Académie d'Orléans -Tours

Université Franç²ois-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2014 N°

Thèse

pour le DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE

Par

DUSSART David

Né le 25 Juillet 1984 à LOUVIERS

Présentée et soutenue publiquement le 17 Octobre 2014

Prise en charge des tumeurs de la jonction œsogastrique sur 10 ans au CHRU de Tours : Etude rétrospective à propos de 55 patients

<u>Jury</u>

Président de Jury: Monsieur le Professeur Loïk De CALAN.

Membres du jury : Monsieur le Professeur Ephrem SALAME

Monsieur le Professeur Thierry LECOMTE

Monsieur le Docteur Zine BENCHELLAL

Monsieur le Docteur Vincent ARNAULT



UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESSEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, Pédagogie Professeur Mathias BUCHLER, Relations internationales Professeur Hubert LARDY, Moyens – relations avec l'Université Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, Médecine générale Professeur François MAILLOT, Formation Médicale Continue Professeur Philippe ROINGEARD, Recherche

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966 Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962 Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972 Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994 Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004 Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI

A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI

J.P. FAUCHIER - B. GRENIER - A. GOUAZE - M. JAN -P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - J. LANSAC - J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - MIle C. MERCIER - E/H. METMAN - J. MOLINE - Cl. MORAINE - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD - JC. ROLLAND - Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE - J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM	ALICON Devial	Dadialagia et Imagaria mádicala
MM.	ALISON Daniel	
	ANDRES Christian	
	ANGOULVANT Denis	
	ARBEILLE Philippe	
		Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
3.6	BABUTY Dominique	
Mme	BARILLOT Isabelle	
M.	BARON Christophe	
Mme	BARTHELEMY Catherine	
MM.	BAULIEU Jean-Louis	
		Maladies infectieuses; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	
	BINET Christian	
	BODY Gilles	
	BONNARD Christian	
	BONNET Pierre	
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	
MM.	BOUGNOUX Philippe	
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	
	BRUYERE Franck	
	BUCHLER Matthias	
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	
	COSNAY Pierre	
	COTTIER Jean-Philippe	
	COUET Charles	
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	
	DE LÀ LANDE DE CALAN Loïc	
	DE TOFFOL Bertrand	
	DEQUIN Pierre-François	
	DESTRIEUX Christophe	
	DIOT Patrice	
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	
		Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam	
	FAUCHIER Laurent	
		Chirurgie orthopédique et traumatologique
	111,1110 Duy	omi ai bio or more aique et maamatoro bique

	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadantation
	FRANCOIS Patrick	
	FROMONT-HANKARD Gaëlle	
		Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
d'urgence	<u> </u>	mesticisticis et realimation emitigieure, meaceme
a argene	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
		Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
		Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	
	GRUEL Yves	
		Biologie et Médecine du développement et de la
reproduc		
		Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et
Immunol	ogie clinique)	
	HANKARD Regis	
	HERAULT Olivier	
	HERBRETEAU Denis	
Mme		Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	
	LABARTHE François	
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
d'urgence		
	LARDY Hubert	
	LASFARGUES Gérard	
		Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	LEBRANCHU Yvon	
		Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LESCANNE Emmanuel	
	LINASSIER Claude	
	LORETTE Gérard	
	MACHET Laurent	
	MAILLOT François	
	MARCHAND-ADAM Sylvain	
	MARRET Henri	
	MARUANI Annabel	•
		Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	
	MULLEMAN Denis	
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moleculaire
	PATATE #4 d d f i a	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Medecine nucleaire
	PERROTIN Dominique PERROTIN Franck	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
		, .
	PISELLA Pierre-Jean	
		Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	
	ROINGEARD Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
		Biologie et Médecine du développement et de la
	ROTERE Dominique	Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	
		Biologie et Médecine du développement et de la
Reproduc		
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	

tique
ć

MM. VAILLANT Loïc Dermato-Vénéréologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-MarieMédecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	HUAS Dominique	Médecine Générale
	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	MALLET Donatien	Soins palliatifs
	POTIER Alain	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Theodora	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique:
addictolo	gie	
M.	BAKHOS David	O.R.L.
Mme	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de
Commun	ication	
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
MM.	BOISSINOT Eric	
	DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mme	DUFOUR Diane	
M.	EHRMANN Stephan	
Mme	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe	
Mmes		Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie	
MM.	GYAN Emmanuel	
	HOARAU Cyrille	
	HOURIOUX Christophe	
Mmes		Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	PIVER Eric	
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire in vitro

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	

SAMIMI Mahtab.....Dermatologie

SAINT-MARTIN PaulineMédecine légale et Droit de la santé

VOURC'H PatrickBiochimie et Biologie moléculaire

VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie ... Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière

TERNANT David......Pharmacologie – toxicologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mme

MM.

Mme

M.

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

M. 930	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
Mmes 930	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930	·	
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930		
		Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM
930		
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes 930	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour la Faculté de Médecine

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier (éthique médicale)
M.	BOULAIN Thierry	Praticien Hospitalier (CSCT)
Mme	CRINIERE Lise	Praticien Hospitalier (endocrinologie)
M.	GAROT Denis	Praticien Hospitalier (sémiologie)
Mmes	MAGNAN Julie	Praticien Hospitalier (sémiologie)
	MERCIER Emmanuelle	Praticien Hospitalier (CSCT)

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse,

Monsieur le Professeur Loïk DE LA LANDE DE CALAN: Professeur en chirurgie digestive, endocrinienne et transplantation hépatique :

Vous me faites l'honneur de juger et de présider cette thèse.

Je vous remercie.

Vous me conseillez toujours au plus juste. Vous m'avez transmis votre passion de notre métier, j'espère ne pas vous décevoir.

A nos juges,

Monsieur le Professeur Ephrem SALAME : Professeur en chirurgie digestive, endocrinienne et transplantation hépatique :

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie.

Ces heures passées au bloc opératoire à vous aider seront une aide indispensable tout au long de ma carrière. Soyez assuré de toute ma considération.

Monsieur le Professeur Thierry LECOMTE : Professeur en gastro entérologie, hépatologie, et addictologie :

Vous avez accepté de juger ce travail.

Je vous remercie.

Votre expertise et vos avis au cours de nos réunions de concertation m'ont été bénéfiques tout au long de mon internat. Vous compter parmi mon jury est un honneur.

Monsieur le Docteur Zine BENCHELLAL : Praticien hospitalier au sein du service de chirurgie digestive, endocrinienne et transplantation hépatique :

C'est un honneur de vous avoir dans mon jury.

Vos compétences techniques et théoriques sont des exemples pour moi. Vous avez cette volonté de tirer le meilleur de vos internes. Je vous en remercie.

A mon Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Vincent ARNAULT : Praticien hospitalier au sein du service de chirurgie digestive, endocrinienne et transplantation hépatique.

Vous avez accepté de diriger ce travail et je vous en remercie. C'est un grand honneur d'être la première thèse encadré par vos soins. Votre patience à mon égard a été constante tout au long de mon internat, pour cela soyez assuré de toute ma gratitude.

A nos autres maîtres :

Monsieur le Professeur Noel HUTEN : Votre enthousiasme vis-à-vis de notre discipline a été un moteur dans mon apprentissage. Vous avez toujours pris le temps de m'écouter à tout moment. Je vous en suis extrêmement reconnaissant.

Messieurs les Professeurs Paul Antoine LEHUR et Éric MIRAILLIER, professeurs au sein du service de chirurgie digestive et endocrinienne du CHU de Nantes : Vous m'avez accueilli et enseigné comme à l'un de vos internes, je vous en remercie.

Monsieur le Professeur Hubert LARDY Professeur de chirurgie infantile au CHRU de Tours : Vos attentions tant envers les enfants que vous soignez, qu'aux personnes qui vous entourent, sont un exemple.

Aux praticiens hospitaliers :

Madame et Messieurs les Docteurs Arnaud PIQUARD, Bernadette BERLAND, Olivier SAINT MARC, Adel ABOU-MRAD, Arnaud BELOUARD: Vous m'avez accueilli à deux reprises au sein de votre service et cela fut un honneur d'être votre interne. Votre soutien cette année, dans un moment difficile de ma vie personnelle a été d'une importance capitale. Je vous remercie.

Mesdames et Monsieur les Docteurs Anne LE TOUZE, Caroline SWARZC et Karim BRAIK : Vous avez toujours fait preuve d'une grande patience avec moi, alors que je ne maîtrisais pas votre discipline. Je vous en remercie.

Mesdames et Monsieur les Docteurs Nicolas REGENET, Sylvie METAIRIE, Juliette PODEVIN : grâce à vous, mon semestre Nantais restera une expérience fabuleuse.

Madame et Messieurs les Docteurs Pascal BOURLIER, Caroline MOR, David ORRY, Maurice SAINZ BARRIGA: Les heures passées à votre contact dans le service de chirurgie digestive, endocrinienne et transplantation hépatique, m'ont guidées dans ma formation.

Madame le Docteur Céline BOURBAO-TOURNOIS : Nous avons passé de nombreuses heures à opérer en garde à des heures tardives, tu l'as toujours fait avec le sourire. Lors de mes coups de mou, tu as toujours été une oreille attentive, je t'en remercie.

Messieurs Les Docteurs Kevin KRAFT, Luc DALMASSO et Jean-Christophe THOMAS: Vous m'avez appris tant de choses. Vous m'avez fait confiance et confiés vos patients. Je vous en remercie. J'espère être digne de la confiance que vous me faites en m'accueillant pendant un an.

A mes Chefs de Cliniques et assistants :

Marcel Auguste, François Rade, Hamza Yakhlef (désolé pour l'orthographe), Christophe Morvan, Céline Brient, Marion Charvin Hatem Jeddou, Emilie Eyssartier : Vous avez été d'une patience formidable envers moi, merci pour tout.

A mes Co-Internes:

Les Tourangeaux : Olivier Belin, Aurélie Paul Floch, Zeynel Anil, Karim Ouaz, Thierry Merlini, François-Xavier Vinceneux, Charles-Antoine Hubert de Rancher, Giovanni Girreti, Florence Vandois, Laure Monléon, Bandar Albeladi, Etienne Broggi, Nicolas Michot, Frédéric Marques, Alexandre May, Nicolas Tabchouri, Julien Thierry, Guillaume Hibon et Frédéric Loreille.

Les Blésois : Lauranne Rossart, Mélanie Fouquet et Colas Tanchoux : Ce fut un plaisir de travailler avec vous. Je reste persuadé que nos chemins se recroiseront.

Les Poitevins : Pembos et Ben : Un semestre d'anthologie conclu par une sincère amitié.

Les Nantais : Joséphine Grange, Guénolé Simon, Christophe Gaudin, Ludwig Pasquier, Nicolo Pétruciani, Laure Blanchard et Guillaume Boulanger.

Perrine Sénnélart : J'espère avoir l'honneur de t'avoir comme interne.

Pierre Emmanuel Robert : Tu m'as conseillé depuis très longtemps. Tu m'as fait confiance lorsque tu as été mon chef de clinique. Lors de la rédaction de ce travail tu as toujours répondu à mes interrogations. Merci encore.

Baudouin Thébault : Tu m'as soutenu cette année à une période compliquée. Merci pour cela.

A l'ensemble des équipes paramédicales que j'ai croisé pendant toutes ces années d'internat.

A Claudine et Laetitia.

A Diane Foucher.

A Ma Famille:

A mon Père : Tu as toujours cru en moi. Tu te faisais une joie de participer à ce moment si important pour moi. C'est une peine immense de savoir que tu ne pourras pas lire ces mots, tu me manques.

A ma mère: Cette année a été une épreuve terrible pour notre famille. J'espère que la concrétisation de toutes ces années de travail t'apportera un peu de réconfort.

A Nicolas et Katia : Les moments difficiles nous ont reprochés encore plus.

A Alexandre Baussant, Stéphanie Legros, Edouard Robine, Mathilde Simorre, Clément Bobiller et Jeanne Boissinot : Vous êtes des amis précieux, je vous ai confié à tous des tâches importantes avec grande fierté. Je vous remercie.

A mes Amis ; Amandine et Guillaume Lecoq, Estelle et Antoine Bihoreau, Mélanie Roriz, Grégoire Muller, Mylène Duplan, Magali Mahieu.

A Mon Epouse Marie: Je ne suis pas un garçon facile à vivre, pourtant tu me soutiens en permanence. Tu m'as permis de continuer cette année alors que je n'avais plus envie d'avancer. Tant que tu es là, il ne peut rien m'arriver.

A Mes Enfants: Pierre et Sixtine: Je ne suis pas le papa le plus présent, j'espère que vous comprendrez quand vous serez plus grands. Vous êtes des « enfants terribles » et j'adore ça.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	14
MATERIELS ET METHODES	15
Données Pré-opératoires	15
Données Per-Opératoires	16
Données post-opératoires immédiates	16
Le suivi post-opératoire	17
L'analyse statistique	17
RESULTATS PROPERTY OF THE PROP	18
Caractéristiques de la population	18
Chirurgie	20
Résultats anatomopathologiques	21
Complication post-opératoire	21
Taux de récidive	23
Survie sans récidive	24
Survie globale	28
DISCUSSION	30
La population	30
La morbidité post-opératoire	30
La récidive	32
La survie globale	33
CONCLUSION	34
REFERENCES	35

INTRODUCTION

Le cancer de la jonction œsogastrique est un problème de santé publique. La fréquence des adénocarcinomes de la jonction œsogastrique augmente de façon importante, plus rapidement que n'importe quel autre cancer en Europe (1–3), tandis que les cancers de l'estomac ont tendance à diminuer. Ce dernier diffère des cancers épidermoïdes de l'œsophage non seulement par l'histologie mais aussi en raison d'une histoire naturelle et d'un pronostic différent (4,5). Il diffère aussi du cancer de l'estomac, car marqué d'un pronostic plus sombre.

Le cancer de la jonction œsogastrique correspond à un adénocarcinome développé sur 5 centimètres au-dessus ou en dessous de la jonction anatomique. La tumeur se situe donc à la jonction du thorax et de l'abdomen. Cette entité a été caractérisée par la classification de Siewert (6). Cette classification permet de clarifier les différentes localisations tumorales et d'adapter la stratégie de traitement, le type I étant traité comme un œsophage et le type III comme un estomac. Il existe toujours une controverse quant au traitement des types II.

Les patients présentent le plus souvent un stade avancé au diagnostic avec moins de 50 % de survie dans les cinq ans suivant le diagnostic, malgré un traitement à visée curative (7). Compte tenu de la sévérité du pronostic, une approche multidisciplinaire est nécessaire combinant à des degrés divers l'endoscopie, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, en fonction des situations cliniques.

L'objectif de ce travail rétrospectif était d'évaluer les résultats de la prise en charge pluridisciplinaire de ces tumeurs au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Tours, et dans la mesure du possible d'identifier des facteurs de risque de récidives chez ces mêmes patients.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agissait d'une étude rétrospective s'étendant du 1^{er} janvier 2003 au 31 juillet 2013 au sein du service de chirurgie digestive et transplantation hépatique du Centre hospitalier universitaire de Tours.

Tous les patients atteints d'un adénocarcinome de la jonction œsogastrique étaient inclus. Le diagnostic était posé après une fibroscopie œsogastroduodénale avec biopsie et confirmation de la présence d'un adénocarcinome à l'examen anatomopathologique.

Les tumeurs de la jonction œsogastrique opérées dans un but palliatif et les tumeurs ne correspondant pas à un adénocarcinome étaient exclues de notre travail. Toutes les données recueillies l'ont été de manière rétrospective et analysées en intention de traiter. Le dossier patient informatisé du C.H.R.U. de Tours (Millenium®-Cerner, USA) a également été consulté.

Données Pré-opératoires :

Les données recueillies en préopératoire comprenaient l'âge, le sexe, les antécédents, une dysphagie et la perte de poids ainsi que la présence d'une dénutrition selon les critères validés (8). Le score ASA (9) était calculé pour chaque patient. Le bilan préopératoire comprenait de manière assez variable un scanner thoraco-abdomino-pelvien, un transit Œsogastroduodénal, une écho-endoscopie œsogastrique et un TEP-Scan©. L'ensemble de ces données permettait d'évaluer le stade TNM (10) préopératoire.

L'ensemble des patients était présenté en réunion de concertation pluridisciplinaire et un schéma thérapeutique comprenant soit une chimiothérapie seule, soit une radio chimiothérapie ou chirurgie seule était décidé.

Nous avons recherché si les patients avaient été pris en charge sur le plan nutritionnel.

Les signes de réponse clinique, comme la reprise de poids et la disparition de la dysphagie, étaient recherché en fin de traitement néo-adjuvant. Il était réalisé un scanner ou TEP-Scan© en fin de traitement néo-adjuvant. La réponse était évaluée par les médecins radiologues.

Données Per-Opératoires:

Pour les tumeurs classées Siewert I et II l'intervention de référence était l'oeso-gastrectomie polaire supérieure selon Lewis-Santy (11), pour les tumeurs classées Siewert III une gastrectomie totale était réalisée.

Les données per opératoires recueillies étaient la voie d'abord (laparoscopie/laparotomie), la durée du temps opératoire et la nécessité d'une transfusion. Les moyens de réalimentation précoce (sonde naso-jéjunale, jéjunostomie) étaient variables selon les opérateurs.

Les résections associées pour être R0 et les incidents per-opératoires avec des gestes complémentaires étaient recueillis.

Données post-opératoires immédiates :

En post-opératoire les données usuelles étaient recueillies tels que la morbidité selon la classification de Clavien et Dindo (12), le délai de reprise d'alimentation entérale et per-os.

Un test d'étanchéité par un scanner ou par un transit aux solutés radio opaques était réalisé le plus souvent. Le caractère pathologique ou non était évalué par l'opérateur.

Les données anatomopathologiques étaient relevées sur l'ensemble des comptes rendus afin de pouvoir classer la lésion selon l'UICC (10).

La stérilisation des pièces opératoires après traitement néo adjuvant était recherchée ainsi que la présence ou non d'embole vasculaire et d'engainement péri-nerveux.

Le suivi post-opératoire :

Le suivi post-opératoire était réalisé par le chirurgien, le médecin oncologue et le médecin radiothérapeute. L'existence de complications à distance comme une sténose, une dysphagie ou toute autre gêne en lien avec la chirurgie était recherchée.

Le délai de survie sans récidive ainsi que le délai de survie globale étaient évalués.

Lorsque cela était possible, les médecins traitant étaient recontactés au mois de juillet 2014 pour avoir les données les plus actualisées, soit par téléphone soit par courrier.

L'analyse statistique :

L'analyse statistique de nos résultats était réalisée en utilisant le logiciel Statview®Version 5.0 software (SAS Institute Inc. Cary, NC). Les données qualitatives étaient exprimées en valeur absolue et en pourcentage. Les données quantitatives étaient exprimées en moyenne. Les variables qualitatives ont été comparées par un test de Chi2 ou un test de Fischer. La comparaison des variables quantitatives était réalisée par un test t de Student. Les Odds ratios étaient calculés avec un intervalle de confiance de 95% et une différence était considérée significative si p<0,05. Une analyse multivariée était réalisée par un test de régression logistique selon le modèle de Cox lorsqu'une différence significative était retrouvée en analyse univariée. La survie globale et sans récidive était estimée par la méthode de Kaplan-Meier. Les différentes données cliniques anatomopathologiques ont été analysées comme facteurs prédictifs de survie globale ou de survie sans récidive avec une comparaison statistique faite selon le modèle de Log-Rank.

RESULTATS

Caractéristiques de la population :

58 patients ont été pris en charge pour une tumeur de la jonction œsogastrique dans un but curatif entre Janvier 2003 et Juillet 2013. Sur ces 58 patients, 3 ont été exclus car il s'agissait pour 2 de tumeurs neuroendocrines et d'un léiomyome pour le troisième.

55 patients étaient inclus dans notre étude, tous pris en charge pour un adénocarcinome de la jonction œsogastrique à visée curatrice.

Dans la population, il y avait 47 hommes et 8 femmes soit 85,6% d'hommes. L'âge moyen était de 66,58 ans au moment de la prise en charges avec des extrêmes de 35 ans et 85 ans.

Une dysphagie était relevée chez 72% des patients. La perte moyenne de poids au moment du diagnostic était de 6,3 %. L'Indice de masse corporelle moyen était de 25,27 kg/m². Une dénutrition était présente chez 14% des patients au début de la prise en charge.

La répartition des comorbidités en fonction du score ASA était la suivante: Un score à 1 pour 14,55% des patients, 2 pour 58,18% et de 3 pour 27,27%.

La répartition des lésions en fonction de la classification de Siewert était de 30% de Siewert I, 40% de Siewert II et de 29% de Sierwert III. La lésion était non franchissable en endoscopie chez 7,3% des patients.

Une Echo-endoscopie œsophagienne était réalisée dans 74,54% des cas et un TEP-scanner dans 43,64%, permettant d'évaluer dans 72,72% des patients le stade T et dans 87,28% le stade N. 50% des tumeurs étaient évaluées en préopératoire T2 et 58,33% étaient classées N+.

Au total, 9,09% des patients étaient traités par une chimiothérapie néo-adjuvante, et 60% de la population étudiée avaient reçu une Radio-chimiothérapie néo-adjuvante de type 5FU et Cisplatine avec 45 Greys fractionnée sur 5 à 6 semaines.

Lors de la réévaluation clinique il existait une amélioration chez 58,2% des patients. Une réévaluation par TDM (23,64%) et /ou par TEP-scanner (7,27%) montrait une réponse pour 7,27% des patients et une stabilité pour 16,36%.

L'ensemble de ces données est repris dans le Tableau 1

Caractéristique	Fréquence
A = 0	00 50 222 [05 :05]
Age	66,58 ans [35 ;85]
Sexe	
Н	47 (85,45%)
F	8 (14,55%)
ASA	
1	8 (14,55%)
2	32 (58,18%)
3	15 (27,27%)
IMC (Kg/m²)	25,27 Kg/m² ± 3,33
Dénutrition	
0	8 (14,55%)
N	47 (85,45%)
Siewert	
1	17 (30,91%)
2	22 (40%)
3	16 (29,09%)
Franchissable	
0	4 (7,27%)
N	51 (92,73%)
Stade T	
X	15 (27,28%)
1	0
2	20 (36,36%)
3	20 (36,36%)
4	0
Stade N	
X	7 (12,73%)
0	20 (36,36%)
1	28 (59,91%)
Traitement Néo adjuvant	
0	17 (30,91%)
RxCh	33 (60%)
Ch	5 (9,09%)

Tableau 1 Caractéristiques de la population

Chirurgie:

Dans la population étudiée, 18 patients étaient opérés d'une gastrectomie totale (32,73%) et 37 d'une Oeso-gastrectomie polaire supérieure type Lewis Santy (67,27%). Une laparoscopie était réalisée chez 5 patients (9,09%). Une anastomose mécanique était réalisée dans 52 procédures (94,54%). 50 patients ont bénéficiés d'une jéjunostomie ou une sonde naso-jéjunale.

Un incident per-opératoire est survenu pour 5 procédures (9,1%), avec 4 splénectomies d'hémostase et dans un cas une colectomie avec la splénectomie.

Dans 19 procédures, une cholécystectomie de principe était réalisée.

Une résection à visée carcinologique était nécessaire chez 7 patients (12,72%), (Tableau 2).

Patient	Résection	
Patient n°1	Colon transverse	
Patient n°2	Colon gauche + Segment intestin grêle	
Patient n°3	Segment 2 + Rate	
Patient n°4	Segment 2	
Patient n°5	Surrénale Gauche	
Patient n°6	Surrénale gauche + Spléno-	
	pancréatectomie	
Patient n°7	Tumorectomie Pancréas	

Tableau 2 Résection associée à visée carcinologique

Une transfusion durant le geste chirurgical a été nécessaire chez 8 patients (14,54%).

Résultats anatomo-pathologiques :

Au terme de l'examen anatomo-pathologique, 8(12,73%) pièces opératoires étaient stérilisées, 7 étaient pT1, 14 étaient pT2, 21 étaient pT3 et 5 étaient pT4. Par ailleurs, sur le statut ganglionnaire, l'absence d'envahissement ganglionnaire était constatée dans 50,91%, 30,91% étaient pN1, 14,54% étaient pN2 et 3,64% étaient pN3.

Des emboles vasculaires étaient constatées chez 22 patients (40%) et des engainements péri-nerveux chez 25 patients (45,45%).

Complications post-opératoires :

Dans notre série, notre taux de complications chirurgicales était de 27,27% (15 patients pour 55 interventions). Le taux de mortalité en post-opératoire immédiat était de 3,64% (2 cas pour 55 patients). Les causes de décès immédiats étaient un infarctus du myocarde et un arrêt cardio respiratoire d'origine indéterminée.

Le délai moyen de survenue d'une complication chirurgicale était de 10 jours ± 7,23. La principale complication était la fistule anastomotique et représentait 66,67% des complications avec un taux de fistule anastomotique de 18,18% dans notre cohorte.

En analyse univariée (Tableau 3), Dans le groupe ASA>3 le taux de complication était de 20% vs 28% (ns p=0,053). Dans le groupe Radio-chimiothérapie, le taux était de 21,87% vs 36,36 ns (p=0,147).

Le temps opératoire n'était pas significativement différent concernant les complications.

Le pourcentage de perte de poids n'était pas significativement différent dans le groupe complication. Il en était de même lorsque l'on comparait le groupe dénutrition vs pas de dénutrition.

Toujours en analyse univariée, pour les groupe Siewert I, II et III le taux de complication était respectivement de 35,29%, 9,09% et 43,75% cette différence était significative (p=0,0406). Dans le groupe anastomose mécanique le taux de complication était de 23,08 vs 100%, cette différence était significative (p=0,0036).

Enfin dans le groupe tumeur franchissable à l'endoscopie initiale, le taux de complication était de 23,53% vs 75%, cette différence était significative (p=0,0260).

	Total	Complication(%)	p Value
ASA <3/>3	40/15	20%/28%	Ns
Dénutrition o/n	8/47	0%/20%	Ns
RadioChimiothérapie Néo o/n	33/22	36,36%/21,87%	Ns
Siewert 1/2/3	17/22/16	35,29%/9,09%/43,75%	p=0,0406
Tumeur franchissable o/n	51/4	23,53%/75%	p=0,0260
Transfusion o/n	8/47	12,5%/29,79%	Ns
Type d'anastomose manuelle/Mécanique	52/3	23,08%/100%	p=0,0036

Tableau 3 Analyse variée des facteurs de risques de complication chirurgicale.

En analyse multivariée, seul le caractère franchissable de la lésion initialement était significativement associé à une augmentation des complications chirurgicales (Tableau 4).

	Odds Ratio	IC à 95%	p Value	
Anastomose Manuelle	14,231	[0 ;∞]	p=0,973	
Non Franchissable	0,069	[0,006;0,863]	p=0,0380	
Siewert 2	0,240	[0,035;1,655]	p=0,1473	
Siewert 3	0,8861	[0,205;6,262]	p=0,8861	

Tableau 4 Analyse multivariée des facteurs de risques de complications chirurgicales

Taux de récidive :

Dans notre étude, Le taux de récidive était à 1 an de 27,27% et le taux global de 49,01%.

Dans notre cohorte, la stérilisation de la pièce opératoire par le traitement néoadjuvant n'était pas significativement liée au taux de récidive.

En univariée, la présence d'emboles vasculaires avait une récidive globale significativement différente : 68,18% vs 37,5% (p=0,0267).La récidive était significativement plus fréquente lorsqu'il était constaté des envahissements ganglionnaires (p=0,0143).

La réalisation d'une radio chimiothérapie préopératoire diminuait significativement le taux de récidive globale (p=0,0265)

Enfin, le stade pT de la classification TNM modifiait significativement le taux de récidive (p=0,0379). (Tableau 5).

	Nombre	Pourcentage Récidive	p value
Emboles Vasculaires n/o	33/22	36,36% /68,18%	p=0,0208
Envahissement Ganglionnaire n/o	27/28	32,14%/66,67%	p=0,0105
Radio-Chimiothérapie Néo n/o	22/33	31,82%/60,61%	p=0,0364
Status pT 0/1/2/3/4	7/8/14/21/5	42,86%/12,5%/50%/71%/20%	p=0,0359

Tableau 5 Analyse univariée des facteurs de récidive

En analyse multivariée, aucun de ces facteurs n'augmentait significativement le risque de survenue d'une récidive. (Tableau 6).

	Odds Ratio	IC à 95%	Variation
Emboles Vasculaires	3,438	[0,155 ; 4,264]	p=0,1597
Envahissement Ganglionnaire	3,820	[0,835 ; 17,471]	p=0,0840
Radio-Chimiothérapie Néo adjuvante	0,266	[0,052; 1,353]	p=0,1106
pT1	0,208	[0,013; 3,419]	p=0,2717
pT2	0,713	[0,077;6,593]	p=0,7654
рТ3	1,321	[0,141 ; 12,379]	p=0,8075
pT4	0,088	[0,002; 3,498]	p=0,1958

Tableau 6 Analyse multivariée des facteurs de récidive

Survie sans récidive :

Dans notre série, la médiane de survie sans récidive était de 10,83 mois avec des extrêmes allant de 1,5 mois à 47,10 mois. La survie sans récidive à 1 an était de 70,1%, à 3 ans de 46,2% et à 5 ans de 39,5%.

La survie sans récidive globale selon le modèle de Kaplan Meier est représentée par la figure 1.

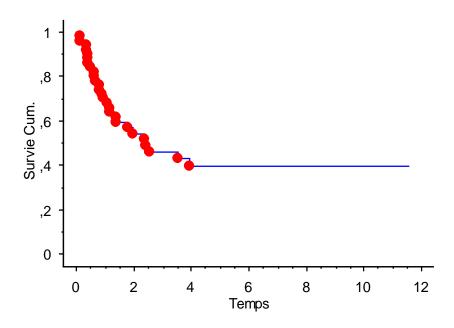


Figure 1 Courbe de survie sans récidive globale selon la Methode de Kaplan Meier.

La présence d'envahissement ganglionnaire modifiait significativement la survie sans récidive (figure 2).

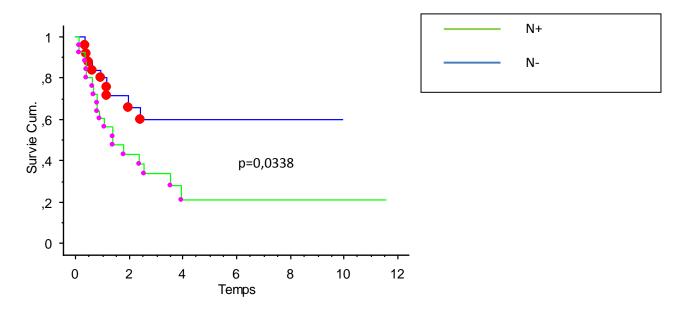


Figure 2 Courbe de Survie sans récidive en fonction du statut ganglionnaire selon Kaplan Meier.

La survie sans récidive n'était pas significativement différente selon la réalisation ou non d'une radio-chimiothérapie néo-adjuvante, la présence d'emboles vasculaires et selon le stade T (Figure 3, 4 et 5).

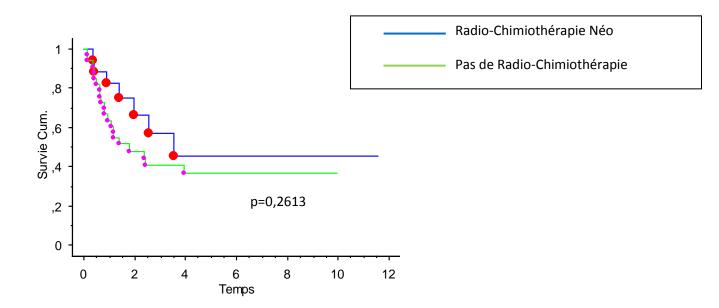


Figure 3 Courbes de survie sans récidive en fonction du traitement néoadjuvant selon Kaplan Meier.

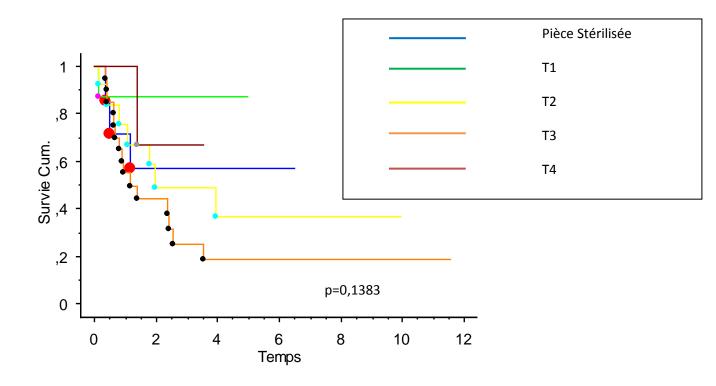


Figure 4 Courbes de survie sans récidive en fonction de l'envahissement local selon Kaplan Meier.

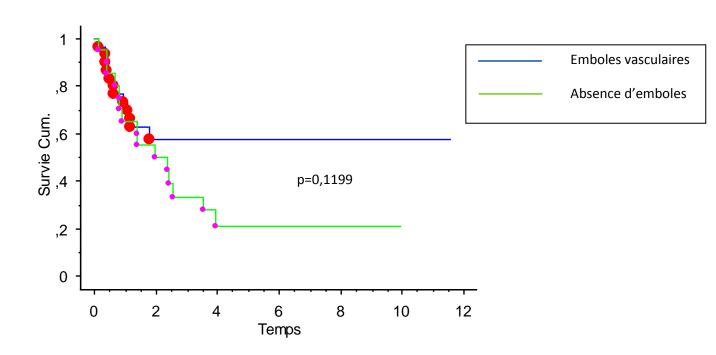


Figure 5 Courbes de survie sans récidive en fonction des emboles vasculaires selon Kaplan Meier.

Survie Globale:

Dans notre série, La médiane de survie était de 22,56 mois et la survie moyenne de 31,56 mois ± 10,44. La survie à 1 an était de 80%, à 3 ans de 43,9% et à 5 ans de 34,5% (figure6).

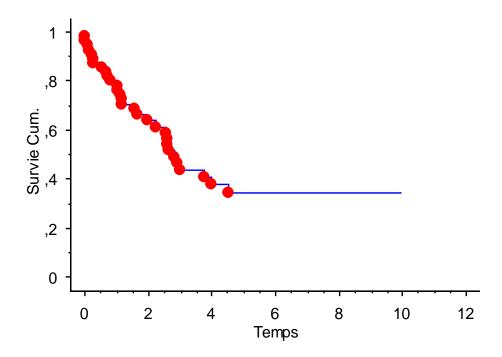


Figure 6 Survie cumulée globale selon Kaplan Meier.

Dans notre cohorte, la stérilisation de la pièce opératoire, l'envahissement local et ganglionnaire et la classification Siewert n'amélioraient pas la survie de manière significative. Cependant, dans le sous-groupe Siewert 1 et 2, la réalisation d'une Radio-chimiothérapie pré opératoire améliorait significativement la survie globale (figure 7).

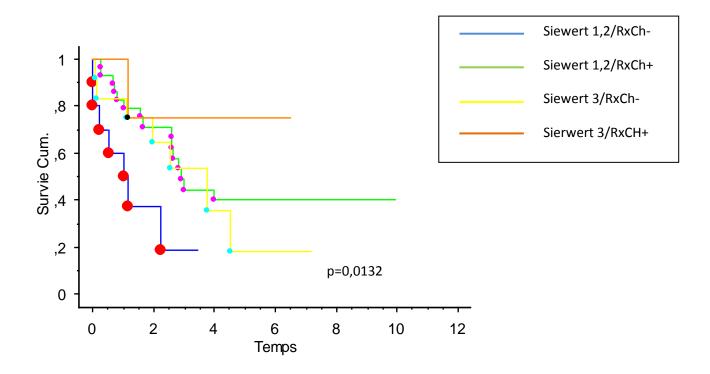


Figure 7 Courbe de survie globale pour le sous-groupe Siewert 1,2 avec traitement Radio-Chimiothérapie néoadjuvant selon Kaplan Meier

DISCUSSION

Les tumeurs de la jonction œsogastrique restent malgré de multiples travaux un problème majeur de la cancérologie digestive. En effet, leur incidence continue d'augmenter (1–3,13).

La population:

Dans notre série, le ratio H/F était de 8/1. L'âge de diagnostic était de 66,58 ans. L'ensemble de ces données correspond aux donnée de la littérature (14).

Il en va de même avec la répartition selon la classification de Siewert. Dans notre série, les lésions Siewert II étaient les plus fréquentes avec un pourcentage de 40%. Dans la littérature on retrouve aussi une majorité de lésion Siewert II (14–16).

Enfin, pour ce qui est du stade TNM, une majorité des tumeurs était T2 et T3. Il en va de même dans la littérature avec une majorité de lésions localement avancées au moment du diagnostic (15).

La morbidité post-opératoire :

Le taux de mortalité immédiate, c'est-à-dire dans les 30 jours suivant l'intervention, était de 3,63%. Ce taux était comparable à ceux retrouvés dans la littérature allant de 0% à 6,7 % pour les séries les plus récentes (17,18,18–20).

Dans notre série le taux de complication chirurgicale s'élevait à 27,27% et le taux de fistule anastomotique était de 18,18%.

En ce qui concerne la morbidité post opératoire, dans la littérature le taux de complication varie de 4% à 57,7% (21–23). Cependant, on constatait que le taux de notre série était dans la limite haute de la littérature et de même pour le taux de fistule anastomotique (23,24). Ceci peut s'expliquer par le caractère avancé des lésions dans notre série (15).

En analyse univariée les facteurs de risque retrouvés étaient le type de lésion selon la classification de Siewert, la réalisation d'une anastomose manuelle et le caractère

franchissable de la lésion au bilan initial. La dénutrition, le score ASA > 3 et l'âge n'étaient pas des facteurs de risques. En analyse multivariée seule la lésion non franchissable était significative avec un odds ratio à 0,069 (IC à 95% [0,006 ;0,863]).

Les facteurs de risques de fistule anastomotique mis en avant par Sauvanet et al (25) sont le score ASA>3 et la réalisation d'une anastomose manuelle. La réalisation d'une Radio-chimiothérapie et la dénutrition ne sont pas identifiées comme des facteurs de risques, Il en va de même dans plusieurs séries de la littérature (19,23,24).

Dans notre série, la dénutrition n'était pas un facteur de risque de complication chirurgicale. Ceci va dans le sens de plusieurs travaux (25–27). Dans notre série la classification Siewert était identifiée comme facteur de risques. Cependant, ceci n'est pas retrouvé dans la littérature (21,25).

Le caractère manuel de l'anastomose comme facteur de risque est par ailleurs bien évalué (18,25,28–30).

Enfin le caractère non franchissable de la lésion au bilan initial était le seul facteur mis en évidence en analyse multivariée. Aucune étude n'avait mis en avant ce critère au préalable. Cependant cette donnée pouvait s'expliquer par le fait que le caractère non franchissable de la tumeur était en lien étroit avec l'importance de l'évolution locale. Dans la monographie de l'AFC de 2003 sur les tumeurs du cardia, l'infiltration locale est un facteur de complication post-opératoire (15).

Enfin l'absence d'impact du score ASA sur la morbidité post-opératoire était probablement liée à la faiblesse de notre effectif.

La récidive :

Dans notre série, le taux de récidive globale était de 49,01% et la survie sans récidive à 1 an, 3 ans et 5 ans étaient respectivement de 70,1%, 46,2% et 39,5%. Ces données sont conformes aux données de la littérature, dans la fourchette basse.

Dans les séries publiées, le taux de récidive globale est de 56% (31). Par ailleurs, La survie sans récidive à 1 an varie de 32,8% à 86%, tandis que la survie sans récidive à 5 ans varie de 4,6% à 57% (14,32–34).

Dans notre étude, la stérilisation de la pièce opératoire par la radio chimiothérapie néo-adjuvante n'était pas un facteur de bon pronostic. Dans la littérature, plusieurs études montrent que la stérilisation de la pièce opératoire diminue significativement la récidive (35,36).

Dans notre cohorte en analyse univariée, l'infiltration locale, l'envahissement ganglionnaire, les emboles vasculaires et l'absence de radio chimiothérapie préopératoire étaient des facteurs de mauvais pronostic. En analyse multivariée aucun de ces facteurs n'était significativement associé à une récidive augmentée.

L'infiltration locale est un facteur de risque de récidive retrouvé dans plusieurs séries de la littérature (7,34). Il en va de même pour l'envahissement ganglionnaire et les emboles vasculaires (7,32,33,37,38).

L'influence de la réalisation d'une radio chimiothérapie préopératoire est plus discutée. En effet, dans une méta-analyse de Ronellenfitsch et al, la réalisation d'une radio chimiothérapie semble apporter un bénéfice sur la récidive (37). Cependant plusieurs équipes n'ont pas rapporté d'impact significatif sur la récidive (7,32,38).

Concernant la récidive, nos résultats étaient comparables à la littérature.

Nos résultats sur la survie sans récidive à 1 an, 3 ans et 5 ans étaient parmi les meilleurs résultats de la littérature. Ceci peut s'expliquer par plusieurs facteurs. En effet les patients pris en charge dans un but curatif étaient sélectionnés selon des critères stricts et répondent de manière favorable au traitement. Enfin, la médiane de récidive étant à 11 mois, les derniers patients inclus dans notre série n'avaient pas un recul suffisant.

La survie globale :

Dans notre cohorte, la médiane de survie était de 22,56 mois et la survie à 1 an, 3 ans et 5 ans étaient respectivement de 80%, 43,9% et 35,5%.

L'ensemble des facteurs influençant la survie sans récidive était évalué sur la survie globale et n'influençait pas celle-ci dans notre cohorte. Par contre, dans le sous-groupe Siewert I et II, la réalisation d'une radio chimiothérapie avait un effet bénéfique sur la survie.

Dans la littérature la médiane de survie varie de 18 mois à 25,2 mois (22,39,40). Cet écart des durées s'explique par le volume de patients et la période de l'étude. En effet, alors que la prise en charge est devenue consensuelle, cela n'était pas le cas au début des années 2000.

Dans la littérature sur de larges séries rétrospectives et certaines séries prospectives la survie à 1 an, 3 ans et 5 ans varient respectivement de 57% à 82%, 15% à 68% et de 6,8% à 38% (22,39,41–44). Ces résultats sont en accords avec notre série.

L'impact sur la survie de la réalisation d'une radio chimiothérapie pré-opératoire pour les lésions Slewert I et II est maintenant bien évalué dans les publications récentes (22,37,45,46,47). Ces données étaient confirmées par notre étude.

Dans la littérature, plusieurs facteurs ont été identifiés comme mauvais pronostics. Les facteurs reconnus dans la littératures sont l'évolution locale et l'envahissement ganglionnaires (31,41,48)

La morbidité post opératoire n'est pas un facteur de mauvais pronostic pour la survie globale (21,25,49). Il en était de même dans notre série.

Enfin, dans notre étude, la stérilisation n'influençait pas la survie globale. Cependant dans la littérature il semble que cela soit associé à une meilleure survie (35,36).

Dans notre population, il existait une tendance en faveur de l'ensemble des facteurs précédemment cités mais qui restait non significative. Ceci pouvait s'expliquer par le faible effectif étudié.

CONCLUSION

Les tumeurs de la jonction œsogastrique restent des pathologies complexes avec un pronostic sombre. Elles nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire associant chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie.

Un précédent travail réalisé au sein de notre institution il y a 10 ans cherchait à évaluer l'impact de la radio chimiothérapie néo-adjuvante. Cette étude ne mettait pas en évidence de bénéfice.

Une décennie plus tard, la standardisation du traitement néo adjuvant pour les lésions Siewert I et II a permis de mettre en avant un bénéfice.

Dans notre série, la survie et la survie sans récidive étaient comparable à la littérature.

Les facteurs de risques de récidives identifiés étaient l'envahissement ganglionnaire, l'évolution locale, les emboles vasculaires et l'absence de radio chimiothérapie préopératoire. L'ensemble de ces données est en accord avec la littérature.

Toutefois il reste à confirmer ces résultats par des études prospectives randomisées avec des effectifs plus larges.

REFERENCES

- 1. Botterweck AA, Schouten LJ, Volovics A, Dorant E, van Den Brandt PA. Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries. Int J Epidemiol. 2000 Aug;29(4):645–54.
- Dubecz A, Solymosi N, Stadlhuber RJ, Schweigert M, Stein HJ, Peters JH. Does the Incidence of Adenocarcinoma of the Esophagus and Gastric Cardia Continue to Rise in the Twenty-First Century?-a SEER Database Analysis. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2013 Nov 15;
- 3. Buas MF, Vaughan TL. Epidemiology and Risk Factors for Gastroesophageal Junction Tumors: Understanding the Rising Incidence of This Disease. Semin Radiat Oncol. 2013 Jan;23(1):3–9.
- 4. Rohatgi PR, Swisher SG, Correa AM, Wu TT, Liao Z, Komaki R, et al. Histologic subtypes as determinants of outcome in esophageal carcinoma patients with pathologic complete response after preoperative chemoradiotherapy. Cancer. 2006 Feb 1;106(3):552–8.
- 5. Mariette C, Finzi L, Piessen G, Van Seuningen I, Triboulet JP. Esophageal carcinoma: prognostic differences between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. World J Surg. 2005 Jan;29(1):39–45.
- 6. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. Br J Surg. 1998 Nov;85(11):1457–9.
- 7. Mariette C, Balon J-M, Piessen G, Fabre S, Van Seuningen I, Triboulet J-P. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. Cancer. 2003 Apr 1;97(7):1616–23.
- 8. Aussel C, Cynober L. Méthodes diagnostiques de la dénutrition chez la personne âgée. Traité de nutrition de la personne âgée. Springer Paris; 2009. p. 143–57.
- 9. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. Anesthesiology. 1978 Oct;49(4):239–43.
- 10. International Union against Cancer. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. Sobin LH, Wittekind C, editors. New York: Wiley-Liss; 2002. 239 p.
- 11. Rüdiger Siewert J, 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 Sep;232(3):353–61.
- 12. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004 Aug;240(2):205–13.

- 13. Vial M, Grande L, Pera M. Epidemiology of adenocarcinoma of the esophagus, gastric cardia, and upper gastric third. Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Prog Dans Rech Sur Cancer. 2010;182:1–17.
- 14. Alimoghaddam K, Jalali A, Aliabadi LS, Ghaffari F, Maheri R, Eini E, et al. The outcomes of esophageal and gastric cancer treatments in a retrospective study, single center experience. Int J Hematol-Oncol Stem Cell Res. 2014;8(2):9–13.
- 15. Sauvanet A, Mariette C, Triboulet JP.Cancer du cardia. Rapport AFC 2003. Paris, Arnette, 2003.
- 16. Faivre J, Liabeuf A. Epidemiology of cancer of the cardia. Ann Gastroentérologie Hépatologie. 1995 Apr;31(2):44–6.
- 17. 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 Aug;91(8):943–7.
- 18. Robb WB, Messager M, Goere D, Pichot-Delahaye V, Lefevre JH, Louis D, et al. Predictive factors of postoperative mortality after junctional and gastric adenocarcinoma resection. JAMA Surg. 2013 Jul;148(7):624–31.
- Shah DR, Martinez SR, Canter RJ, Yang AD, Bold RJ, Khatri VP. Comparative morbidity and mortality from cervical or thoracic esophageal anastomoses. J Surg Oncol. 2013 Dec;108(7):472–6.
- 20. Wright CD, Kucharczuk JC, O'Brien SM, Grab JD, Allen MS, Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Mar;137(3):587–595; discussion 596.
- 21. Kumagai K, Rouvelas I, Tsai JA, Mariosa D, Klevebro F, Lindblad M, et al. Metaanalysis of postoperative morbidity and perioperative mortality in patients receiving neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal and gastro-oesophageal junctional cancers. Br J Surg. 2014 Mar;101(4):321–38.
- 22. Van Hagen P, Hulshof MCCM, van Lanschot JJB, Steyerberg EW, Henegouwen MI van B, Wijnhoven BPL, et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. N Engl J Med. 2012;366(22):2074–84.
- 23. Collet D, Mariette D, Meunier B. Cancer de l'œsophage. Rapport l'AFC. Paris, Arnette, 2013.
- 24. Mantziari S, Hübner M, Demartines N, Schäfer M. Impact of Preoperative Risk Factors on Morbidity after Esophagectomy: Is There Room for Improvement? World J Surg. 2014 Jul 8;
- 25. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, et al. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors. J Am Coll Surg. 2005 Aug;201(2):253–62.

- 26. Pacelli F, Bossola M, Rosa F, Tortorelli AP, Papa V, Doglietto GB. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? Clin Nutr Edinb Scotl. 2008 Jun;27(3):398–407.
- 27. Melis M, Weber J, Shridhar R, Hoffe S, Almhanna K, Karl RC, et al. Body mass index and perioperative complications after oesophagectomy for adenocarcinoma: a systematic database review. BMJ Open. 2013;3(5).
- 28. Papenfuss WA, Kukar M, Attwood K, Kakarla VR, Chousleb S, Hochwald SN, et al. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer: A 2005-2011 NSQIP comparison of modern multicenter results. J Surg Oncol. 2014 May 29;
- 29. Haghdani S, Tabatabai A, Hashemi M, Mohajeri G, Ahmadinejad M, Khan I. Incidence and risk factors predisposing anastomotic leak after transhiatal esophagectomy. Ann Thorac Med. 2009;4(4):197.
- 30. Valverde A, Hay JM, Fingerhut A, Elhadad A. Manual versus mechanical esophagogastric anastomosis after resection for carcinoma: a controlled trial. French Associations for Surgical Research. Surgery. 1996 Sep;120(3):476–83.
- 31. Orditura M, Galizia G, Di Martino N, Ancona E, Castoro C, Pacelli R, et al. Effect of preoperative chemoradiotherapy on outcome of patients with locally advanced esophagogastric junction adenocarcinoma-a pilot study. Curr Oncol Tor Ont. 2014 Jun;21(3):125–33.
- 32. Kofoed SC, Muhic A, Baeksgaard L, Jendresen M, Gustafsen J, Holm J, et al. Survival after adjuvant chemoradiotherapy or surgery alone in resectable adenocarcinoma at the gastro-esophageal junction. Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc. 2012;101(1):26–31.
- 33. Ychou M, Boige V, Pignon J-P, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2011 May 1;29(13):1715–21.
- 34. Wayman J, Bennett MK, Raimes SA, Griffin SM. The pattern of recurrence of adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction. Br J Cancer. 2002 Apr 22;86(8):1223–9.
- 35. Fields RC, Strong VE, Gönen M, Goodman KA, Rizk NP, Kelsen DP, et al. Recurrence and survival after pathologic complete response to preoperative therapy followed by surgery for gastric or gastrooesophageal adenocarcinoma. Br J Cancer. 2011 Jun 7;104(12):1840–7.
- 36. Lorenzen S, Thuss-Patience P, Al-Batran SE, Lordick F, Haller B, Schuster T, et al. Impact of pathologic complete response on disease-free survival in patients with esophagogastric adenocarcinoma receiving preoperative docetaxel-based chemotherapy. Ann Oncol. 2013 Aug 1;24(8):2068–73.
- 37. Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Hofheinz R, Kienle P, Kieser M, Slanger TE, et al. Preoperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for

- gastroesophageal adenocarcinoma: Systematic review with meta-analysis combining individual patient and aggregate data. Eur J Cancer. 2013 Oct 1;49(15):3149–58.
- 38. Zhang H, Wang W, Cheng Y, Song Y, Zhu K, Dang C. Adenocarcinomas of the esophagogastric junction: experiences at a single institution in China. World J Surg Oncol. 2013;11:155.
- 39. Gronnier C, Piessen G, Mariette C. Diagnosis and treatment of non-metastatic esophagogastric junction adenocarcinoma: what are the current options? J Visc Surg. 2012 Feb;149(1):e23–33.
- 40. Dechaphunkul A, Mulder K, El-Gehani F, Ghosh S, Deschenes J, Spratlin J. Clinicopathologic characteristics and survival outcomes of patients with advanced esophageal, gastroesophageal junction, and gastric adenocarcinoma: a single-institution experience. Curr Oncol Tor Ont. 2012 Dec;19(6):302–7.
- 41. Gertler R, Stein HJ, Langer R, Nettelmann M, Schuster T, Hoefler H, et al. Long-term outcome of 2920 patients with cancers of the esophagus and esophagogastric junction: evaluation of the New Union Internationale Contre le Cancer/American Joint Cancer Committee staging system. Ann Surg. 2011 Apr;253(4):689–98.
- 42. De Manzoni G, Pedrazzani C, Pasini F, Di Leo A, Durante E, Castaldini G, et al. Results of surgical treatment of adenocarcinoma of the gastric cardia. Ann Thorac Surg. 2002 Apr;73(4):1035–40.
- 43. Sisic L, Blank S, Weichert W, Jäger D, Springfeld C, Hochreiter M, et al. Prognostic impact of lymph node involvement and the extent of lymphadenectomy (LAD) in adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG). Langenbecks Arch Surg Dtsch Ges Für Chir. 2013 Oct;398(7):973–81.
- 44. Kim KT, Jeong O, Jung MR, Ryu SY, Park Y-K. Outcomes of Abdominal Total Gastrectomy for Type II and III Gastroesophageal Junction Tumors: Single Center's Experience in Korea. J Gastric Cancer. 2012 Mar;12(1):36–42.
- 45. Pepek JM, Chino JP, Willett CG, Palta M, Blazer lii DG, Tyler DS, et al. Preoperative chemoradiotherapy for locally advanced gastric cancer. Radiat Oncol Lond Engl. 2013;8:6.
- 46. Stahl M, Walz MK, Stuschke M, Lehmann N, Meyer H-J, Riera-Knorrenschild J, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2009 Feb 20;27(6):851–6.
- 47. Stahl M. Multimodal therapy of GEJ cancer: when is the definitive radiochemotherapy the treatment of choice? Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Prog Dans Rech Sur Cancer. 2012;196:181–5.

- 48. Kunz PL, Gubens M, Fisher GA, Ford JM, Lichtensztajn DY, Clarke CA. Longterm survivors of gastric cancer: a California population-based study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2012 Oct 1;30(28):3507–15.
- 49. Xia BT, Rosato EL, Chojnacki KA, Crawford AG, Weksler B, Berger AC. Major perioperative morbidity does not affect long-term survival in patients undergoing esophagectomy for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction. World J Surg. 2013 Feb;37(2):408–15.

Académie d'Orléans – Tours Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

DUSSART David

Thèse n°

pages - 6 tableaux - 7 figures

Résumé:

INTRODUCTION: Le cancer de la jonction œsogastrique est un problème de santé publique. La fréquence des adénocarcinomes de la jonction œsogastrique augmente de façon importante, plus rapidement que n'importe quel autre cancer en Europe. Cette entité a été caractérisée par la classification de Siewert L'objectif de ce travail rétrospectif était d'évaluer les résultats de la prise en charge pluridisciplinaire de ces tumeurs au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Tours, et dans la mesure du possible d'identifier des facteurs de risque de récidives chez ces mêmes patients.

MATERIEL ET METHODES: Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique étudiant l'ensemble des patients opérés d'une tumeur de la jonction œsogastrique au sein du service de chirurgie digestive, endocrinienne et de transplantation hépatique du CHRU de Tours entre le 1 janvier 2003 au 31 juillet 2013.L'objectif de ce travail était d'évaluer la prise en charge dans notre institution.

RESULTATS : 55 patients étaient inclus. Le taux de mortalité post-opératoire était de 3,64%. Le taux de fistules anastomotiques était de 18,18%.Les facteurs influençant la morbidité post opératoire étaient le type de tumeur, le caractère non franchissable de la tumeur et le type d'anastomose. Les critères influençant la récidive étaient la réalisation d'une radio-chimiothérapie préopératoire, le statut ganglionnaire sur la pièce de résection, le stade T et la présence d'emboles vasculaires. La survie sans récidive à 1 an était de 70,1%, à 3 ans de 46,2% et à 5 ans de 39,5%. Le facteur influençant la survie sans récidive était l'envahissement ganglionnaire. La médiane de survie était de 22,56 mois avec une survie moyenne de 31,56 mois \pm 10,44. La survie à 1 an était de 80%, à 3 ans de 43,9% et à 5 ans de 34,5%. La survie globale étaient significativement améliorée par la radio-chimiothérapie pré-opératoire(p=0,0132).

CONCLUSION : Nos résultats étaient concordants avec la littérature. L'impact de la radio-chimiothérapie sur la survie globale et la survie sans récidive était superposable aux résultats de la littérature

Mots clés:

Tumeurs jonctions œsogastriques - Cardia - Radio-chimiothérapie néo adjuvante - Survie - Survie sans récidive - Morbidité post-opératoire

Jury:

Président : Monsieur le Professeur Loïk de CALAN Membres : Monsieur le Professeur Ephrem SALAME

> Monsieur le Professeur Thierry LECOMTE Monsieur le Docteur Zine BENCHELLAL Monsieur le Docteur Vincent ARNAULT

<u>Date de la soutenance</u> : 17 Octobre 2014