois champs, incluant les ganglions des régions thoracique, abdominale et cervicale.

4. Données extraites du fichier APR-DRG. Disponible à : <http://www.wdrg.mtl.rtss.qc.ca/>; accessible uniquement par le Réseau de télécommunications sociosanitaire (RTSS).

La dissection ganglionnaire à trois champs est pratique courante au Japon depuis les années 1980. Elle a pour objectif d'améliorer la résection chirurgicale, et surtout de réaliser la dissection des ganglions cervicaux, qui constituent un siège fréquent de récurrence tumorale, notamment des cancers du tiers supérieur de l'œsophage [Fumagalli *et al.*, 1996; Akiyama *et al.*, 1994].

Indépendamment de la technique chirurgicale utilisée, de nombreuses études ont fait état de la relation inverse entre le volume opératoire par centre hospitalier ou par chirurgien et les résultats postopératoires dans le cadre d'une chirurgie complexe comme l'œsophagectomie. Plusieurs guides de pratique clinique recommandent que l'œsophagectomie soit pratiquée dans des centres hospitaliers spécialisés à volume opératoire élevé, par des chirurgiens ayant l'expertise requise [NCCN, 2009; Peeters *et al.*, 2008; Sundaresan *et al.*, 2007; SIGN, 2006]. Ce volet fait l'objet d'un autre rapport de l'AETMIS [2011].

2.2 Synthèse des guides de pratique clinique sur le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage

Des guides de pratique clinique publiés dans différents contextes ont été passés en revue, dont le guide états-unien du National Comprehensive Cancer Network [NCCN, 2009], le guide de pratique clinique belge publié par le KCE [Peeters *et al.*, 2008], celui de l'Écosse publié par le Scottish Intercollegiate Guidelines Network [SIGN, 2006] ainsi que les recommandations de la Société française de chirurgie digestive (SFCD) et de l'Association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique (ACHBT) [Slim *et al.*, 2009]. Les principales conclusions et recommandations de ces guides sur l'indication de la chirurgie et des différentes techniques de résection tumorale et de dissection ganglionnaire sont résumées au tableau 3.

TABLEAU 3

Synthèse des recommandations des guides de pratique clinique				
	NCCN 2009	SFCD-ACHBT 2009	KCE 2008	SIGN 2006
Indications de l'œsophagectomie	Patient médicalement opérable Tumeur localisée et résécable de l'œsophage thoracique (> 5 cm du crycopharinx) ou intra-abdominal (incluant la JOG)	Résection tumorale complète (R0)	Résection tumorale complète (R0)	Résection tumorale complète (R0)
Choix des techniques chirurgicales	Au choix : OTT droite ou gauche avec anastomose thoracique ou cervicale OTH avec anastomose cervicale TME avec anastomose thoracique ou cervicale Anastomose gastrique (technique de prédilection) Choix basé sur l'expérience, la préférence du chirurgien et celle du patient	Technique à 3 voies : tumeurs de l'œsophage sus-carinaire OTT en bloc avec curage à 2 champs étendu : tumeurs de l'œsophage thoracique sous-carinaire et de la JOG OTH avec curage à 2 champs (abdominal et médiastinal inférieur) : option en cas de contre-indication à l'OTT ou de risque opératoire élevé	De préférence OTT en bloc	Ce sujet n'est pas abordé.
Étendue de la dissection ganglionnaire	Minimum de 15 ganglions Technique standard ou étendue en bloc	Minimum de 15 ganglions, dont 6 ganglions médiastinaux Curage standard du compartiment abdominal (ganglions paracardiaux droit et gauche, de la petite courbure et du pédicule gastrique gauche) : recommandé quelle que soit la position tumorale Curage abdominal étendu (ganglions du tronc cœliaque et de l'origine des artères hépatique commune et splénique) : proposé en cas de tumeur des 2/3 inférieurs de l'œsophage ou du cardia Curage à 3 champs : recommandé pour les tumeurs du tiers supérieur	Standard : dissection à 2 champs étendue Expérimentale : dissection à 3 champs	Dissection à 2 champs La dissection des ganglions du médiastin supérieur ou cervicaux ne doit pas être effectuée systématiquement.

Abréviations : ACHBT : Association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique; JOG : jonction œsogastrique; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Kenniscentrum); NCCN : National Comprehensive Cancer Network; OTH : œsophagectomie transhiatale; OTT : œsophagectomie transthoracique; SFCD : Société française de chirurgie digestive; SIGN : Scottish Intercollegiate Guidelines Network; TME : technique minimalement effractive.

La présente revue systématique vise à évaluer l'efficacité des techniques chirurgicales pour le traitement à visée curative du cancer de l'œsophage et de la jonction œsogastrique chez les patients médicalement opérables. Pour ce faire, nous avons repéré les études qui ont comparé entre elles : l'œsophagectomie par voies transthoracique⁵, transhiatale et thoracoscopique ou laparoscopique (techniques minimalement effractives) d'une part, et la dissection ganglionnaire à deux champs (abdominal et médiastinal) et à trois champs (abdominal, médiastinal et cervical) d'autre part.

Critères d'inclusion :

- Revues systématiques avec ou sans méta-analyses, rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS);
- Essais cliniques randomisés (ECR) et études comparatives non randomisées jugés de qualité suffisante à l'aide de grilles d'évaluation de la qualité reconnues;
- Études où la majorité des patients inclus avaient un cancer de l'œsophage de type épidermoïde ou adénocarcinome, résecable, et ont subi une œsophagectomie à visée curative⁶.
- Lorsque dans une étude le nombre de patients était plus élevé dans un groupe que dans l'autre, l'étude était retenue à condition que ces groupes soient équivalents;
- Études incluant un sous-groupe de patients qui ont reçu une thérapie néoadjuvante (chimiothérapie et [ou] radiothérapie) à condition que le nombre de patients ayant reçu ce traitement soit équivalent dans les deux groupes (à l'exception des études sur la dissection ganglionnaire);
- Études comparant des techniques effractives avec des techniques minimalement effractives (thoracoscopie, laparoscopie) ou hybrides (laparoscopie et thoracotomie ou thoracoscopie et laparotomie);
- Publications en langue anglaise, française et espagnole.

Critères d'exclusion :

- Études non comparatives, éditoriaux, articles d'opinion et études publiées sous forme de résumé;
- Études portant sur les formes bénignes d'œsophage de Barrett;
- Études portant sur le cancer du cardia associé à une tumeur gastrique nécessitant une gastrectomie;
- Études ayant inclus des cas de cancer de l'œsophage de siège cervical, en raison du risque plus élevé de morbidité postopératoire chez ces patients;
- Études n'ayant pas décrit les groupes de comparaison;

5. Les techniques de thoracotomie sont variées (à deux abords avec thoracotomie droite d'Ivor-Lewis ou thoracotomie gauche, à trois abords ou autres). La littérature n'étant pas assez explicite pour permettre de les distinguer, nous les avons regroupées ensemble.

6. Lorsque le stade IV n'était pas décrit ou si des métastases (M1) étaient découvertes lors de la stadification tumorale (en phase postopératoire), l'étude était retenue si les auteurs avaient mentionné dans leur méthode de sélection que le patient avait été jugé opérable en phase préopératoire et que l'intervention avait été entreprise dans une visée curative.

- Études dont le protocole thérapeutique incluait l'administration d'un traitement néoadjuvant (chimiothérapie et [ou] radiothérapie) de façon différente dans les deux groupes, soit en nombre, soit avec un protocole différent dans les deux groupes.
- Les études incluant un sous-groupe de patients qui ont reçu une thérapie néoadjuvante ou adjuvante (chimiothérapie et [ou] radiothérapie) et comparant la dissection ganglionnaire à deux champs et à trois champs ont été exclues.

La recension des publications scientifiques a été effectuée dans les bases de données MEDLINE (interface PubMed), The Cochrane Library et EMBASE jusqu'en décembre 2009. Une veille documentaire a été instaurée et maintenue jusqu'à la publication du rapport. Une des auteures (FB) a entrepris la sélection des études, puis les deux auteures (FB et AF) ont indépendamment entrepris l'évaluation de la qualité méthodologique et l'extraction des résultats. Toute divergence d'opinion a été réglée par consensus, ou l'avis d'un troisième lecteur a été sollicité (PD)⁷. L'évaluation de la qualité des ECR a été réalisée à l'aide de la grille d'évaluation de Jadad et ses collaborateurs [1996] (tableau B-1, annexe B). Les études comparatives non randomisées ont été évaluées à l'aide de la grille de Bonnier Viger et ses collègues [1996] (tableau B-2, annexe B). Bien que peu adaptées aux études sur les techniques chirurgicales, ces échelles nous ont permis d'apprécier globalement la qualité des études. Toutefois, aucune étude n'a été exclue en raison du résultat de cette évaluation.

Les indicateurs primaires sont : la mortalité postopératoire (tout décès survenant pendant l'intervention ou 30 jours après, ou pendant le séjour initial à l'hôpital); la survie globale et sans maladie ainsi que les effets indésirables liés à l'intervention chirurgicale (complications cardiopulmonaires, fistules anastomotiques, chylothorax, infections, dont l'infection de la plaie, et paralysie du nerf récurrent laryngé).

Les indicateurs secondaires sont : opératoires (durée de l'intervention, durée du séjour à l'unité de soins intensifs après l'intervention chirurgicale, durée du séjour hospitalier), oncologiques (marges de résection saines, résection complète R0, nombre total de ganglions disséqués, récurrences tumorales locorégionales et à distance) ainsi que la qualité de vie, y compris l'évaluation de la dysphagie avant et après l'opération et de la douleur postopératoire.

En ce qui concerne les études qui ont comparé les techniques minimalement effractives (TME) aux techniques effractives, nous avons voulu définir des sous-groupes en fonction des techniques utilisées, transthoracique ou transhiatale, mais ces regroupements n'ont pas été possibles parce que seules deux études répondaient à nos critères d'inclusion.

7. Dr Pierre Dagenais, directeur du soutien et du développement méthodologique à l'AETMIS.

Ce chapitre présente les résultats relatifs à l'efficacité thérapeutique obtenus lors des comparaisons suivantes : 1) œsophagectomie transthoracique *versus* œsophagectomie transhiatale; 2) techniques effractives *versus* techniques minimalement effractives; 3) dissection ganglionnaire à deux champs (abdominal et médiastinal) *versus* à trois champs (abdominal, médiastinal et cervical).

4.1 Constats généraux sur la littérature

Les caractéristiques particulières du cancer de l'œsophage (faible incidence, évolution rapide, mauvais état clinique des patients atteints) et la nature même du traitement chirurgical (impossibilité de procéder à des essais à l'insu, difficulté de réaliser la répartition aléatoire de patients dont l'état clinique se détériore et compromet l'admissibilité aux groupes établis) rendent difficile la planification et la réalisation d'études de bonne qualité méthodologique. En effet, peu d'ECR ont été publiés sur le sujet, et la majorité des études non randomisées étaient de nature rétrospective et comparaient des groupes de patients généralement non équivalents.

À ces problèmes méthodologiques, inhérents au sujet d'étude, s'ajoutent d'autres problèmes relatifs à la qualité de la recherche elle-même, faiblesses qui compromettent l'analyse et l'interprétation des résultats. Les plans de recherche et les méthodes de recrutement ou de sélection des patients ne sont pas toujours décrits, de même que les caractéristiques des patients, notamment les maladies concomitantes et les caractéristiques tumorales (stades tumoraux cliniques, type histologique). Par ailleurs, les résultats ne sont pas présentés selon le type histologique (carcinome épidermoïde et adénocarcinome), ce qui ne permet pas d'effectuer une analyse séparée de ces deux types de cancer, que certains auteurs considèrent aujourd'hui comme des entités différentes.

Les approches transthoraciques utilisées sont variées (incisions abdominale et thoracique droite d'Ivor-Lewis, incisions au niveau abdominal, thoracique droit et cervical gauche d'Akiyama, incisions au niveau abdominal, thoracique droit et cervical droit de McKeown et autres techniques), et elles sont parfois regroupées dans certaines études. L'utilisation d'une terminologie différente pour désigner le type de résection tumorale et de dissection ganglionnaire rend la tâche encore plus difficile (standard, subtotale, totale, en bloc, radicale). Bien que les traitements néoadjuvant et adjuvant fassent partie de la stratégie de prise en charge thérapeutique du cancer de l'œsophage, plusieurs études récentes n'en font pas mention.

4.2 L'œsophagectomie transthoracique comparée avec l'œsophagectomie transhiatale

4.2.1 Revues systématiques

La comparaison de l'œsophagectomie par voie transthoracique et par voie transhiatale a fait l'objet de trois revues systématiques [Lagarde *et al.*, 2010; Hulscher *et al.*, 2001; Rindani *et al.*, 1999]. Un bon nombre d'études originales retenues dans deux revues systématiques [Hulscher *et al.*, 2001; Rindani *et al.*, 1999] ne répondaient pas à nos critères de sélection et ont été exclues de notre analyse. De plus, ces deux revues ont retenu des études de séries cas. Compte tenu du nombre important de patients par groupe,

nous avons jugé pertinent de présenter les conclusions de ces revues afin de pouvoir les comparer avec celles qui découlent de notre propre analyse. Lagarde et ses collaborateurs [2010] ont recensé les revues systématiques et les ECR qui ont comparé la technique transthoracique avec la technique transhiatale, les techniques minimalement effractives avec les techniques effractives, la dissection ganglionnaire à deux champs avec celle à trois champs ainsi que d'autres aspects chirurgicaux de l'œsophagectomie. Ils ont présenté les résultats de la revue systématique d'Hulscher et ses collaborateurs [2001] et ceux d'une revue de la littérature [Hulscher et van Lanschot, 2005].

Rindani et ses collègues [1999] ont comparé l'œsophagectomie transthoracique par la technique d'Ivor-Lewis avec la technique transhiatale. Quarante-quatre études (5 483 patients) publiées entre 1986 et 1996 ont été incluses, dont 18 études comparatives (un ECR et 17 études comparatives non randomisées) et 26 études de séries de cas (15 études évaluant l'efficacité de l'œsophagectomie par voie transthoracique et 11 celle de l'œsophagectomie par voie transhiatale). Ainsi, les auteurs ont entrepris une analyse descriptive des résultats et concluent que la morbidité (complications cardiopulmonaires et chylothorax) ainsi que la survie à long terme ne sont pas affectées par le choix de la technique chirurgicale, qu'elle soit transthoracique ou transhiatale. La mortalité postopératoire (30 jours après l'intervention ou pendant le séjour hospitalier) était plus élevée avec la technique transthoracique d'Ivor-Lewis (9,5 % *versus* 6,3 % avec la technique transhiatale). L'incidence des fistules anastomotiques et des lésions du nerf récurrent semble plus élevée après une intervention transhiatale. Par ailleurs, les auteurs soulignent que pour déceler une différence significative dans la morbidité ou la survie à long terme (à cinq ans) entre les deux techniques chirurgicales, un essai prospectif devrait recruter 3 100 patients, et qu'il faudrait 1 180 patients dans chaque groupe pour démontrer une différence dans la mortalité postopératoire. Dans ces conditions, la conduite d'un ECR est pratiquement impossible. Les auteurs concluent que le choix de la technique chirurgicale doit être déterminé par la préférence et l'expérience du chirurgien.

Hulscher et ses collègues [2001] ont comparé l'œsophagectomie transthoracique (tous types confondus) avec la technique transhiatale. Cette revue a répertorié 50 études (7 584 patients) publiées entre 1990 et 1999, dont trois ECR, 21 études comparatives non randomisées et 26 études de séries de cas (15 études évaluant l'efficacité de l'œsophagectomie par voie transthoracique et 11 l'efficacité de l'œsophagectomie par voie transhiatale). Les auteurs ont combiné les données des trois ECR, de toutes les études comparatives (y compris les ECR), et enfin, de toutes les études, en incluant les études de séries de cas. Les résultats de la combinaison de ces données hétérogènes, issues d'études à majorité rétrospectives, indiquent que, bien que la voie transthoracique s'accompagne d'un risque plus élevé de mortalité postopératoire (9,2 % *versus* 5,7 %) et de morbidité (complications pulmonaires et chylothorax), les résultats de survie globale à cinq ans sont similaires. Par ailleurs, les fistules anastomotiques et la paralysie du nerf récurrent étaient significativement plus fréquentes dans le groupe opéré par voie transhiatale.

Lagarde et ses collaborateurs [2010] mentionnent que, selon les résultats de deux ECR [Omloo *et al.*, 2007; Hulcher *et al.*, 2002] et les conclusions d'une revue de la littérature [Hulscher et van Lanschot, 2005], il est préférable d'opérer les patients dont l'état clinique le permet par une œsophagectomie transthoracique en bloc, avec dissection ganglionnaire à deux champs. La voie transhiatale est indiquée pour les patients plus fragiles ou ceux dont la tumeur est située à la jonction œsogastrique ou au cardia.

Un projet de revue systématique du groupe Cochrane [Adefna Pérez *et al.*, 2003] visait à comparer les deux techniques chirurgicales, mais le protocole a été retiré en octobre 2009 parce que les travaux ne progressaient pas.

4.2.2 Études originales

Trois ECR ont été repérés et retenus [Hulscher *et al.*, 2002; Chu *et al.*, 1997; Jacobi *et al.*, 1997]. Deux autres publications ont analysé la même population de patients de l'étude de Hulscher et ses collaborateurs [2002], soit pour présenter les résultats du suivi à plus long terme [Omloo *et al.*, 2007], soit dans le but d'évaluer la qualité de vie [De Boer *et al.*, 2004]. La qualité méthodologique des ECR est faible (score de 2/5), et deux ECR [Chu *et al.*, 1997; Jacobi *et al.*, 1997] avaient des échantillons de petite taille (32 et 39 patients, respectivement).

Huit études comparatives non randomisées ont été retenues [Homesh *et al.*, 2006; Junginger *et al.*, 2006; Johansson *et al.*, 2004; Gluch *et al.*, 1999; Torres *et al.*, 1999; Tilanus *et al.*, 1993; Jauch *et al.*, 1992; Moon *et al.*, 1992]. La majorité d'entre elles étaient de nature rétrospective. Une description sommaire des études retenues est présentée aux tableaux D-1 à D-3 de l'annexe D. La liste des études exclues, avec leurs motifs d'exclusion, est présentée aux tableaux E-1 à E-3 de l'annexe E.

Hulscher et ses collègues [2002] ont inclus un plus grand nombre de patients (220) atteints d'un adénocarcinome de l'œsophage moyen et distal ou du cardia gastrique impliquant l'œsophage distal jugés médicalement admissibles à une résection chirurgicale (classification ASA⁸ I ou II). Les patients ont été repartis aléatoirement dans deux groupes, l'un recevant l'intervention chirurgicale par voie transthoracique en bloc (n = 114), et l'autre l'intervention par voie transhiatale en bloc (n = 106), avec dissection ganglionnaire à deux champs dans les deux groupes. Les patients étaient opérés dans deux centres universitaires où au moins 50 œsophagectomies par année étaient pratiquées. Omloo et ses collaborateurs [2007] ont poursuivi l'étude afin de compléter les résultats sur la survie globale, la survie sans maladie et les récurrences tumorales sur une période de suivi plus longue, allant de 5 à 10,6 ans. Un examen endoscopique préopératoire a permis d'effectuer la stadification tumorale selon la classification de Siewert⁹ : 180 patients avaient une tumeur de type I (œsophage distal), et 40 une tumeur de type II (cardia gastrique). Les résultats analysés étaient la mortalité à court terme, les effets indésirables, les données opératoires, la résection complète et le nombre de ganglions disséqués. Les résultats sur la survie globale à cinq ans et sur les récurrences tumorales étaient issus de la publication d'Omloo et ses collaborateurs [2007]. De Boer et ses collègues [2004] ont évalué la qualité de vie; les résultats sont présentés à la section 4.2.2.7.

Chu et ses collaborateurs [1997] ont inclus 39 patients atteints d'un carcinome épidermoïde du tiers inférieur de l'œsophage présentant un risque chirurgical

8. Classification ASA : American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System [site Web]. Disponible à : <http://www.asahq.org/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System.aspx> (consulté le 8 octobre 2010).

9. Classification anatomique des tumeurs de la jonction œsogastrique de Siewert : type I : siège à prédominance œsophagienne. Le centre de la tumeur est situé à plus de 1 cm au-dessus de la jonction de la muqueuse œsogastrique. Ce type correspond en pratique aux adénocarcinomes de l'extrémité inférieure de l'œsophage, qui se développent souvent sur l'œsophage de Barrett; type II : siège au cardia moyen. Le centre de la tumeur est situé entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la jonction de la muqueuse œsogastrique; type III : siège à prédominance gastrique. Le centre de la tumeur est situé entre 2 et 5 cm au-dessous de la jonction de la muqueuse œsogastrique. Ce type correspond aux tumeurs gastriques sous-cardiales infiltrant la jonction œsogastrique et l'œsophage distal [Siewert *et al.*, 2001].

cardiopulmonaire normal ou modéré¹⁰. Dix-neuf patients ont été opérés par voie transthoracique (technique d'Ivor-Lewis) et 20 par voie transhiatale; l'étendue de la dissection ganglionnaire n'est pas mentionnée.

Jacobi et ses collaborateurs [1997] ont évalué la fonction cardiopulmonaire de 32 patients atteints d'un cancer de l'œsophage, à majorité épidermoïde, repartis aléatoirement dans deux groupes, l'un recevant une œsophagectomie par voie transhiatale, et l'autre par voie transthoracique en bloc (opération de Skinner); une dissection ganglionnaire à deux champs a été pratiquée dans les deux groupes. Les patients sélectionnés avaient une bonne réserve cardiopulmonaire. Les paramètres de la fonction cardiopulmonaire¹¹ ont été mesurés après l'induction de l'anesthésie, au début et à la fin de la résection de l'œsophage, à la fin de l'intervention, une heure après et ensuite toutes les 12 heures jusqu'au troisième jour. Les groupes de patients étaient équivalents quant à l'âge, au sexe, au type histologique, à la position de la tumeur et au stade tumoral.

Les études comparatives non randomisées sont de qualité moyenne ou faible. Le choix de la technique chirurgicale dépendait de l'état clinique du patient, la voie transhiatale étant réservée aux patients encourant un risque plus élevé de complications postopératoires, ou de la préférence du chirurgien. La moyenne d'âge variait d'une étude à l'autre, se situant entre 56 et 62 ans pour les patients des groupes opérés par voie transthoracique, et entre 55 et 71 ans pour ceux des groupes opérés par voie transhiatale. Sauf pour l'étude cas/témoins de Johansson et ses collaborateurs [2004], où les patients âgés de plus de 75 ans étaient opérés par voie transhiatale, les groupes de patients étaient équivalents quant à l'âge. La voie transhiatale était indiquée pour les patients plus fragiles sur le plan clinique dans l'étude de Gluch et ses collègues [1999], ou selon la période d'étude dans une étude de cohorte avec groupe témoin historique [Tilanus *et al.*, 1993].

Bien que l'étude de Torres et ses collaborateurs [1999] ait eu pour objectif d'analyser les effets de la dissection ganglionnaire radicale à deux champs (médiastinal supérieur, moyen et inférieur d'une part, et abdominal d'autre part) sur les résultats chirurgicaux et la survie à long terme de patients atteints d'un cancer résecable de l'œsophage, cette étude a été retenue, puisqu'elle comparait la technique transthoracique majoritairement à deux abords avec dissection ganglionnaire radicale (28 patients) avec la technique transhiatale sans dissection ganglionnaire (29 patients). Le choix de la technique chirurgicale dépendait de la préférence du chirurgien.

4.2.2.1 Mortalité postopératoire

Deux ECR [Hulscher *et al.*, 2002; Chu *et al.*, 1997] et cinq études non randomisées [Junginger *et al.*, 2006; Torres *et al.*, 1999; Tilanus *et al.*, 1993; Jauch *et al.*, 1992; Moon *et al.*, 1992] indiquent que les taux de mortalité pendant le séjour hospitalier dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique et dans les groupes recevant l'intervention par voie transhiatale ne sont pas statistiquement différents. Ces résultats ne

10. L'évaluation du risque d'atteinte de la fonction pulmonaire est basée sur les antécédents de maladie pulmonaire chronique, l'examen clinique, les examens radiologiques et les tests de la fonction pulmonaire. Le patient était considéré comme à risque pulmonaire modéré s'il présentait une maladie pulmonaire chronique diagnostiquée avec un volume expiratoire maximal par minute de moins de 70 %. Dans le cas contraire, il était considéré comme à risque « normal » (non exposé à un risque d'atteinte de la fonction pulmonaire). L'évaluation de la fonction cardiaque comprenait un examen systématique avec échocardiogramme chez les patients à risque (selon les antécédents du patient, un examen clinique et des investigations spécifiques).

11. Les paramètres de la fonction cardiopulmonaire comprenaient l'index cardiaque (débit cardiaque exprimé en litres par minute et par mètre carré de surface corporelle), la pression artérielle moyenne, la pression veineuse centrale, la pression artérielle pulmonaire, la pression capillaire pulmonaire, la présence d'un shunt intrapulmonaire, la différence de pression d'oxygène artérioveineuse et artériovalvéolaire et les gaz du sang.

signifient pas nécessairement que les deux types d'interventions sont équivalents, mais plutôt qu'il est impossible de démontrer une différence significative à cause de la petite taille des échantillons. Les résultats sont présentés au tableau 4.

TABEAU 4

Mortalité pendant le séjour hospitalier dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique <i>versus</i> par œsophagectomie transhiatale			
ÉTUDES	RÉSULTATS		
	GRUPE OTT n/N (%)	GRUPE OTH n/N (%)	VALEUR DE <i>p</i>
ECR			
Chu, 1997	0/19 (0)	3/20 (15)	n.s.*
Hulscher, 2002	5/114 (4)	2/106 (2)	0,45
EC non randomisées			
Jauch, 1992	5/37 (13)	8/49 (16)	n.s.*
Moon, 1992	3/24 (13)	8/63 (13)	n.s.*
Tilanus, 1993	13/152 (9)	7/141 (5)	n.s.*
Torres, 1999	2/28 (7)	5/29 (17)	n.s.*
Junginger, 2006	27/159 (17)	8/70 (11)	0,274

Abréviations : EC : étude comparative; ECR : essai clinique randomisé; n : nombre de décès; N : nombre total de patients; n.s. : différence non significative; OTH : œsophagectomie transhiatale; OTT : œsophagectomie transthoracique.

* Valeur de *p* non précisée.

Trente jours après la chirurgie, aucune différence significative dans les taux de mortalité n'a été relevée, quelle que soit la technique chirurgicale utilisée, tant dans les ECR [Chu *et al.*, 1997; Jacobi *et al.*, 1997] que dans les études non randomisées [Homesh *et al.*, 2006; Junginger *et al.*, 2006; Gluch *et al.*, 1999]. Comme dans le cas précédent, cette absence de différence pourrait être attribuable à la petite taille des échantillons des études plutôt qu'à une vraie équivalence entre les interventions. Les résultats sont présentés au tableau 5.

TABEAU 5

Mortalité à 30 jours dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique <i>versus</i> par œsophagectomie transhiatale			
ÉTUDES	RÉSULTATS		
	GRUPE OTT n/N (%)	GRUPE OTH n/N (%)	VALEUR DE <i>p</i>
ECR			
Chu, 1997	0/19 (0)	0/20 (0)	n.s.*
Jacobi, 1997	1/16 (6)	1/16 (6)	n.s.*
EC non randomisées			
Gluch, 1999	2/33 (6)	3/65 (5)	n.s.*
Homesh, 2006	3/41 (7)	4/43 (9)	0,742
Junginger, 2006	12/159 (8)	3/70 (4)	0,347

Abréviations : EC : étude comparative; ECR : essai clinique randomisé; n : nombre de décès; N : nombre total de patients; n.s. : différence non significative; OTH : œsophagectomie transhiatale; OTT : œsophagectomie transthoracique.

* Valeur de *p* non précisée.

4.2.2.2 Survie globale

Comme on l'a mentionné précédemment, deux ECR [Chu *et al.*, 1997; Jacobi *et al.*, 1997] incluant une majorité de patients atteints d'un cancer de l'œsophage épidermoïde n'avaient pas suffisamment de puissance pour déceler une différence de survie, puisqu'ils avaient de petits échantillons (39 et 32 patients respectivement). En effet, la survie globale à court terme après l'utilisation des deux techniques chirurgicales était similaire (survie médiane de 13,5 *versus* 16 mois) [Chu *et al.*, 1997], et le pourcentage de patients qui avaient survécu après un an était de 77 *versus* 70 % [Jacobi *et al.*, 1997]. Les résultats de survie globale à long terme n'étaient pas disponibles.

L'ECR d'Omlou et ses collaborateurs [2007], réalisé sur un nombre plus important de patients atteints d'un adénocarcinome de l'œsophage moyen ou distal ou de la jonction œsogastrique (220), mais encore insuffisant pour démontrer une différence entre les interventions, n'a pas non plus montré de différence significative sur le plan de la survie globale à cinq ans lors d'une analyse selon l'intention de traiter ($p = 0,35$) ou selon le respect du protocole (36 *versus* 34 % respectivement; $p = 0,71$), que les patients aient été opérés par voie transthoracique ou par voie transhiatale [Omlou *et al.*, 2007].

Les résultats de l'étude de Torres et ses collaborateurs [1999] montrent que la technique transthoracique avec dissection ganglionnaire radicale améliore la survie globale à cinq ans par rapport à la technique transhiatale sans dissection ganglionnaire (36 % *versus* 9 %; $p < 0,05$).

Trois autres études rétrospectives, dont le nombre de patients variait entre 86 et 98, n'ont pas trouvé de différence dans la survie médiane et globale à cinq ans entre les groupes opérés par l'une ou l'autre technique chirurgicale [Gluch *et al.*, 1999; Jauch *et al.*, 1992; Moon *et al.*, 1992].

Analyse de survie globale selon des sous-groupes de patients

Quelques études ont présenté une analyse des résultats de survie globale par sous-groupes : selon la classification anatomique des tumeurs de la jonction œsogastrique (types I et II de Siewert), selon l'absence ou la présence d'envahissement ganglionnaire (N0, N1) et selon l'obtention ou non d'une résection tumorale complète (R0). Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, étant donné que l'analyse des sous-groupes restreint encore plus le petit nombre de patients analysés dans chaque groupe.

Il n'y avait pas de différence dans la survie globale à cinq ans entre les deux groupes (œsophagectomie transthoracique *versus* transhiatale), tant chez les patients qui avaient une tumeur de l'œsophage distal (type I) que chez ceux qui avaient une tumeur du cardia avec atteinte de l'œsophage distal (type II) [Omlou *et al.*, 2007].

En ce qui concerne l'envahissement ganglionnaire, Omlou et ses collaborateurs [2007] n'ont pas trouvé de différence dans la survie globale à cinq ans entre les sous-groupes de patients sans envahissement ganglionnaire (N0) ou ayant plus de huit ganglions envahis, qu'ils aient été opérés par la technique transthoracique en bloc¹² avec dissection ganglionnaire étendue ou par voie transhiatale. Par contre, lorsque le nombre de ganglions envahis (N1) se situait entre un et huit, la survie globale à cinq ans était significativement meilleure chez les patients opérés par la technique en bloc avec dissection ganglionnaire étendue (39 %) que chez ceux opérés par voie transhiatale (19 %) (différence de 20 %; IC à 95 % : de 3 à 37 %; $p = 0,05$). Omlou et

12. La technique en bloc implique trois incisions : cervicale, thoracique et abdominale; toutefois, les auteurs parlent souvent d'intervention transthoracique en bloc, probablement pour souligner la présence d'une voie d'abord transthoracique. Nous rapportons les techniques telles que décrites par les auteurs des études.

ses collaborateurs [2007] soulignent l'importance de bien déterminer l'envahissement ganglionnaire lors de la stadification préopératoire.

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude cas/témoins de Johansson et ses collègues [2004], qui ont relevé une meilleure survie ($p = 0,01$) chez les patients opérés par la technique transthoracique en bloc. L'analyse de survie a été effectuée sur 49 patients (27 dans le groupe affecté à l'œsophagectomie en bloc et 22 dans le groupe affecté à l'œsophagectomie transhiatale) atteints d'un adénocarcinome de stade T3 de l'œsophage distal ou de la jonction œsogastrique qui avaient eu une résection complète (R0) et dont la pièce d'exérèse comptait au moins 20 ganglions lymphatiques. L'analyse de sous-groupes montre que le gain de survie était significativement meilleur chez les patients dont le nombre de ganglions envahis était de un à huit et qui ont été opérés par la technique en bloc ($p < 0,001$). La différence de survie entre les deux groupes n'était plus significative lorsque neuf ganglions ou plus étaient envahis.

Dans leur étude prospective réalisée sur 229 patients atteints d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage, Junginger et ses collaborateurs [2006] indiquent que, en l'absence d'envahissement ganglionnaire (pN0) à l'examen anatomopathologique, la survie globale à cinq ans était meilleure dans le groupe affecté à l'intervention transthoracique que chez les patients opérés par voie transhiatale (33 *versus* 12 %; $p = 0,023$). Dans les cas où la pièce d'exérèse comptait 16 ganglions lymphatiques envahis (pN1) ou plus, la survie médiane était également significativement meilleure lorsque la résection de la tumeur était pratiquée par voie transthoracique plutôt que par voie transhiatale ($p = 0,034$).

Les résultats de l'étude de Torres et ses collaborateurs [1999] montrent que, chez les patients qui n'avaient pas d'envahissement des ganglions lymphatiques (N0), la survie médiane et la survie globale à cinq ans étaient supérieures dans le groupe opéré par voie transthoracique avec dissection ganglionnaire à deux champs (26 *versus* 18 mois et 44 *versus* 17 %; valeur de p non indiquée). Lorsqu'il y avait atteinte ganglionnaire (N1), la survie globale à cinq ans était tout aussi supérieure après la chirurgie transthoracique (19 *versus* 6 %; valeur de p non indiquée).

Enfin, les résultats de l'étude de Junginger et ses collaborateurs [2006] indiquent que, chez les patients ayant eu une résection complète (R0), la survie médiane était significativement meilleure chez les patients opérés par voie transthoracique (technique d'Ivor-Lewis) que chez ceux opérés par voie transhiatale (24 *versus* 13 mois respectivement; $p = 0,004$).

4.2.2.3 Survie sans récurrences locorégionales

Selon Omloo et ses collaborateurs [2007], des 55 patients qui n'avaient pas d'envahissement tumoral des ganglions lymphatiques (N0), 89 % de ceux qui ont été opérés par voie transthoracique en bloc et 86 % de ceux qui ont été opérés par voie transhiatale avaient survécu sans récurrence locorégionale à cinq ans ($p = 0,64$). Quant aux 104 patients qui avaient de un à huit ganglions lymphatiques envahis (N1), la survie sans récurrence à cinq ans était significativement meilleure chez ceux qui avaient subi la résection tumorale par voie transthoracique en bloc que chez ceux qui avaient été opérés par voie transhiatale (64 % *versus* 23 %; $p = 0,02$). Par contre, si l'envahissement tumoral atteignait plus de huit ganglions, il n'y avait pas de différence entre les deux techniques chirurgicales ($p = 0,24$) quant à la survie sans récurrence.

4.2.2.4 Effets indésirables

Bien que la plupart des études aient présenté les résultats relatifs aux effets indésirables consécutifs à une œsophagectomie, aucune n'a été conçue au départ pour évaluer ces effets en tant que résultat primaire. Cette limite s'ajoute aux lacunes méthodologiques des études et doit être prise en compte lors de l'interprétation des résultats. Ces derniers indiquent des tendances, mais on ne peut considérer qu'ils confirment des différences entre les interventions ou leur équivalence.

Complications pulmonaires

Les complications pulmonaires (pneumonie, atélectasie, épanchement pleural, par exemple) sont les effets indésirables le plus souvent observés après une œsophagectomie. Deux ECR ont enregistré des taux de 50 et de 57 % avec la voie transthoracique en bloc, comparativement à des taux de 25 et 27 % avec la voie transhiatale [Hulscher *et al.*, 2002; Jacobi *et al.*, 1997]. La différence était significative ($p < 0,001$) dans un ECR [Hulscher *et al.*, 2002]. Aucune différence significative n'a été relevée dans les études non randomisées. Les résultats détaillés sont présentés au tableau 6.

TABLEAU 6

Complications pulmonaires dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique versus par œsophagectomie transhiatale

ÉTUDES	TYPE D'EFFETS INDÉSIRABLES*	RÉSULTATS		
		GRUPE OTT n/N (%)	GRUPE OTH n/N (%)	VALEUR DE p
ECR				
Chu, 1997	1	n.d.	n.d.	n.s.†
Jacobi, 1997	2	8/16 (50)	4/16 (25)	n.d.
Hulscher, 2002	3	65/114 (57)	29/106 (27)	< 0,001
EC non randomisées				
Jauch, 1992	4	17/37 (46)	22/49 (45)	n.s.†
Moon, 1992	5	3/24 (13)	8/63 (13)	n.s.†
Gluch, 1999	Mineurs	5/33 (15)	13/65 (20)	n.s.†
	Intermédiaires	7/33 (21)	17/65 (26)	n.s.†
	Majeurs	4/33 (12)	4/65 (6)	n.s.†
Torres, 1999	Mineurs	12/28 (43)	4/29 (24)	n.s.†

Abréviations : EC : étude comparative; ECR : essai clinique randomisé; n : nombre de patients ayant eu des complications pulmonaires; N : nombre total de patients; n.d. : donnée non disponible; n.s. : différence non significative; OTH : œsophagectomie transhiatale; OTT : œsophagectomie transthoracique.

* 1 : non décrits; 2 : infections, épanchement pleural, atélectasie et pneumothorax; 3 : pneumonie et atélectasie; 4 : intubation pendant plus de 24 h, reventilation après extubation, pneumonie diagnostiquée par consolidation pulmonaire à la radiographie ou culture d'expectoration positive; 5 : pneumonie et embolie pulmonaire.

† Valeur de p non précisée.

Chylothorax

Hulscher et ses collaborateurs [2002] sont les seuls chercheurs qui ont relevé une augmentation significative des chylothorax dans le groupe opéré par voie transthoracique en bloc par rapport au groupe opéré par voie transhiatale (10 *versus* 2 %; $p = 0,02$). L'étude de Tilanus et ses collègues [1993] fait état de taux similaires de chylothorax dans les deux groupes (5 *versus* 2 %; valeur de p non indiquée).

Lésions du nerf récurrent laryngé

Quant aux lésions du nerf récurrent laryngé, les résultats d'un ECR indiquent une fréquence analogue (5 *versus* 5 %) dans les groupes opérés par l'une ou l'autre technique chirurgicale [Chu *et al.*, 1997]. Deux études ont relevé une fréquence significativement plus élevée de lésions du nerf récurrent laryngé dans le groupe opéré par voie transhiatale [Homesh *et al.*, 2006; Tilanus *et al.*, 1993] (0 *versus* 19 %; $p = 0,004$; et 6 *versus* 16 %; $p < 0,01$, respectivement). Aucune différence n'a été relevée dans trois autres études [Gluch *et al.*, 1999; Jauch *et al.*, 1992; Moon *et al.*, 1992].

Complications cardiaques

La fréquence des complications cardiaques était similaire dans les deux groupes (œsophagectomie transhiatale et œsophagectomie transthoracique) dans un ECR (16 *versus* 26 % respectivement; $p = 0,10$) [Hulscher *et al.*, 2002]. Un autre ECR a relevé une fréquence similaire de fibrillations auriculaires dans les deux groupes (15 *versus* 16 %) [Chu *et al.*, 1997].

Fistules anastomotiques

Trois ECR ont indiqué des taux semblables de fistules anastomotiques (de 0 à 16 % *versus* de 0 à 14 %), quel que soit le type d'anastomose (cervicale ou intrathoracique) utilisée pendant l'intervention par voie transthoracique ou transhiatale [Hulscher *et al.*, 2002; Chu *et al.*, 1997; Jacobi *et al.*, 1997]. Il faut noter qu'une anastomose cervicale a été pratiquée dans les deux groupes de patients dans deux ECR [Hulscher *et al.*, 2002; Jacobi *et al.*, 1997], alors que dans le troisième, l'anastomose a été pratiquée au niveau intrathoracique dans le groupe opéré par voie transthoracique et au niveau cervical chez les patients opérés par voie transhiatale [Chu *et al.*, 1997]. Dans la majorité des études non randomisées, l'anastomose a été pratiquée au niveau thoracique chez les patients qui ont subi l'intervention par voie transthoracique, avec un taux de fistules anastomotiques de 9 à 13 %. Trois études rétrospectives et une étude prospective [Homesh *et al.*, 2006; Torres *et al.*, 1999; Tilanus *et al.*, 1993; Jauch *et al.*, 1992] font état d'une incidence élevée de fistules anastomotiques dans le groupe affecté à l'œsophagectomie transhiatale (de 21 à 39 %) avec anastomose cervicale (tableau 7).

TABLEAU 7

Fistules anastomotiques dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique versus par œsophagectomie transhiatale					
ÉTUDES	RÉSULTATS				
	GROUPE OTT		GROUPE OTH		VALEUR DE p
	Type d'anastomose	n/N (%)	Type d'anastomose	n/N (%)	
ECR					
Jacobi, 1997	Cervicale	2/16 (13)	Cervicale	2/16 (13)	n.d.
Chu., 1997	Thoracique	0/19 (0)	Cervicale	0/20 (0)	n.s.*
Hulscher, 2002	Cervicale	18/114 (16)	Cervicale	15/106 (14)	0,85
EC non randomisées					
Moon, 1992	À majorité thoracique	3/24 (13)	Cervicale	16/63 (25)	n.d.
Jauch, 1992	À majorité thoracique	4/37 (11)	Cervicale	19/49 (39)	< 0,05
Tilanus, 1993	Thoracique	16/152 (11)	Cervicale	36/141 (26)	< 0,01
Gluch, 1999	Non précisé	3/33 (9)	Cervicale	3/65 (5)	n.s.*
Homesh, 2006	Thoracique	5/41 (12)	Cervicale	9/43 (21)	0,001

Abréviations : EC : étude comparative; ECR : essai clinique randomisé; n : nombre de patients ayant eu une fistule anastomotique; N : nombre total de patients; n.d. : donnée non disponible; n.s. : différence non significative; OTH : œsophagectomie transhiatale; OTT : œsophagectomie transthoracique.

* Valeur de p non précisée.

Complications infectieuses

Les résultats de trois études rétrospectives [Gluch *et al.*, 1999; Jauch *et al.*, 1992; Moon *et al.*, 1992] indiquent que des complications infectieuses sont apparues chez 3 à 12,5 % des patients opérés par voie transthoracique et chez 5 à 12 % des patients opérés par voie transhiatale. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes dans les trois études (valeur de p non indiquée).

4.2.2.5 Durée de l'intervention, du séjour hospitalier et du séjour aux soins intensifs

Les définitions de la durée de l'intervention varient d'une étude à l'autre, et les limites précises de la période ne sont pas toujours fournies. Selon trois ECR, l'intervention chirurgicale par voie transthoracique est plus longue que la technique transhiatale [Hulscher *et al.*, 2002; Jacobi *et al.*, 1997; Chu *et al.*, 1997]. Hulscher et ses collaborateurs [2002] ont également enregistré une durée significativement plus longue de séjour à l'hôpital (médiane de 19 jours [de 7 à 154] *versus* 15 jours [de 4 à 63]; $p < 0,001$) et aux soins intensifs ($p < 0,001$) chez les patients opérés par voie transthoracique. Rappelons que, dans cette étude, ces mêmes patients avaient eu plus de complications pulmonaires et de chylothorax. La durée du séjour aux soins intensifs des patients opérés par voie transthoracique était significativement plus longue ($p = 0,010$) dans l'étude de Junginger et ses collaborateurs [2006]. Il n'y avait pas de différence significative dans la durée de séjour à l'hôpital ou aux soins intensifs entre les deux groupes dans les autres études analysées. Les durées d'intervention sont présentées au tableau 8.

TABLEAU 8

Durée de l'intervention dans les groupes traités par œsophagectomie transthoracique ou transhiatale				
ÉTUDES	MESURE D'EFFET	GROUPE OTT	GROUPE OTH	VALEUR DE p
ECR				
Jacobi, 1997	Moyenne (minutes)	330 (260-430)*	190 (145-230)*	0,005
Chu, 1997	Moyenne (minutes)	210 ± 7 [†]	174 ± 6 [†]	< 0,001
Hulscher, 2002	Médiane (heures)	6*	3,5*	< 0,001
EC non randomisées				
Tilanus, 1993	Moyenne (heures)	3,5*	2,5*	n.d.
Gluch, 1999	Moyenne (minutes)	279 ± 50*	256 ± 58*	0,05
Junginger, 2006	Médiane (minutes)	330 (138-520) [‡]	270 (115-560) [‡]	0,000

Abréviations : EC : étude comparative; ECR : essai clinique randomisé; n.d. : donnée non disponible; OTH : œsophagectomie transhiatale; OTT : œsophagectomie transthoracique.

* Le temps opératoire n'était pas défini.

[†] Le temps opératoire comprenait le temps entre l'incision de la peau et la suture de la plaie, inclusivement.

[‡] Le temps opératoire comprenait le temps entre l'incision de la peau et la suture de la plaie inclusivement, mais excluait le temps nécessaire au repositionnement du patient.

4.2.2.6 Résultats oncologiques : résection complète, récurrences tumorales et nombre de ganglions disséqués

Une résection complète (R0) de l'adénocarcinome de l'œsophage distal (type I) ou du cardia gastrique (type II) impliquant l'œsophage (selon la classification de Siewert) a été obtenue chez 72 % des patients avec les deux techniques chirurgicales [Omloo *et al.*, 2007]. Le nombre moyen de ganglions disséqués était significativement plus élevé avec la technique transthoracique (31 ± 14) qu'avec la technique transhiatale (16 ± 9) ($p < 0,001$) [Hulscher *et al.*, 2002]. Les auteurs indiquent des taux similaires de récurrences locorégionales ou à distance avec les deux techniques [Omloo *et al.*, 2007] (différence non significative, valeur de p non précisée).

4.2.2.7 Qualité de vie

Dans leur ECR, Hulscher et ses collaborateurs [2002] ont évalué la survie ajustée en fonction de la qualité de vie dans un sous-groupe formé de 48 des 59 patients sans récurrence de la maladie. Les patients ont été interviewés entre janvier 1997 et mars 1998, et on leur a demandé de déterminer la qualité ou l'utilité¹³ de leur état de santé. L'utilité a été mesurée avec la méthode du pari standard¹⁴ (*standard gamble*), selon laquelle le patient est appelé à faire un choix entre un certain état de santé imparfait d'une part, et le pari entre un état de santé parfait (probabilité P) et le décès (probabilité $1 - P$) d'autre part. Le nombre d'années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ) ne différait pas entre les groupes traités par l'une ou l'autre des techniques chirurgicales. En effet, le nombre médian d'AVAQ noté après la chirurgie par voie transhiatale était de 1,5 (IC à

13. Utilité : préférence des patients pour chaque état de santé possible. Elle varie entre 0 (décès) et 1 (parfaite santé) et comprend sept états de santé : hospitalisation immédiate après œsophagectomie sans complications, hospitalisation immédiate après œsophagectomie avec pneumonie postopératoire précoce, convalescence précoce à la maison, survie sans récurrence tumorale, survie avec récurrences locorégionales, survie avec récurrence à distance et survie après chirurgie pour tumeur non résécable.

14. Le pari standard permet d'estimer la probabilité qu'une personne à qui l'on demande de comparer deux options, l'une incertaine (le pari) et l'autre certaine, n'ait pas de préférence pour l'une ou l'autre des options.

95 % : de 0,8 à 2,1), comparativement à 1,8 (IC à 95 % : de 1,1 à 2,4) après la chirurgie par voie transthoracique ($p = 0,26$).

De Boer et ses collaborateurs [2004] ont procédé à une étude sur la qualité de vie après une œsophagectomie chez les 220 patients recrutés par Hulscher et ses collaborateurs [2002]. De ce nombre, 90 % des patients (103 opérés par voie transthoracique et 96 par voie transhiatale) ont consenti à participer à l'étude. Les groupes de patients retenus étaient équivalents quant au sexe, à l'âge et à la position tumorale. La qualité de vie a été évaluée à l'aide d'un questionnaire auto-administré rempli par les patients après la randomisation et à huit reprises après la chirurgie (à 5 semaines, à 3, 6, 9 et 12 mois, puis à 1,5, 2,5 et 3 ans). Le taux de réponses aux questionnaires administrés après randomisation et un an plus tard était de 95 % dans les deux groupes. La qualité de vie liée à la maladie (symptômes physiques, psychologiques, niveau d'activité et qualité de vie globale) a été évaluée par la *Rotterdam Symptom Checklist* (RSCL)¹⁵. La qualité de vie générique a été mesurée à l'aide du *Medical Outcomes Study Short Form-20* (MOS SF-20)¹⁶.

Bien que la qualité de vie liée à la maladie ait diminué après l'intervention dans les deux groupes, la différence entre les groupes était significative. Les patients opérés par voie transhiatale avaient moins de symptômes physiques trois et six mois après l'intervention ($p < 0,01$) et un meilleur niveau d'activité après trois mois ($p = 0,002$) que les patients opérés par voie transthoracique. Après un an, les symptômes physiques avaient diminué et le niveau d'activité s'était amélioré dans les deux groupes, pour se stabiliser pendant une période de trois ans. Aucune autre différence entre les groupes n'a été relevée pendant le suivi. Pour les symptômes psychologiques, une amélioration a été notée dans les deux groupes un an après l'intervention et s'est stabilisée par la suite. En ce qui a trait aux symptômes psychologiques et à la qualité de vie globale, aucune différence n'a été notée entre les deux groupes durant le suivi.

La qualité de vie générique a diminué après l'intervention dans les deux groupes (opérés par voie transthoracique ou transhiatale), surtout dans les domaines de l'activité physique, de la vie et des relations avec les autres et des limitations dues à l'état physique. De six à neuf mois après l'opération, les scores étaient équivalents à ceux mesurés au départ (après randomisation et avant chirurgie). Comparativement aux patients opérés par voie transthoracique, ceux opérés par voie transhiatale présentaient de meilleurs scores relatifs à la douleur à cinq semaines ($p = 0,01$); à l'activité physique à trois mois ($p = 0,01$), à la vitalité à trois mois ($p < 0,001$), à 1,5 an ($p = 0,007$) et à deux ans ($p = 0,01$), et à la santé psychique à trois mois ($p = 0,001$), à neuf mois ($p = 0,005$) et à 1,5 an ($p = 0,006$).

Par contre, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui a trait à la perception de la santé, à la vie et aux relations avec les autres et aux limitations

15. La version originale de la *Rotterdam Symptom Checklist* (RSCL) a été adaptée par l'ajout de neuf symptômes propres au cancer de l'œsophage (dysphagie, perte de goût, perte de poids, satiété précoce, sensation de ballonnement, enrouement, douleur sous-thoracique, la nourriture ne descend pas, toux nocturne) et l'omission des items moins spécifiques (brûlure des yeux, sécheresse buccale, perte de cheveux, frissons, picotements aux mains et aux pieds, douleurs musculaires, douleur au bas du dos). La version adaptée du RSCL a été validée et comprend 41 items, dont 25 sur les symptômes physiques (ex. : manque d'appétit et enrouement), 7 sur les symptômes psychiques (ex. : anxiété, dépression), 8 sur le niveau d'activité (ex. : marche et magasinage), et 1 sur la qualité de vie globale. Les réponses sont évaluées sur une échelle de 4 points, sauf pour la qualité de vie globale, qui est évaluée sur une échelle de 7 points. Toutes les échelles sont converties sur une échelle linéaire de 0 à 100, et le score le plus élevé indique la meilleure qualité de vie.

16. La qualité de vie générique est mesurée par le *Medical Outcomes Study Short Form-20* (MOS SF-20), qui comprend 20 items sur la perception de santé, l'activité physique, les limitations dues à l'état physique, la vie et les relations avec les autres, la santé psychique, la vitalité et la douleur physique. Le MOS SF-20 a cinq échelles; elles sont converties sur une échelle linéaire de 0 à 100, et le score le plus élevé indique la meilleure qualité de vie.

dues à l'état physique. Chez les 98 patients qui ont survécu plus de deux ans après l'intervention, les résultats relatifs à la qualité de vie étaient identiques à ceux relevés dans tout le groupe (données numériques non indiquées). Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de différence de qualité de vie entre les deux techniques chirurgicales.

4.2.3 En résumé

Les études retenues n'avaient pas suffisamment de puissance pour mettre en évidence une différence dans les indicateurs primaires et secondaires entre les deux groupes traités par chirurgie. Un résultat non significatif peut indiquer que les études ne peuvent démontrer une différence, et non pas que les interventions sont équivalentes.

En général, 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 les patients atteints d'un adénocarcinome de l'œsophage ayant entre un et huit ganglions envahis dans la pièce d'exérèse;
- pour le carcinome épidermoïde, la résection complète, l'absence d'envahissement ganglionnaire (N0) et la dissection ganglionnaire de plus de 16 ganglions envahis, plutôt que le type d'intervention chirurgicale, sont des 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 dans le groupe de 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.

L'approche 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 sur la proportion de résections complètes et de récurrences tumorales disponibles ne sont pas suffisants pour permettre de conclure quant à la supériorité d'une technique par rapport à l'autre.

Les scores de qualité de vie diminuent après l'intervention, mais ils reviennent aux valeurs mesurées avant la chirurgie pendant la première année, et ce, pour les deux types d'intervention.

4.3 Les techniques effractives comparées avec les techniques minimalement effractives

4.3.1 Revues systématiques

Trois revues systématiques [Lagarde *et al.*, 2010; Verhage *et al.*, 2009; Gemmill et McCulloch, 2007] (1 398, 2 512 et 1 398 patients respectivement) et trois méta-analyses [Nagpal *et al.*, 2010; Sgourakis *et al.*, 2010; Biere *et al.*, 2009] (1 061,

1 284 et 1 008 patients respectivement) ayant comparé les techniques effractives (œsophagectomie transthoracique et œsophagectomie transhiatale ouvertes) avec les techniques minimalement effractives (TME) ont été sélectionnées pour notre analyse. L'étude de Gemmill et McCulloch [2007] a inclus une majorité d'études de séries de cas, et les lacunes méthodologiques relevées ont mené à son exclusion de la présente revue systématique. Lagarde et ses collaborateurs [2010] ont réalisé une revue systématique de faible qualité méthodologique dont l'analyse est basée sur les résultats de Gemmill et McCulloch [2007], mais leurs conclusions rejoignent celles de la plupart des revues, qui soulignent qu'en l'absence de preuves scientifiques solides issues d'ECR, les techniques minimalement effractives demeurent en développement.

Les quatre autres revues systématiques [Nagpal *et al.*, 2010; Sgourakis *et al.*, 2010; Biere *et al.*, 2009; Verhage *et al.*, 2009] sont de qualité méthodologique moyenne. Elles ont retenu des études qui ne répondent pas à nos critères d'inclusion. Nous ne ferons pas ici l'analyse de leurs résultats, mais nous présentons brièvement leurs conclusions à des fins de comparaison avec notre propre analyse des deux études rétrospectives retenues.

Dans une revue de 10 études cas/témoins, Verhage et ses collaborateurs [2009] concluent à la faisabilité des TME (tous types confondus) et aux avantages liés à leur utilisation, puisque les résultats à court terme sont meilleurs que ceux des techniques effractives et se traduisent par une diminution de la morbidité, de la mortalité périopératoire et des saignements ainsi que par une réduction de la durée de séjour à l'hôpital et aux soins intensifs. Par contre, la durée de l'intervention est plus longue avec les TME. Les complications pulmonaires sont plus élevées avec les techniques effractives, alors que le nombre de ganglions disséqués est légèrement plus élevé avec les TME. Les auteurs soulignent les faiblesses et la rareté des études et indiquent que ces résultats doivent être confirmés par des ECR de bonne qualité méthodologique.

Cette dernière conclusion est appuyée par les résultats de la méta-analyse de Biere et ses collègues [2009], qui ne montrent pas de différence significative entre les techniques effractives et les TME en ce qui a trait aux complications pulmonaires et à la mortalité postopératoire. Étant donné la nature rétrospective de la majorité des études incluses dans cette revue, les auteurs recommandent également de confirmer ces résultats par des ECR rigoureux.

La méta-analyse de Nagpal et ses collègues [2010] présente trois analyses incluant 12 études comparatives, toutes rétrospectives et non randomisées. La première comparait les TME (152 patients) avec l'œsophagectomie ouverte (478 patients, six études); la deuxième comparait les TME hybrides (une partie de l'intervention était faite par endoscopie, l'autre par une technique ouverte) (806 patients, quatre études) avec l'œsophagectomie ouverte, et la troisième comparait les TME avec les TME hybrides (101 patients, trois études). Seuls les résultats et les conclusions de la première analyse seront présentés ici. Les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence entre les deux types de chirurgie en ce qui concerne la mortalité à 30 jours; les différences n'étaient pas non plus significatives dans une analyse de sous-groupes incluant d'une part les œsophagectomies par voie transthoracique, et d'autre part les œsophagectomies par voie transhiatale, comparées aux TME. Il n'y avait pas non plus de différence sur le plan des fistules anastomotiques relevées après l'intervention. Les complications respiratoires étaient moins fréquentes, et la morbidité totale était significativement plus basse dans le groupe traité par TME. Les auteurs concluent que l'utilisation des TME est une solution de remplacement sécuritaire aux techniques chirurgicales ouvertes, puisqu'elles entraîneraient moins de saignements pendant l'intervention, un séjour hospitalier plus court et une morbidité moindre sans compromettre l'exérèse ganglionnaire et sans

différence de mortalité entre les groupes. Les auteurs soutiennent qu'il faut de meilleures preuves, c'est-à-dire des ECR prospectifs, multicentriques et de grande taille, pour confirmer la supériorité des TME. À titre d'exemple, ils mentionnent que, pour déceler une réduction de 50 % de la mortalité à 30 jours (de 6 % pour la chirurgie ouverte à 3 % pour les TME), un ECR devrait recruter 608 patients dans chaque groupe. Le recrutement d'un tel échantillon prendrait approximativement quatre ans dans six centres hospitaliers à volume opératoire élevé (50 œsophagectomies par année).

La méta-analyse de Sgourakis et ses collaborateurs [2010] regroupait huit études et 1 008 patients ayant un diagnostic de cancer de l'œsophage, d'œsophage de Barrett avec dysplasie de haut grade ou de tumeur du tractus digestif supérieur. Les auteurs ont procédé à deux comparaisons : l'une entre les techniques effractives et les TME (thoracoscopie assistée par vidéo et laparoscopie), et l'autre entre les techniques effractives et les TME hybrides (thoracoscopie assistée par vidéo et laparotomie). Selon les résultats de la méta-analyse, la première comparaison ne montre pas de différence dans la morbidité (épanchement pleural, complications cardiovasculaires, fistules anastomotiques, chylothorax, paralysie du nerf récurrent laryngé), la mortalité à 30 jours et la survie globale à trois ans. La deuxième comparaison montre également des résultats équivalents sur le plan des complications (épanchement pleural et fistules anastomotiques) et de la survie globale à un, deux, trois et cinq ans. Les auteurs concluent que les techniques effractives et les TME sont équivalentes et soulignent la nécessité d'études comparatives de meilleure qualité, prospectives ou randomisées.

4.3.2 Études originales

Des 15 études originales repérées qui ont comparé les techniques effractives avec les TME, nous avons retenu deux études rétrospectives répondant à nos critères d'inclusion, mais qui sont néanmoins de faible qualité méthodologique [Kunisaki *et al.*, 2004; Taguchi *et al.*, 2003].

Kunisaki et ses collègues [2004] ont comparé l'utilisation d'un système robotique, l'AESOP 3000 (*Automated Endoscopic System for Optimal Positioning*), doté d'un bras à commande vocale permettant la laparoscopie et la thoracoscopie assistées par vidéo avec celle des techniques effractives traditionnelles (laparotomie et thoracotomie). L'étude rétrospective ciblait des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage thoracique. L'âge moyen des patients était de 63 ans. Quinze patients opérés par TME en 2002 et 2003 ont été comparés rétrospectivement avec 30 patients opérés par une technique effractive entre 2000 et 2003. Les deux techniques avaient été pratiquées par la même équipe de chirurgiens.

L'étude de Taguchi et ses collaborateurs [2003] a comparé la fonction pulmonaire, la qualité de vie et la tolérance à l'effort après une œsophagectomie pratiquée à l'aide d'une technique effractive ou d'une TME chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage thoracique. Cette étude rétrospective comparait un groupe de 29 patients opérés par thoracotomie postérolatérale droite, laparotomie et cervicotomie entre 1993 et 1995 avec un groupe de 27 patients (22 évaluable) opérés par laparotomie, thoracoscopie assistée par vidéo et cervicotomie entre 1996 et 1998. L'âge moyen était de 61 ans. Une dissection ganglionnaire à trois champs (abdominale, médiastinale et cervicale) et une anastomose cervicale ont été pratiquées sur tous les patients dans les deux groupes. Dans quatre cas, la TME n'a pu être complétée en raison de la présence d'une adhérence pleurale chez un patient et d'un envahissement tumoral contigu chez trois autres patients. Ces patients ont reçu une intervention effractive traditionnelle. Les

groupes étaient équivalents sauf pour la position tumorale, à prédominance supérieure chez les patients opérés par TME et à prédominance inférieure dans l'autre groupe.

4.3.2.1 Mortalité opératoire, effets indésirables et survie globale

Kunisaki et ses collègues [2004] ne signalent aucun décès. L'incidence des complications était similaire dans le groupe traité avec les techniques effractives et dans le groupe traité avec les TME : pneumonie (1 *versus* 0; $p = 0,4745$) [Kunisaki *et al.*, 2004] et (2 *versus* 4; $p = 0,215$) [Taguchi *et al.*, 2003]; fistules anastomotiques (1 *versus* 2; $p = 0,2049$) et paralysie du nerf récurrent laryngé (3 *versus* 3; $p = 0,3522$) [Kunisaki *et al.*, 2004]. La survie globale à cinq ans était similaire dans les deux groupes ($p = 0,366$) [Taguchi *et al.*, 2003].

4.3.2.2 Données opératoires

La durée de l'intervention était significativement plus longue avec les TME, tant dans l'étude de Kunisaki et ses collègues [2004] (moyenne : $487,8 \pm 97,8$ *versus* $544,4 \pm 64,5$ minutes; $p = 0,0044$) que dans celle de Taguchi et ses collaborateurs [2003] (moyenne : $178,4 \pm 48,2$ *versus* $221,8 \pm 65,7$ minutes; $p = 0,009$). Les durées de séjour aux soins intensifs (moyenne : $6,9 \pm 5,4$ *versus* $6,8 \pm 3,1$ jours; $p = 0,9889$) et à l'hôpital (moyenne : $32,7 \pm 14$ *versus* $29,6 \pm 12,9$ jours; $p = 0,5304$) étaient similaires dans les deux groupes [Kunisaki *et al.*, 2004].

Le nombre total de ganglions lymphatiques disséqués avec une technique effractive ou minimalement effractive était similaire ($26,6 \pm 10,4$ *versus* $24,5 \pm 10$; $p = 0,5313$) [Kunisaki *et al.*, 2004] ($29,3 \pm 10,1$ *versus* $31,9 \pm 11,5$; $p = 0,401$) [Taguchi *et al.*, 2003].

4.3.3 En résumé

Les résultats des 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.

Par contre, les résultats de deux études rétrospectives de faible qualité indiquent que les techniques effractives (transthoracique) 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 était plus longue avec les TME. Ces données ne sont pas suffisantes pour permettre de se prononcer sur l'efficacité des TME.

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

Une revue de la littérature a examiné les résultats de l'œsophagectomie (étendue ou radicale) avec dissection ganglionnaire à trois champs pour le traitement du cancer de l'œsophage [Tachibana *et al.*, 2003]. Les auteurs ont analysé des études de séries de cas portant sur la dissection ganglionnaire à trois champs et des études comparant la dissection ganglionnaire à deux champs avec celle à trois champs, dont deux ECR et une étude comparative non randomisée. Cette dernière a été exclue de notre analyse. Les auteurs concluent que la dissection ganglionnaire à trois champs comparée à celle à deux champs n'entraîne pas de gain de survie. Les auteurs soulignent que pour déceler un gain de survie à cinq ans de 40 et 50 % dans chaque groupe (deux champs et trois champs; respectivement), une étude comparative devrait recruter plus de 1 000 patients. Dans leur revue systématique, Lagarde et ses collaborateurs [2010] ont retenu les résultats

d'un ECR [Nishihira *et al.*, 1998] et conclu qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour justifier l'indication de la dissection ganglionnaire à trois champs en pratique clinique.

4.4.1 Études originales

Deux ECR et deux études comparatives rétrospectives comparant la dissection ganglionnaire à deux champs avec la dissection à trois champs ont été retenus. L'œsophagectomie transthoracique était la technique chirurgicale employée dans ces études.

Les deux ECR [Nishihira *et al.*, 1998; Kato *et al.*, 1991] ont recruté des patients âgés de moins de 70 ans ayant une bonne capacité fonctionnelle atteints d'un carcinome épidermoïde situé dans l'œsophage supérieur, moyen ou inférieur. L'ECR de Nishihira et ses collaborateurs [1998], de qualité méthodologique moyenne, a comparé la dissection ganglionnaire à deux champs (ganglions lymphatiques des régions abdominale et médiastinale) chez 30 patients avec la dissection ganglionnaire à trois champs (ganglions lymphatiques des régions abdominale, médiastinale et cervicale) chez 32 patients. Onze patients ont été exclus après randomisation et résection chirurgicale (quatre en raison d'une résection incomplète R1 ou R2 et sept à cause d'une cirrhose hépatique). L'ECR de Kato et ses collègues [1991], de faible qualité, a comparé la dissection ganglionnaire à deux champs (73 patients) avec celle à trois champs (77 patients).

Les deux seules études rétrospectives repérées (de faible qualité) ont été retenues [Tabira *et al.*, 1999a; Akiyama *et al.*, 1994]. Akiyama et ses collaborateurs [1994] ont inclus, dans une étude de cohorte avec groupe témoin historique, 717 patients atteints d'un carcinome épidermoïde ayant reçu une chirurgie à visée curative (R0). Une dissection ganglionnaire à deux champs a été pratiquée sur 393 patients entre 1973 et 1984. Une dissection à trois champs a été pratiquée sur 324 patients entre 1984 et 1993. Les caractéristiques des patients ne sont pas décrites.

Une chimiothérapie postopératoire a été administrée à des patients ayant un envahissement tumoral des ganglions de la région cervicale ou médiastinale supérieure. L'étude rétrospective de Tabira et ses collaborateurs [1999a] incluait 152 patients atteints d'un carcinome épidermoïde ayant eu une résection complète (R0), dont 66 ont eu une dissection ganglionnaire à trois champs et 86 une dissection à deux champs.

Dans trois études, une thérapie adjuvante a été administrée à tous les patients [Nishihira *et al.*, 1998] ou à un sous-groupe de patients [Akiyama *et al.*, 1994; Kato *et al.*, 1991].

4.4.1.1 Mortalité postopératoire

Les ECR font état d'un taux de mortalité postopératoire plus élevé chez les patients qui ont eu une dissection ganglionnaire à deux champs (7 et 12,3 %) que chez ceux qui ont reçu une dissection à trois champs (environ 3 %) [Nishihira *et al.*, 1998; Kato *et al.*, 1991], mais la différence n'est significative que dans un seul ECR ($p < 0,05$) [Kato *et al.*, 1991].

4.4.1.2 Effets indésirables

Il n'y avait pas de différence significative dans les complications pulmonaires (16 et 17 % *versus* 9 à 19 %) [Nishihira *et al.*, 1998; Kato *et al.*, 1991], les complications cardiaques (1,4 *versus* 1,3 %), les chylothorax (4 *versus* 0 %) et les complications infectieuses (7 *versus* 1,3 %) [Kato *et al.*, 1991].

Des fistules anastomotiques sont apparues chez 20 à 23 % des patients dans le groupe affecté à la dissection ganglionnaire à deux champs, et chez 6 à 34 % des patients affectés à la dissection à trois champs [Nishihira *et al.*, 1998; Kato *et al.*, 1991]. Dans l'étude de Nishihira et ses collaborateurs [1998], une anastomose cervicale a été pratiquée chez tous les patients, et les fistules étaient plus fréquentes avec la dissection ganglionnaire à deux champs (6 % *versus* 20 %; $p < 0,001$). Les fistules étaient les complications les plus fréquentes dans les deux groupes dans l'étude de Kato et ses collègues [1991], bien que les patients qui ont reçu une dissection ganglionnaire à trois champs aient eu une anastomose cervicale et que ceux qui ont reçu la dissection à deux champs aient eu une anastomose intrathoracique.

Les paralysies du nerf récurrent laryngé étaient plus fréquentes dans le groupe affecté à la dissection ganglionnaire à trois champs (56 *versus* 30 %; valeur de p non indiquée) dans l'étude de Nishihira et ses collègues [1998], mais pas dans celle de Kato et ses collaborateurs [1991] (14 *versus* 21 % ; valeur de p non significative).

4.4.1.3 Survie globale

Les taux de survie globale à cinq ans étaient plus élevés chez les patients qui ont subi une dissection ganglionnaire à trois champs (entre 44 et 66,2 %) que chez ceux qui ont été traités par dissection à deux champs (entre 30,2 et 48 %) [Tabira *et al.*, 1999a; Nishihira *et al.*, 1998; Akiyama *et al.*, 1994; Kato *et al.*, 1991]. Toutefois, la comparaison entre les groupes n'est significative que dans un ECR ($p < 0,01$) [Kato *et al.*, 1991] et une étude rétrospective ($p = 0,0013$) [Akiyama *et al.*, 1994]. Sans traitement adjuvant, Kato et ses collègues [1991] ont relevé un taux de survie à quatre ans significativement meilleur dans le groupe affecté à la dissection ganglionnaire à trois champs (48,3 *versus* 32,1 %; $p < 0,05$). 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 de meilleurs résultats de survie globale à cinq ans avec la dissection ganglionnaire à trois champs ($p < 0,05$) [Akiyama *et al.*, 1994]. Les résultats de survie médiane de l'étude de Tabira et ses collaborateurs [1999a] vont dans le même sens.

4.4.1.4 Nombre de ganglions disséqués

Selon les deux ECR, la dissection ganglionnaire à trois champs entraîne la résection d'un plus grand nombre de ganglions non envahis (N0), soit 82 ± 22 *versus* 43 ± 15 [Nishihira *et al.*, 1998], ou $69 \pm 6,9$ *versus* $36,4 \pm 17,6$ [Kato *et al.*, 1991]. Par ailleurs, Tabira et ses collègues [1999a] ont relevé le même nombre de ganglions envahis (N1) dans les deux groupes (moyenne : $2,7 \pm 4,4$ *versus* $3,7 \pm 4,8$; valeur de p non significative).

4.4.1.5 Durée de l'intervention

Avec la dissection ganglionnaire à trois champs, la durée de l'intervention était plus longue ($483 \pm 86,2$ *versus* $378,9 \pm 79,7$ minutes; $p < 0,01$) [Kato *et al.*, 1991], et ce, même si deux équipes ont opéré simultanément au niveau de la région cervicale et abdominale pour sauver du temps (487 ± 47 *versus* 396 ± 43 minutes) [Nishihira *et al.*, 1998].

4.4.1.6 Récidives tumorales

Le même nombre de récurrences tumorales a été relevé dans les deux groupes de l'étude de Nishihira et ses collègues [1998]. Kato et ses collègues [1991] n'ont pas indiqué le nombre de récurrences tumorales par groupe de patients.

4.4.2 En résumé

La dissection ganglionnaire à trois champs se distingue de celle 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 sont similaires avec les deux techniques. 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 de meilleurs résultats de survie médiane et globale à cinq ans avec la dissection ganglionnaire à trois champs.

Toutefois, il est impossible de vérifier si ces résultats sont dus à l'étendue de la dissection ganglionnaire ou à d'autres différences sur le plan des techniques opératoires.

La présente revue systématique avait pour objectif de comparer les différentes techniques chirurgicales (transthoracique, transhiatale et minimalement effractives) dans le contexte clinique complexe de la résection du cancer de l'œsophage. Si l'incidence de ce cancer est faible, son évolution rapide lui confère un pronostic des plus sombres. Du fait de sa rareté, le recrutement des sujets est difficile, et le premier constat de la présente revue est la faible puissance des études disponibles due à la petite taille des échantillons. Par ailleurs, la diversité des caractéristiques tumorales (type histologique, position de la tumeur, stade tumoral) et des profils cliniques des patients, l'hétérogénéité des techniques chirurgicales proposées et l'absence de standardisation de ces techniques dans les divers établissements ne permettent pas de planifier et de réaliser de bonnes études comparatives. Malgré l'application de critères de sélection rigoureux, des études de qualité méthodologique faible et moyenne ont été retenues. Leurs résultats doivent donc être interprétés avec prudence.

5.1 Techniques effractives

Différentes techniques chirurgicales sont utilisées pour la résection du cancer de l'œsophage et de la jonction œsogastrique. Selon la littérature passée en revue, leurs indications diffèrent, et le choix de la technique, transthoracique ou transhiatale, est basé sur la position de la tumeur, l'état clinique du patient et, dans certains cas, la préférence du chirurgien. Ainsi, il n'y a pas de technique chirurgicale de référence, et la comparaison de ces interventions chirurgicales s'avère complexe, voire même inappropriée.

En règle générale, la technique transhiatale est préférée pour les patients dont l'état clinique est moins bon, en raison du cancer ou de maladies concomitantes. Or, comme un essai clinique randomisé exige une répartition aléatoire des patients dans deux groupes, les chercheurs qui ont procédé à des essais cliniques randomisés (ECR) pour comparer les œsophagectomies par voie transthoracique et par voie transhiatale n'ont retenu que les patients qui présentaient des conditions cliniques favorables et une bonne fonction cardiopulmonaire. Les résultats de ces études ne peuvent donc pas être généralisés à toute la population des patients atteints. Dans les études rétrospectives, les groupes de patients sont plus représentatifs de la population atteinte du cancer de l'œsophage (plus âgés ou présentant une ou plusieurs maladies concomitantes), et le choix de la technique chirurgicale est plus proche de la pratique clinique. On note dans ces études d'observation que les patients qui encourent le plus de risques de complications postopératoires sont opérés par voie transhiatale, alors que les patients considérés comme à moindre risque sont opérés par voie transthoracique. Cette façon de procéder est conforme à une bonne pratique clinique mais, sur le plan méthodologique, elle entraîne un biais de sélection des patients, ce qui réduit la pertinence de la comparaison entre les interventions et peut affecter les résultats. Lorsque le choix des techniques chirurgicales (transthoracique ou transhiatale) est basé sur la préférence du chirurgien, rien n'indique non plus que cette préférence se fonde sur les indications de la pratique clinique ou sur l'expertise du chirurgien. Malgré ces difficultés, la présente revue systématique vise à comparer ces deux techniques chirurgicales sur les plans de la mortalité opératoire, des effets indésirables, de la survie, des résultats oncologiques et des données opératoires.

Les deux revues systématiques réalisées pour comparer l'efficacité des deux techniques chirurgicales [Hulscher *et al.*, 2001; Rindani *et al.*, 1999] concluent que le risque de mortalité postopératoire est plus élevé avec l'utilisation de la voie transthoracique, que le risque de lésions du nerf récurrent laryngé est plus élevé avec l'utilisation de la voie transhiatale, et que la survie globale est similaire avec les deux approches chirurgicales. Le risque de fistules anastomotiques est plus élevé avec la technique transhiatale, mais ces fistules sont moins graves que celles associées à la technique transthoracique, qui peuvent causer des médiastinites, des infections, et même le décès du patient [Barreto et Posner, 2010; Mariette *et al.*, 2008]. Les résultats sur les taux de complications pulmonaires sont controversés, car seuls Hulscher et ses collaborateurs [2001] concluent à un risque plus élevé dans le groupe opéré par voie transthoracique. Par ailleurs, lorsqu'ils combinent les résultats des ECR, ils ne relèvent aucune différence dans les taux de morbidité ou de mortalité postopératoires chez les patients à faible risque. Les résultats de ces deux revues proviennent d'une majorité d'études de nature rétrospective ayant une population de patients très hétérogène.

Notre analyse a montré que l'approche chirurgicale utilisée (transthoracique ou transhiatale) n'affecte pas les taux de mortalité postopératoire pour les patients à faible risque et lorsque les patients à risque élevé sont opérés par voie transhiatale. Par contre, la possibilité que l'approche transthoracique en bloc ait un effet bénéfique sur la survie globale médiane ou à cinq ans pour des sous-groupes de patients (nombre de ganglions envahis [N1] inférieur à huit) a été signalée dans un ECR, avec toutefois des risques de complications pulmonaires et de chylothorax plus élevés.

Indépendamment de la technique chirurgicale utilisée, une diminution de la mortalité postopératoire, à l'hôpital ou 30 jours après la chirurgie du cancer de l'œsophage a été relevée ces dernières décennies. Elle est passée de 29 % entre 1960 et 1979 [Earlam et Cunha-Melo, 1980] à 13 % entre 1980 et 1988 [Muller *et al.*, 1990], puis à 6,7 % entre 1990 et 2000 [Jamieson *et al.*, 2004]. Cette réduction est probablement liée à l'amélioration de l'expertise des chirurgiens et des unités spécialisées dans la prise en charge du cancer de l'œsophage [Jamieson *et al.*, 2004; Muller *et al.*, 1990]. Des études de séries de cas ayant de grands échantillons ont relevé la même tendance. Siewert et ses collaborateurs [2000] ont observé chez 1002 patients opérés par voie transthoracique ou transhiatale une diminution de 9,15 % à 3,3 % dans la période précédant 1992 et l'année 1999. Liu et ses collaborateurs [2008] ont présenté les taux de mortalité chez 20 796 patients atteints d'un cancer de l'œsophage opérés en Chine par voie transthoracique ou transhiatale, qui sont passés de 17,1 % à 0,6 % sur une période de 53 ans (de 1952 à 2005). Orringer et ses collaborateurs [2007] font état de 30 années d'expérience en œsophagectomie (2 007 patients) dans un centre universitaire où ont été pratiquées en moyenne 120 œsophagectomies par voie transhiatale par année dans les sept dernières années. Les taux de mortalité intrahospitalière ont diminué significativement, passant de 4 % (1976 à 1998) à 1 % (de 1998 à 2006).

L'étude états-unienne multicentrique populationnelle de Connors et ses collaborateurs [2007] a relevé, à partir d'une base de données (*the Nationwide Inpatient Sample database*), les résultats postopératoires de 17 395 patients ayant subi une œsophagectomie. Cette étude, que nous avons exclue de l'analyse en raison du manque de données sur les caractéristiques cliniques des patients et des tumeurs, fait état de taux de mortalité postopératoire pendant l'hospitalisation d'environ 8 % pour les deux techniques chirurgicales (transthoracique ou transhiatale). Ces taux sont moindres lorsque l'œsophagectomie était pratiquée dans des hôpitaux à volume opératoire élevé (> 10 œsophagectomies par année), quelle que soit la technique utilisée (5,8 %). La

seconde étude rétrospective [Chang *et al.*, 2008] a analysé les données de 868 patients inclus dans la base de données SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*). La mortalité à 30 jours était significativement plus basse chez les patients opérés par voie transhiatale (6,7 %) que chez ceux opérés par voie transthoracique (13,1 %).

Ces études semblent indiquer que le volume opératoire, lié à l'expertise des équipes multidisciplinaires, pourrait contribuer à réduire la mortalité après une œsophagectomie. Cet aspect est abordé dans un autre rapport de l'AETMIS [2011].

Les fistules anastomotiques étaient plus fréquentes dans le groupe de patients opérés par voie transhiatale, voie qui exige une anastomose cervicale. L'anastomose est généralement intrathoracique lors des interventions par voie transthoracique. Les résultats obtenus indiquent que le niveau et probablement la technique d'anastomose utilisée dans l'approche transhiatale favorisent l'apparition de fistules. Ces résultats découlent d'études rétrospectives de faible qualité méthodologique. De plus, trois études définissent brièvement les fistules anastomotiques (cliniques ou radiologiques), mais la majorité des études ne présentent aucune description des caractéristiques de ces fistules ni de la méthode de détection. Les lésions du nerf récurrent laryngé sont plus fréquentes avec la chirurgie par voie transhiatale (selon deux études, l'une prospective et l'autre rétrospective) d'après Rindani et ses collaborateurs [1999].

L'absence de différence entre les deux groupes traités par chirurgie (transthoracique et transhiatale), notamment en ce qui a trait à la mortalité postopératoire et aux complications cardiopulmonaires, peut s'expliquer par le manque de puissance statistique des études, qui comptaient toutes des échantillons de petite taille. À ce problème s'ajoute le choix de la technique transhiatale en fonction de l'âge des patients et de la présence de maladies concomitantes dans les études rétrospectives.

Toutes les études passées en revue montrent que l'intervention chirurgicale est plus longue par voie transthoracique que par voie transhiatale. Contrairement à cette dernière, la technique transthoracique exige le repositionnement du patient, ce qui allonge la durée opératoire. Toutefois, la définition du temps opératoire varie d'une étude à l'autre ou est absente. Quatre études ne définissent pas les paramètres de mesure du temps opératoire [Hulscher *et al.*, 2002; Gluch *et al.*, 1999; Jacobi *et al.*, 1997; Tilanus *et al.*, 1993], et d'autres le définissent soit à partir de l'incision de la peau jusqu'à la suture de la plaie [Chu *et al.*, 1997], soit en excluant le temps nécessaire au repositionnement du patient [Junginger *et al.*, 2006]. Par conséquent, bien qu'on puisse affirmer que la durée de l'intervention est plus longue avec l'abord transthoracique, il est difficile de déterminer avec précision la véritable différence de temps opératoire, en heures ou en minutes. En effet, les résultats des différentes études situent la différence entre 40 minutes et deux heures et demie. Il en est de même pour la durée du séjour hospitalier ou du séjour aux soins intensifs, qui peut être influencée par des complications pendant et après l'intervention chirurgicale, et dont la définition est hétérogène dans les études.

Nous disposons de très peu de résultats sur les taux de résections complètes et de récurrences tumorales, et ils ne permettent de tirer aucune conclusion définitive. Même si les résultats des études indiquent que la technique transthoracique permet une dissection étendue avec exérèse d'un nombre de ganglions plus important, les fréquences des récurrences tumorales locales, locorégionales ou à distance sont similaires selon un ECR [Hulscher *et al.*, 2002].

La qualité de vie a été rarement explorée. Toutefois, les deux ECR qui ont abordé cette question [De Boer *et al.*, 2004; Hulscher *et al.*, 2002] concluent à l'absence de différence dans la qualité de vie des patients opérés selon l'une ou l'autre technique chirurgicale.

5.2 Techniques effractives et minimalement effractives

Les techniques minimalement effractives (TME) devraient permettre principalement de réduire les taux de morbidité et de mortalité relevés avec les techniques effractives, d'écourter ainsi la durée du séjour hospitalier et de permettre aux patients de bénéficier d'une convalescence rapide et d'une meilleure qualité de vie. De nombreuses études de séries de cas ont été publiées, mais à l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment d'études comparatives sur les résultats à court ou à long terme des TME et des techniques effractives. Nous n'avons repéré aucun essai randomisé sur le sujet. La variabilité des TME, les différentes combinaisons possibles entre TME et techniques effractives ainsi que les variations des indications des différentes techniques rendent toute comparaison inappropriée. La plupart des études avaient de petits échantillons, et la majorité d'entre elles, y compris les études exclues de notre analyse, se sont bornées à évaluer les résultats à court terme comme la morbidité (notamment les complications pulmonaires) et la mortalité intrahospitalière. Très peu d'entre elles se sont penchées sur la survie, sur les résultats oncologiques (résection complète de la tumeur et récurrences tumorales) ou sur la qualité de vie des patients.

Les quatre revues systématiques récentes [Nagpal *et al.*, 2010; Sgourakis *et al.*, 2010; Biere *et al.*, 2009; Verhage *et al.*, 2009] incluent uniquement des études rétrospectives de type cas/témoins. Elles indiquent que les TME obtiennent de meilleurs résultats à court terme sur les plans de la morbidité et de la mortalité postopératoires, associés à une diminution de la durée du séjour hospitalier et de la période de convalescence. Toutefois, les auteurs soulignent la nécessité de mener des essais cliniques randomisés de bonne qualité, tout en mettant en garde sur les difficultés méthodologiques que cela implique.

Selon les données issues d'un nombre restreint d'études rétrospectives de faible qualité méthodologique, les techniques effractives et les TME sont équivalentes sur les plans de la morbidité et de la mortalité postopératoires et de la survie globale à cinq ans. Le temps opératoire est plus long avec les TME, en raison notamment de l'implantation d'un orifice endoscopique, étape supplémentaire à celle de l'incision de la peau. Mais aucune de ces études n'a défini le temps opératoire. Ces données ne sont pas suffisantes pour permettre de se prononcer sur l'efficacité des TME.

Il faut reconnaître que, à l'instar des études de synthèse, qui se sont fondées sur des études originales de faible qualité ou de faible niveau de preuve, notre analyse se restreint aux résultats de deux études originales de faible qualité méthodologique qui ne permettent pas de conclure de façon définitive sur l'efficacité comparative des TME en ce qui concerne les résultats à court terme. Les données de la littérature sont insuffisantes pour comparer les techniques minimalement effractives avec les techniques effractives. Les TME demeurent donc des techniques en développement qui exigent une expertise spécifique en techniques endoscopiques.

5.3 Dissection ganglionnaire

La dissection ganglionnaire à trois champs n'est pas recommandée par la plupart des guides de pratique clinique disponibles, car elle n'est pas de pratique courante en Europe ou en Amérique du Nord, quoiqu'elle soit fréquemment pratiquée en Asie, notamment au Japon.

L'étude de synthèse et les quatre études originales retenues sur le sujet, dont deux ECR, sont des études japonaises. L'évaluation de cette technique présente le même problème que les autres. En effet, les ECR ont recruté des patients plus jeunes, présentant un meilleur état clinique, atteints majoritairement d'un cancer de l'œsophage de type

épidermoïde. Les deux études rétrospectives ont inclus des patients atteints d'un carcinome épidermoïde ayant eu une résection complète R0. La voie chirurgicale transthoracique était utilisée dans tous les cas. Dans les études rétrospectives portant sur la dissection ganglionnaire à trois champs, la période d'étude, l'âge et la présence de maladies concomitantes étaient les principaux indicateurs du choix de l'étendue de la dissection ganglionnaire. Dans l'étude de Tabira et ses collègues [1999a], la dissection ganglionnaire à trois champs était indiquée pour les patients plus jeunes (< 75 ans) sans maladies concomitantes. Les différences relevées entre les indications des deux techniques ont pu certainement influencer sur les résultats. Selon Akiyama et ses collaborateurs [1994], la dissection ganglionnaire à trois champs est de pratique plus récente (période de 1984 à 1993), alors que la dissection ganglionnaire à deux champs était pratiquée entre 1973 et 1984.

Dans des groupes bien précis (patients souffrant d'un carcinome épidermoïde, âgés de moins de 70 ans et ayant une bonne capacité fonctionnelle), l'étendue de la dissection ganglionnaire ne semble pas affecter le taux de mortalité postopératoire ni le risque d'apparition de fistules anastomotiques. Par contre, plus la dissection est large, plus on observe des lésions du nerf récurrent laryngé [Nishihira *et al.*, 1998], quoiqu'il soit impossible, à cause des caractéristiques des études, d'assurer que ces résultats sont dus à l'étendue de la dissection ganglionnaire et non pas à d'autres différences relatives aux patients ou aux techniques opératoires. Une amélioration de la survie globale à cinq ans en faveur de la dissection ganglionnaire à trois champs n'est pas suffisamment démontrée par les études disponibles.

En raison de l'inclusion des ganglions cervicaux, le nombre de ganglions disséqués est plus élevé avec la dissection à trois champs, et la durée opératoire est nécessairement plus longue. Dans les ECR [Nishihira *et al.*, 1998; Kato *et al.*, 1991], l'administration d'une thérapie adjuvante peut avoir eu une influence sur la proportion de récurrences tumorales similaires relevées, quelle que soit l'étendue de la dissection ganglionnaire. L'avantage de la dissection à trois champs n'est pas démontré par les études disponibles. En revanche, le nombre de ganglions disséqués est considéré comme un prédicteur indépendant de la survie globale. Bien qu'un groupe d'experts ait proposé un nombre minimum de 15 ganglions lymphatiques lors de la sixième conférence de la Société internationale des maladies de l'œsophage à Milan en 1995 [Fumagalli *et al.*, 1996], ce nombre varie dans la littérature. Un minimum de 23 ganglions [Peyre *et al.*, 2008] ou la résection de 17 à plus de 40 ganglions lymphatiques envahis [Altorki *et al.*, 2008] influeraient favorablement sur les taux de survie globale.

À la lumière des résultats des études analysées sur le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage, d'un nombre restreint, d'une puissance statistique limitée par la petite taille des effectifs et de faible qualité méthodologique, on 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.

ANNEXE A

CLASSIFICATION TNM DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

TABLEAU A-1

Classification TNM du carcinome de l'œsophage (AJCC, UICC)	
TUMEUR PRIMITIVE (T)	
TX	Tumeur primitive impossible à évaluer
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i> / dysplasie de haut grade
T1	Tumeur envahissant la <i>lamina propria</i> , la <i>muscularis mucosæ</i> ou la sous-muqueuse
T1a	Tumeur envahissant la <i>lamina propria</i> ou la <i>muscularis mucosæ</i>
T1b	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahissant la <i>muscularis propria</i>
T3	Tumeur envahissant l'adventice
T4	Tumeur envahissant les structures adjacentes
T4a	Tumeur envahissant la plèvre, le péricarde ou le diaphragme ou le péritoine adjacent
T4b	Tumeur envahissant les autres structures adjacentes comme l'aorte, les corps vertébraux ou la trachée
ADÉNOPATHIES RÉGIONALES (N)	
NX	Ganglions régionaux impossibles à évaluer
N0	Pas de métastases aux ganglions lymphatiques régionaux
N1	Présence de métastases dans 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux
N2	Présence de métastases dans 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
N3	Présence de métastases dans 7 ganglions lymphatiques régionaux ou plus
MÉTASTASES À DISTANCE (M)	
M0	Pas de métastases à distance
M1	Métastases à distance

Sources : Edge *et al.*, 2009 (AJCC); Sobin *et al.*, 2009 (UICC).

Abréviations : AJCC : American Joint Committee on Cancer; UICC : Union Internationale Contre le Cancer.

TABLEAU A-2

Stades du cancer de l'œsophage (AJCC et UICC)			
STADES	GROUPES ANATOMIQUES : ADÉNOCARCINOME ET CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DE L'ŒSOPHAGE (UICC)	GROUPES PRONOSTIQUES DU CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DE L'ŒSOPHAGE (SELON LE STADE ANATOMIQUE, LE GRADE ET LA POSITION ANATOMIQUE)	GROUPES PRONOSTIQUES DE L'ADÉNOCARCINOME DE L'ŒSOPHAGE (SELON LE STADE ANATOMIQUE ET LE GRADE)
Stade 0	Tis N0 M0	Tis N0 M0, Grade 1, X Toutes positions* Tis N0 M0, Grade 1, Toutes positions†	Tis N0 M0, X Grade 1, X* Tis N0 M0, X†
Stade IA	T1 N0 M0	T1 N0 M0 Grade 1, X Toutes positions	T1 N0 M0 Grade 1, 2, X
Stade IB	T2 N0 M0	T1 N0 M0 Grade 2, 3 Toutes positions T2-3 N0 M0 Grade 1, X Position inférieure, X	T1 N0 M0 Grade 3 T2 N0 M0 Grade 1, 2, X
Stade IIA	T3 N0 M0	T2-3 N0 M0 Grade 1, X Positions supérieure, moyenne T2-3 N0 M0 Grade 2, 3 Position inférieure, X	T2 N0 M0 Grade 3
Stade IIB	T1-2 N1 M0	T2-3 N0 M0 Grade 2, 3 Positions supérieure, moyenne T1-2 N1 M0 Tous grades Toutes positions	T3 N0 M0 Tous grades T1-2 N1 M0 Tous grades
Stade IIIA	T4a N0 M0 T3 N1 M0 T1-2 N2 M0	T1-2 N2 M0 Tous grades Toutes positions T3 N1 M0 Tous grades Toutes positions T4a N0 M0 Tous grades Toutes positions	T1-2 N2 M0 Tous grades T3 N1 M0 Tous grades T4a N0 M0 Tous grades
Stade IIIB	T3 N2 M0	T3 N2 M0 Tous grades Toutes positions	T3 N2 M0 Tous grades
Stade IIIC	T4a N1-2 M0 T4b Tous N M0 Tous T N3 M0	T4a N1-2 M0 Tous grades Toutes positions T4b Tous N M0 Tous grades Toutes positions Tous T N3 M0 Tous grades Toutes positions	T4a N1-2 M0 Tous grades T4b Tous N M0 Tous grades Tous T N3 M0 Tous grades
Stade IV	Tous T Tous N M1	Tous T Tous N M1 Tous grades Toutes positions	Tous T Tous N M1 Tous grades

Source : Edge *et al.*, 2009 (AJCC); Sobin *et al.*, 2009 (UICC).

* AJCC : American Joint Committee on Cancer.

† UICC : Union Internationale Contre le Cancer.

ANNEXE B

GRILLES D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES ÉTUDES

TABLEAU B-1

Grille d'évaluation de la qualité d'un essai clinique randomisé élaborée par Jadad
1) L'étude est-elle décrite comme un essai randomisé?
2) L'étude est-elle décrite comme à double insu?
3) Contient-elle une bonne description des cas d'attrition (retraits et abandons) (<i>withdrawals and dropouts</i>)?
Score des items : Donner 1 point pour chaque réponse positive. Ajouter 1 point si la randomisation ou la mise en œuvre du double insu sont bien faites. Soustraire un point si la randomisation ou la mise en œuvre du double insu sont mal faites. Score total maximum de 5

Source : Jadad *et al.*, 1996.

TABLEAU B-2

Grille d'analyse critique d'une étude de cohorte non expérimentale ou cas/témoins			
SECTIONS	CRITÈRES D'ANALYSE		
Résumé	Le résumé est-il structuré? Le résumé présente-t-il le but de l'étude? Y décrit-on brièvement les méthodes utilisées? Y fournit-on les principaux résultats? Y expose-t-on les principales conclusions?		
Introduction	Le bilan des connaissances actuelles sur le sujet est-il présenté? Les références sont-elles fournies? Le ou les objectifs de l'étude sont-ils adéquatement décrits? La justification du modèle d'étude est-elle présentée?		
Méthode	La population à l'étude est-elle bien définie? La population cible est-elle définie? Le plan d'étude est-il établi?		
	A-t-on pris les mesures nécessaires pour assurer la validité interne?	Prévention des biais de sélection	Décrit-on le mode de sélection des sujets? Des moyens ont-ils été mis en place pour réduire le nombre de perdus de vue, les non-réponses à l'invitation ou les refus de participer? Les critères d'inclusion et d'exclusion des sujets sont-ils mentionnés et permettent-ils de bien cerner la population à l'étude?
		Prévention des biais d'information	L'étude a-t-elle été menée à l'insu et, si oui, à simple ou à double insu? La méthode de collecte de l'information est-elle bien décrite? Les caractéristiques des instruments utilisés sont-elles précisées et indique-t-on les limites de ces instruments? L'homogénéité de la formation des évaluateurs a-t-elle été mesurée?
		Prévention des biais de confusion	Les groupes sont-ils comparables? Le plan d'analyse est-il présenté? A-t-on pris les mesures nécessaires pour assurer la précision? - Les instruments de mesure sont-ils précis? - Le calcul effectué pour fixer la taille de l'échantillon est-il précisé et expliqué? -L'erreur alpha et la puissance statistique de l'étude sont-ils précisés?
Résultats	A-t-on pris les mesures nécessaires pour contrôler les biais?	Contrôle des biais de sélection	Y a-t-il des sujets perdus de vue? Si oui, sont-ils pris en considération dans l'analyse?
		Contrôle des biais de confusion	A-t-on tenu compte de tous les facteurs de confusion ou modificatifs possibles lors de l'analyse par stratification ou de la modélisation?
Discussion et conclusion	Les auteurs discutent-ils de la validité interne de l'étude, c'est-à-dire des différents biais qui ont pu l'entacher? Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de la signification clinique des résultats? Les auteurs discutent-ils de la validité externe de l'étude?		

Source : Bonnier Viger *et al.*, 1996.

ANNEXE C

STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Bases de données bibliographiques

PubMed

Recherche effectuée le 5 février 2009

Limites : de 1986 à 2009; anglais, français, espagnol

- #1 esophageal neoplasms[mh] OR esophag* OR oesophag* OR esophagogastric junction[mh] OR ((esophagogastric OR gastroesophageal) AND junction) OR cardia[mh] OR cardia
- #2 cancer OR cancers OR neoplasm* OR carcinom* OR adenocarcinom* OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR malignan* OR adenoma* OR metastas*
- #3 Siewert types OR Siewert's Classification
- #4 (#1 AND #2) OR #3
- #5 open transthoracic OR Ivor-Lewis OR transthoracic resection OR laparotomy OR orringer's procedure OR operative approach OR esophagectomy OR blunt transhiatal OR surgical techniques OR margin resection OR esophageal resection OR circumferential resection margin OR intrathoracic leaks OR cervical anastomosis OR thoracic anastomosis OR three-field lymph node dissection OR two-field radical lymphadenectomy OR lymph node metastasis
- #6 esophageal neoplasms/su
- #7 (#4 AND #5) OR #6
- #8 esophageal neoplasms[mh] OR esophage*[tiab] OR esophagu*[tiab] OR oesophage*[tiab] OR oesophagu*[tiab] OR esophagogastric junction[mh] OR ((esophagogastric[tiab] OR gastroesophageal[tiab]) AND junction[tiab]) OR cardia[mh] OR cardia[tiab]
- #9 cancer[tiab] OR cancers[tiab] OR neoplasm*[tiab] OR carcinom*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour[tiab] OR tumours[tiab] OR malignan*[tiab] OR adenoma*[tiab])
- #10 Siewert types[tiab] OR Siewert's Classification[tiab]
- #11 (#8 AND #9) OR #10
- #12 Ivor-Lewis[tiab] OR transthoracic resection[tiab] OR Surgical Procedures, Operative[mh] OR esophagectomy[mh] OR esophagectomy[tiab] OR blunt transhiatal[tiab] OR surgical techniques[tiab] OR margin resection[tiab] OR esophageal resection[tiab] OR circumferential resection margin[tiab] OR intrathoracic leaks[tiab] OR anastomosis, Surgical[mh] OR anastomosis[tiab] OR (Lymph Node Excision[mh] AND (three[tiab] OR two[tiab])) OR three-field lymph node dissection[tiab] OR two-field radical lymphadenectomy[tiab] OR lymph node metastasis[tiab]
- #13 #11 AND #12
- #14 #13 NOT #7

EMBASE par Ovid

Recherche effectuée le 6 février 2009

Limites : de 1986 à 2009; anglais, français, arabe, espagnol, italien

- #1 esophagus tumor/ OR (esophage* OR esophagu* OR oesophage* OR oesophagu*).ti,ab. OR lower esophagus sphincter/ OR ((esophagogastric OR gastroesophageal) AND junction).ti,ab. OR cardia/ OR cardia.ti,ab.
- #2 (cancer OR cancers OR neoplasm* OR carcinom* OR adenocarcinom* OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR malignan* OR adenoma*).ti,ab.
- #3 (siewert types OR (siewert AND classification)).ti,ab.
- #4 (#1 AND #2) OR #3
- #5 (Ivor-Lewis OR transthoracic resection).ti,ab. OR surgery/ OR esophagus resection/ OR esophagectomy.ti,ab. OR blunt transhiatal.ti,ab. OR surgical techniques.ti,ab. OR margin resection.ti,ab. OR esophageal resection.ti,ab. OR circumferential resection margin.ti,ab. OR intrathoracic leaks.ti,ab. OR anastomosis/ OR anastomosis.ti,ab. OR (lymphadenectomy/ AND (three OR two).ti,ab.) OR three-field lymph node dissection.ti,ab. OR two-field radical lymphadenectomy.ti,ab. OR lymph node metastasis.ti,ab.
- #6 esophagus tumor/su
- #7 (#4 AND #5) OR #6

The Cochrane Library, issue 1, 2009

Recherche effectuée le 6 février 2009

Limites : de 1986 à 2009

- #1 esophagus tumor[mh] OR (esophage* OR esophagu* OR oesophage* OR oesophagu*)[ti,ab,kw] OR lower esophagus sphincter[mh] OR ((esophagogastric OR gastroesophageal) AND junction)[ti,ab,kw] OR cardia[ti,ab,kw]
- #2 (cancer OR cancers OR neoplasm* OR carcinom* OR adenocarcinom* OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR malignan* OR adenoma*)[ti,ab,kw]
- #3 (siewert types OR (siewert AND classification))[ti,ab,kw]
- #4 (#1 AND #2) OR #3
- #5 Ivor-Lewis[ti,ab,kw] OR transthoracic resection[ti,ab,kw] OR surgery[ti,ab,kw] OR esophagus resection[ti,ab,kw] OR esophagectomy[ti,ab,kw] OR blunt transhiatal[ti,ab,kw] OR surgical techniques[ti,ab,kw] OR margin resection[ti,ab,kw] OR esophageal resection[ti,ab,kw] OR circumferential resection margin[ti,ab,kw] OR intrathoracic leaks[ti,ab,kw] OR anastomosis[ti,ab,kw] OR anastomosis[ti,ab,kw] OR (lymphadenectomy[ti,ab,kw] AND (three[ti,ab] OR two[ti,ab])) OR three-field lymph node dissection[ti,ab,kw] OR two-field radical lymphadenectomy[ti,ab,kw] OR lymph node metastasis[ti,ab,kw]
- #6 esophagus tumor/su
- #7 (#4 AND #5) OR #6

Littérature grise

Pour la recherche de la littérature grise, *Copernic*, *Google Scholar*, *AlltheWeb* et *Scirus* ont été interrogés. Les stratégies utilisées étaient : (“esophagus tumor” ou “esophagus tumour” ou “esophagus cancer” ou “esophagus neoplasms” ou “esophageal tumor” ou “esophageal tumour” ou “esophageal cancer” ou “esophageal neoplasms” ou “oesophagus tumor” ou “oesophagus tumour” ou “oesophagus cancer” ou “oesophagus neoplasms” ou “oesophageal tumor” ou “oesophageal tumour” ou “oesophageal cancer” ou “oesophageal neoplasms”) et (surgery ou surgeries ou surgical ou resection ou lymph).

De plus, en utilisant les mêmes concepts, nous avons interrogé les sites Web d’agences d’évaluation des technologies de la santé, de recommandations de pratique clinique et d’associations professionnelles comme :

- INAHTA (www.inahta.org)
- Standards, Option et Recommandations (www.sor-cancer.fr)
- National Comprehensive Cancer Network (www.nccn.org)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (www.sign.ac.uk)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (www.nice.org.uk)
- Cancer Care Ontario (www.cancercare.on.ca)
- BC Cancer Agency (www.bccancer.bc.ca)
- American Society of Clinical Oncology (www.asco.org)
- American Society of Gastrointestinal Endoscopy (www.asge.org)
- Association canadienne de gastroentérologie (www.cag-acg.org)

ANNEXE D

DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES RETENUES

TABLEAU D-1

Description sommaire des études comparant l'œsophagectomie par voie transthoracique avec l'œsophagectomie par voie transhiatale									
ÉTUDE PAYS	PLAN	NOMBRE DE PATIENTS (OTT/OTH)	TECHNIQUE TRANSTHORACIQUE	TYPE TUMORAL	STADE TUMORAL	POSITION TUMORALE	DURÉE DU SUIVI	IT	QUALITÉ
Omlou <i>et al.</i> , 2007, De Boer <i>et al.</i> , 2004, Hulscher <i>et al.</i> , 2002 Pays-Bas	ECR	220 (114/106)	Incision thoracique postérolatérale, abdominale et cervicale gauche	AC Autres	0 à IV	Moyenne Distale Cardia	5 ans (5-10,6) 3 ans 5 ans (2,5-8,3)	Oui	2/5
Chu <i>et al.</i> , 1997 Chine	ECR	39 (19/20)	Ivor-Lewis	CE	Précoce, modérément et localement avancé	Inférieure	14-16 mois	Oui	2/5
Jacobi <i>et al.</i> , 1997 Allemagne	ECR	32 (16/16)	Skinner	CE AC	I à IV	Thoracique Abdominale	12 mois (8-36)	Oui	2/5
Junginger <i>et al.</i> , 2006 Allemagne	Incertain	229 (159/70)	Ivor-Lewis	CE	I à IV	Supérieure Moyenne Inférieure	5 ans	Non	Faible
Homesh <i>et al.</i> , 2006 Yémen	P	84 (41/43)	Ivor-Lewis	CE AC	II à IV	Supérieure Moyenne Inférieure JOG	20 mois (3-60)	Oui	Moyenne
Johansson <i>et al.</i> , 2004 Suède	Cas/témoins	49 (27/22)	Incision abdominale, thoracique postérolatérale	AC	T3 N1	Distale JOG	5 ans	Non	Moyenne
Torres <i>et al.</i> , 1999 Espagne	R	57 (28/29)	Ivor-Lewis ou Incision thoracique droite, abdominale et cervicale	CE AC	I à III	Au-dessus et au-dessous de la carène	5 ans	Oui	Moyenne
Gluch <i>et al.</i> , 1999 Australie	R	98 (33/65)	Ivor-Lewis	CE	0 à III	Moyenne Distale	12-120 mois	Non	Faible

TABLEAU D-1 (suite)

Description sommaire des études comparant l'œsophagectomie par voie transthoracique avec l'œsophagectomie par voie transhiatale									
ÉTUDE PAYS	PLAN	NOMBRE DE PATIENTS (OTT/OTH)	TECHNIQUE TRANSTHORACIQUE	TYPE TUMORAL	STADE TUMORAL	POSITION TUMORALE	DURÉE DU SUIVI	IT	QUALITÉ
Tilanus <i>et al.</i> , 1993 Pays-Bas	R	293 (152/141)	Ivor-Lewis	CE AC	n.d	Supérieure Moyenne Inférieure	5 ans	Incertain	Moyenne
Jauch <i>et al.</i> , 1992 Allemagne	R	86 (37/49)*	Incision thoracique droite ou en bloc de Skinner et Stewart	CE AC	0 à IV	Supérieure Moyenne Inférieure	5 ans	Non	Moyenne
Moon <i>et al.</i> , 1992 États-Unis	R	87 (24/63)	Ivor-Lewis ou Incision thoracique gauche ou thoracique et abdominale	AC	I à IV	Distale	5 ans	Non	Moyenne

Abréviations : AC : adénocarcinome; CE : carcinome épidermoïde; ECR : essai clinique randomisé; IT : analyse selon l'intention de traiter; JOG : jonction œsogastrique; n.d. : donnée non disponible; OTH : œsophagectomie transhiatale; OTT : œsophagectomie transthoracique; P : étude prospective; R : étude rétrospective.

* 19 patients ont reçu une chimioradiothérapie néoadjuvante, 9 dans le groupe opéré par voie transthoracique, et 10 dans le groupe opéré par voie transhiatale.

TABLEAU D-2

Description sommaire des études comparant l'œsophagectomie par techniques effractives avec l'œsophagectomie par techniques minimalement effractives										
ÉTUDE PAYS	PLAN	NOMBRE DE PATIENTS (TE/TME)	TE	TME	TYPE TUMORAL	STADE TUMORAL	POSITION TUMORALE	DURÉE DU SUIVI	IT	QUALITÉ
Taguchi <i>et al.</i> , 2003 Japon	R	51 (29/22) (patients évaluable)	Transthoracique	Thoracoscopie assistée par vidéo, laparotomie et cervicotomie	CE	0 à III*	Supérieure Moyenne inférieure	4 ans [†]	Non	Faible
Kunisaki <i>et al.</i> , 2004 Japon	R	45 (30/15)	Transthoracique	Thoracoscopie assistée par vidéo et laparoscopie manuellement assistée	CE	0 à III	Moyenne inférieure	Non précisée	Oui	Faible

Abbreviations : CE : carcinome épidermoïde; IT : analyse selon l'intention de traiter; R : étude rétrospective; TE : technique effractive; TME : technique minimalement effractive.

* Il s'agit du stade pathologique.

[†] Selon la courbe de survie.

TABLEAU D-3

Description sommaire des études comparant la dissection ganglionnaire à deux champs avec la dissection ganglionnaire à trois champs									
ÉTUDE PAYS	PLAN	NOMBRE DE PATIENTS (2 CHAMPS/3 CHAMPS)	TECHNIQUE CHIRURGICALE	TYPE TUMORAL	STADE TUMORAL	POSITION TUMORALE	DURÉE DU SUIVI	IT	QUALITÉ
Kato <i>et al.</i> , 1991* Japon	ECR	150 (73/77)	Transthoracique	CE Autres	0 à IV	Supérieure Moyenne [†] Inférieure	5 ans	Oui	Faible
Nishihira <i>et al.</i> , 1998 [†] Japon	ECR	62 (30/32) Patients évaluable	Transthoracique	CE	0 à III	Supérieure Moyenne [†] Inférieure	7 ans	Non	Moyenne
Akiyama <i>et al.</i> , 1994 [§] ¶ Japon	R	717 (393/324) Patients évaluable	Transthoracique	CE	n.d.	Supérieure Moyenne [†] Inférieure	5 ans	Non	Faible
Tabira <i>et al.</i> , 1999a [§] Japon	R	152 (86/66)	Transthoracique	CE AC (1 patient)	n.d.	n.d.	Moyenne : 46,5 mois	Oui	Faible

Abbreviations : AC : adénocarcinome; CE : carcinome épidermoïde; ECR : essai clinique randomisé; IT : analyse selon l'intention de traiter; n.d. : donnée non disponible; R : étude rétrospective.

* Traitement adjuvant administré à un sous-groupe de patients.

[†] Cancer de l'œsophage à position tumorale moyenne : majoritaire.

[‡] Traitement adjuvant administré à tous les patients.

[§] Patients ayant eu une résection complète (R0).

¶ Traitement adjuvant administré aux patients qui avaient un envahissement ganglionnaire (N1) au niveau de la région cervicale et médiastinale supérieure.

ANNEXE E

CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES EXCLUES ET MOTIFS D'EXCLUSION

TABLEAU E-1

ÉTUDE	N	PLAN	MOTIFS D'EXCLUSION							Commentaires		
			Groupes non équivalents quant à la taille ou aux caractéristiques des patients	Description des patients par groupe absente ou incomplète	Cancers de l'œsophage cervical inclus	Cancers du cardia gastrique inclus ou non décrits	Traitement néoadjuvant	Tumeurs bénignes incluses	Stade IV M1b inclus ou non décrit			
Goldfaden <i>et al.</i> , 1986	72	R				x					x	
Shahian <i>et al.</i> , 1986	95	R			x			x				
Fok <i>et al.</i> , 1989	210	P		x								
Hankins <i>et al.</i> , 1989	78	R	x					x				
Makela <i>et al.</i> , 1991	89	R				x						
Yamanaka <i>et al.</i> , 1991	22	NP		x								Pas de description des critères d'inclusion et d'exclusion
Bolton <i>et al.</i> , 1992	55	R						x				Nombre de patients traités par chimiothérapie néoadjuvante non indiqué
Daniel <i>et al.</i> , 1992	101	NP				x				x		
Mohsen, 1992	83	NP		x								
Chatoopadhyay <i>et al.</i> , 1993	36	NP								x		
Fok <i>et al.</i> , 1993	409	R										Cas de résection palliative

TABLEAU E-1 (suite)

Études exclues comparant les techniques effractives (transthoracique *versus* transhiatale)

ÉTUDE	N	PLAN	MOTIFS D'EXCLUSION											
			Groupes non équivalents quant à la taille ou aux caractéristiques des patients	Description des patients par groupe absente ou incomplète	Cancers de l'œsophage cervical inclus	Cancers du cardia gastrique inclus ou non décrits	Traitement néoadjuvant	Tumeurs bénignes incluses	Stade IV M1b inclus ou non décrit	Commentaires				
Goldmine <i>et al.</i> , 1993	67	ECR					x							Nombre de patients ayant eu un traitement néoadjuvant non indiqué
Hagen <i>et al.</i> , 1993	69	R							x					
Naunheim <i>et al.</i> , 1993	38	R												
Pac <i>et al.</i> , 1993	238	R										x		
Putnam <i>et al.</i> , 1994	221	R		x										Comparaison indirecte de séries de cas
Berdejo, 1995	41	R		x										
Bonavina, 1995	253	R		x										11,5 % des patients avaient des antécédents d'autres cancers
Finley <i>et al.</i> , 1995	295	R												
Fok et Wong, 1995	785	R												Cas de résection palliative
Horstmann <i>et al.</i> , 1995	87	P			x									
Millikan <i>et al.</i> , 1995	157	R							x				x	
Svanes <i>et al.</i> , 1995	83	P		x										Cas de résection palliative
Junginger et Dutkowski, 1996	173	P	x											Cas de résection palliative

TABLEAU E-1 (suite)

Études exclues comparant les techniques effractives (transthoracique *versus* transhiatale)

ÉTUDE	N	PLAN	MOTIFS D'EXCLUSION										
			Groupes non équivalents quant à la taille ou aux caractéristiques des patients	Description des patients par groupe absente ou incomplète	Cancers de l'œsophage cervical inclus	Cancers du cardia gastrique inclus ou non décrits	Traitement néoadjuvant	Tumeurs bénignes incluses	Stade IV M1b inclus ou non décrit	Commentaires			
Stark <i>et al.</i> , 1996	48	R				x							
Thomas <i>et al.</i> , 1997	164	R						x		x			
Pommier <i>et al.</i> , 1998	78	R		x							x		Critères d'inclusion et d'exclusion non indiqués
Boyle <i>et al.</i> , 1999	65	R								x			
Chan <i>et al.</i> , 2000	67	R								x			Nombre de patients par groupe non indiqué
Gupta, 2000	82	R								x			
Mauvais <i>et al.</i> , 2000	59	R									x		
Cariati <i>et al.</i> , 2002	63	R							x				
Rentz <i>et al.</i> , 2003	945	P											Autres indications que le cancer
Bender <i>et al.</i> , 2005	86	R											Cas de résection palliative
Chou <i>et al.</i> , 2005; 2009	73	R		x									Type histologique non décrit
Gockel <i>et al.</i> , 2005	157	P	x										
Marton <i>et al.</i> , 2005	83	R		x									

TABLEAU E-1 (suite)

Études exclues comparant les techniques effractives (transthoracique *versus* transhiatale)

ÉTUDE	N	PLAN	MOTIFS D'EXCLUSION							Commentaires	
			Groupes non équivalents quant à la taille ou aux caractéristiques des patients	Description des patients par groupe absente ou incomplète	Cancers de l'œsophage cervical inclus	Cancers du cardia gastrique inclus ou non décrits	Traitement néoadjuvant	Tumeurs bénignes incluses	Stade IV M1b inclus ou non décrit		
Haghi <i>et al.</i> , 2006	60	R		x						x	Sélection des patients réalisée après répartition dans les groupes. Les cas présentant des complications et des problèmes techniques intraopératoires graves ont été exclus de l'analyse. Erreur sur la mortalité, confusion avec la morbidité, les chiffres ne concordent pas.
Sasako <i>et al.</i> , 2006	167	ECR				x					
Yekebas <i>et al.</i> , 2006	120	P	x					x			
Morgan <i>et al.</i> , 2007	151	P						x		x	
Suttie <i>et al.</i> , 2007	102	P						x			Comparaison de séries de cas
Connors <i>et al.</i> , 2007	17395	P		x						x	Données populationnelles
Rizetto <i>et al.</i> , 2008	58	R						x			
Wolff <i>et al.</i> , 2008	517	R						x	x	x	
Chang, <i>et al.</i> , 2008	868	R	x	x				x		x	Données populationnelles
Yonemura <i>et al.</i> , 2008	297	R				x					

Abréviations : ECR : essai clinique randomisé; N : nombre total de patients; NP : non précisé; P : étude prospective; R : étude rétrospective.

TABLEAU E-2

Études exclues comparant les techniques effractives avec les techniques minimalement effractives

ÉTUDE	N	PLAN	COMPARAISON	MOTIFS D'EXCLUSION				
				Description des patients par groupe absente ou incomplète	Traitement néoadjuvant	Tumeurs bénignes incluses	Stade IV M1b inclus ou non décrit	Commentaires
Nguyen <i>et al.</i> , 2000	54	R	OTT et OTH <i>versus</i> thoroscopie et laparoscopie			x		
Bernabe <i>et al.</i> , 2005	31	R	OTH <i>versus</i> laparoscopie manuellement assistée par voie transhiatale			x		
Nakatsuchi <i>et al.</i> , 2005	36	ECR	Thoroscopie <i>versus</i> thoracotomie					Paramètres d'efficacité thérapeutique non pertinents
Braghetto <i>et al.</i> , 2006	166	P	OTT ou OTH <i>versus</i> thoroscopie assistée par vidéo ou laparoscopie par voie transhiatale en bloc	x				
Bresadola <i>et al.</i> , 2006	28	NP	OTH <i>versus</i> laparoscopie					Type histologique non indiqué
Smithers <i>et al.</i> , 2007	446	P	OTT <i>versus</i> thoroscopie et laparotomie <i>versus</i> thoroscopie et laparoscopie			x		
Benzoni <i>et al.</i> , 2008	22	R	OTH et laparoscopie <i>versus</i> OTT et laparoscopie					Comparaison de la laparoscopie avec deux voies d'abord (transhiatale ou transthoracique)

TABLEAU E-2 (suite)

Études exclues comparant les techniques effractives avec les techniques minimalement effractives							
ÉTUDE	N	PLAN	COMPARAISON	MOTIFS D'EXCLUSION			Commentaires
				Description des patients par groupe absente ou incomplète	Traitement néoadjuvant	Tumeurs bénignes incluses	
Fabian <i>et al.</i> , 2008	65	R	TE <i>versus</i> thoracoscopie, laparoscopie, laparotomie			x	x
Valenti <i>et al.</i> , 2008	40	P	OTH <i>versus</i> laparoscopie manuellement assistée par voie transhiatale			x	
Zingg <i>et al.</i> , 2009	154	R	TE <i>versus</i> TME		x		

Abréviations : ECR : essai clinique randomisé; N : nombre total de patients; NP : non précisé; OTH : œsophagectomie transhiatale; OTT : œsophagectomie transthoracique; P : étude prospective; R : étude rétrospective; TE : technique effractive; TME : technique minimalement effractive.

TABLEAU E-3

Études exclues comparant la dissection ganglionnaire à deux champs avec la dissection ganglionnaire à trois champs

ÉTUDE	N	PLAN	MOTIFS D'EXCLUSION							Commentaires
			Groupes non équivalents quant à la taille ou aux caractéristiques des patients	Description des patients par groupe absente ou incomplète	Cancers de l'œsophage cervical inclus	Cancers du cardia gastrique inclus ou non décrits	Traitement néoadjuvant	Tumeurs bénignes incluses	Stade IV M1b inclus ou non décrit	
Isono <i>et al.</i> , 1991	4 590	T		x						Pas de résultats comparatifs Données d'enquête Pas de description du type histologique
Fujita <i>et al.</i> , 1992	127	NP						x		La dissection ganglionnaire à 2 champs touchait les champs abdominal et médiastinal (inférieur, moyen et supérieur) ainsi que le champ cervical gauche. Une CT a été administrée à certains patients, mais les auteurs ne précisent pas si c'est avant ou après la chirurgie.
Lerut <i>et al.</i> , 1992	257	R		x						
Fujita <i>et al.</i> , 1995	128	NP						x		
Kato, 1995	510	NP								4 groupes : dissection ganglionnaire à 2 champs (traditionnelle, étendue, superétendue)
Kato <i>et al.</i> , 1996	150	NP								Comparaison de groupes historiques Randomisation du traitement adjuvant douteuse
Jakab <i>et al.</i> , 1997	25	ECR					x			
Tabira <i>et al.</i> , 1999b	86	R						x		
Watanabe <i>et al.</i> , 2000	353	NP		x						

TABLEAU E-3 (suite)

Études exclues comparant la dissection ganglionnaire à deux champs avec la dissection ganglionnaire à trois champs										
MOTIFS D'EXCLUSION										
ÉTUDE	N	PLAN	Groupes non équivalents quant à la taille ou aux caractéristiques des patients	Description des patients par groupe absente ou incomplète	Cancers de l'œsophage cervical inclus	Cancers du cardia gastrique inclus ou non décrits	Traitement néoadjuvant	Tumeurs bénignes incluses	Stade IV M1b inclus ou non décrit	Commentaires
Fang <i>et al.</i> , 2001	98	R					x		x	
Tsurumaru <i>et al.</i> , 2001	727	R		x						Pas de résultats comparatifs
Igaki <i>et al.</i> , 2004	156	R					x		x	
Noguchi <i>et al.</i> , 2004	146	NP								La dissection ganglionnaire à 3 champs a été faite en une étape pour 8 patients et en deux étapes pour 60 patients, 3 semaines après la résection du cancer de l'œsophage.
Nagatani <i>et al.</i> , 2005	19	ECR								Échantillon de petite taille
Fang <i>et al.</i> , 2007	87	P		x						
Nakamura <i>et al.</i> , 2007	72	ECR								Paramètres d'évaluation non pertinents pour comparer la dissection à 2 champs avec celle à 3 champs
Zhang <i>et al.</i> , 2008	122	ECR								Publication en langue chinoise

Abréviations : CT : chimiothérapie; ECR : essai clinique randomisé; N : nombre total de patients; NP : non précisé; P : étude prospective; R : étude rétrospective; T : étude transversale.

RÉFÉRENCES

- Adefna Pérez RI, Leal Mursulí A, Izquierdo Lara FT, Castellanos González J. Transthoracic esophagectomy vs transhiatal esophagectomy for the surgical treatment of esophageal carcinoma (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2): CD004199.
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Traitement chirurgical du cancer de l'œsophage : effet du volume d'interventions sur les résultats cliniques. 2011.
- Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, Kajiyama Y. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1994;220(3):364-73.
- Altorki NK, Zhou XK, Stiles B, Port JL, Paul S, Lee PC, Mazumdar M. Total number of resected lymph nodes predicts survival in esophageal cancer. *Ann Surg* 2008;248(2):221-6.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC). *AJCC cancer staging handbook*. Philadelphia, PA : Lippincott-Raven; 1998 : 67 [cité dans Reed, 1999].
- Apisarnthanarax S et Tepper JE. Crossroads in the combined-modality management of gastroesophageal junction carcinomas. *Gastrointest Cancer Res* 2008;2(5):235-43.
- Barreto JC et Posner MC. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2010;16(30):3804-10.
- Bender A, Peralta E, Peralta A, Casaretto E. Carcinoma del tercio medio e inferior de esófago. Estudio entre dos tipos de abordajes quirúrgicos. *Prensa Médica Argentina* 2005;92(2):106-14.
- Benzoni E, Bresadola V, Terrosu G, Uzzau A, Cedolini C, Intini S, et al. Minimally invasive esophagectomy: A comparative study of transhiatal laparoscopic approach versus laparoscopic right transthoracic esophagectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008;18(2):178-87.
- Berdejo L. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for clinical stage I esophageal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1995;42(6):789-91.
- Bernabe KQ, Bolton JS, Richardson WS. Laparoscopic hand-assisted versus open transhiatal esophagectomy: A case-control study. *Surg Endosc* 2005;19(3):334-7.
- Biere SS, Cuesta MA, van der Peet DL. Minimally invasive versus open esophagectomy for cancer: A systematic review and meta-analysis. *Minerva Chir* 2009;64(2):121-33.
- Bogoevski D, Onken F, Koenig A, Kaifi JT, Schurr P, Sauter G, et al. Is it time for a new TNM classification in esophageal carcinoma? *Ann Surg* 2008;247(4):633-41.
- Bollschweiler E, Schroder W, Holscher AH, Siewert JR. Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 2000;87(8):1106-10.
- Bolton JS, Sardi A, Bowen JC, Ellis JK. Transhiatal and transthoracic esophagectomy: A comparative study. *J Surg Oncol* 1992;51(4):249-53.
- Bonavina L. Early oesophageal cancer: Results of a European multicentre survey. *Br J Surg* 1995;82(1):98-101.
- Bonnier Viger Y, Beaucage C, Latulippe LG. L'analyse critique des études à visée étiologique : études de cohorte(s) non expérimentales et cas-témoins. Dans : Beaucage C et Bonnier Viger Y, réd. *Épidémiologie appliquée : une initiation à la lecture critique de la littérature en sciences de la santé*. Montréal, Qc : Gaétan Morin; 1996 : 362-412.
- Boone J, Livestro DP, Elias SG, Borel Rinkes IH, van Hillegersberg R. International survey on esophageal cancer: Part I surgical techniques. *Dis Esophagus* 2009;22(3):195-202.
- Boyle MJ, Franceschi D, Livingstone AS. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy: Complication and survival rates. *Am Surg* 1999;65(12):1137-42.
- Braghetto I, Csendes A, Cardemil G, Burdiles P, Korn O, Valladares H. Open transthoracic or transhiatal esophagectomy versus minimally invasive esophagectomy in terms of morbidity, mortality and survival. *Surg Endosc* 2006;20(11):1681-6.
- Bresadola V, Terrosu G, Cojutti A, Benzoni E, Baracchini E, Bresadola F. Laparoscopic versus open gastroplasty in esophagectomy for esophageal cancer: A comparative study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006;16(2):63-7.
- Cariati A, Casano A, Campagna A, Cariati E, Pescio G. Prognostic factors influencing morbidity and mortality in esophageal carcinoma. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002;57(5):201-4.

- Cense HA, van Eijck CH, Tilanus HW. New insights in the lymphatic spread of oesophageal cancer and its implications for the extent of surgical resection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(5):893-906.
- Chan WH, Wong WK, Chan HS, Soo KC. Results of surgical resection of oesophageal carcinoma in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2000;29(1):57-61.
- Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, Orringer MB, Birkmeyer JD. Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. *Ann Thorac Surg* 2008;85(2):424-9.
- Chatoopadhyay TK, Sharma SK, Singh BP. Postoperative pulmonary complications and serial pulmonary functions and arterial blood gases in patients undergoing oesophagectomy with or without a thoracotomy. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1993;35(1):17-26.
- Chou SH, Chuang HY, Huang MF, Lee CH, Yau HM. A prospective comparison of transthoracic and transhiatal resection for esophageal carcinoma in Asians. *Hepatogastroenterology* 2009;56(91-92):707-10.
- Chou SH, Kao EL, Chuang HY, Wang WM, Wu DC, Huang MF. Transthoracic or transhiatal resection for middle- and lower-third esophageal carcinoma? *Kaohsiung J Med Sci* 2005;21(1):9-14.
- Chu KM, Law SY, Fok M, Wong J. A prospective randomized comparison of transhiatal and transthoracic resection for lower-third esophageal carcinoma. *Am J Surg* 1997;174(3):320-4.
- Cuesta MA, van den Broek WT, van der Peet DL, Meijer S. Minimally invasive esophageal resection. *Semin Laparosc Surg* 2004;11(3):147-60.
- Comité directeur de la Société canadienne du cancer (Comité directeur SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2010. Toronto, ON : Société canadienne du cancer (SCC); 2010. Disponible à : http://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics/Canadian%20Cancer%20Statistics.aspx?sc_lang=fr-CA.
- Connors RC, Reuben BC, Neumayer LA, Bull DA. Comparing outcomes after transthoracic and transhiatal esophagectomy: A 5-year prospective cohort of 17,395 patients. *J Am Coll Surg* 2007;205(6):735-40.
- Daly JM, Fry WA, Little AG, Winchester DP, McKee RF, Stewart AK, Fremgen AM. Esophageal cancer: Results of an American College of Surgeons patient care evaluation study. *J Am Coll Surg* 2000;190(5):562-73.
- Daniel TM, Fleischer KJ, Flanagan TL, Tribble CG, Kron IL. Transhiatal esophagectomy: A safe alternative for selected patients. *Ann Thorac Surg* 1992;54(4):686-90.
- De Boer AG, van Lanschot JJ, van Sandick JW, Hulscher JB, Stalmeier PF, de Haes JC, et al. Quality of life after transhiatal compared with extended transthoracic resection for adenocarcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2004;22(20):4202-8.
- Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83(10):2049-53.
- Duyckaerts C, Fouret P, Hauw J-J. Anatomie pathologique. PCEM2 2002-2003. Paris, France : Université Paris-VI, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie; 2003. Disponible à : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/anapath/Cours/anapath.pdf>.
- Earlam R et Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A critical review of surgery. *Br J Surg* 1980;67(6):381-90.
- Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, réd. *AJCC cancer staging manual*. 7e éd. New York, NY : Springer; 2009.
- Enzinger PC et Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003;349(23):2241-52.
- Fabian T, Martin JT, McKelvey AA, Federico JA. Minimally invasive esophagectomy: A teaching hospital's first year experience. *Dis Esophagus* 2008;21(3):220-5.
- Fang W, Chen WH, Chen Y, Jiang Y. Selective three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal squamous carcinoma. *Dis Esophagus* 2007; 20(3):206-11.
- Fang W, Kato H, Chen W, Tachimori Y, Igaki H, Sato H. Comparison of surgical management of thoracic esophageal carcinoma between two referral centers in Japan and China. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31(5):203-8.
- Finley FJ, Lamy A, Clifton J, Evans KG, Fradet G, Nelems B. Gastrointestinal function following esophagectomy for malignancy. *Am J Surg* 1995;169(5):471-5.
- Fok M et Wong J. Cancer of the oesophagus and gastric cardia. Standard oesophagectomy and anastomotic technique. *Ann Chir Gynaecol* 1995;84(2):179-83.
- Fok M, Law S, Stipa F, Cheng S, Wong J. A comparison of transhiatal and transthoracic resection for oesophageal carcinoma. *Endoscopy* 1993; 25(9):660-3.
- Fok M, Siu KF, Wong J. A comparison of transhiatal and transthoracic resection for carcinoma of the thoracic esophagus. *Am J Surg* 1989;158(5):414-9.

- Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, Shima I, Toh Y, Tomita Y, et al. Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer. Comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222(5):654-62.
- Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, Shima I, Rikitake H, Hyodo M, et al. Cervico-thoraco-abdominal (3-field) lymph node dissection for carcinoma in the thoracic esophagus. *Kurume Med J* 1992;39(3):167-74.
- Fumagalli U, Akiyama H, DeMeester TR. Resective surgery for cancer of the thoracic esophagus: Results of a consensus conference at the VIth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. *Dis Esophagus* 1996;9(Suppl 1):30-8.
- Gemmill EH et McCulloch P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer. *Br J Surg* 2007;94(12):1461-7.
- Gluch L, Smith RC, Bambach CP, Brown AR. Comparison of outcomes following transhiatal or Ivor Lewis esophagectomy for esophageal carcinoma. *World J Surg* 1999;23(3):271-6.
- Gockel I, Heckhoff S, Messow CM, Kneist W, Junginger T. Transhiatal and transthoracic resection in adenocarcinoma of the esophagus: Does the operative approach have an influence on the long-term prognosis? *World J Surg Oncol* 2005;3:40.
- Goldfaden D, Orringer MB, Appelman HD, Kalish R. Adenocarcinoma of the distal esophagus and gastric cardia. Comparison of results of transhiatal esophagectomy and thoracoabdominal esophagostrectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91(2):242-7.
- Goldminc M, Maddern G, Le Prise E, Meunier B, Champion JP, Launois B. Oesophagectomy by a transhiatal approach or thoracotomy: A prospective randomized trial. *Br J Surg* 1993;80(3):367-70.
- Gupta NM. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for distal esophageal cancer. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2000;8(4):347-52.
- Hagen JA, Peters JH, DeMeester TR. Superiority of extended en bloc esophagogastrectomy for carcinoma of the lower esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106(5):850-9.
- Haghi ZA, Ghaemi M, Bagheri R, Jangjoo A. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology* 2006;18(44):11-7.
- Hankins JR, Attar S, Coughlin TR Jr, Miller JE, Hebel JR, Suter CM, McLaughlin JS. Carcinoma of the esophagus: A comparison of the results of transhiatal versus transthoracic resection. *Ann Thorac Surg* 1989;47(5):700-5.
- Homesh NA, Alsabahi AA, Al-Agmar MH, Alwashaly AA, Valenzuela RE, Alhadid MA, Alkubati SM. Transhiatal versus transthoracic resection for oesophageal carcinoma in Yemen. *Singapore Med J* 2006;47(1):54-9.
- Horstmann O, Verreet PR, Becker H, Ohmann C, Roher HD. Transhiatal oesophagectomy compared with transthoracic resection and systematic lymphadenectomy for the treatment of oesophageal cancer. *Eur J Surg* 1995;161(8):557-67.
- Hulscher JB et van Lanschot JJ. Individualised surgical treatment of patients with an adenocarcinoma of the distal oesophagus or gastro-oesophageal junction. *Dig Surg* 2005;22(3):130-4.
- Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, Wijnhoven BP, Tijssen JG, Fockens P, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002;347(21):1662-9.
- 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(1):306-13.
- Igaki H, Tachimori Y, Kato H. Improved survival for patients with upper and/or middle mediastinal lymph node metastasis of squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus treated with 3-field dissection. *Ann Surg* 2004;239(4):483-90.
- Isono K, Sato H, Nakayama K. Results of a nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology* 1991;48(5):411-20.
- 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(1):32-7.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12.
- Jakab F, Baranyai L, Baranyai Z, Orszagh A, Mayer A, Bajtai A. Lymphadenectomy in gastrointestinal surgery for malignancy. *Acta Chir Hung* 1997;36(1-4):141-2.
- Jamieson GG, Mathew G, Ludemann R, Wayman J, Myers JC, Devitt PG. Postoperative mortality following oesophagectomy and problems in reporting its rate. *Br J Surg* 2004;91(8):943-7.
- Jauch KW, Bacha EA, Denecke H, Anthuber M, Schildberg FW. Esophageal carcinoma: Prognostic features and comparison between blunt transhiatal dissection and transthoracic resection. *Eur J Surg Oncol* 1992;18(6):553-62.

- Johansson J, DeMeester TR, Hagen JA, DeMeester SR, Peters JH, Oberg S, Bremner CG. En bloc vs transhiatal esophagectomy for stage T3 N1 adenocarcinoma of the distal esophagus. *Arch Surg* 2004;139(6):627-33.
- Junginger T et Dutkowski P. Selective approach to the treatment of oesophageal cancer. *Br J Surg* 1996;83(10):1473-7.
- Junginger T, Gockel I, Heckhoff S. A comparison of transhiatal and transthoracic resections on the prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(7):749-55.
- Kato H. Lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. Two- and 3-field lymph node dissection. *Ann Chir Gynaecol* 1995;84(2):193-9.
- Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, Igaki H, Nakanishi Y, Ochiai A. Recurrent esophageal carcinoma after esophagectomy with three-field lymph node dissection. *J Surg Oncol* 1996;61(4):267-72.
- Kato H, Watanabe H, Tachimori Y, Iizuka T. Evaluation of neck lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1991; 51(6):931-5.
- Khushalani N. Cancer of the esophagus and stomach. *Mayo Clin Proc* 2008;83(6):712-22.
- Kunisaki C, Hatori S, Imada T, Akiyama H, Ono H, Otsuka Y, et al. Video-assisted thoracoscopic esophagectomy with a voice-controlled robot: The AESOP system. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;14(6):323-7.
- Lagarde SM, Vrouenraets BC, Stassen LP, van Lanschot JJ. Evidence-based surgical treatment of esophageal cancer: Overview of high-quality studies. *Ann Thorac Surg* 2010;89(4):1319-26.
- Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Moons J, Naftoux P, Van Raemdonck D. Surgical techniques. *J Surg Onc* 2005; 92 (3): 218-29.
- Lerut T, De Leyn P, Coosemans W, Van Raemdonck D, Scheys I, LeSaffre E. Surgical strategies in esophageal carcinoma with emphasis on radical lymphadenectomy. *Ann Surg* 1992;216(5):583-90.
- Lindblad M, Rodriguez LA, Lagergren J. Body mass, tobacco and alcohol and risk of esophageal, gastric cardia, and gastric non-cardia adenocarcinoma among men and women in a nested case-control study. *Cancer Causes Control* 2005;16(3):285-94.
- Liu JF, Wang QZ, Ping YM, Zhang YD. Complications after esophagectomy for cancer: 53-year experience with 20,796 patients. *World J Surg* 2008;32(3): 395-400.
- Maish M. Esophagus. Dans : Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, éd. *Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice*. 18^e éd. Philadelphie, PA : Saunders Elsevier; 2008 : chapitre 41.
- Makela J, Laitinen S, Kairaluoma MI. A comparison of transthoracic and transhiatal resection for thoracic oesophageal cancer. Observations of 30 years. *Ann Chir Gynaecol* 1991;80(4):340-5.
- Manuila A, Nicoulin M, Manuila L, Lewalle P, Papo T. *Dictionnaire médical Manuila*. 10^e éd. Paris, France : Masson; 2004.
- Mariette C, Piessen G, Vons C. La chirurgie ganglionnaire dans les cancers de l'oesophage et de l'estomac. *J Chir (Paris)* 2008;145(Spec no. 4):12S21-12S29.
- Mariette C, Finzi L, Piessen G, Van Seuning I, Triboulet JP. Esophageal carcinoma: Prognostic differences between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *World J Surg* 2005;29(1):39-45.
- Marton S, Szakmany T, Papp A, Cseke L, Horvath PO. Does transthoracic compared to transhiatal resection alter the early postoperative course of oesophagectomy? *Dis Esophagus* 2005;18(3):155-9.
- Mauvais F, Sauvanet A, Maylin V, Paye F, Sa Cunha A, Dugue L, Belghiti J. Traitement de l'adénocarcinome du bas oesophage et du cardia : résection avec ou sans thoracotomie ? *Ann Chir* 2000;125(3):222-30.
- Millikan KW, Silverstein J, Hart V, Blair K, Bines S, Roberts J, Doolas A. A 15-year review of esophagectomy for carcinoma of the esophagus and cardia. *Arch Surg* 1995;130(6):617-24.
- Mohsen H. Esophageal carcinoma study in 83 cases. *Acta Chir Hung* 1992;33(3-4):237-45.
- Moon MR, Schulte WJ, Haasler GB, Condon RE. Transhiatal and transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagus. *Arch Surg* 1992;127(8):951-5.
- Morgan MA, Lewis WG, Hopper AN, Escofet X, Havard TJ, Brewster AE, et al. Prospective comparison of transthoracic versus transhiatal esophagectomy following neoadjuvant therapy for esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2007;20(3):225-31.
- Muller JM, Erasmi H, Stelzner M, Zieren U, Pichlmaier H. Surgical therapy of oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 1990;77(8):845-57.
- Nagatani S, Shimada Y, Kondo M, Kaganoi J, Maeda M, Watanabe G, Imamura M. A strategy for determining which thoracic esophageal cancer patients should undergo cervical lymph node dissection. *Ann Thorac Surg* 2005;80(5):1881-6.

- Nagpal K, Ahmed K, Vats A, Yakoub D, James D, Ashrafiyan H, et al. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis. *Surg Endosc* 2010; 24(7):1621-9.
- Nakamura M, Kido Y, Hosoya Y, Yano M, Nagai H, Monden M. Postoperative gastrointestinal dysfunction after 2-field versus 3-field lymph node dissection in patients with esophageal cancer. *Surg Today* 2007;37(5):379-82.
- Nakatsuchi T, Otani M, Osugi H, Ito Y, Koike T. The necessity of chest physical therapy for thoracoscopic oesophagectomy. *J Int Med Res* 2005;33(4):434-41.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guidelines in oncology – v.1.2009: Esophageal cancer. Fort Washington, PA : NCCN; 2009. Disponible à : http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/esophageal.pdf.
- Naunheim KS, Hanosh J, Zwischenberger J, Turrentine MW, Kesler KA, Reeder LB, et al. Esophagectomy in the septuagenarian. *Ann Thorac Surg* 1993; 56(4):880-4.
- Nguyen NT, Follette DM, Wolfe BM, Schneider PD, Roberts P, Goodnight JE Jr. Comparison of minimally invasive esophagectomy with transthoracic and transhiatal esophagectomy. *Arch Surg* 2000;135(8):920-5.
- Nishihira T, Hirayama K, Mori S. A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Am J Surg* 1998;175(1): 47-51.
- Noguchi T, Wada S, Takeno S, Hashimoto T, Moriyama H, Uchida Y. Two-step three-field lymph node dissection is beneficial for thoracic esophageal carcinoma. *Dis Esophagus* 2004;17(1):27-31.
- Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB, Reitsma JB, Fockens P, van Dekken H, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: Five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007;246(6):992-1001.
- Orringer MB, Marshall B, Chang AC, Lee J, Pickens A, Lau CL. Two thousand transhiatal esophagectomies: Changing trends, lessons learned. *Ann Surg* 2007; 246(3):363-74.
- Pac M, Basoglu A, Kocak H, Yekeler I, Yediyildiz S, Aydin NE, et al. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106(2):205-9.
- Peeters G, Lerut T, Vlayen J, Mambourg F, Ectors N, Deprez P, et al. **Guideline pour la prise en charge du cancer oesophagien et gastrique : éléments scientifiques à destination du Collège d'Oncologie.** KCE reports 75B. Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2008. Disponible à : http://kce.fgov.be/index_fr.aspx?S_GREF=10498&CREF=10743.
- Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, Altorki NK, Ancona E, Griffin SM, et al. The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: An international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg* 2008;248(4):549-56.
- Pommier RF, Vetto JT, Ferris BL, Wilmarth TJ. Relationships between operative approaches and outcomes in esophageal cancer. *Am J Surg* 1998;175(5):422-5.
- Putnam JB Jr, Suell DM, McMurtrey MJ, Ryan MB, Walsh GL, Natarajan G, Roth JA. Comparison of three techniques of esophagectomy within a residency training program. *Ann Thorac Surg* 1994;57(2):319-25.
- Reed CE. Surgical management of esophageal carcinoma. *Oncologist* 1999;4(2):95-105.
- Rentz J, Bull D, Harpole D, Bailey S, Neumayer L, Pappas T, et al. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy: A prospective study of 945 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125(5):1114-20.
- Rindani R, Martin CJ, Cox MR. Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: Is there a difference? *Aust N Z J Surg* 1999;69(3):187-94.
- Rizzetto C, DeMeester SR, Hagen JA, Peyre CG, Lipharm JC, DeMeester TR. En bloc esophagectomy reduces local recurrence and improves survival compared with transhiatal resection after neoadjuvant therapy for esophageal adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(6):1228-36.
- Roder JD, Busch R, Stein HJ, Fink U, Siewert JR. Ratio of invaded to removed lymph nodes as a predictor of survival in squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1994;81(3):410-3.
- Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Sairenji M, Arai K, Kinoshita T, 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(8):644-51.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of oesophageal and gastric cancer: A national clinical guideline. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2006. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign87.pdf>.

- Sgourakis G, Gockel I, Radtke A, Musholt TJ, Timm S, Rink A, et al. Minimally invasive versus open esophagectomy: Meta-analysis of outcomes. *Dig Dis Sci* 2010;55(11):3031-40.
- Shahian DM, Neptune WB, Ellis FH Jr, Watkins E Jr. Transthoracic versus extrathoracic esophagectomy: Mortality, morbidity, and long-term survival. *Ann Thorac Surg* 1986;41(3):237-46.
- Siewert JR et Ott K. Are squamous and adenocarcinomas of the esophagus the same disease? *Semin Radiat Oncol* 2007;17(1):38-44.
- 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(3):360-9.
- Siewert JR, Feith M, Werner M, Stein HJ. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: Results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 2000;232(3):353-61.
- Slim K, Blay JY, Brouquet A, Chatelain D, Comy M, Delpero JR, et al. *Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales*. *J Chir (Paris)* 2009;146(Suppl 2): S11-80.
- Smithers BM, Gotley DC, Martin I, Thomas JM. Comparison of the outcomes between open and minimally invasive esophagectomy. *Ann Surg* 2007;245(2):232-40.
- Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C, éd. *TNM classification of malignant tumours*. 7^e éd. Chichester, Royaume-Uni ; Hoboken, NJ : Wiley-Blackwell; 2009.
- Stark SP, Romberg MS, Pierce GE, Hermreck AS, Jewell WR, Moran JF, et al. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the distal esophagus and cardia. *Am J Surg* 1996;172(5):478-82.
- Sundaresan S, Langer B, Oliver T, Schwartz F, Brouwers M, Stern H. Standards for thoracic surgical oncology in a single-payer healthcare system. *Ann Thorac Surg* 2007;84(2):693-701.
- Suttie SA, Li AG, Quinn M, Park KG. The impact of operative approach on outcome of surgery for gastro-oesophageal tumours. *World J Surg Oncol* 2007;5:95.
- Svanes K, Stangeland L, Viste A, Varhaug JE, Gronbech JE, Soreide O. Morbidity, ability to swallow, and survival, after oesophagectomy for cancer of the oesophagus and cardia. *Eur J Surg* 1995;161(9): 669-75.
- Tabira Y, Kitamura N, Yoshioka M, Tanaka M, Nakano K, Toyota N, Mori T. Significance of three-field lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus based on depth of tumor infiltration, lymph nodal involvement and survival rate. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999a;40(5):737-40.
- Tabira Y, Okuma T, Kondo K, Kitamura N. Indications for three-field dissection followed by esophagectomy for advanced carcinoma of the thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999b;117(2):239-45.
- Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, Dhar DK, Nagasue N. Extended esophagectomy with 3-field lymph node dissection for esophageal cancer. *Arch Surg* 2003;138(12):1383-90.
- Taguchi S, Osugi H, Higashino M, Tokuhara T, Takada N, Takemura M, et al. Comparison of three-field esophagectomy for esophageal cancer incorporating open or thoracoscopic thoracotomy. *Surg Endosc* 2003;17(9):1445-50.
- Thomas P, Doddoli C, Lienne P, Morati N, Thirion X, Garbe L, et al. Changing patterns and surgical results in adenocarcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1997;84(1):119-25.
- Tilanus HW, Hop WC, Langenhorst BL, van Lanschot JJ. Esophagectomy with or without thoracotomy. Is there any difference? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105(5):898-903.
- Torres AJ, Sánchez-Pernaute A, Hernando F, Díez Valladares L, González López O, Pérez Aguirre E, et al. Two-field radical lymphadenectomy in the treatment of esophageal carcinoma. *Dis Esophagus* 1999;12(2):137-43.
- Tsurumaru M, Kajiyama Y, Udagawa H, Akiyama H. Outcomes of extended lymph node dissection for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7(6):325-9.
- Urschel JD, Vasan H, Blewett CJ. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg* 2002;183(3):274-9.
- Valenti V, Fares S, Reynolds N, Cohen P, Theodoro N, Martinez-Isla A. Esofagectomía transhiatal por vía abierta y vía laparoscópica para el cáncer de esófago: análisis de los márgenes de resección y ganglios linfáticos. *Cir Esp* 2008;83(1):24-7.
- Verhage RJ, Hazebroek EJ, Boone J, Van Hillegersberg R. Minimally invasive surgery compared to open procedures in esophagectomy for cancer: A systematic review of the literature. *Minerva Chir* 2009;64(2):135-46.

- Watanabe H, Kato H, Tachimori Y. Significance of extended systemic lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma in Japan. *Recent Results Cancer Res* 2000;155:123-33.
- Wolff CS, Castillo SF, Larson DR, O'Byrne MM, Fredericksen M, Deschamps C, et al. Ivor Lewis approach is superior to transhiatal approach in retrieval of lymph nodes at esophagectomy. *Dis Esophagus* 2008;21(4):328-33.
- Wu PC et Posner MC. The role of surgery in the management of oesophageal cancer. *Lancet Oncol* 2003;4(8):481-8.
- Yamanaka H, Hiramatsu Y, Kawaguchi Y, Kojima Y, Hioki K, Yamamoto M. Surgical treatment for poor-risk patients with carcinoma of the esophagus. *Jpn J Surg* 1991;21(2):178-83.
- Yekebas EF, Schurr PG, Kaifi JT, Link BC, Kutup A, Mann O, et al. Effectiveness of radical en-bloc-esophagectomy compared to transhiatal esophagectomy in squamous cell cancer of the esophagus is influenced by nodal micrometastases. *J Surg Oncol* 2006;93(7):541-9.
- Yonemura Y, Kojima N, Kawamura T, Tsukiyama G, Bandou E, Sakamoto N, et al. Treatment results of adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *Hepatogastroenterology* 2008;55(82-83):475-81.
- Zhang GQ, Han F, Sun W, Pang ZL, SiKanDaer AB, Wang HJ. [Impact of different extents of lymph node dissection on the survival in stage III esophageal cancer patients] (article en chinois). *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2008;30(11):858-62.
- Zingg U, McQuinn A, DiValentino D, Esterman AJ, Bessell JR, Thompson SK, et al. Minimally invasive versus open esophagectomy for patients with esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2009;87(3):911-9.

*Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé*

Québec 