



> SYMPOSIUM 2005 <

Affections du tube digestif :
quelle surveillance
par endoscopie ?

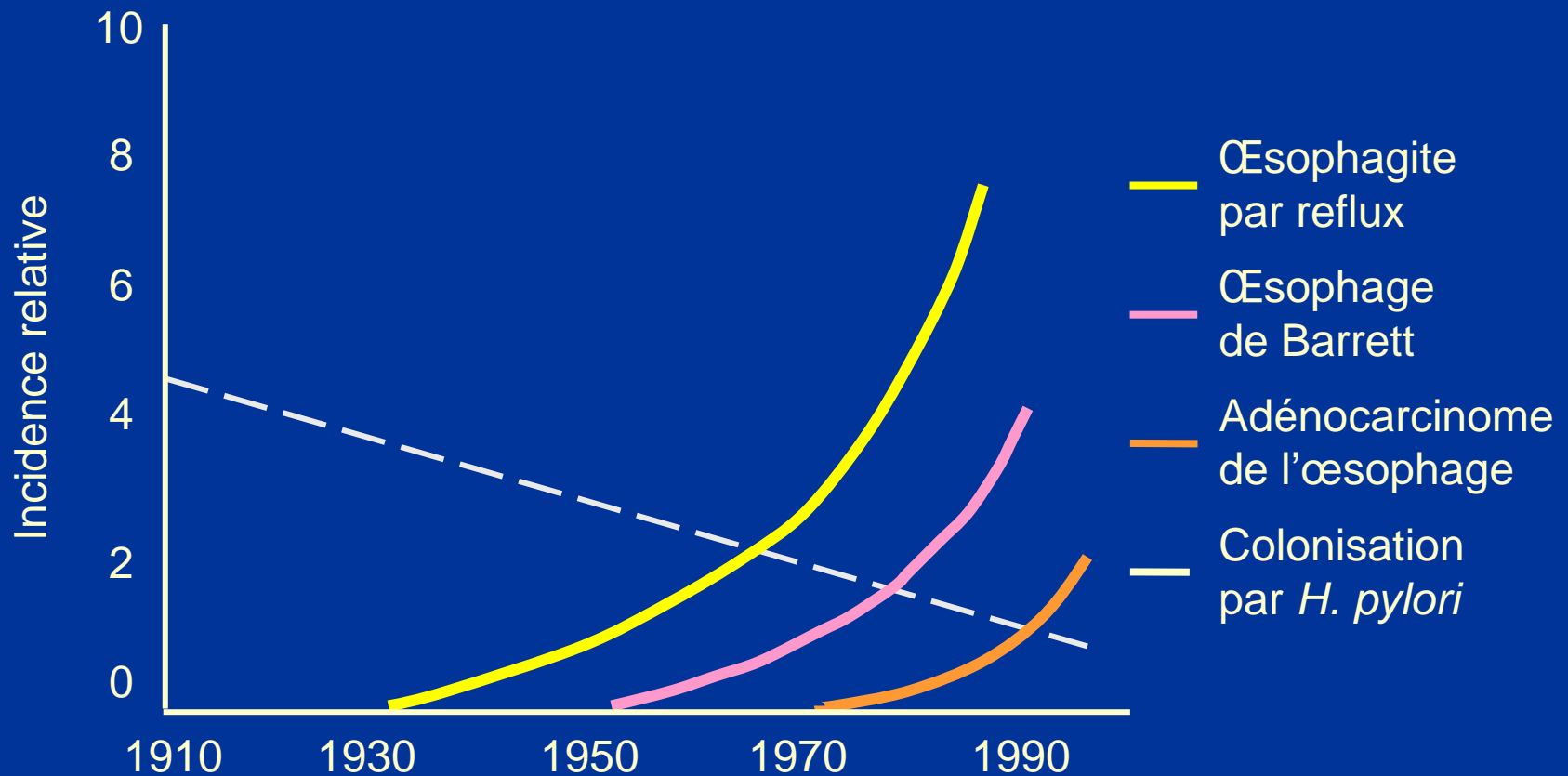
**SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE
DE L'ŒSOPHAGE ET DU CARDIA :
QUI, QUAND, COMMENT ?
Coût et efficacité en années de vie sauvée**

Professeur Jean Escourrou, CHU Rangueil, Toulouse

Cancers de l'œsophage et du cardia

- Fréquence = 5.000/an :
 - carcinome épidermoïde : diminution
 - adénocarcinome : très forte augmentation
- Principaux facteurs de risque :
 - carcinome épidermoïde :
 - alcool, tabac, habitants du Nord-Ouest de la France
 - cancers ORL, achalasie, caustiques
 - adénocarcinome :
 - reflux gastro-œsophagien +++, obésité

Evolution des affections œsophagiennes dans les pays développés



Surveillance par endoscopie de l'œsophage et du cardia : POURQUOI ?

- Etats pré-néoplasiques :
 - développement de cancers digestifs
- Surveillance :
 - diagnostic plus précoce : meilleur pronostic
 - but : réduire la mortalité par cancer

Endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett (1)

- Remplacement de l'épithélium malpighien (au-dessus de la jonction œso-gastrique) par un épithélium métaplasique cylindrique de type glandulaire :
 - fundique
 - cardial
 - spécialisé intestinal
- Histoire naturelle :
le Barrett est un état pré-cancéreux
- Métaplasie intestinale → dysplasie → cancer

Endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett (2) : évolution de la définition

- Longueur circonférentielle ≥ 3 cm (définition classique) :
→ œsophage de Barrett long
- Notion d'œsophage de Barrett court (1994) :
longueur < 3 cm
- Biopsies +++ :
→ ce sont des lésions pré-cancéreuses
- La métaplasie intestinale très limitée de la jonction œso-gastrique (endobrachyœsophage ultra-court) est très fréquente (30 % des prélèvements) :
→ l'état pré-cancéreux n'est pas démontré

Fréquence de la métaplasie intestinale au voisinage des tumeurs de la jonction œso-gastrique

Localisation de l'adénocarcinome	Œsophage		Cardia		Région ss cardiale	
	n	%	n	%	n	%
<i>Clark et al. Arch. Surg. 1994</i>	48	79 %	31	42 %	21	5 %
<i>Cameron et al. Gastroenterology 1995</i>	9	100 %	24	42 %	-	-
<i>Ruol et al. Cancer 2000</i>	26	96 %	13	69 %	-	-
<i>Siewert et al. Ann. Surg. 2000</i>	361	77 %	271	10 %	370	2 %



Risque d'adénocarcinome sur œsophage de Barrett (long)

0,5 % patient-année soit 1/200 patients par an

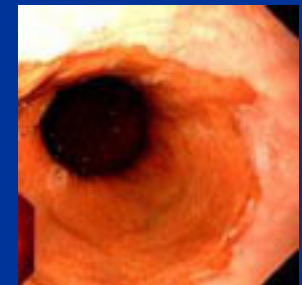
Drewitz. Am. J. Gastr. 1997.

Shaheen et al. Gastroenterology 2000.

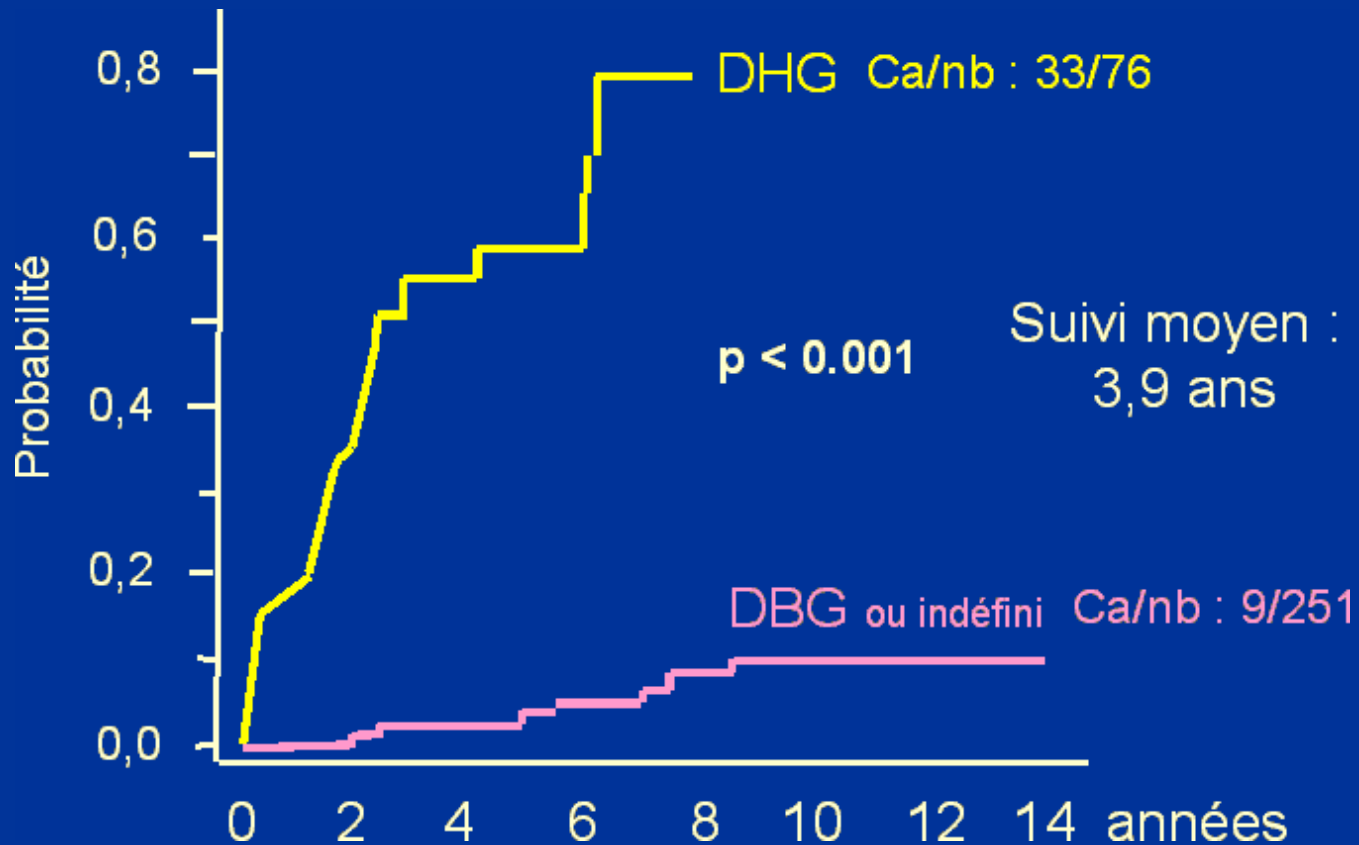
Spechler. Gastroenterology 2000.

Repérage endoscopique de l'œsophage de Barrett

- Seule l'endoscopie permet le diagnostic d'œsophage de Barrett
- Aspect évocateur de muqueuse glandulaire (rouge-orangé)
- Ascension de la ligne Z dans le tube œsophagien :
 - si manchon circulaire ≥ 3 cm :
→ œsophage de Barrett long (classique)
 - si manchon circulaire < 3 cm :
→ œsophage de Barrett court
 - languette > 5 mm
 - îlots en muqueuse normale



Risque évolutif de cancer en fonction du degré de la dysplasie



DHG : dysplasie de haut-grade
DBG : dysplasie de bas-grade

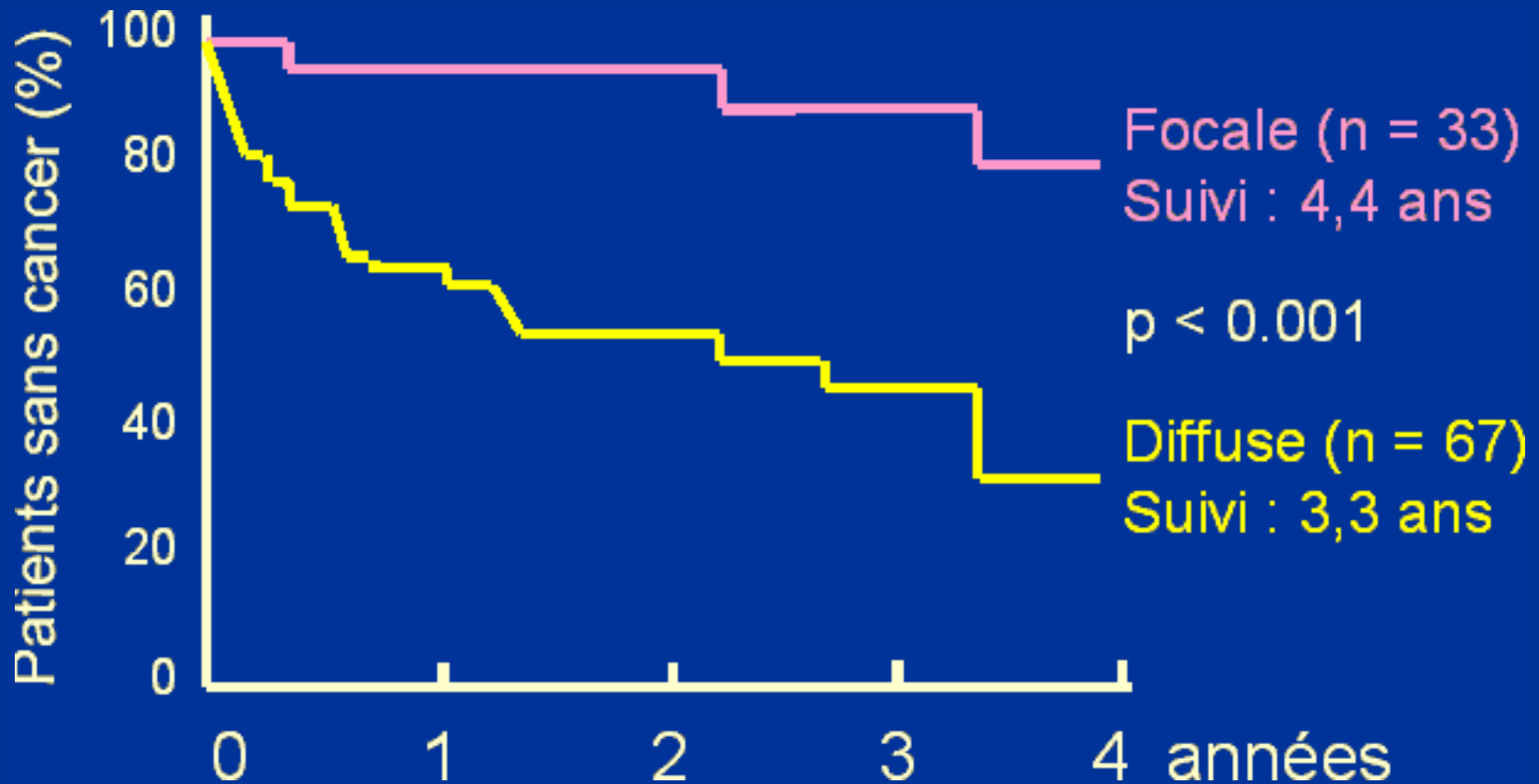
Reid B.J. et al. Am. J. Gastr. 2000.

Risque évolutif de la dysplasie de haut-grade vers le cancer

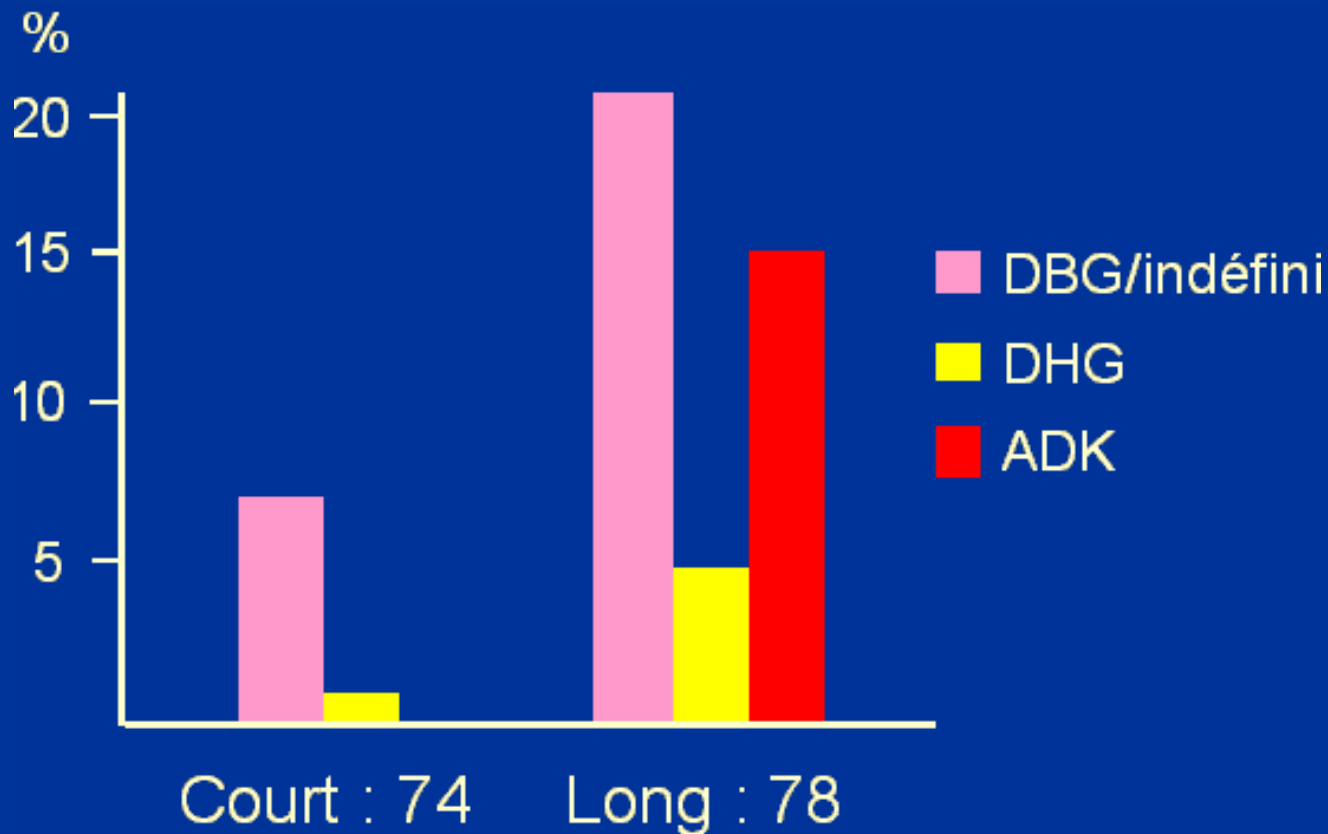
16 % (12/75) après 7,3 ans en moyenne,
les cancers « prévalents », survenant la 1^{ère} année,
étant exclus

Surveillance endoscopique de l'œsophage de Barrett

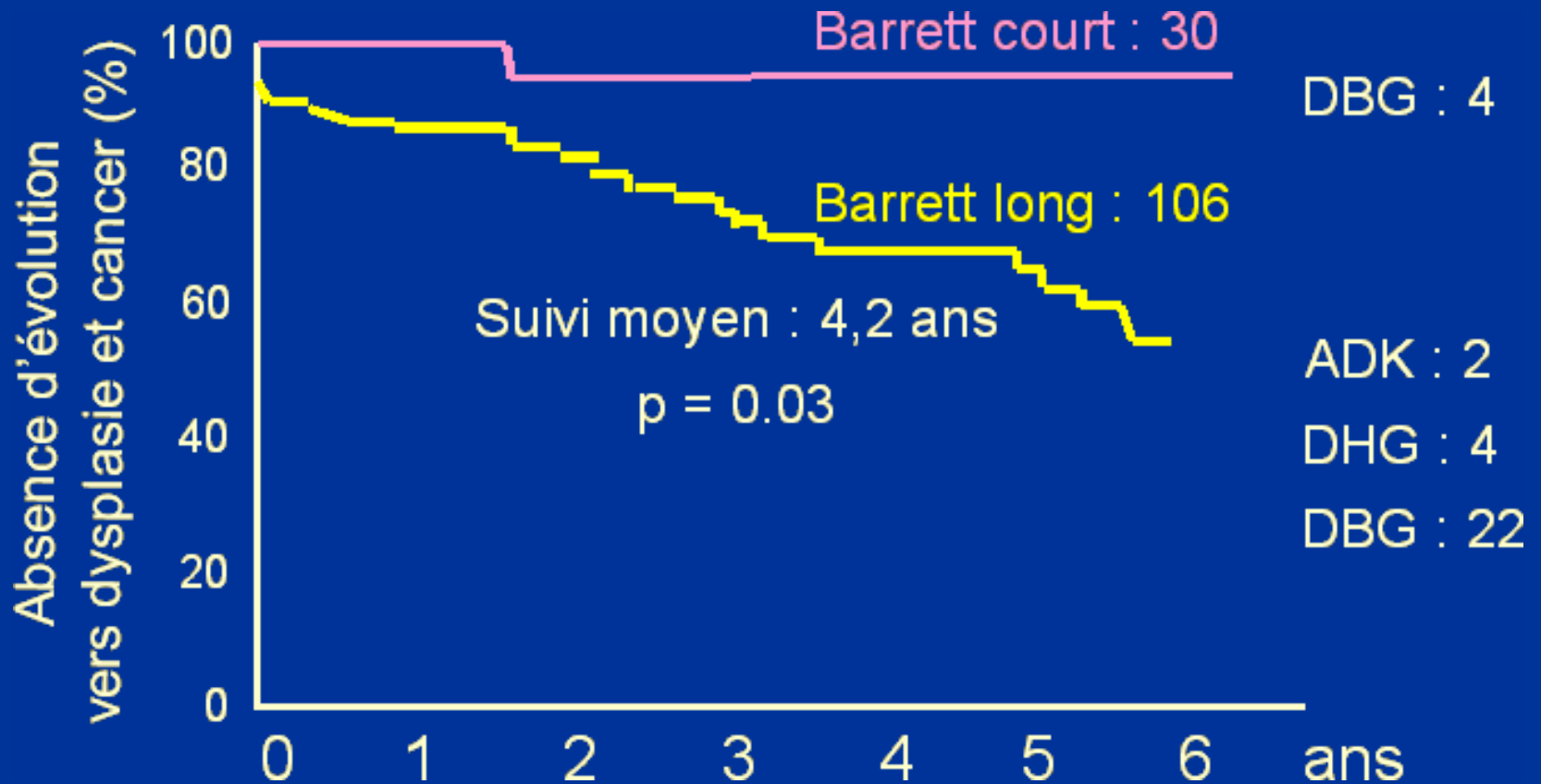
Risque de cancer moindre si DHG focale ?



Fréquence d'association entre longueur du Barrett et dysplasie/cancer au diagnostic



Risque d'évolution vers dysplasie et cancer en fonction de la longueur du Barrett



Etendue de l'œsophage de Barrett et risque de cancer

Etendue (cm)	n patients sans DHG	Incidence de cancer (/100 patients-année)	RR (IC 95 %)
< 3	69	0,4	1,0 (réf.)
3-6	84	0,6	1,5 (0,1-16)
7-10	62	0,9	1,8 (0,2-18)
> 10	20	1,8	3,7 (0,3-45)

Surveillance endoscopique de l'œsophage de Barrett : QUI ?

- Age et état physiologique compatible avec le traitement envisagé en cas de malignité
- Chez le sujet âgé avec espérance de vie de plusieurs années : uniquement si dysplasie initiale
→ importance des biopsies initiales
- Barrett longs et courts (métaplasie intestinale)

Surveillance endoscopique de l'œsophage de Barrett : COMMENT ? (1) Recherche de dysplasies

- Le plus souvent, pas de traduction macroscopique de la dysplasie ou du cancer au début
- Biopsies ++++ → biopsies protocolaires
- Chromoscopie :
 - bleu de méthylène (marqueur des cellules intestinales)
 - modification du relief (autres colorations)
- Autres :
 - grossissement, fluorescence, *Narrow Band Imaging*, ...

Surveillance endoscopique de l'œsophage de Barrett : COMMENT ? (2) Protocole de Seattle

- Repérage anatomique
- Biopsies : toutes les irrégularités de la muqueuse, nodules, érosions, dyschromie, ...
- Biopsies systématiques tous les 1 cm en cas de DHG ou tous les 2 cm
- Biopsies des 4 quadrants
- Pince jumbo (?)
- *Levine. Gastroenterology 1993* : 28 patients avec DHG
→ diagnostic pré-opératoire d'œsophagectomie de 100%

Surveillance endoscopique de l'œsophage de Barrett : QUAND ?

- Pas de dysplasie :
 - endoscopie + biopsies : (2) 3 ans
- DBG :
 - répétition endoscopie / IPP
 - double lecture
- DBG au deuxième contrôle :
 - endoscopie + biopsies : 6-12 mois
- DHG :
 - répétition endoscopie / IPP
 - biopsies (tous les cm)
 - double lecture anatomo-pathologique
- Recommandations de la SFED

Nouvelles biopsies tous les centimètres en cas de dysplasie de haut-grade

Justifications :

- Cancer détecté sur une seule biopsie : 69 % des cas
- Cancer détecté sur un seul niveau (par cm) : 82 % des cas
- Cancer méconnu si biopsies espacées de 2 cm au lieu de 1 cm : 50 % des cas

Surveillance endoscopique de l'œsophage de Barrett : coût et efficacité en années de vie sauvée

Pas d'étude contrôlée démontrant l'efficacité de la surveillance endoscopique sur la morbidité et sur la mortalité

Provenzale D. et al. Am. J. Gastr. 1994 :

- pour une incidence annuelle de 1 % :
 - étude randomisée permettant de montrer une diminution de la mortalité de 50 %
 - nécessité d'inclure 5.000 patients avec un suivi de 10 ans !

Les cancers dépistés au cours de la surveillance ont-ils un meilleur pronostic ? (1)

Absence de réduction de la mortalité
à l'échelle d'une population

MacDonald C. et al. BMJ 2000 :

- 409 patients présentant un œsophage de Barrett, dont 143 (35%) ont bénéficié d'un suivi de 4,4 ans en moyenne :
 - 5 cas d'adénocarcinome sur Barrett, dont 1 seul dépisté (décès en post-opératoire)
 - 745 endoscopies inutiles ?

Les cancers dépistés au cours de la surveillance ont-ils un meilleur pronostic ? (2)

Cancer sur œsophage de Barrett : cause rare de décès ?

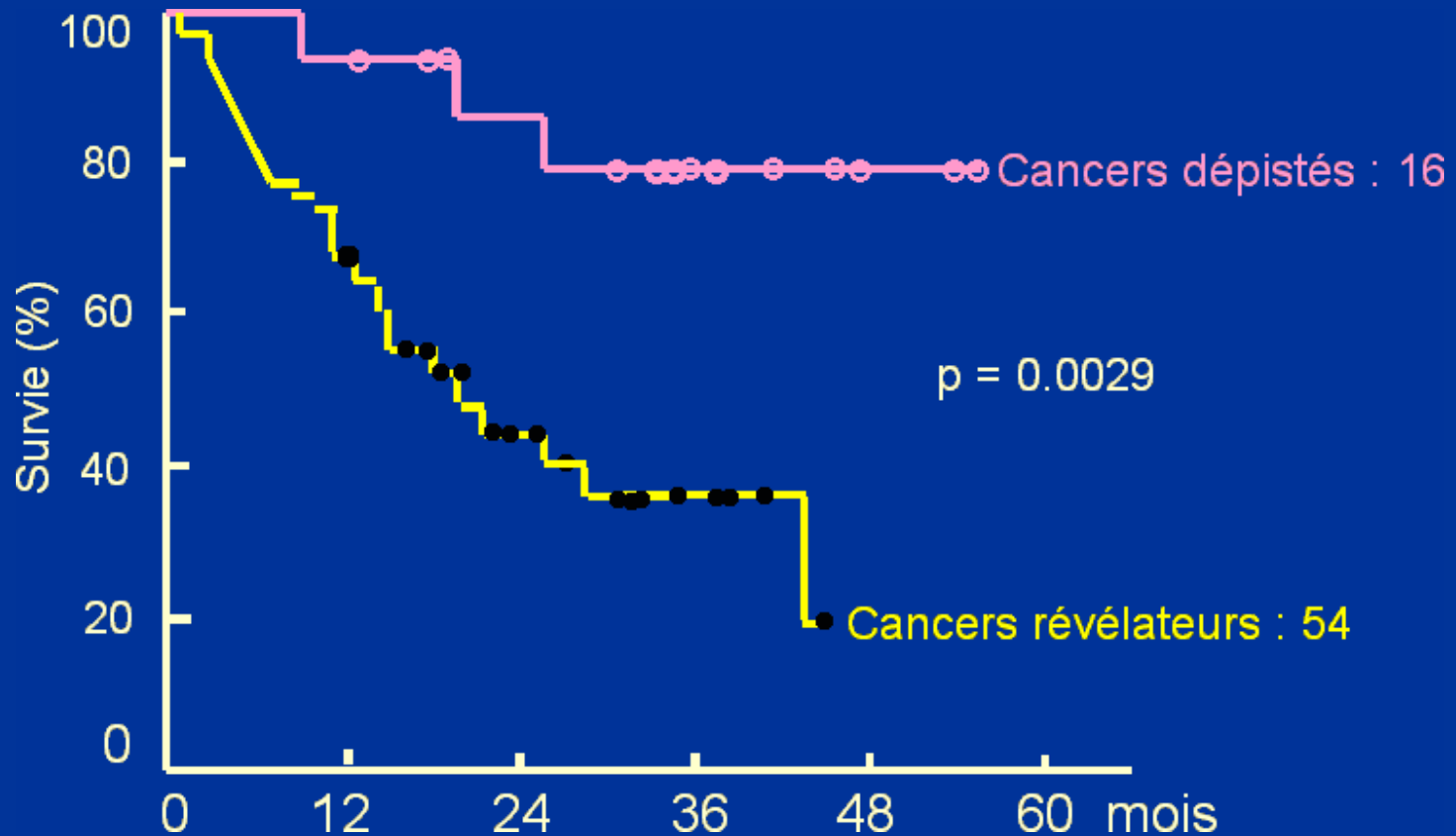
Van der Burgh A. et al. Gut 1996 :

- 155 patients présentant un œsophage de Barrett, avec un suivi de 9,3 ans en moyenne (sans surveillance) :
 - 8 cas d'adénocarcinome
 - 79 décès (51 %)
 - 2 décès (2,5 %) par adénocancer sur Barrett

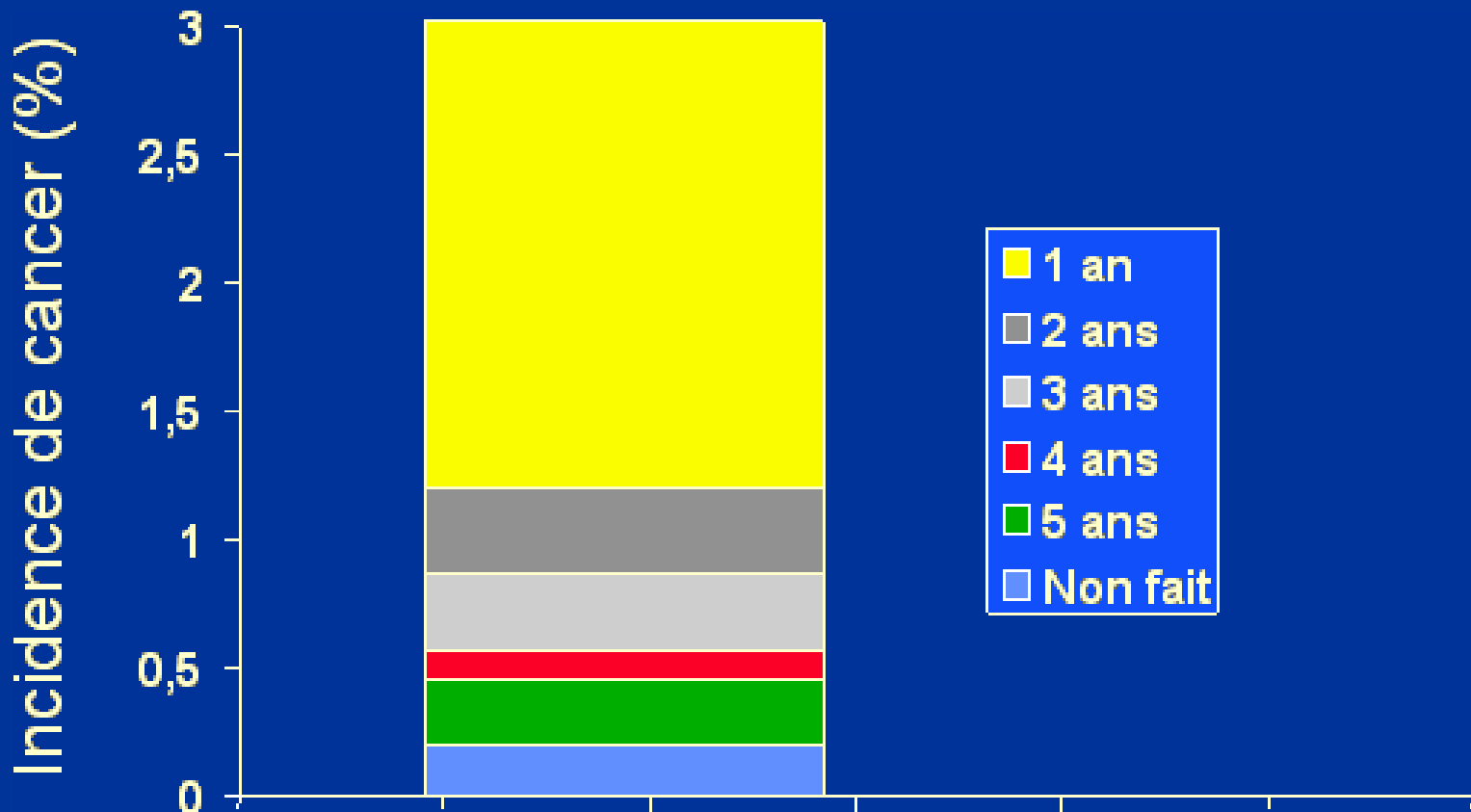
Les cancers dépistés au cours de la surveillance ont-ils un meilleur pronostic ? (3)

n patients = 549		
Diagnostic d'adénocancer		Survie
par surveillance	15	11 (73 %)
par symptômes	8	0

Les cancers dépistés au cours de la surveillance ont-ils un meilleur pronostic ? (4)

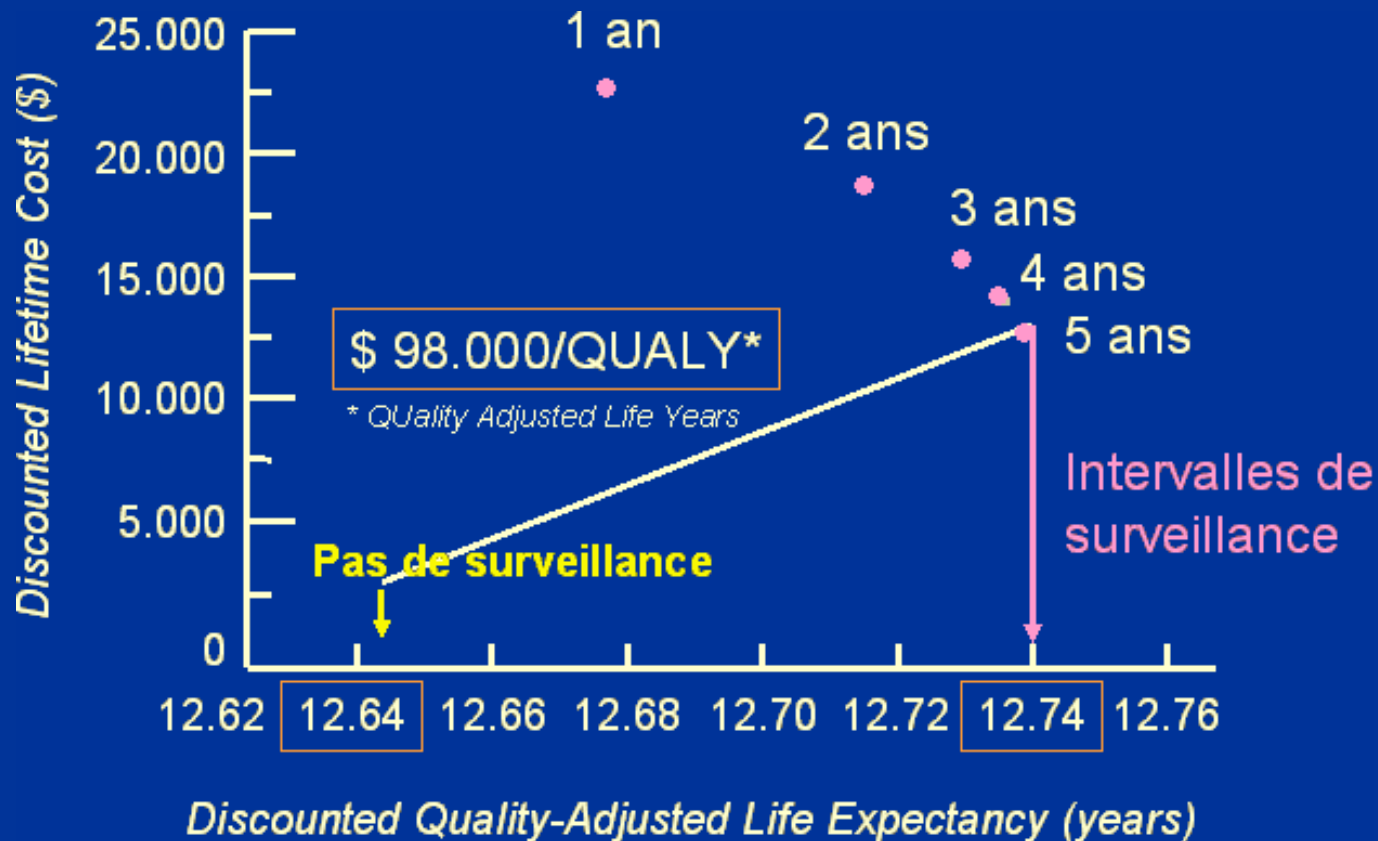


Intervalles de surveillance endoscopique de l'œsophage de Barrett



Modèle mathématique (*Provenzale 1998*)

Coût et efficacité de la surveillance de l'endobrachyœsophage chez l'homme de plus de 55 ans



Doit-on recommander la surveillance de l'œsophage de Barrett ?

- Des modèles mathématiques suggèrent un bénéfice
- Des études de cohorte concluent à un bénéfice
- Aucune étude ne rapporte d'effet délétère de la surveillance

Importance des biopsies initiales !

- Rentabilité élevée si réalisation convenable
- Surveillance : à partir des premiers résultats, biopsies non-réalisées dans 50 % des cas !

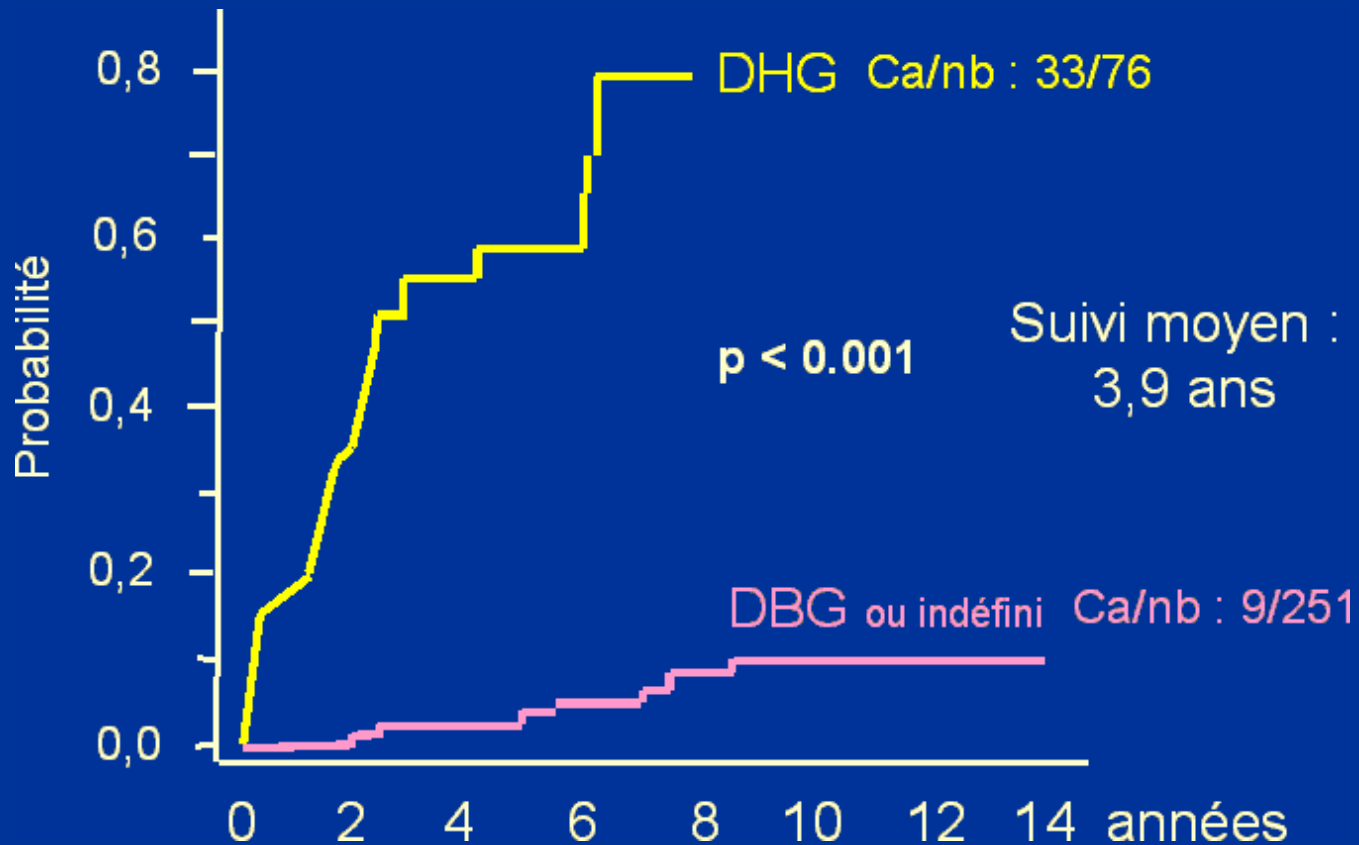
Blustein P. et al. Am. J. Gastr. 1998.

Eur. J. Hepatogastroenterol. 2000.

- Sur une étude au Royaume-Uni, acceptabilité de 8%

Br. J. Surg. 1999.

Risque évolutif de cancer en fonction du degré de la dysplasie



DHG : dysplasie de haut-grade
DBG : dysplasie de bas-grade

Reid B.J. et al. Am. J. Gastr. 2000.

Barrett : le point sur les recommandations

BIOPSIES : SURVEILLANCE :

Barrett circulaire :

- 4 biopsies par niveau (1 par quadrant)
- tous les 2 cm ou tous les cm si dysplasie haut grade
- 1 flacon par niveau

Languelette :

- 1 à 2 biopsies par niveau
- tous les cm
- 1 flacon par languelette

En l'absence de dysplasie :

tous les 2 ans si Barrett circulaire et tous les 3 ans si languelette

Si dysplasie de bas grade :

- Confirmation par répétition des biopsies après 2 mois de traitement par IPP double dose et double lecture anatomopathologique
- Puis biopsies tous les 6 à 12 mois

Si dysplasie de haut grade :

- Confirmation par répétition des biopsies après 2 mois de traitement IPP double dose et double lecture anatomopathologique
- Puis traitement endoscopique ou chirurgical



CONCLUSIONS

- L'incidence de l'adénocarcinome œsophagien est croissante.
- L'endobrachyœsophage est l'état pré-néoplasique principal.
- Il est nécessaire de sélectionner les sujets à suivre.
- Les biopsies initiales conditionnent la surveillance.
- Les recommandations des différentes Sociétés Scientifiques sont homogènes et basées sur la dysplasie.