



CANCER DE L'OESOPHAGE

Référentiel Nord Pas de Calais

CANCER DE L'OESOPHAGE

REFERENTIEL NORD PAS DE CALAIS

Le Référentiel adopté par le groupe de travail de gastroentérologie est le thésaurus « Cancer de l'œsophage » de la Société Nationale Française de Gastroentérologie.

Les adaptations, compléments et actualisation sont notifiés par **surlignement** et renvoi aux propositions régionales Nord Pas de Calais du présent document.

(Note réseau : dans la formulation finale électronique, le fait de pointer sur « PROPOSITION REGIONALE N°X », renvoi directement au document page 26.

- ✓ **Date du référentiel adopté :** juillet 2007
- ✓ **Date de validation :** 18 décembre 2007
- ✓ **Date d'actualisation :**

AVERTISSEMENT

Ce référentiel constitue des propositions thérapeutiques qui servent de fondements aux avis émis en réunion de concertation pluridisciplinaire. Il doit être apprécié sous la responsabilité de médecins dans le respect des principes déontologiques d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine conformément à l'article 64 du code de déontologie médicale, et en fonction de l'état pathologique du patient.

Ce référentiel a été élaboré par des professionnels de santé sur base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur élaboration. Ainsi, il ne peut être exclu qu'au moment de leur consultation pour la pratique médicale quotidienne, les données mises à disposition soient incomplètes, inexactes ou obsolètes. Il revient aux professionnels de santé de déterminer et de décider, sous leur responsabilité, de faire ou non application des référentiels.

Conformément à la circulaire du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie, « lorsque le praticien propose au patient de ne pas appliquer l'avis de la RCP mais de recourir à un autre traitement, il doit pouvoir le justifier et il est nécessaire de le mentionner dans le dossier ».

Article 64 (article r.4127-64 du code de la santé publique)

« Lorsque plusieurs médecins collaborent à l'examen ou au traitement d'un malade, ils doivent se tenir mutuellement informés ; chacun des praticiens assume ses responsabilités personnelles et veille à l'information du malade.

Chacun des médecins peut librement refuser de prêter son concours, ou le retirer, à condition de ne pas nuire au malade et d'en avvertir ses confrères. »

REMERCIEMENTS

Nous remercions chaleureusement les professionnels de santé d'avoir contribué au travail de ce référentiel régional et la Société Nationale Française de Gastroentérologie pour sa mise à disposition des recommandations nationales comme base de travail.

SOMMAIRE

1. GROUPE DE TRAVAIL.....	5
2. SYNTHÈSE	6 - 7
3. CANCER DE L'OESOPHAGE	8 - 31
➤ 3.1. Introduction	8
➤ 3.2. Explorations préthérapeutiques	8-12
➤ 3.3. Critères de non-opérabilité et de non-résécabilité	12
➤ 3.4. Méthodes	13-17
➤ 3.5. Indications thérapeutiques	17-20
➤ 3.6. Surveillance	20
➤ 3.7. Traitement des récurrences	21
➤ 3.8. Annexes	21-25
4. PROPOSITIONS REGIONALES NORD PAS DE CALAIS	26
5. REFERENCES SCIENTIFIQUES	27 – 31
6. ANNEXES	32 - 44
Annexe 1 : Fiche anatomopathologie « œsophage »	32
Annexe A : Collège Digestif	33-36
Annexe B : Collège Anapath	37-38
Annexe C : Collège Imagerie	39-41
Annexe D : Collège Oncologie	42-43
Annexe E : Collège Pharmacie (Groupe de relecture)	44

1. GROUPE DE TRAVAIL

Coordinateur : J-P. TRIBOULET, Chirurgie Digestive et Générale, C.H.R.U, Lille

- A. ADENIS**, Oncologie Médicale, C.O.L, Lille
C. ASSILA, Chirurgie Générale, C.H, Seclin
E. BELGUEDJ, Radio-diagnostic, Clinique Radiologique du Pont St Vaast, Lille
P-Y. BUGNON, Chirurgie Générale, Polyclinique, Hénin-Beaumont
F. CACCIAPALLE, Chirurgie Viscérale, CH.R De St Omer Site Helfaut, Saint-Omer
P. CATALA, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H Germont Et Gauthier, Beuvry
S. CATTAN, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
J-Y. CHARBONNIER, Chirurgie Générale, C.H, Fourmies
J. CHARNEAU, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Boulogne-Sur-Mer
J-F. CRINQUETTE, Gastro-Entérologie, Lille
A. DABROWSKI, Chirurgie Viscérale, C.H, Seclin
T. DAVION, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Lens
A. DELZENNE, Chirurgie Générale, Clinique Médico-chirurgicale, Bruay-La-Buissière
B. DESROUSSEAUX, Chirurgie Générale, G.H.C.L, Lomme
G. DESSEAUX, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Hôpital Provo, Roubaix
S. DHARANCY, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
S. DOMINGUEZ, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.O.L, Lille
T. DUGUE, Chirurgie Générale, C.H Saint Philibert, Lille
G. GOEGEBEUR, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Seclin
R. HAMMI, Gastro-Entérologie, C.H, Cambrai
M. HEBBAR, Médecine Interne, C.H.R.U, Lille
G. HECQUET-POUDONSON, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Clinique Chirurgicale Saint Roch, Roncq
E. JANICKI, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Arras
O. KLEIN, Gastro-Entérologie, Valenciennes
H. LEROI, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Maubeuge
E. LORIDAN, Chirurgie Générale, Saint Étienne au Mont
P. MARTIN, Oncologie Radiothérapie, Lille
P. MATHURIN, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
Z. MERAD-BOUDIA, Oncologie Médicale, C.H, Boulogne Sur Mer
X. MIRABEL, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
C. PLANE, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H. Germont Et Gauthier, Beuvry
F-R. PRUVOT, Chirurgie Digestive, C.H.R.U, Lille
E. RAD, Oncologie Médicale, Hôpital Provo, Roubaix
H. RHLIOUCH, Oncologie Radiothérapie, Arras
D. ROUMILHAC, Chirurgie Viscérale, Hôpital Provo, Roubaix
J-E. TECHER, Chirurgie Viscérale, C.H, Calais
P. TIRY, Chirurgie Digestive, Clinique Chirurgicale, Saint-Omer
S. TRUANT, Chirurgie Générale, C.H.R.U, Lille
E. VAILLANT, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Lille
P. VERMEULEN, Oncologie Hématologie, C.H Sambre Avesnois, Maubeuge
D. WOELFFLE, Chirurgie Générale, Clinique Tessier, Valenciennes
A. ZAHREDINE, Chirurgie Générale, C.H, Boulogne-Sur-Mer

2. SYNTHÈSE

BILAN :

Bilan de 1^{ère} intention :

- Scanner thoraco-abdominal
- Fibroscopie trachéo-bronchique (sauf ADK)
- Examen O.R.L. (laryngoscopie indirecte)

Bilan de 2^{ème} intention, en l'absence de métastases :

- Echo endoscopie sauf tumeur évoluée, avec ponction des ganglions coeliaques (de plus d'1 centimètre si le résultat modifie la stratégie thérapeutique)

Alternatives :

- Radio de thorax, écho abdominale, écho cervicale, TEP, laparoscopie, TOGD

Classification préopératoire : scanner (classification de Wurtz), classification écho endoscopique de TIO. Classification postopératoire TNM, UICC 2002

INDICATIONS :

- A) **Cancer superficiel** : mucoséctomie si la mini sonde haute fréquence a pu faire la différence entre lésion muqueuse et sous muqueuse.
Oesophagectomie pour les patients opérables.
Radio chimiothérapie, radiothérapie, curiethérapie endoluminale, photothérapie, laser pour les patients inopérables.

B) **Cancers invasifs opérables**

1) **uT1 – uT2 N0 (cancer de l'œsophage thoracique)**

Référence : Oesophagectomie

Alternatives :

- Radio chimiothérapie exclusive (en cas de contre-indication à la chirurgie)
- Chimiothérapie postopératoire (adjuvante) (2 cures de 5FU-CISPLATINE), si pN+ et patient en bon état général

2) **uT1 N1, uT2 N1, uT3N0 (cancer de l'œsophage thoracique)**

Référence : Traitement chirurgical comme base. Pas de référence pour les associations thérapeutiques (**Proposition Régionale 5**)

Alternatives :

- chimiothérapie (2 cures de 5FU CISPALTINE) puis oesophagectomie
- radio chimiothérapie préopératoire (validée par le groupe de travail mais tous les membres du groupe de relecture ne seront pas d'accord)
- radiochimiothérapie exclusive (si contre-indications à la chirurgie).

Essais thérapeutiques :

- FFCD 9901 : chirurgie seule versus chimioradiothérapie puis chirurgie
- PRODIGE 3 : FFCD 0505

3) uT3 N1, T4 N0 – N1

Références :

- **cancers épidermoïdes : radio chimiothérapie exclusive**, type « RTOG 85-01 Herskovic », sans dépasser 50,4 Gy (1,8 à 2 Gy/fraction en 25 à 30 fractions) **Chez les patients ayant une persistance tumorale prouvée** après la fin de la radio chimiothérapie ou présentant une récurrence précoce après une réponse apparemment complète, une **chirurgie de rattrapage** doit être envisagée, (accord d'experts) si possible dans un centre spécialisé.
- **Adénocarcinomes : chirurgie précédée de chimiothérapie** (2 cures de 5 FU-CISPLATINE) (grade de recommandation C).

Alternatives :

- **Epidermoïdes ou adénocarcinomes** : radio chimiothérapie puis chirurgie dans un centre spécialisé (accord d'experts).
- **Adénocarcinomes** : radio chimiothérapie exclusive, type « RTOG 85-01 Herskovic » sans dépasser 50,4 Gy (1,8 à 2 Gy/fraction en 25 à 30 fractions) (cf 1.4.2.1.) (accord d'experts). Chez les patients ayant une persistance tumorale prouvée après la fin de la radio chimiothérapie ou présentant une récurrence précoce après une réponse apparemment complète, une chirurgie de rattrapage doit être envisagée, (accord d'experts), si possible dans un centre spécialisé.

C) Cancers de l'œsophage cervical

PAS DE REFERENCE

Une radio chimiothérapie concomitante est généralement proposée en première intention, surtout lorsqu'une pharyngo laryngectomie totale serait nécessaire. La résection est proposée en l'absence de réponse complète, si une résection R0 est a priori possible (accord professionnel)

D) Cancers inopérables non métastatiques

1) Cancers inopérables non métastatiques Pas d'envahissement trachéo-bronchique

Référence : radio chimiothérapie exclusive schéma « HERSKOVIC »

Alternative :

- radiothérapie exclusive, en cas de contre-indication à la chimiothérapie

2) Cancers inopérables non métastatiques avec envahissement trachéo-bronchique muqueux

a) Sans fistule

Pas de référence

Alternatives :

- chimiothérapie première
- radiothérapie étalée à faible dose par fraction, puis réévaluation et radio chimiothérapie si disparition de l'envahissement bronchique
- traitement endoscopique exclusif (de l'obstruction oesophagienne ou trachéobronchique)

b) Avec fistule

Référence : Prothèse oesophagienne expansible couverte +/- prothèse trachéo-bronchique si envahissement trachéal très obstructif.

Alternatives :

- jéjunostomie, préférable à la gastrostomie (du fait du risque de reflux), alimentation parentérale (comme solution d'attente) et soins de support si une prothèse est impossible à poser ou inefficace

3. CANCER DE L'ŒSOPHAGE *(Mise à jour SNFGE le 03/07/2007)*

3.1. Introduction

Le cancer de l'œsophage touche chaque année en France 5000 personnes et représente en fréquence le 3ème cancer digestif, derrière le cancer colorectal et le cancer gastrique. Il atteint surtout les hommes (sex ratio = 12) pour lesquels il constitue la 4ème cause de mortalité par cancer, après les cancers du poumon, du côlon-rectum et de la prostate.

En France, les trois quarts des cancers de l'œsophage sont des **cancers épidermoïdes**, liés à la consommation d'alcool et de tabac. Cependant, l'incidence des **adénocarcinomes** est en augmentation d'abord notée dans les registres de population aux USA, où cette histologie représente la moitié des cas, puis en Europe et en France (un quart des cas en 2000) [1].

Le **pronostic** de ce cancer est sombre du fait d'un diagnostic tardif (le plus souvent devant une dysphagie) et du mauvais terrain : patients présentant une intoxication alcoolo-tabagique passée et/ou présente, souvent âgés, en mauvais état général ; 12 à 17 % présentent un cancer ORL associé. Mais on note une amélioration significative de la survie globale à 5 ans dans les registres européens (Eurocare), de 5 % dans les années 1978-80 à 9 % dans les années 1987-89 [2]. De 1991 à 2002 cependant, le pronostic stagne à environ 10% de survie à 5 ans [62].

Depuis l'apparition de la radio-chimiothérapie concomitante, l'exérèse chirurgicale n'est plus le seul traitement à visée curative. Cette alternative, utilisable chez des patients moins sélectionnés, devrait amener une amélioration des résultats.

Les recommandations de ce thésaurus national émanent de recommandations pour la pratique clinique de la FFCD [3], du GERCOR [4] et des SOR de la FNCLCC [5,6].

3.2. Explorations préthérapeutiques

3.2.1 - Diagnostic

Endoscopie oeso-gastrique avec biopsies, (à répéter si négatives initialement) et mesure des distances par rapport aux arcades dentaires. L'opérateur doit préciser le pourcentage de circonférence atteinte et, si la lésion est franchissable, décrire la longueur de la lésion, sa position par rapport au cardia, l'existence ou non d'un endobrachyoesophage et sa limite supérieure.

Une coloration vitale (Iugol, bleu de Toluidine) est recommandée pour mieux apprécier les limites tumorales ou pour rechercher une deuxième localisation œsophagienne.

3.2.2 - Bilan d'extension

Le délai entre la réalisation des examens du bilan d'extension et la décision thérapeutique doit être le plus court possible, et ne devrait pas dépasser un mois.

REFERENCES

Examens de première intention :

- Examen Clinique complet,
- Scanner thoraco-abdominal : sensible et spécifique pour le diagnostic de métastases viscérales (hépatiques et pulmonaires)
- Fibroscopie trachéo-bronchique : pour éliminer une extension muqueuse trachéo-bronchique ou une deuxième localisation ; non systématique si adénocarcinome du 1/3 inférieur chez un non-fumeur
- Examen ORL avec laryngoscopie indirecte, à la recherche d'une paralysie récurrentielle, d'un cancer ORL synchrone
- Scintigraphie osseuse, scanner cérébral seulement en cas de signes d'appel.

Examen de deuxième intention en l'absence de métastases sur les examens précédents :

- Echoendoscopie : sauf en cas de tumeur localement évoluée (sténose du 1/3 supérieur, envahissement trachéal) **PROPOSITION REGIONALE 1**
- En cas de discussion d'une résection endoscopique : échoendoscopie par minisonde de haute fréquence (20 – 30 MHz) qui permet seule de poser le diagnostic de cancer superficiel et d'indiquer un traitement endoscopique. Parmi les 9 couches individualisées dans la paroi oesophagienne, la plus importante est la 4ème couche hypo-échogène qui correspond à la musculaire muqueuse, dont le franchissement traduit l'infiltration de la sous-muqueuse par la tumeur

ALTERNATIVES

- Radiographie thoracique,
- Echographie abdominale
- T.O.G.D : localise la tumeur, permet la mesure de sa longueur, note une désaxation éventuelle (signe péjoratif), apprécie les dimensions de l'estomac [63]
- Echographie sus-claviculaire +/- cytoponction échoguidée pour obtenir une confirmation cyto ou histologique d'adénopathies cervicales
- En cas d'adénopathies coeliaques à l'EES : ponction sous écho-endoscopie pour confirmation histologique [7]
- TEP : a une plus grande précision diagnostique que l'association scanner – échoendoscopie pour la détection des métastases à distance [8] : elle a sa place lorsque scanner et échoendoscopie concluent à une tumeur non métastatique, et qu'une résection est envisagée. Il faut essayer de confirmer la nature métastatique des anomalies repérées seulement par la TEP.
- Laparoscopie +/- échographie per-laparoscopique : son apport n'est pas démontré pour l'ensemble des cancers de l'œsophage. Cet examen semble intéressant pour les adénocarcinomes du cardia et du tiers inférieur de l'œsophage [64].
- **PROPOSITION REGIONALE 2**

3.2.3 - Classifications

Localisation

- Oesophage cervical : du bord inférieur du cartilage cricoïde à l'entrée dans le thorax, vers 19 cm des arcades dentaires
- Œsophage thoracique :
 - tiers supérieur : de l'orifice supérieur du thorax à la bifurcation trachéale, à 25 cm des arcades dentaires environ
 - tiers moyen : sous la bifurcation trachéale, de 25 à 32 cm des arcades dentaires environ
 - tiers inférieur, incluant l'oesophage abdominal : de 32 à 40 cm des arcades dentaires environ

Il n'y a pas de **classification préthérapeutique** de référence : la connaissance du stade initial repose sur les données de l'examen clinique et des explorations paracliniques. Plusieurs alternatives sont possibles (Annexe I page 21 et I Bis) :

- Classification TNM UICC 1978,
- les classifications scanographiques comme la classification de WURTZ, modifiée par BOSSET et al. [9 , 65]
- la classification échoendoscopique, selon Tio et al [10]

Chez les patients opérés, la référence est la classification pTNM de l'UICC, révisée en 2002. Le pronostic est fonction du stade. La radicalité de la résection (R0, R1) est également un facteur pronostique, qu'il s'agisse des marges longitudinales mais aussi des marges circonférentielles.

CLASSIFICATION TNM (UICC 2002)

T - Tumeur primitive

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis Carcinome in situ

T1 Tumeur envahissant la lamina propria ou la sous-muqueuse

T2 Tumeur envahissant la musculature propre

T3 Tumeur envahissant l'adventice

T4 Tumeur envahissant les structures adjacentes

N - Adénopathies régionales

Nx Ganglions non évalués

N0 Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N1 Métastases ganglionnaires lymphatiques régionales

Oesophage cervical : ganglions cervicaux, jugulaires internes, péri-oesophagiens et sus-claviculaires

Œsophage thoracique (haut, moyen et bas): ganglions péri-oesophagiens au-dessus ou au-dessous de la veine azygos, subcarinaux, médiastinaux et péri-gastriques (excepté les ganglions coeliaques)

Ganglions coeliaques : toujours cotés M

- M1a pour les cancers thoraciques inférieurs,

- M1b pour les autres.

Ganglions cervicaux :

- N pour les cancers de l'œsophage cervical,
- M1a pour les cancers de la partie supérieure de l'œsophage thoracique (de l'entrée dans le thorax jusqu'à la bifurcation trachéale, vers 24 cm des arcades dentaires),
- M1b pour les localisations sous jacentes.

M - Métastases à distance

M0 Pas de métastase à distance

M1 Présence de métastase(s) à distance

Pour les tumeurs de la partie inférieure de l'œsophage thoracique

M1a Métastases dans les ganglions lymphatiques coeliaques

M1b Autres métastases Pour les tumeurs de la partie supérieure de l'œsophage thoracique

M1a Métastases dans les ganglions lymphatiques cervicaux

M1b Autres métastases Pour les tumeurs de la partie moyenne de l'œsophage thoracique

M1a Non applicable

M1b Métastases dans les ganglions lymphatiques non régionaux ou autres métastases à distance

L'examen d'au moins 6 ganglions médiastinaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire.

Stade 0	pTis N0 M0
Stade I	pT1 N0 M0
Stade II A	pT2-T3 N0 M0
Stade II B	pT1-T2 N1 M0
Stade III	pT3N1 ou pT4 tous N M0
Stade IV	tous T tous N M1
Stade IV A	tous T tous N M1a
Stade IV B	tous T tous N M1b

CLASSIFICATION DES CANCERS SUPERFICIELS (in situ ou T1)

1. La classification japonaise [66] :

Elle distingue dans les cancers superficiels :

- a) cancers **T1 muqueux** (m1 = in situ ou dysplasie sévère en Europe ; m2 = microinvasif c'est-à-dire avec envahissement de la lamina propria ; m3 = les cancers envahissant la muscularis mucosae)
- b) les cancers **T1 sous-muqueux** (sm1 : partie superficielle de la sous-muqueuse, sm2 : partie moyenne, sm3 : partie profonde)

2. Autre classification :

- a) **T1a** sans franchissement de la muscularis mucosae : moins de 4% d'adénopathies méconnues et possibilité d'un traitement endoscopique,
- b) **T1b** avec franchissement de la muscularis mucosae : ganglions envahis dans 30 à 60 % des cas.

3.2.4 - Cancers épidémiologiquement associés

- Cancer ORL : examen ORL, pan-endoscopie ORL sous anesthésie générale
- Cancer pulmonaire : Fibroscopie trachéo-bronchique

La recherche d'un cancer ORL ou trachéo-bronchique, indispensable en cas de carcinome épidermoïde, est conseillée chez les patients fumeurs présentant un adénocarcinome de l'oesophage.

3.2.5 - Bilan de l'état général et des pathologies associées

3.2.5.1. *Bilan pré-anesthésique (classification ASA) incluant systématiquement*

- Etat nutritionnel (pourcentage d'amaigrissement, protidémie, albuminémie)
- Examen respiratoire (EFR, gazométrie)
- Examen cardio-vasculaire (palpation des pouls et recherche de souffles, ECG)
- Créatininémie et calcul de la clairance
- Recherche de signes de cirrhose et bilan biologique hépatique
- Recherche de signes de neuropathie
- Etat général (classification OMS)
- Consultation d'aide au sevrage tabagique et alcoolique en pré-opératoire.

3.2.5.2. *Bilan complémentaire si une chimiothérapie est envisagée*

- Echocardiographie et consultation de cardiologie éventuelles pour le 5FU et le cisplatine (hyperhydratation)

3.3. Critères de non-opérabilité et de non-résécabilité

3.3.1 - Critères d'inopérabilité

Contre-indications relatives

- Age = 75 ans
- O.M.S. = 2
- Perte de poids > 15 % du poids de base
- Artériopathie sévère

Contre-indications absolues

- Insuffisance respiratoire ($PaO_2 = 60$ mmHg, $PaCO_2 > 45$ mmHg, VEMS = 1 000 ml/sec)
- Cirrhose décompensée (ascite, ictère, présence de varices oesophagiennes)
- Insuffisance rénale (créatininémie $> 1,25 \times N$)
- Infarctus du myocarde datant de moins de 6 mois ou cardiopathie évolutive.

3.3.2 - Critères de non-résécabilité [67]

- Tumeur envahissant les structures médiastinales (T4) : arbre trachéo-bronchique, récurrents, aorte
- Métastases viscérales ou ganglionnaires à distance classées M1 (M1a, M1b)

3.4. Méthodes

3.4.1 - La chirurgie

3.4.1.1. *Technique*

REFERENCE

L'œsophagectomie transthoracique subtotale avec curage ganglionnaire (médiastinal et coronaire stomacique), et plastie gastrique. L'utilité du curage cervical n'est pas démontrée pour les cancers sous-carinaires. [67]. L'examen d'au moins 6 ganglions médiastinaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire (recommandations de l'UICC). Lors de la Conférence de Consensus de Munich (1994), la présence d'au moins 15 ganglions dans le curage était souhaitée [11] (accord professionnel).

ALTERNATIVES

- Œsophagectomie sans thoracotomie [12] : en cas de contre-indication (respiratoire) à la thoracotomie (**niveau de la recommandation : grade A**)
- Œsophagectomie par thoracotomie avec curage ganglionnaire extensif soit cœliaque et médiastinal (deux champs), soit cœliaque, médiastinal et cervical (trois champs) (accord d'experts)
- Oesophagectomie totale avec pharyngo-laryngectomie pour les lésions atteignant la bouche oesophagienne, quand la radio-chimiothérapie ne peut être proposée, ou en situation de rattrapage après échec de la radio-chimiothérapie) (accord d'experts).

3.4.1.2. *Mortalité, morbidité*

- mortalité hospitalière : 5 à 10% actuellement en population générale, inférieure ou égale à 5 % dans les services spécialisés, chez des patients sélectionnés ;
- morbidité : dominée par les complications pulmonaires et infectieuses (25 à 30% des cas).

3.4.1.3. *Résultats*

Après résection R0, la survie à cinq ans est de 30 % dans les registres de population et les séries multicentriques [62] et de 40 % dans les services spécialisés [13]. Elle est fonction du stade et de la radicalité de la résection (R0) : celle-ci dépend de la sélection des patients et de l'expertise de l'équipe [14 , 15]. D'après les données de population, le pronostic des adénocarcinomes est à peine meilleur que celui des épidermoïdes (OR=1,15 ; NS), malgré une plus grande probabilité de résection R0 [62]. Ces données tempèrent celles des séries des services spécialisés (d'après Siewert et al ., OR=1,6 ; p=0,001) [60].

3.4.2 - Radiothérapie et radiochimiothérapie

3.4.2.1. *Traitement exclusif*

REFERENCE

Sauf contre-indication, les cancers non opérables ou non résécables, non métastatiques à distance doivent recevoir une radio-chimiothérapie concomitante (niveau de la recommandation : grade A) (tableaux 2 et 3) supérieure à la radiothérapie seule chez les patients non opérés [16 , 17].

Technique de radiothérapie

- Lorsque la radio-chimiothérapie est faite à visée curative, la radiothérapie étalée avec fractionnement classique, plus efficace, doit être préférée à la radiothérapie en split course (essai FNCLCC-FFCD 9305) (**niveau de la recommandation : grade B**) [18].
- En cas de radio-chimiothérapie concomitante, la dose de radiothérapie doit être limitée à 50 Gy. Une dose plus élevée ne paraît pas améliorer le contrôle local ni la survie (**niveau de la recommandation : grade B**) [19].
- Elle doit être délivrée avec un accélérateur linéaire, selon une technique conformationnelle sur étude scannographique dosimétrique, chaque champ étant traité chaque jour.
- Un envahissement de la muqueuse trachéo-bronchique n'est pas une contre-indication absolue à la radiothérapie ou à la radio-chimiothérapie, dans la mesure où le risque de fistule oeso-trachéale existe spontanément et que celle-ci peut être contrôlée par la mise en place d'une endoprothèse. (accord d'experts). Cependant, cette radiothérapie est généralement étalée, et précédée d'une chimiothérapie d'induction (accord d'experts).

Essais radio-chimiothérapie seule contre radio-chimiothérapie suivie de chirurgie

Chez les patients porteurs d'une tumeur localement évoluée opérable (T3, T4 résécables, N0 ou N1), deux essais randomisés (*ont*) remis en question l'intérêt de la chirurgie. L'essai FFCD 9102 (épidermoïdes 90%) comparant la chirurgie précédée de radio-chimiothérapie et la radio-chimiothérapie exclusive n'a pas montré de différence de survie globale chez les malades répondeurs à la radio-chimiothérapie [20]. Les malades opérés avaient une mortalité précoce plus importante, une durée d'hospitalisation plus longue mais moins de récurrences locorégionales. Dans l'essai de Stahl et al. (épidermoïdes 100%) [21], la radiothérapie était précédée de 3 cures de chimiothérapie d'induction et intensifiée dans le bras non chirurgical (soit 50 Gy avec complément de 15 Gy, soit 60 Gy puis curiethérapie 4 Gy). La randomisation se faisait avant le début du traitement. Cet essai a confirmé l'équivalence des stratégies avec ou sans chirurgie sur la survie globale ; la chirurgie améliorait le contrôle local mais entraînait une mortalité immédiate plus importante (**niveau de la recommandation : grade A**)

ALTERNATIVES

- La radiothérapie exclusive ne peut être une alternative à la radio-chimiothérapie qu'en cas de contre-indication à la chimiothérapie concomitante (accord d'experts).
- La radio-chimiothérapie avec irradiation en split course (type 2 séries de 20Gy en 5F ou 3 séries de 15 Gy en 5F) [18, 22] ne peut être utilisée qu'en situation palliative, notamment chez les patients métastatiques (**niveau de la recommandation : grade B**).
- La curiethérapie à haut débit de dose peut être utilisée à visée désobstructrice palliative [23](niveau de la recommandation : grade B). Elle est peu utilisée en raison des contraintes de disponibilité des appareils.

3.4.2.2. Associations radio-chimiothérapie et chirurgie

3.4.2.2.1. Traitements adjuvants de la chirurgie

- La radiothérapie adjuvante, pré ou postopératoire, n'a plus d'indication actuellement (**niveau de la recommandation : grade A**) [68]
- L'utilité de la radio-chimiothérapie néo-adjuvante est de plus en plus établie (**niveau de la recommandation : grade B**) : plusieurs petits essais négatifs, essais positifs critiquables, mais méta-analyses concordantes. La dernière en date (mars 2007), réunissant tous les essais publiés, conclut à une diminution du risque de décès de 25% dans les cancers

épidermoïdes comme les adénocarcinomes, avec la radio-chimiothérapie concomitante [9 ,24 ,25 ,26 ,27 ,28 ,29 ,30 ,31 ,69 ,70].

3.4.2.2.2. Chirurgie de rattrapage après radio-chimiothérapie dans les formes localement évoluées

La radio-chimiothérapie donne des résultats équivalents à ceux de la chirurgie seulement chez les répondeurs (20, 21). En l'absence de réponse, la résection doit être envisagée (accord professionnel). Il n'existe pas d'essai randomisé spécifique validant cette conduite, mais plusieurs éléments sont en faveur.

Dans l'essai de Stahl et al, les non-répondeurs à la chimiothérapie d'induction, réséqués R0 avaient encore une survie à 3 ans de 32%, même si elle atteignait 50% chez les répondeurs [21]. Par ailleurs, dans un essai de radio-chimiothérapie préopératoire utilisant une dose de 45 Gy, proche de celle employée en radio-chimiothérapie exclusive, les non répondeurs complets avaient une survie médiane de 12,9 mois, et à 3 ans de 25% [71]. Enfin, dans une série de 98 tumeurs sous carinaires ne répondant pas à la RCT, une résection R0 a été réalisée dans 62 % des cas, avec dans ce groupe une survie médiane de 18,4 mois, ce qui est équivalent au meilleur chiffre de survie médiane dans le bras chirurgie seule des essais randomisés [72]. Il est licite de conclure qu'après RCT, la non réponse doit faire discuter une résection, de préférence par une équipe spécialisée (accord d'experts). **PROPOSITION REGIONALE 3**

La chirurgie de rattrapage des récurrences locorégionales à distance de la RCT est un problème différent. Ces récurrences sont fréquentes, touchant environ 30 % des patients opérés à visée curative, avant 12 mois pour la moitié d'entre elles. La survie médiane après récurrence locorégionale est courte, variant entre 2,7 et 7,0 mois [20] [73 , 74]. Malheureusement, la rareté des données dans cette situation ne permet pas de faire des recommandations.

3.4.2.3. Chimiothérapie

3.4.2.3.1. Chimiothérapie palliative des cancers métastatiques

De nombreux essais de phase II ont montré l'efficacité de la chimiothérapie, mais peu d'études randomisées sont disponibles. Aucune n'a cherché à établir sa supériorité sur le traitement symptomatique. Par ailleurs, les études les plus anciennes n'incluaient que des carcinomes épidermoïdes, contrairement aux études récentes, réservées le plus souvent aux adénocarcinomes et incluant des adénocarcinomes du cardia voire gastriques ; à ce jour, cependant, aucune différence significative de chimiosensibilité entre les deux types histologiques n'est avérée.

Les agents classiques dont l'activité est la mieux établie sont le cisplatine et le 5FU. L'association 5-FU-cisplatine permet d'obtenir 30 à 40 % de réponses objectives, d'une durée médiane de 8 mois. La médiane de survie est de 8 à 12 mois. Dans un essai de phase II randomisé chez 93 patients [32], l'association 5-FU-cisplatine améliorait significativement le taux de réponses objectives par rapport au cisplatine seul (35 versus 19 %), mais majorait la toxicité. L'association LV5FU2-cisplatine est une alternative [33, 34]. Il faut ajouter parmi les nouveaux agents la vinorelbine et le paclitaxel ; les associations irinotécan - cisplatine, gemcitabine - cisplatine, vinorelbine- cisplatine, paclitaxel - cisplatine (+/- 5FU) donnent des taux de réponse entre 30 et 60% [35 - 41] (tableau 5) ; l'association LV5FU2-CPT11 a été évaluée en 2ème ligne, avec des résultats satisfaisants [42]. Cependant, en seconde ligne métastatique, il n'existe aucune référence, les expériences de la littérature ne concernant que des petites études de phases II hétérogènes.

Au total, la chimiothérapie palliative est un traitement recommandé chez les sujets en bon état général.

REFERENCE

- 5FUcontinu – Cisplatine [32]

5FU continu : 800 à 1 000 mg/m²/24 heures J1-J4 ou J5

Cisplatine : 75 à 100 mg/m² J1 ou J2 (ou fractionné sur 5 jours). Cycles tous les 21 à 28 jours.

ALTERNATIVES

- LV5FU2 – Cisplatine [33 ,34]
- Navelbine +/- Cisplatine [35], dans les carcinomes épidermoïdes
- LV5FU2-CPT11, en 2ème ligne après échec de 5FU- Cisplatine, chez des patients en bon état général, demandeurs et informés, notamment dans les adénocarcinomes [42].

3.4.2.3.2. Chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante

La chimiothérapie néo-adjuvante (tableau 6): l'étude OE 02 du MRC a inclus le plus grand nombre de patients ; elle a montré chez 802 patients randomisés un bénéfice de survie significatif (+ 3,5 mois de survie médiane et + 9% de survie à 2 ans) dans le bras où la chirurgie était précédée de 2 cures de 5 FU continu et cisplatine [43]. Ce traitement, qui n'a pas augmenté la mortalité post-opératoire, est devenu un traitement de référence pour les adénocarcinomes et une alternative pour les cancers épidermoïdes de l'œsophage, malgré la négativité de la plupart des autres essais et des méta-analyses des essais publiés [44 , 70 , 75] (**niveau de la recommandation : grade C**).

La chimiothérapie post-opératoire (tableau 7) a été étudiée dans l'essai d'Ando et al chez 242 patients [45] : avec 2 cures post-opératoires de 5FU-Cisplatine, la survie sans rechute à 5 ans était améliorée ; l'étude de sous-goupes montrait que ce bénéfice n'était observé que chez les patients N+. L'amélioration de la survie globale n'était pas significative. Les autres essais n'ont retrouvé aucun bénéfice (tableau 7). Une chimiothérapie post-opératoire (2 cures de 5FU-Cisplatine) peut être discutée chez des patients opérés d'emblée ayant une atteinte ganglionnaire sur la pièce d'exérèse, en bon état général, demandeurs et informés (**niveau de la recommandation : grade C**).

3.4.2.4. Les traitements endoscopiques

- **A visée curative :**
Réservés à des cancers superficiels classés m1 ou m2, après une échoendoscopie avec une minisonde de haute fréquence (20 – 30 MHZ). L'atteinte de la musculaire muqueuse (m3) ou le caractère déprimé ou ulcéré sont des contre-indications au traitement endoscopique seul. La résection muqueuse est le traitement de choix [46] si le diamètre de la lésion ne dépasse pas 2 cm, car elle permet l'examen histologique de la pièce de résection, contrairement aux autres méthodes de destruction endoscopique (laser, photothérapie dynamique [47]) et à la curiethérapie à haut débit de dose [48]
- **A visée palliative :**
Les techniques sont multiples : dilatations œsophagiennes, endoprothèses, techniques de destruction tumorale (photodestruction laser, électrocoagulation monopolaire ou bipolaire, curiethérapie à haut débit de dose, injections intratumorales,...). L'objectif est l'amélioration de la dysphagie, contrairement à la pose d'une gastrostomie percutanée endoscopique (ou radiologique) qui permet d'assurer un apport alimentaire sans modifier les possibilités de déglutition. Ces techniques sont indiquées en attendant la mise en œuvre d'autres traitements ou après leur échec.
La méthode endoscopique est choisie en fonction des caractéristiques de la tumeur (localisation, aspect endoscopique), du plateau technique, et de l'état du patient [49]. Il existe des indications ou contre-indications indiscutables : a) l'endoprothèse couverte en cas de fistule oeso-respiratoire; b) pas d'endoprothèse si le pôle supérieur de la tumeur se

situé à moins de 2cm du muscle cricopharyngien ; c) pas de laser en cas de tumeur infiltrante. Les prothèses sont actuellement le traitement endoscopique le plus utilisé pour la palliation des sténoses néoplasiques de l'œsophage [50]. Les prothèses métalliques auto-expansives ont supplanté les prothèses plastiques du fait de leur facilité de pose, avec un risque de complications initiales significativement plus faible dans 3 études sur 4 et une mortalité significativement réduite dans une étude ; en effet leur positionnement ne nécessite pas comme pour les prothèses plastiques de dilatation importante. Elles entraînent une amélioration durable et significative de la dysphagie, aussi bonne que les prothèses plastiques dans 3 études et meilleure dans une étude [51 , 52 , 53 , 54].

PROPOSITION REGIONALE 4

L'inconvénient des prothèses non couvertes est le risque de prolifération tumorale intra-prothétique ; l'inconvénient des prothèses couvertes est le risque de migration, qui varie entre 0 et 15%. Le risque de complications majeures semble augmenté chez les patients qui ont reçu une radiochimiothérapie avant ou après la pose de prothèse selon deux études rétrospectives [55 , 56]. La pose de prothèse métallique peut être envisagée avec prudence en cas de tumeur du tiers supérieur ou de l'œsophage cervical en raison de leur bonne tolérance [76]

Parmi les autres techniques endoscopiques, la plus utilisée est la dilatation, souvent premier temps d'autres traitements endoscopiques ou complémentaire d'un traitement médical de la dysphagie tel que la radio-chimiothérapie. Les autres traitements sont moins utilisés : l'électrocoagulation à la sonde bipolaire (Bicap) est utile dans les tumeurs circonférentielles notamment de l'œsophage cervical où les prothèses sont contre indiquées ; l'irradiation endocavitaire est aussi efficace qu'une prothèse [23], mais peu de centres sont équipés en France ; il en va de même pour la photothérapie dynamique ; la photothérapie laser est peu utilisée du fait de la nécessité de répéter les séances.

3.5. Indications thérapeutiques

3.5.1 - Cancers superficiels (in situ ou T1- m1 ou m2)

REFERENCE

Traitement endoscopique par mucosectomie, si la lésion a un diamètre < 2 cm (après coloration vitale), n'est pas ulcérée, et si son caractère superficiel (m1 ou m2) peut être affirmé par une échoendoscopie utilisant une sonde de haute fréquence.

C'est la technique de référence car elle permet l'examen histologique de la pièce de résection afin de confirmer que la lésion est superficielle et que les marges sont saines.

Lorsque la pièce de mucosectomie montre que la lésion est invasive (m3 ou sm1,2,3) le risque d'extension ganglionnaire, évalué entre 10% (m3) et 30-40% (sm) impose

- une oesophagectomie chez les patients opérables
- une radio-chimiothérapie chez les patients inopérables.

ALTERNATIVES

Si la mucosectomie est impossible, on discutera en fonction du terrain :

- oesophagectomie
- radiochimiothérapie
- radiothérapie
- curiethérapie à haut débit de dose [48]
- autres techniques de destruction locale (photothérapie, laser,...).

ESSAIS : aucun

3.5.2 - Cancers invasifs opérables

3.5.2.1. *uT1- T2 N0 (Cancers de l'œsophage thoracique)*

REFERENCE : oesophagectomie (accord professionnel) [77]

ALTERNATIVES :

- Radiochimiothérapie exclusive (contre-indication à la chirurgie) (**niveau de la recommandation : grade C**)
- Chimiothérapie adjuvante post-opératoire (2 cures de 5FU-Cisplatine), si pN+ et patient en bon état général, demandeur et informé (**niveau de la recommandation : grade C**).

3.5.2.2. *uT1 N1, T2 N1, T3N0 (Cancers de l'œsophage thoracique)*

PROPOSITION REGIONALE 5

ALTERNATIVES :

- Radiochimiothérapie pré-opératoire (**niveau de la recommandation : grade B** validé par le groupe de travail, mais tous les membres du groupe de relecture ne sont pas d'accord)
- Chimiothérapie (2 cures de 5FU-cisplatine) puis oesophagectomie (**niveau de la recommandation : grade C**) Radiochimiothérapie exclusive (contre-indication à la chirurgie) (accord professionnel)

ESSAIS

FFCD 9901 : chirurgie seule versus radio-chimiothérapie puis chirurgie (groupes associés: GERCOR, GEMO). Coordonnateur : JP Triboulet.

PRODIGE 3 - FFCD 05-05 phase I-II : 5FU-cisplatine- radiothérapie associé au cetuximab en pré-opératoire. Coordonnateur : JF Seitz.

3.5.2.3. *Stades III : T3 N1, T4 N0-N1*

REFERENCE :

- **Cancers épidermoïdes :** radiochimiothérapie exclusive, type « RTOG 85-01 Herskovic », sans dépasser 50,4 Gy (1,8 à 2 Gy/fraction en 25 à 30 fractions) (cf 1.4.2.1) (**niveau de la recommandation : grade A**)
Chez les patients ayant une persistance tumorale prouvée après la fin de la radio-chimiothérapie ou présentant une récurrence précoce après une réponse apparemment complète, une chirurgie de rattrapage doit être envisagée, (accord d'experts), si possible dans un centre spécialisé.
- **Adénocarcinomes :** chirurgie précédée de chimiothérapie (2 cures de 5FU-cisplatine) (**niveau de la recommandation : grade C**)

ALTERNATIVES :

- **Epidermoïdes ou adénocarcinomes :** radio-chimiothérapie puis chirurgie dans un centre spécialisé (accord d'experts).
- **Adénocarcinomes :** radio-chimiothérapie exclusive , type « RTOG 85-01 Herskovic » sans dépasser 50,4 Gy (1,8 à 2 Gy/fraction en 25 à 30 fractions) (cf 1.4.2.1) (accord d'experts). Chez les patients ayant une persistance tumorale prouvée après la fin de la radio-chimiothérapie ou présentant une récurrence précoce après une réponse apparemment complète, une chirurgie de rattrapage doit être envisagée, (accord d'experts), si possible dans un centre spécialisé.

3.5.2.4. *Cancers de l'œsophage cervical*

PAS DE REFERENCE

Une radiochimiothérapie concomitante est généralement proposée en première intention, surtout lorsqu'une pharyngolaryngectomie totale serait nécessaire. La résection est proposée en l'absence de réponse complète, si une résection R0 est a priori possible (accord professionnel).

3.5.3 - **Cancers inopérables non métastatiques**

3.5.3.1. *En l'absence d'envahissement trachéo-bronchique muqueux*

REFERENCE

Radio-chimiothérapie exclusive type RTOG - 85 - 01 (schéma « Herskovic ») (**niveau de la recommandation : grade A**) :

Schéma "HERSKOVIC"

RT 50 Gy en 5 semaines (2 Gy/fr, 25 fr).

5FU 1000 mg/m²/j en perfusion continue de J1 à J4 et CDDP 75 mg/m² à J1 ou J2.

4 cures aux semaines 1, 5, 8, 11 [Herskovic et al. (16)] ou aux semaines 1,5, 9,12, du fait de la toxicité hématologique observée dans l'essai RTOG 85-01 [19]

ALTERNATIVE :

Radiothérapie seule (si contre-indication à la chimiothérapie)

ESSAI :

Sanofi L 9326 (phase III) : Folfox 4-RT vs 5FU-cisplatine-RT (schéma dit Herskovic).

Coordonnateur : T Conroy (Vandœuvre)

3.5.3.2. *Avec envahissement trachéo-bronchique muqueux, sans fistule*

PAS DE REFERENCE

ALTERNATIVES :

- chimiothérapie première, suivie de radio-chimiothérapie surtout en cas de disparition de l'envahissement trachéo-bronchique (accord d'experts)
- radiothérapie première étalée à faible dose par fraction (1,5 Gy/fr, 15 fractions), puis évaluation et radio-chimiothérapie à discuter si l'envahissement trachéo-bronchique disparaît [61] (accord d'experts)
- traitement endoscopique (de l'obstruction œsophagienne ou trachéo-bronchique) exclusif (accord d'experts).

3.5.3.3. *En cas de fistule*

REFERENCE : Prothèse œsophagienne expansive couverte plus ou moins prothèse trachéo-bronchique si l'envahissement trachéal est très obstructif (accord professionnel).

ALTERNATIVE : jéjunostomie, préférable à la gastrostomie (du fait du risque de reflux), alimentation parentérale (comme solution d'attente) et soins de support si une prothèse est impossible à poser ou inefficace (accord d'experts).

3.5.4 - Cancers métastatiques

L'objectif principal est de privilégier la qualité de vie.

3.5.4.1. Etat général conservé (OMS 0,1 ou 2)

PAS DE REFERENCE

ALTERNATIVES (accord d'experts) :

- Dysphagie importante :
 - radiochimiothérapie concomitante (radiothérapie étalée classique, ou split-course), puis poursuite éventuelle de la chimiothérapie seule en cas de réponse objective sur les métastases et la tumeur œsophagienne.
 - chimiothérapie et traitement endoscopique de la dysphagie
 - traitement endoscopique de la dysphagie.
- Dysphagie absente ou peu importante :
 - chimiothérapie, associée à la radiothérapie si la dysphagie s'aggrave,
 - traitement symptomatique.

L'efficacité de la chimiothérapie n'est pas validée par des essais randomisés. Son utilisation est cependant recommandée chez les sujets en bon état général, informés, en évaluant régulièrement tolérance et efficacité (accord professionnel). Les protocoles utilisés couramment sont le 5FU-cisplatine ou le LV5FU2-cisplatine. En cas d'échec de ce traitement (progression ou toxicité) aucun autre schéma n'est reconnu. Ont fait l'objet d'essais de phase II en première ligne : FOLFOX 4, FUFol-Gemcitabine, MitomycineC-CPT11, navelbine, et en deuxième ligne : LV5FU2-CPT11.

ESSAI :

Projet FFCO en 2007 (phase II randomisée) : LV5FU2 – CPT11 +/- panitumumab (anti-EGFr) en 1ère ligne ou après récurrence suivant un traitement à base de cisplatine. *Coordonnatrice : L Dahan*

3.5.4.2. Etat général altéré (OMS 3 ou 4)

REFERENCE : traitement endoscopique de la dysphagie (accord professionnel).

3.6. Surveillance

3.6.1 - Après traitement curatif

- Examen clinique tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans
- Examens paracliniques : en fonction des symptômes (transit œsophagien, fibroscopie digestive haute, cliché du thorax, échographie et/ ou scanner) ou selon les protocoles dans les essais thérapeutiques. La surveillance par fibroscopie œsophagienne tous les 1 à 2 ans apparaît justifiée en cas d'endobrachyoesophage persistant ou de traitement conservateur à la recherche de foyers de cancer in situ. Pour le diagnostic précoce de nouvelles localisations ORL ou bronchiques : examen ORL annuel, à la recherche d'un cancer métachrone, en cas de cancer épidermoïde [57]. Fibroscopie bronchique non systématique
- Une aide au sevrage d'alcool et de tabac doit être proposée.

3.6.2 - Après traitement palliatif

Examen clinique et examens complémentaires orientés par les symptômes.

3.7. Traitement des récurrences

3.7.1 - Récurrences loco-régionales

ALTERNATIVES, en fonction de l'extension et de l'état général du patient (accords d'experts) :

a) après oesophagectomie :

- radiochimiothérapie,
- radiothérapie (si contre-indication à la chimiothérapie)

b) après radiochimiothérapie exclusive :

- traitement endoscopique de la dysphagie, endocuriethérapie,
- chimiothérapie,
- oesophagectomie.

3.7.2 - Récurrences métastatiques

3.7.2.1. Etat général conservé (OMS 0,1 ou 2)

PAS DE REFERENCE

ALTERNATIVES (accords d'experts)

- chimiothérapie recommandée
- traitement symptomatique.

ESSAIS

Projet Prodige 6 - FFCD 2007 (essai phase II randomisée) : LV5FU2 – CPT11 +/- panitumumab (anti-EGFr) en 1ère ligne ou après récurrence suivant un traitement à base de cisplatine. *Coordonnatrice* : L Dahan

3.7.2.2. Etat général altéré (OMS 3 ou 4)

REFERENCE : Traitement symptomatique.

GROUPE DE TRAVAIL : Laurent Bedenne (CHU Dijon), Jean-Louis Legoux (CHR Orléans), Philippe Maingon (CLCC GF Leclerc Dijon), Christophe Mariette (CHU Lille), Jean-François Seitz (AP-H Marseille- La Timone), Jean-Pierre Triboulet (CHU Lille)

REMERCIEMENTS AUX RELECTEURS: Jean-Luc Raoul (CLCC Eugène-Marquis, Rennes), Thierry Lecomte (CHU Tours), Christophe Hennequin,

3.8. Annexes

3.8.1 - Annexe 1: Classification scanographique

Classification ctTNM pour les cancers de l'oesophage thoracique

(D'après WURTZ et al, modifié par BOSSET et al. [9])

Tumeur primitive (T)

ctT1 non visibilité ou masse < 10 mm de diamètre

ctT2 masse de 10 à 30 mm de diamètre

ctT3 masse > 30 mm de diamètre sans signe d'invasion aux structures médiastinales

ctT4 idem + signe d'extension aux structures médiastinales

Ganglions (N) *

ctN0 pas d'adénopathie décelable

ctN1 adénopathies régionales (médiastinales et/ou péri-gastriques)

Métastases à distance (M)

ctM0 pas de métastase à distance

ctM1 présence de métastases à distance (y compris adénopathies coeliaques et cervicales)

DEFINITION DES STADES

I	T1 N0 M0
Ila	T2 N0 M0 ; T3 N0 M0
Ilb	T1 T2 N1 M0

III	T3 N1 M0 ; T4 tous N M0
IV	tous T, tous N M1

* Sont considérés comme pathologiques les ganglions à partir de 10 mm.

3.8.2 - Annexe 1bis : Classification échoundoscopique

Classification us T N M pour les cancers de l'oesophage, d'après TIO et al., [10]

uT1 : tumeur envahissant la muqueuse et la sous-muqueuse

uT2 : tumeur envahissant la musculature sans la dépasser

uT3 : tumeur envahissant l'adventice (ou la séreuse)

uT4 : tumeur envahissant les structures adjacentes

uN0 : pas d'invasion ganglionnaire

uN1 : ganglions envahis péri-tumoraux : ronds, de même échogénicité que la tumeur

uN2 : ganglions envahis à distance de la tumeur (5 cm au-dessus ou au-dessous du pôle supérieur ou inférieur de la tumeur).

3.8.3 - Tableau 1 : Survie après exérèse curative des cancers de l'oesophage (d'après Enzinger PC et Mayer RJ (58))

Stade	T N M	Survie à 5 ans
	Tis N0 M0	
0	T1 N0 M0	>95%
I	T2-3 N0 M0	50-80%
IIA	T1-2 N1 M0	30-40%
IIB	T3 N1 M0	10-30%
III	T4 N0-1 M	10-15%
		<5%
IV	M1a	<1%
	M1b	

3.8.4 - Tableau 2 : Essais de phase III comparant une chimioradiothérapie à base de 5FU continu à la radiothérapie exclusive dans les cancers de l'œsophage, d'après JF Seitz [59]

Auteurs année,	n patients (histologie)	Stade	Traitement	Contrôle* Local	Médiane (mois)	Survie 2ans	5ans
Brésil, 1991 Araujo in 59	59 (59 E)	II	RT (50Gy/5sem) RT(50Gy/5sem) + 5FUc-MMC-BLEO	58 % 75 % (NS)		22 % 38 %	6 % 16%
USA, Intergroupe 1992, 1997,1999 Herskovic et al [16, 17]	121 (106 E +15A)	12T1, 95T2, 14T3	RT(64Gy/6,5sem) RT(50Gy/5sem) + 5FUc-CDDP**	38 % 56 % (p=0.01)	9,3 14,1	10 % 38 % (p=0.005)	0 % 26%
ECOG, 1990-98 Smith in 59	118 (118E)	n.d	RT(40 Gy/4 sem) Idem +5FU-MMC	- -	9,2 14,8	12 % 27 % (p=0.03)	7% 9%
Afrique du Sud, 1998 Slabber et al in 59	70 (70 E)	T3	RT(40 Gy/10fr/5 sem) Idem+5FU-CDDP	- -	4,8 5,7	3% 3%(NS)	- -

*Contrôle local : en fin de traitement pour ARAUJO, à 1 an pour HERSKOVIC.

**5FUc-CDDP : 5FU continu (1g/m2/24 h de J1 à J4) + Cisplatyl (75 mg/m2 J1) : 4 cycles semaines 1, 5, 8 et 11.

E : cancer épidermoïde ; A : Adénocarcinome ; n.d. = données non disponibles

3.8.5 - Tableau 3 : Essais de phase III comparant différentes modalités de chimioradiothérapie exclusive entre elles

auteurs, année, réf.	n patients (histologie)	Traitement	Contrôle local (3 ans)	Médiane (mois)	Survie 2ans	5ans
France FNCLCC-FFCD Jacob 1999 [18]	202 9305 (E)	RT(50Gy/5sem)+FUP RT(20Gy/5FX2)+FUP	58 % 29% (p=0,001)	13,6 mois 11,9 mois	36% 25% (p=0,047)	21% 10%
USA INT 0123 Minsky, 2002 [19]	230 (187E+31A)	RT(50Gy/5sem)+FUP RT(65Gy/5sem)+FUP	n.d. n.d.	17,5 mois 12,9 mois	33% 24% (NS)	- -

E = cancer épidermoïde

A = adénocarcinome

n.d. = données non disponibles

3.8.6 - Tableau 4 : Essais de phase III comparant radiochimiothérapie préopératoire et chirurgie seule dans les cancers de l'œsophage

Auteurs, année Centre	n. pts (n.ADK)	Protocole	Survie Médiane	Survie 3 ans	Commentaires
Le Prisé, 1994 * Rennes [26]	86 (0)	chirurgie seule FU-P puis 20Gy puis FU-P	11 mois 11 mois	14 % 19 % (NS)	Traitement séquentiel Seulement 10 % pRC-
Apinop, 1994 Songkla [27]	69 (0)	chirurgie seule 40 Gy/4sem+5FU-P	7,4 mois 9,7 mois	10 % à 5 ans 24 % (NS)	Effectif faible
Walsh, 1996 Dublin [24]	113 (113)	chirurgie seule 40 Gy/4sem +5FU-P	11 mois 16 mois	6 % 32 % (p=0,01)	Adénocarcinomes
FFCD-EORTC*, 1997 Bosset [9]	297 (0)	chirurgie seule 2x18,5Gy+P	18,6 mois 18,6 mois	25% à 5 ans 25% (NS)	RT split-course pas de 5FU meilleur tx resec. surmortalité opér.
Urba, 2001 Michigan [25]	100 (75)	chirurgie seule 45 Gy/30f/3s. +5FU-P-V	17,5 mois 17 mois	16 % 30 % (p=0,09)	exérèse transhiatale
Burmeister, 2005 [30]	256 (156)	chirurgie seule 35 Gy + 5FU-P	18,5 mois 21,7 mois	33% 28% (NS)	SSM améliorée dans les épidermoïdes (0,04)
Lee, 2004 [31]	101 (0)	chirurgie seule 45Gy + 5FU-P	27,3 mois 28,2 mois	57% à 2 ans 55% (NS)	

* Protocole de radiochimiothérapie séquentielle (et non concomitant)

SSM : survie sans maladie

3.8.7 - Tableau 5 : Principales phases II combinant de nouveaux agents de chimiothérapie au cisplatine (C) dans le cancer de l'œsophage

Essai	Référence	N	Histologie	Taux de réponse (%)	SSP (mois)	SG (mois)	Décès toxiques (n)
C + CPT 11	Ilson [37]	35	Mixte*	57	4,2	14,6	0
C + CPT 11	Ajani [38]	38	AdénoK (estomac inclus)	58	6	9	1
C + Gemcitabine	Kroep[36]	36	Mixte*	41	-	9,8	0
C + Vinorelbine	Conroy [35]	71	CE	34	3,6	6,8	1
C + Paclitaxel	Ilson [39]	38	Mixte*	44	3,9	6,9	4 (11%)
C+ 5FU +Paclitaxel	Ilson [40]	61	Mixte*	48	5,7	10,8	0
C + VP16+Paclitaxel	Lokich[41]	25	AdénoK (estomac inclus)	100	-	12,5	0

Pas de différence de réponse entre les types histologiques

3.8.8 - Tableau 6 : Chimiothérapie préopératoire : essais récents de phase III, d'après JF Seitz (59)

Références	Nombre de patients	Protocole	Taux de réponse	Résécabilité	Survie (médiane)
(LAW1997)(in 59)	147	2 cures 5FU-CDDP		67 % p=0,0003	16,8 mois (NS)
		Chirurgie première		35 %	13 mois
(KOK1997)	160	2 cures d'étoposide-CDDP	36 %	85 %	18,5 mois
(in 59)	(148 évaluable)	Chirurgie première	-	85 %	p = 0,002 11 mois
(KELSEN1997)	467	3 cures 5-FUc-CDDP		65 %	14,9 mois
(in 59)	(423 évaluable)	Chirurgie première		65 %	(NS) 16,1 mois
(MRC, 2002)(43)	802	2 cures 5FU-CDDP Chirurgie première		84 % 71 %	16,8 mois p=0,002 13,3 mois

3.8.9 - Tableau 7 : Cancers de l'œsophage : chimiothérapie postopératoire ; essais de phase III

Auteur, année, référence	Nombre de patients	Protocole	Survie médiane
AURC POULIQUEN, 1996(in 59)	120*	5-FU-CDDP (6-8 cycles) vs chirurgie seule	14 mois NS 14 mois
ANDO, 1997(in 59)	205	CDDP-VDS vs chirurgie seule	48 vs 45 % à 5 ans (N.S.)
ANDO, 2003(45)	242	5-FU-CDDP (2 cycles) vs chirurgie seule	Survie sans rechute : 55 vs 45% à 5 ans (p=0.037) Survie globale : 61 vs 52% à 5 ans (p=0,13)

*strate I (62 patients) : N+, résection complète - strate II (58 patients) : résection incomplète

4. PROPOSITIONS REGIONALES

PROPOSITION REGIONALE 1 – 3.2.2. BILAN D’EXTENSION

« Echoendoscopie : sauf en cas de tumeur localement évoluée (sténose du 1/3 supérieur, envahissement trachéal)

Est ajouté :

« Une ponction des adénopathies coeliaques supérieures à un centimètre est réalisée si le résultat modifie la stratégie thérapeutique »

PROPOSITION REGIONALE 2 - 3.2.2. BILAN D’EXTENSION – ALTERNATIVES

Ajouter :

« pan endoscopie sous anesthésie générale »

PROPOSITION REGIONALE 3 – 3.4.2.2.2. CHIRURGIE DE RATRAPAGE APRES RADIO-CHIMIOThERAPIE DANS LES FORMES LOCALEMENT EVOLUES

Est ajouté :

« En cas de non réponse ou de réponse non complète, une résection peut être envisagée, si le terrain le permet. »

PROPOSITON REGIONALE 4 - 3.4.2.4. LES TRAITEMENTS ENDOSCOPIQUES – A VISEE PALLIATIVE

Est ajouté :

« L'alimentation par sonde naso gastrique ou gastrostomie sera privilégiée à la prothèse si une radiothérapie est décidée »

PROPOSITON REGIONALE 5 - 3.5.2.2. CANCERS INVASIFS OPERABLES – uT1 n1, T2 N1, T3N0 (Cancer de l'œsophage thoracique)

Est ajouté :

Référence : Traitement chirurgical comme base. Pas de référence pour les associations thérapeutiques.

5. REFERENCES SCIENTIFIQUES

1.	Pera M. Epidemiology of esophageal cancer, especially adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. Recent results in Cancer Research : Esophageal carcinoma. State of the art. LANGE J & SIEWERT JR. Eds, Springer-Verlag, Berlin 2000;155:1-14.
2.	Faivre J, Forman D, Esteve J, Gatta G. Survival of patients with oesophageal and gastric cancers in Europe. Eur. J. Cancer 1998 ; 34 : 2167-2175.
3.	FFCD. Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) – 1ère partie. Gastroenterol Clin Biol 2002;26:1140-64. [on line]. 2005. Available:
4.	GERCOR. Les recommandations thérapeutiques (œsophage) [on line]. 2005.
5.	Seitz JF, Sarradet A, Francois E, Jacob JH, Ollivier JM, Rougier P, Roussel A. Standards, Options, Recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de l'œsophage. In Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, ed. Recommandations pour la Pratique Clinique en Cancérologie, Paris 1995, (mise à jour 1997)
6.	Seitz JF, Sarradet A, Francois E, Jacob JH, Ollivier JM, Rougier P, et al. Carcinoma of the oesophagus. Br J Cancer 2001;84 Suppl 2:61-4.
7.	Giovannini M, Monges G, Seitz JF, Moutardier V, Bernardini D, Thomas P et al. Distant lymph node metastasis in esophageal cancer : impact of endoscopic ultrasound-guided biopsy. Endoscopy 1999;31: 536-40.
8.	Van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PMM, Pruijm J, Sloof GW, Van Landschot JJB, Groen H et al. Systematic review of the staging performance of 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. J Clin Oncol 2004;22:3805-12.
9.	Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. N Engl J Med 1997;337:161-7.
10.	Tio TL, Coene PP, Den Hartog Jager FCA, Tytgat GNJ. Preoperative TNM classification of esophageal carcinoma by endosonography. Hepato-gastroenterol 1990;37:376-81.
11.	Siewert JR, Stein HJ. Carcinoma of the cardia : carcinoma of the gastroesophageal junction-classification, pathology and extent of resection. Dis Esophagus 1996;9:173-82.
12.	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;347:1662-9.
13.	Mariette C, Piessen G, Balon JM, Van Seuning I, Triboulet JP. Surgery alone in the curative treatment of localised oesophageal carcinoma. Eur J Surg Oncol 2004;30:869-76.
14.	Branagan G, Davies N. Early impact of centralization of esophageal cancer surgery services. Br J Surg 2004;91:1630-2.
15.	Birkmeyer JD, Stukel JA, Siewers AE, Goodney PP, Wenneberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the US. N Engl J Med 2003;349:2117-27.
16.	Herskovic A, Martz K, Al-Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. N Engl J Med 1992;326:1593-8.
17.	Al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A, Leichman L, Brindle JS, Vaitkevicius V, et al. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients

	<u>with esophageal cancer : an intergroup study. J Clin Oncol 1997;15:277-84.</u>
18.	<u>Jacob JH, Seitz JF, Langlois C, Raoul JL, Bardet E, Bouché O, et al. Definitive concurrent chemoradiation therapy in squamous cell oesophageal cancer. Results of a french randomized trial comparing standard versus split-course irradiation (FNCLCC - FFCD 9305). Proc Am Soc Clin Oncol 1999;18:270a.</u>
19.	<u>Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM, Martenson J, Komaki R, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. J Clin Oncol 2002;20:1167-74.</u>
20.	<u>Bedenne L, Michel P, Bouche O, Triboulet JP, Conroy T, Pezet D, et al. Randomized phase III trial in locally advanced esophageal cancer : radiochemotherapy followed by surgery versus radiochemotherapy alone (FFCD 9102). J Clin Oncol 2007;25:1160-8</u>
21.	<u>Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Walz MK, Seeber S, et al. Chemoradiation With and Without Surgery in Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. J Clin Oncol 2005; 23: 2310-7.</u>
22.	<u>Seitz JF, Milan C, Giovannini M, Dumas F, Cauvin JM, Conroy T, et al. Radio-chimiothérapie concomitante concentrée dans les cancers épidermoïdes de l'oesophage. Résultats à long terme d'un essai national multicentrique de phase II chez 122 patients non opérables. Gastroenterol Clin Biol 2000; 24:201-210.</u>
23.	<u>Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM, Tilanus HW, Stalpers LJ, Bartelsman JF, et al. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial. Lancet 2004;364:1497-1504.</u>
24.	<u>Walsh TN, Noonan N, Holywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TPJ. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1996;335:462-7.</u>
25.	<u>Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastière A, Strawderman M. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. J Clin Oncol 2001;19:283-5.</u>
26.	<u>Le Prise E, Etienne PL, Meunier B, Maddern G, Ben Hassel M, Gedouin D et al. A randomised study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localised squamous cell carcinoma of the esophagus. Cancer 1994;73:1779-84.</u>
27.	<u>Apinop C, Puttisak P, Preecha N. A prospective study of combined therapy in esophageal cancer. Hepatogastroenterol 1994;41:391-3.</u>
28.	<u>Urschel JD, Vasan H. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. Am J Surg 2003;185:538-43.</u>
29.	<u>Kaklamanos IG, Walker GR, Ferry K, Franceschi D, Livingstone AS. Neoadjuvant treatment for resectable cancer of the esophagus and the gastroesophageal junction: a meta-analysis of randomized clinical trials. Ann Surg Oncol 2003;10:754-761.</u>
30.	<u>Burmeister BH, Smithers BM, Gebski V, Fitzgerald L, Simes RJ, Devitt P, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the esophagus: a randomised controlled phase III trial. Lancet Oncol 2005;6:659-68.</u>
31.	<u>Lee JL, Park SI, Kim SB, Jung HY, Lee GH, Kim JH, et al. A single institutional phase III trial of preoperative chemotherapy with hyperfractionation radiotherapy plus surgery versus surgery alone for respectable esophageal squamous cell carcinoma. Ann Oncol 2004;15:947-54.</u>
32.	<u>Bleiberg H, Conroy T, Paillot B, Lacave AJ, Blijham G, Jacob JH, et al. Randomised</u>

	<u>phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil (5-FU) versus cisplatin alone in advanced squamous cell oesophageal cancer. Eur J Cancer 1997;33:1216-20.</u>
33.	<u>Taieb J, Mitry E, Boige V, Artru P, Ezenfis J, Lecomte T, et al. Optimization of 5-fluorouracil (5-FU)/cisplatin combination chemotherapy with a new schedule of leucovorin, 5-FU and cisplatin (LV5FU2-P regimen) in patients with biliary tract carcinoma. Ann Oncol 2002;13:1192-6.</u>
34.	<u>Mitry E, Taieb J, Artru P, Boige V, Vaillant JN, Clavero-Fabri MC, et al. Combination of folinic acid, 5-fluorouracil bolus and infusion, and cisplatin (LV5FU2-P regimen) in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction carcinoma. Ann Oncol 2004;15:765-9.</u>
35.	<u>Conroy T, Etienne PL, Adenis A, Ducreux M, Paillot B, Oliveira J, et al. Vinorelbine and cisplatin in metastatic squamous cell carcinoma of the oesophagus: response, toxicity, quality of life and survival. Ann Oncol 2002;13:721-9.</u>
36.	<u>Kroep JR, Pinedo HM, Giaccone G, Van Bochove A, Peters GJ, Van Groeningen CJ. Phase II study of cisplatin preceding gemcitabine in patients with advanced oesophageal cancer. Ann Oncol 2004;15:230-5.</u>
37.	<u>Ilson DH, Saltz L, Enzinger P, Huang Y, Kornblith A, Gollub M, et al. Phase II trial of weekly irinotecan plus cisplatin in advanced esophageal cancer. J Clin Oncol 1999;17:3270-5.</u>
38.	<u>Ajani JA, Baker J, Pisters PW, Ho L, Mansfield PF, Feig BW, et al. CPT-11 plus cisplatin in patients with advanced, untreated gastric or gastroesophageal junction carcinoma: results of a phase II study. Cancer 2002;94:641-6.</u>
39.	<u>Ilson DH, Forastiere A, Arquette M, Costa F, Heelan R, Huang Y, et al. A phase II trial of paclitaxel and cisplatin in patients with advanced carcinoma of the esophagus. Cancer J 2000;6:316-23.</u>
40.	<u>Ilson DH, Ajani J, Bhalla K, Forastiere A, Huang Y, Patel P, et al. Phase II trial of paclitaxel, fluorouracil, and cisplatin in patients with advanced carcinoma of the esophagus. J Clin Oncol 1998;16:1826-34.</u>
41.	<u>Lokich JJ, Sonneborn H, Anderson NR, Bern MM, Coco FV, Dow E, et al. Combined paclitaxel, cisplatin, and etoposide for patients with previously untreated esophageal and gastroesophageal carcinomas. Cancer 1999;85:2347-51.</u>
42.	<u>Assersohn L, Brown G, Cunningham D, Ward C, Oates J, Waters JS, et al. Phase II study of irinotecan and 5-fluorouracil/leucovorin in patients with primary refractory or relapsed advanced oesophageal and gastric carcinoma. Ann Oncol 2004;15:64-9.</u>
43.	<u>Medical Research Council Oesophageal Cancer Working party. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer : a randomised controlled trial. Lancet 2002;359:1727-33.</u>
44.	<u>Urschel JD, Vasan H. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. Am J Surg 2003;185:538-43.</u>
45.	<u>Ando N, Iizuka T, Ide H, Ishida K, Shinoda M, Nishimaki T, et al. Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a Japan Clinical Oncology Group Study--JCOG9204. J Clin Oncol 2003;21:4592-6.</u>
46.	<u>Ell C, May A, Gossner L, Pech O, Gunter E, Mayer G, et al. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. Gastroenterology 2000;118:670-7.</u>
47.	<u>Sibille A, Lambert R, Souquet JC, Sabben G, Descos F. Long-term survival after</u>

	<u>photodynamic therapy for esophageal cancer. Gastroenterology 1995;108:337-44.</u>
48.	<u>Maingon P, d'Hombres A, Truc G, Barillot I, Michiels C, Bedenne L, et al. High dose rate brachytherapy for superficial cancer of the esophagus. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:71-6.</u>
49.	<u>Dahan L, Ries P, Laugier R, Seitz JF. Traitement endoscopique palliatif du cancer de l'oesophage. Gastroenterol Clin Biol 2006;30:253-61.</u>
50.	<u>Wenger U, Luo J, Lundell L, Lagergren J. A nationwide study of the use of self-expanding stents in patients with esophageal cancer in sweden. Endoscopy 2005;37:329-34.</u>
51.	<u>Knyrim K, Wagner HJ, Bethge N, Keymling M, Vakil N. A Controlled trial of expansible metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. N Engl J Med 1993;329:1302-7.</u>
52.	<u>Siersema PD, Hop WC, Dees J, Tilaners HW, Van Blankenstein M. Coated self expanding metal stent versus latex prosthesis for esophagogastric cancer with special reference to prior radiation and chemotherapy : a controlled, prospective study. Gastrointest Endosc 1998;47:113-20.</u>
53.	<u>De Palma GD, Di Matteo E, Romano G, Fimmano A, Mondinone G, Catanzano C. Plastic prosthesis versus expandable metal stents for palliation of inoperable esophageal thoracic carcinoma : a controlled prospective study. Gastrointest Endosc 1996;43:478-82.</u>
54.	<u>Roseveare CD, Patel P, Simmonds N, Goggin PM, Kimble J, Shepherd HA. Metal stents improve dysphagia, nutrition and survival in malignant esophageal stenosis : a randomized controlled trial comparing modified Gianturco Z stents with plastic Atkinson tubes. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998;10:653-7.</u>
55.	<u>Christie NA, Buenaventura PO, Fernando HC, Nguyen NT, Weigel TL, Ferson PF, et al. Results of expandable metal stents for malignant esophageal obstruction in 100 patients : short term and long term follow up. Ann Throc Surg 2001;71:1797-802.</u>
56.	<u>Leclaire S, Di Fiore F, Antonietti M, Ducrotté P, Paillot B, Michel P, et al. Les prothèses oesophagiennes métalliques expansives dans le traitement palliatif du cancer de l'oesophage : comparaison des résultats et des complications chez 56 malades ayant reçu une radiochimiothérapie versus 60 malades non traités antérieurement. Gastroenterol Clin Biol 2005;29:A2. (abstract)</u>
57.	<u>Matsubara T, Yamada K, Nakagawa A. Risk of second primary malignancy after esophagectomy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. J Clin Oncol 2003;21:4336-41.</u>
58.	<u>Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. N Engl J Med 2003;349:2241-52.</u>
59.	<u>Seitz JF. Cancer de l'oesophage: place de la chimiothérapie et de la radiochimiothérapie. In « Place de la chimiothérapie dans la stratégie thérapeutique des cancers digestifs », Rougier P, Ducreux M, Seitz JF eds, John Libbey Eurotext, Paris 2001;12-43.</u>
60.	<u>Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BLD, Bartels H, Fink U. Histologic tumor type is an independant prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1000 consecutive resections at a single center in the western world. Ann Surg 2001; 234: 360-9.</u>
61.	<u>Roussel A, Chèze S, Jacob JH, Ollivier JM, Macé-Lesech J, Henry-Amar M. Radiation therapy in esophageal carcinoma with broncho-tracheal involvement. Proc Am Soc Clin Oncol 1995; 14: 438a.</u>
62.	<u>Bossard N, Bouvier AM, Biquet C, Gagnaire A, Jouve JL, Faivre J, Bedenne L. Management and prognosis of esophageal cancer : has progress been made ? Eur J Cancer 2006 ;42 :228-33.</u>

63.	<u>Mariette C, Fabre S, Balon JM, Finzi L, Triboulet JP. Facteurs prédictifs de résection des cancers de l'œsophage opérables. A propos de 740 cas. Gastroenterol Clin Biol 2002 ;26 :454-62</u>
64.	<u>Krasna MJ, Reed CE, Nedzwiecki D, Hollis DR, Luketich JD, De Camp MM et al. CALGB 9380 : a prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging oesophageal cancer. Ann Thorac Surg 2001;71:1073-9</u>
65.	<u>Wurtz A, Chastenot P. Carcinome épidermoïde de l'œsophage thoracique : quelle classification tomomodensitométrique ? Gastroenterol Clin Biol 1988;12:921-5</u>
66.	<u>The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. Gastrointest Endosc 2003, 58, N° 6 (Suppl)</u>
67.	<u>Fumagalli U and Panel of experts. 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 Esoph 1996;9 Suppl.1, 30-38</u>
68.	<u>Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M, Girling DJ, Hansen HS, Launois B et al. Preoperative radiotherapy in esophageal carcinoma: a meta-analysis using individual patient data (oesophageal cancer collaborative group) Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998; 41:579-83</u>
69.	<u>Fiorica F, Di Bona D, Schepis F, Licata A, Shahie DL, Venturi A et al. Preoperative radiochemotherapy for oesophageal cancer : a systematic review and meta-analysis. Gut 2004;53:925-30</u>
70.	<u>Gebiski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalberg J, Simes J. Survival benefit from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in esophageal carcinoma: a meta-analysis. Lancet Oncol 2007;8:226-34</u>
71.	<u>Bates BA, Detterbeck FC, Bernard SA, Qaqish BF, Tepper JE. Concurrent radiation therapy and chemotherapy followed by esophagectomy for localized esophageal carcinoma. J Clin Oncol 1996;14:156-163</u>
72.	<u>Piessen G, Briez N, Triboulet JP, Mariette C. Patients with locally advanced oesophageal carcinoma non responder to radiochemotherapy : who will benefit from surgery ? Ann Surg Oncol 2007 sous presse</u>
73.	<u>Dresner SM, Griffin SM. Pattern of recurrence following radical esophagectomy with two-field lymphadenectomy. Br J Surg 2000; 87: 1426-33</u>
74.	<u>Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, van Seuningem I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. Cancer 2003;97:1616-23</u>
75.	<u>Malthaner RA, Collin S, Fenlon D. Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer (review). The Cochrane Library 2006, issue 4</u>
76.	<u>Profili S, Meloni GB, Feo CF, Pischedda A, Bozzo C, Ginesu GC, Canalis GC. Self-expandable metal stents in the management of cervical esophagus and/or hypopharyngeal strictures. Clin Radiol 2002;57:1028-33</u>
77.	<u>Rice TW, Mason DP, Murthy SC, Zuccaro G, Adelstein DJ, Rybicki LA, Blackstone EA. T2N0M0 esophageal cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2007 ;133 :317-24</u>

6. ANNEXES

Annexe 1

Travaux du collège de pathologie Nord Pas de Calais :

Dans l'attente des comptes-rendus standardisés nationaux, le collège a souhaité travailler sur une harmonisation des comptes-rendus.

Le document ci-dessous constitue la proposition d'harmonisation pour le colon.

Fiche Anatomopathologie : ŒSOPHAGE

Type d'intervention :

Oesophagectomie totale oesogastrectomie polaire supérieure
Oeso-pharyngolaryngectomie
Autre

Examen macroscopique :

Pièce fraîche Pièce fixée
Hauteur
Taille de la tumeur : (hauteur, largeur, épaisseur)

Aspect de la tumeur :

Bourgeonnante, infiltrante, ulcérée, plane, autre
Distance tumeur/section oesophagienne
Distance tumeur/jonction oeso-gastrique (centre)
Autre(s) lésion(s)

Examen microscopique :**Type histologique (classification OMS 2000)****Différenciation****Degré d'infiltration (pT)**

Embols tumoraux vasculaires ou lymphatiques
Sections longitudinales saines
Marge circonférentielle (clearance)

Atteinte ganglionnaire

Nombre de ganglions examinés Nombre de ganglions envahis :
Franchissement capsulaire (facultatif)

Stade TNM**– stade pT – yP (selon TNM 2002)**

N (facultatif)
Mandart (stade régression tumorale) post-radio-chimio (facultatif)

COLLEGE DIGESTIF

C. ADAMSKI, Chirurgie Générale, Polyclinique, Grande-Synthe
A. ADENIS, Oncologie Médicale, C.O.L, Lille
F. ANSARI, Chirurgie Générale, Clinique De La Villette, Dunkerque
J. ANSIAUX, Chirurgie Générale, C.H. Sambre Avesnois, Maubeuge
A. AOUAKLI, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.A.M, Rang du Fliers
C. ASSILA, Chirurgie Générale, C.H, Seclin
M-C. BARANZELLI-LEGHIE, Anapath Cytologie, C.O.L, Lille
B. BAZIN, Gastro-Entérologie, Tourcoing
E. BELGUEDJ, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique Du Pont Saint Vaast, Douai
G. BERETVAS, Chirurgie Générale, C.H., Armentières
A. BERNOU, Radiothérapie, C.H, Boulogne Sur Mer
D. BERTAUX, Chirurgie Générale, Clinique De La Victoire, Tourcoing
M. BERTRAND, Chirurgie Générale, Polyclinique, Grande-Synthe
D. BINOT, Chirurgie Viscérale, Centre MCO Cote D'opale, Saint Martin Boulogne
N. BIRON, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H. Sambre Avesnois, Maubeuge
J-P. BIZARD, Chirurgie Viscérale, Clinique Bon Secours, Arras
P. BOHON, Gastro-Entérologie, C.H, Fourmies
D. BOLLENGIER, Chirurgie Générale, Clinique Lille Sud, Lesquin
A. BORUCHOWICZ, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Valenciennes
B. BOUCHE, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Liévin
A. BOULINGUEZ, Radio-Diagnostic, Clinique Médicale Des Dentellières, Valenciennes
F. BOUNOUA, Chirurgie Viscérale, C.H, Armentières
J. BOUREZ, Chirurgie Générale, Lille
A. BRENNER, Chirurgie Viscérale, Clinique Ambroise Paré, Beuvry
J. BRIDOUX, Chirurgie Viscérale, Polyclinique Vauban, Valenciennes
P-Y. BUGNON, Chirurgie Générale, Polyclinique, Hénin-Beaumont
P. BUGNON BOULENGER, Chirurgie Générale, Polyclinique, Hénin-Beaumont
J-P. BUISSART, Radio-Diagnostic, C.H, Seclin
P. BULOIS, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
V. CABARET-JACQUET, Anapath Cythologie, C.O.L, Lille
F. CACCIAPALLE, Chirurgie Viscérale, C.H.R De St Omer Site Helfaut, Saint-Omer
V. CANVA, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
D. CARLIER, Oncologie Radiothérapie, Centre Léonard De Vinci, Douai
P. CATALA, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H. Germont Et Gauthier, Beuvry
S. CATTAN, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
J-Y. CHARBONNIER, Chirurgie Générale, C.H, Fourmies
J. CHARNEAU, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Boulogne-Sur-Mer
J. CHEVERT, Chirurgie Générale, Polyclinique Vauban, Valenciennes
S. CHOQUE, Pédiatrie, C.H Sambre Avesnois, Maubeuge
L. CHOSSIERE, Oncologie Radiothérapie, Dunkerque
R. COLLET, Gastro-Entérologie, Centre MCO Cote D'opale, Saint Martin Boulogne
J. COLLETAS, Chirurgie Générale, Clinique Saint Amé, Lambres les Douai
C. COLLIN, Chirurgie Générale, Maison de Santé Sainte Marie, Cambrai
J-F. COLOMBEL, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
N. CORMAN, Chirurgie Viscérale, C.H, Tourcoing
J-F. CRINQUETTE, Gastroentérologie, Lille

A. DABROWSKI, Chirurgie Viscérale et Digestive, Clinique Chirurgicale, Saint-Omer
D. DARRAS, Chirurgie Générale, Clinique Des Acacias, Cucq
T. DAVION, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Lens
J. DEBAT, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Boulogne-Sur-Mer
N. DEGRAVE, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Armentières
D. DEGROOTE, Sénologie Chirurgie Digestive, C.H, Boulogne-Sur-Mer
H. DELACROIX, Chirurgie Générale, Clinique Du Croisé Laroche, Marcq-en-Barœul
O. DELEMAZURE, Radio-Diagnostic, Clinique Médico-Chirurgicale, Bruay-La-Buissière
L. DELHOUSTAL, Gastro-entérologie, C.H, Dunkerque
N. DELIGNY-BOULANGER, Oncologie Médicale, Clinique Médicale Des Dentellières, Valenciennes
A. DELZENNE, Chirurgie Générale, Clinique Médico-Chirurgicale, Bruay-La-Buissière
F. DENYS, Chirurgie Générale, C.H, Denain
B. DEQUIEDT, Chirurgie Viscérale, Polyclinique De Riaumont, Liévin
G. DEREGNAUCOURT, Maladie De L'appareil, Clinique Anne D'Artois, Béthune
H. DEREUX, Chirurgie Générale, Polyclinique De Riaumont, Liévin
C. DESAUW, Médecine Interne, G.H.I.C.L, Lille
P. DESREUMAUX, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
B. DESROUSSEAUX, Chirurgie générale, G.H.I.C.L, Lomme
G. DESSEAUX, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Hôpital Provo, Roubaix
A. DEVIENNE, Maladie De L'appareil, Liévin
E. DEVOUGE, Pédiatrie, C.H, Arras
F. DEVROEDE, Radio-Diagnostic, Wattlelos
V. DEWAILLY, Chirurgie Générale, Clinique Du Parc, Maubeuge
A. DEWAILLY, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Hénin-Beaumont
S. DHARANCY, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
S. DOMINGUEZ, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.O.L, Lille
M. DOUTRIAUX, Chirurgie Générale, C.H, Valenciennes
A. DUFHILO, Chirurgie Générale, Polyclinique de la Thiérache, Wignehies
T. DUGUE, Chirurgie Générale, G.H.I.C.L, Lille
E. DUPIRE, Chirurgie Viscérale, Clinique Saint Amé, Lambres Les Douai
D. DUTHOIT, Anapath, Dunkerque
G. DUVAL, Chirurgie Générale, C.H, Armentières
A. EDRISS, Chirurgie Générale, C.H, Arras
F. EL YAFI, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H Sambre Avesnois, Maubeuge
J-P. EVRARD, Gastro-entérologie, Carvin
S. FARESS, Chirurgie Générale, Polyclinique du Ternois, Saint-Pol-Sur-Ternoise
I. FARRE-OUSTELAND, Anapath, C.O.L, Lille
B. FILOCHE, Gastro-Entérologie-Hépatologie, G.H.I.C.L, Lomme
L. FINET, Gastro-Entérologie, Polyclinique, Grande-Synthe
D. FOISSEY, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Lille
A. FOURNIER, Chirurgie Viscérale, Clinique Sainte Catherine, Sainte Catherine Les Arras
T. FOURURE, Chirurgie Générale, Polyclinique Riaumont, Liévin
G. FROMONT, Chirurgie Générale, Polyclinique, Bois Bernard
L. GASNAULT, Oncologie Médicale, Centre Joliot-Curie, Saint-Martin-Boulogne
Y. GHEYSENS, Maladie De L'appareil Digestif, Arras
H. GHISBAIN, Chirurgie Générale, Polyclinique Du Parc, Maubeuge
M. GHRIB, Maladie De L'appareil, C.H, Cambrai
C. GIRAUD-GENOUVILLE, Oncologie Médicale, Centre Léonard De Vinci, Douai
G. GOEGEBEUR, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Seclin
B. GRANDMAISON, Gastro-Entérologie, Calais

A. HACCART, Chirurgie Générale, C.H.A.M, Rang-du-Fliers
R. HAMMI, Gastro-Entérologie, C.H, Cambrai
F. HANSSENS, Chirurgie Viscérale digestive et gynécologie, Maison de Santé Sainte Marie, Cambrai
M. HEBBAR, Médecine Interne, C.H.R.U, Lille
G. HECQUET-POUDONSON, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Clinique Chirurgicale Saint Roch, Roncq
M. HERJEAN, Chirurgie Digestive, Centre MCO Côte d'Opale, Saint Martin Boulogne
A. HEZAM, Maladie De L'appareil Digestif, C.H, Cambrai
P. HOUCKE, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Lille
P. HUILLET, Chirurgie Générale, Polyclinique Du Parc, Saint-Saulve
A. IDRISSE, Chirurgie Viscérale, C.H, Dunkerque
K. IDRISSE KAITOUNI, C.H Sambre Avesnois, Maubeuge
E. JANICKI, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Arras
J.F. JEU, Chirurgie Générale, Polyclinique, Grande-Synthe
O. KLEIN, Gastro-Entérologie, Valenciennes
P. KOSYDAR, Chirurgie Générale, Polyclinique, Hénin-Beaumont
V. KYNDT-POTTIER, Oncologie Médicale, Centre Léonard De Vinci, Douai
J.E. LABERENNE, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Seclin
G. LAFFINEUR, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Calais
A. LAMBLIN, Chirurgie Générale, Polyclinique Riaumont, Liévin
P. LANNOY, Maladie De L'appareil, Bruay-La-Buissière
F. LASOU, Chirurgie Générale, Polyclinique Vauban, Valenciennes
J.F. LAURENT, Chirurgie Générale, Polyclinique, Hénin-Beaumont
F. LEDUC, Anapath, Lille
S. LEMAN, Chirurgie Générale, Polyclinique du Parc, Saint Saulve
N. LERICHE, Oncologie Médicale, C.H, Tourcoing
H. LEROI, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Clinique Du Parc, Maubeuge
M. LEROY DOUCY, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R De St Omer Site Helfaut, Saint-Omer
D. LESCUT, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
J-M. LOEZ, Clinique Des 2 caps, Coquelles
P. LOEZ, Chirurgie Générale, Calais
E. LORIDAN, Chirurgie Générale, Saint Étienne au Mont
B. LUGEZ, Chirurgie Viscérale, Clinique Bon Secours, Arras
A. MANADIL, Chirurgie Générale, C.H., Hazebrouck
R. MARTI, Maladie De L'appareil, C.H, Calais
P. MARTIN, Oncologie Radiothérapie, Lille
P. MATHURIN, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
C. MAUCOUR, Chirurgie Générale, Polyclinique, Hénin-Beaumont
V. MAUNOURY, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
P. MEIGNE, Chirurgie Médicale, C.H, Douai
Z. MERAD-BOUDIA, Oncologie Médicale, C.H, Boulogne-sur-Mer
O. MERLIER, Chirurgie Viscérale, Polyclinique Vauban, Valenciennes
N. MERZOUG, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Hirson
J-P. MICHAUX, Chirurgie Générale, Clinique Des Acacias, Cucq
X. MIRABEL, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
L. MOREL, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Bruay-la-Buissière
P. MULLIEZ, Chirurgie Générale, Clinique Chirurgicale D'Hesdin, Marconne
D. NGARDOMTE, Chirurgie Digestive, C.H, Denain
B. NOTTEGHEM, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Roubaix

C. OUDAR, Chirurgie Digestive, Polyclinique Du Parc, Saint-Saulve
M. OUGHRIS, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H, Lens
D. PASQUIER, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
A. PATOIR, Chirurgie, Clinique Anne D'Artois, Béthune
T. PAUPART, Gastro-entérologie, C.H, Dunkerque
G. PAVY, Chirurgie Générale, Clinique Bon Secours, Arras
C. PLANE, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H Germont Et Gauthier, Beuvry
G. POYET, Chirurgie Viscérale, Polyclinique, Bois Bernard
F-R. PRUVOT, Chirurgie Digestive, C.H.R.U, Lille
G. QUARTIER, Gastro-entérologie, C.H, Dunkerque
J.F. QUINTON, Gastro-Entérologie, Marly
E. RAD, Oncologie Médicale, Hôpital Provo, Roubaix
H. RHLIOUCH, Oncologie Radiothérapie, Arras
F. RICHER, Chirurgie Générale, Polyclinique Vauban, Valenciennes
J-Y-M. ROBIN, Anapath, C.O.L, LILLE
J-D. RODRIGUEZ, Chirurgie Gastro-entérologie, Clinique Anne D'Artois, Béthune
O. ROMANO, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
D. ROUMILHAC, Chirurgie Viscérale, Hôpital Provo, Roubaix
J-M. ROUX, Maladie de l'appareil, Calais
A. SAUDEMONT, Chirurgie Digestive, C.H.R.U, Lille
D. SEGUY, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
C-E. SKAF, Chirurgie Générale, C.H, Cambrai
M. SMITH, Radio-Diagnostic, G.H.I.C.L, Lomme
N. SZERZYNA, Chirurgie Digestive, Clinique des Hêtres, Le Cateau Cambrésis
P. TACCOEN, Chirurgie Générale, Polyclinique De La Louvière, Lille
J-E. TECHER, Chirurgie Viscérale, C.H, Calais
J-L. THELU, Gastro-Entérologie, Arras
J-J. THUROTTE, Chirurgie Générale, Clinique du Cambrésis, Cambrai
P. TIRY, Chirurgie Digestive, Clinique Chirurgicale, Saint-Omer
M. TISON, Chirurgie Générale, Clinique De La Villette, Dunkerque
H. TOURSEL, Chirurgie Viscérale, Clinique De La Lorraine, Calais
J-P. TRIBOULET, Chirurgie Digestive et Générale, C.H.R.U, Lille
S. TRUANT, Chirurgie Générale, C.H.R.U, Lille
E. VAILLANT, Gastro-Entérologie-Hépatologie, Lille
C-E. VAN AGT, Chirurgie Générale, C.H, Dunkerque
P. VANDERMOLEN, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.A.M, Rang-du-Fliers
L. VANSEYMORTIER, Chirurgie générale, C.O.L, Lille
F. VARLET, Oncologie Médicale, C.H, Boulogne-Sur-Mer
P. VERBECQ, Radio-Diagnostic, Lille
P. VERMEULEN, Oncologie Médicale, C.H Sambre Avesnois, Maubeuge
M-O. VILAIN-COUSIN, Anapath, C.O.L, Lille
M. VINCENDET, Gastro-entérologie, CMCO Cote D'opale, Saint Martin Boulogne
P. WAGHEMACKER, Maladie De L'appareil, Polyclinique, Grande-Synthe
J-C. WEBER, Maladie De L'appareil, Clinique Chirurgicale D'Hesdin, Marconne
J-L. WILLOCQUET, Maladie De L'appareil Digestif, C.H, Denain
D. WOELFFLE, Chirurgie Générale, Clinique Teissier, Valenciennes
A. ZAHREDINE, Chirurgie Générale, C.H. Boulogne-Sur-Mer
A. ZELLWEGER, Gastro-Entérologie, Seclin

COLLEGE ANATOMOPATHOLOGIE

S. AUBERT, Anapath, C.H.R.U, Lille,
D. AUGUSTO, Anapath, Lille,
C. BARANZELLI-LEGHIE, Anapath Cytologie, C.O.L, Lille,
M. BETHOUART, Anapath, Lille,
S. BISIAU-LECONTE, Anapath, C.H, Valenciennes,
T. BLEHAUT, Anapath, Douai,
M. BONNIERE, Anapath, Lille,
X. BONNIERE, Anapath, Valenciennes,
B. BOUCHIND'HOMME, Anapath, C.H.R.U, Lille
A. BRUNIAU, Anapath, Lille
M.P. BUISINE, Biologie-Anapath, Lille
D. BUOB, Anapath, C.H.R.U, Lille,
V. CABARET-JACQUET, Anatomie Cytologie, C.O.L, Lille,
F. CARPENTIER, Anapath, Hôpital Provo, Roubaix,
M-C. COPIN, Anapath, C.H.R.U, Lille,
P. COPPE, Anapath, Dunkerque,
H. COTTEN, Anapath, Centre de Pathologie Liberté, Lille,
P. COURTIN, Anapath, Cabinet d'anatomie Pathologique, Tourcoing,
C. CREUSY-GUILBERT, Anapath, G.H.I.C.L, Lille,
C. DELATTRE, Anapath, C.H.R.U, Lille,
C. DELERIVE, Anapath, Lille,
B. DELOBEL, Biologie, G.H.I.C.L, Lille,
J. DELPLACE, Anapath, Centre de Pathologie Liberté, Lille,
B. DEMOL, Anapath, Béthune,
L. DEVISME, Anapath, Lille,
M. DRIDBA, Anapath, Saint-Omer,
F. DUPONT-EVRARD, Anapath, Valenciennes,
D. DUTHOIT, Anapath, Dunkerque,
M-O. FARINE, Anapath, C.H.R.U, Lille,
I. FARRE-OUSTELAND, Anapath, C.O.L, Lille,
C. FROMENTIN, Anapath, C.H, Lens,
F. GARCIA- PIMENTA, Anapath, Valenciennes,
D. GEORGES, Radio-Diagnostic, Dunkerque,
S. GONZALEZ, Anapath, C.H.R.U, Lille,
B. GOSSELIN, Anapath, C.H.R.U, Lille,
P. GOSSET, Anapath, G.H.I.C.L, Lille,
S. GUERIOT, Anapath, Polyclinique, Hénin-Beaumont,
P. GUILLOU, Anapath, Dunkerque,
F. LEDUC, Anapath, Lille,
C. LEFEBVRE-LEROY, Anapath, Lille,
X. LEROY, Anapath, C.H.R.U, Lille,
E. LETEURTRE, Anapath, C.H.R.U, Lille,
K. LLINARES, Anapath, C.H, Valenciennes,
D. LOCQUET, Anapath, Douai,
T. MALARD, Anapath, Valenciennes,
E. MARTIN DE LASSALLE, Anapath, C.H.R.U, Lille,

C-A. MAURAGE, Anapath, C.H.R.U, Lille,
M-E. MOLL, Anapath, Lille,
P-Y. PAQUET, Anapath, Lille,
S. PAPADOPOULOS, Anapath, G.H.I.C.L, LILLE
M. PARENT, Anapath, Douai,
M-L. PETIT, Anapath, Douai,
S. PETIT, Anapath, C.H, Lens et, C.H.R.U, Lille,
F. PRYFER, C.H.R.U, Lille,
J-Y-M. ROBIN, Anapath, C.O.L, Lille,
S. SALINGUE, Anapath, COL, Lille
M-D. TARTAR, Anapath, Douai,
J-P. TRIBOULET, Chirurgie Digestive et Générale, C.H.R.U, Lille
A. VERBERT-SCHERRER, Anapath, Hôpital Provo, Roubaix,
P. VERHULST-TOULEMONDE, Anapath, C.O.L, Lille,
M-O. VILAIN-COUSIN, Anapath, C.O.L, Lille,
A. WACRENIER-VANLEENE, Anapath, C.H.R.U, Lille,

COLLEGE IMAGERIE

C. AIOUAZ, C.H, Armentières
A. AMARA, Radiologie, C.H, Dunkerque
S. AMICO, Radiologie, Médecine Nucléaire, C.H, Boulogne-Sur-Mer
P. ANDRIS, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
D. ARTAUD, Radio-Diagnostic, Beuvry
F. AUQUIER, Radio-Diagnostic, Cambrai
F. BACHELLE, Radio-Diagnostic, C.O.L, Lille
A. BAILLIEZ, Médecine Nucléaire, Lille
A. BEAUGUITTE, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai
E. BELGUEDJ, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai
B. BENABDALLAH, Gynécologie, Arras
A. BERTAL, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
P. BESSON, Electro-Radiologie, Lille
D. BLANC, Médecine Nucléaire, Polyclinique De La Louvière, Lille
F. BONNEL, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai
M. BOUKHELIFA, Radio-Diagnostic, Clinique Du Parc, Croix
A. BOULINGUEZ, Radio-Diagnostic, Clinique Médicale Des Dentelières, Valenciennes
N. BOUMAAD, Pneumologie, C.H, Armentières
S. BOURY, Radio-Diagnostic et Imagerie Médicale, C.H.R.U, Lille
J-P. BUISSART, Radio-Diagnostic, C.H, Seclin
M-J. CABANEL, C.H, Béthune
V. CABARET-JACQUET, Anatomie Cytologie C.O.L, Lille
M. CALZADA-NOCAUDIE, Médecine Nucléaire, C.H.R.U, Lille
P. CARPENTIER, Médecine Nucléaire, C.O.L, Lille
J-M. CATESSON, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai,
A. CATTEAU, Radio-Diagnostic, Saint-Pol-Sur-Mer
L. CEUGNART, Imagerie Médicale, C.O.L, Lille
P. CHASTANET, Radio-Diagnostic, C.H.R.U, Lille
C. CHAVERON, Radio-Diagnostic, C.O.L, Lille
P. COCKENPOT, Radio-Diagnostic, Dunkerque
J-M. COLOMBANI, Radio-Diagnostic, Polyclinique, Bois-Bernard
P. CUINGNET, C.H, Valenciennes
J-F. CUSSAC, Radio-Diagnostic, Béthune
J-L. DEHAENE, Radio-Diagnostic, Lille
M. DELABRE, Radio-Diagnostic, Tourcoing
F. DELBOS, Radiologie, Lillers
O. DELEMAZURE, Radio-Diagnostic, Bruay-La-Buissière
M. DELEPLACE, Radiologie, Arras
J-C. DELESALLE, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
X. DEQUIEDT, Radio-Diagnostic et imagerie médicale, Cambrai
F. DESCHILDRE, Radio-Diagnostic, Lille
L. DESCHILDRE-MASQUELIER, Radio-Diagnostic, C.O.L, Lille
C. DESMETTRE, Radio-Diagnostic, Valenciennes
E. DEVOS, Sailly-la-Boisson
F. DEVROEDE, Radio-Diagnostic, Watrelos
B. DIEU, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer

P. DOBBELAERE, Radio-Diagnostic, C.H, Valenciennes
C. DOUMBIA, Chirurgie Orthopédique, C.H, Douai
M-T. DOUTRIAUX, Radio-Diagnostic, Condé-Sur-Escaut
J-P. DUFOUR, Radio-Diagnostic, Coudekerque Branche
F. DUMONT, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
J-L. DUPONCHELLE, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai
D-J. DUQUENNE, Radio-Diagnostic, Wattignies
P. DURETZ, Radio-Diagnostic, Lille
O. ERNST, Radio-Diagnostic et Imagerie Médicale, C.H.R.U, Lille
F. FABER, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai
I. FARRE-OUSTELAND, Anapath, C.O.L, Lille
H. FOUCART, Radio-Diagnostic, Lens
L. GAILLANDRE, Radio-Diagnostic, Lille
H. GAUTHIER, Médecine Nucléaire, C.O.L, Lille
D. GEORGES, Radio-Diagnostic, Dunkerque,
M-F. GUAQUIERE, Radio-Diagnostic, Lambersart
S. GUERIOT, Anapath, Polyclinique, Hénin-Beaumont
J-C. GUILBEAU, Polyclinique, Bois-Bernard
F. HELLAL, C.H, Armentières
D. HERBEAU, Radio-Diagnostic, Lille
J-F. HERMANT, Radiologie, C.H, Dunkerque
C. HOSSEIN-FOUCHER, Médecine Nucléaire, C.H.R.U, Lille
J-L. HOUSSIN, Radio-Diagnostic, Lille
D. HUGLO, Médecine Nucléaire, C.H.R.U, Lille
C. IFFENECKER, Oncologie-Radiothérapie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
J. JAUMAIN, Radio-Diagnostic, Lille
K. JAZMATTI, Radio-Diagnostic, Lens
M. JOMBART, C.H, Fourmies
E. KAMUS, Radio-Diagnostic, La Bassée
I. LAMBERT, Radio-Diagnostic, Centre Bourgogne, Lille
E. LE MAREC, Radio-Diagnostic, Clinique De La Victoire, Tourcoing
J-C. LE VAN AN, Radio-Diagnostic et Imagerie Médicale, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
P. LECOUFFE, Médecine Nucléaire, Arras
H. LEGGHE, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai
B. LEMAIRE, Médecine Nucléaire, Polyclinique De La Louvière, Lille
P. LEMAIRE, Radio-Diagnostic, Bully-Les-Mines
L. LEMAITRE, Imagerie Médicale, C.H.R.U, Lille
B. LEMOINE, Radio-Diagnostic, C.H, Calais
J-M. LORPHELIN, Polyclinique, Bois Bernard
C. LUTUN THOMINE, Radio-Diagnostic, Villeneuve d'Ascq
E. MAHZYNSKI, Rhumatologie, Armentières
B. MAKKI, Médecine Nucléaire, C.H, Béthune
B. MANDOUZE, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
P. MASSON, Radiologie, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai
M. MEDJAHDI, Radio-Diagnostic, Polyclinique, Hénin-Beaumont
J-P. MERLIN, Radio-Diagnostic, Calais
N. MERLIN, Radio-Diagnostic, Calais
J-C. MEUNIER, Radio-Diagnostic, La Madeleine
P. MOIRIGNOT, Radio-Diagnostic, Valenciennes
Y. MOUCHON, Radio-Diagnostic, Bergues

D. PASQUIER, Oncologie-Radiothérapie, C.O.L, Lille,
L. PETYT Radio-Diagnostic, Béthune
H. PEZZETTA, Radio-Diagnostic, Clinique Radiologique du Pont Saint Vaast, Douai
O. PILVEN, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
J-P. PRUVO, Imagerie Médicale, C.H.R.U, Lille
J. QUATREBOEUFS, Electro-Radiologie, Maubeuge
P. RANDON, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
C. RENAN, Radio-Diagnostic, Lille
O. RENOUARD, Radio-Diagnostic, Lille
M. REZGUI, Médecine Nucléaire, C.H, Boulogne-Sur-Mer
P. RINGART, Radio-Diagnostic, Berck-Sur-Mer
R. SABOR, Radio-Diagnostic, C.H, Fourmies
J. SAINT-MICHEL, Radio-Diagnostic, Dunkerque
A. SALENGRO, Radiologie, Dunkerque
M. SMITH, Radio-Diagnostic, G.H.I.C.L, Lomme
L. SPELEERS, Radio-Diagnostic, Clinique Médicale Des Dentellières, Valenciennes
B. SPILLIAERT, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
C. SULMAN, Médecine Nucléaire, Polyclinique De La Louvière Lille
B. SUTTER, Médecine Nucléaire, Institut Calot, Berck-Sur-Mer
A. SUZANNE, Radio-Diagnostic, C.H, Boulogne-Sur-Mer
M A. TAYEB, Radio-Diagnostic, C.H, Calais
J-M. TEINTENIER, Radio-Diagnostic, La Bassée
J-P. TRIBOULET, Chirurgie Digestive et Générale, C.H.R.U, Lille
J-P. URBAIN, Radio-Diagnostic, Clinique Médicale Des Dentellières, Valenciennes
M-A. VANDEPUTTE, Imagerie Médicale, Hénin-Beaumont
P. VERBECQ, Radio-Diagnostic, Centre Bourgogne, Lille
M-O. VILAIN-COUSIN, Anapath, C.O.L, Lille

COLLEGE ONCOLOGIE

A. ADENIS, Oncologie Médicale, C.O.L, Lille
P. ANDRIS, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer,
A. AULIARD, Oncologie Radiothérapie, Clinique Médicale des Dentellières, Valenciennes
M-C. BARANZELLI-LEGHIE, Anatomie Cytologie, C.O.L, Lille
Y. BELKACEMI, C.O.L, Lille
S. BERGER, Oncologie Médicale, G.H.I.C.L, Lille
A. BERNOU, Radiothérapie, C.H, Boulogne-Sur-Mer
A. BERTAL, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne Sur Mer
J. BONNETERRE, Oncologie Médicale, C.O.L, Lille
N. BOUMAAD, Pneumologie, C.H, Armentières
V. CABARET-JACQUET, Anatomie Cytologie, C.O.L, Lille
B. CASTELAIN, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
S. CATTAN, Gastro-Entérologie-Hépatologie, C.H.R.U, Lille
A. CATY, Oncologie, C.O.L, Lille
J-C. CHARDON, Radiothérapie, Centre Joliot Curie, Saint-Martin-Boulogne
A. CHEVALIER-PLACE, Gynécologie, C.O.L, Lille
L. CHOSSIERE, Oncologie Radiothérapie, Dunkerque
B. COCHE-DEQUEANT, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
E. DANSIN, Pneumologie Allergologie, C.O.L, Lille
F. DARLOY, Oncologie Radiothérapie, Clinique Radiologique Du Pont Saint Vaast, Douai
X. DE CORDOUE, Oncologie Radiothérapie, Centre Bourgogne, Lille
M. DEGARDIN, Oncologie Médicale, C.O.L, Lille
N. DELIGNY-BOULANGER, Oncologie Médicale, Clinique Médicale des Dentellières, Valenciennes
C. DESAUW, Médecine Interne, G.H.I.C.L, Lille
L. DESCHILDRE-MASQUELIER, Radio-Diagnostic, C.O.L, Lille
E. DEVOS, Sailly-la-Boisson
C. DEWITTE, Médecine Générale, C.H de Sambre Avesnois, Maubeuge
S. DOMINGUEZ, Gastro-Entéro-Hépatologie, C.O.L, Lille
C. DUFOUR-CUISSET, Oncologie Radiothérapie, Clinique Médicale Des Dentellières, Valenciennes
D. DUTHOIT, Anapath, Dunkerque
F C. ECONOMIDES, Oncologie Radiothérapie, Dunkerque
M. FARES, Oncologie Radiothérapie, Centre Pierre Curie, Beuvry
I. FARRE-OUSTELAND, Anapath, C.O.L, Lille
M-L. FEUTRIE-VILLET, Médecine Interne, C.H, Armentières
M. FINCK, Oncologie Radiothérapie, Clinique Du Parc, Croix
M-R. FORTAINE, Anesthésie Réanimation, C.H.R.U., Boulogne-sur-Mer
L. GASNAULT, Oncologie Médicale, Centre Joliot-Curie, Saint-Martin-Boulogne
Y. GHEYSENS, Maladie De L'appareil Digestif, Arras
S. GUERLOT, Anapath, Polyclinique, Hénin-Beaumont
M. HEBBAR, Oncologie Médicale, C.H.R.U, Lille
J. HERNANDEZ, Radiothérapie, Centre Joliot-Curie, Saint Martin Boulogne
F. HOHNADEL, Béthune
C. IFFENECKER, Oncologie Radiothérapie, Clinique Radiologique, Boulogne Sur Mer
A. JOVENIAUX, Oncologie Médicale, C.O.L, Lille

A H. KOUTO, Oncologie Radiothérapie, Polyclinique De La Louvière, Lille
E. LARTIGAU, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
J-C LE VAN AN, Radio-diagnostic et Imagerie Médicale Clinique Radiologique, Boulogne Sur Mer
N. LEFEBVRE, Anesthésie, Clinique Teissier, Valenciennes
N. LERICHE, Oncologie Médicale, C.H, Tourcoing
X. LIEM, Oncologie Radiothérapie, Lille
P. MAES-DOBROWSKI, Oncologie Médicale, Centre Bourgogne, Lille
M. MAHIEU, Néphrologie, C.H, Hazebrouck
B. MANDOUZE, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
Z. MERAD-BOUDIA, Radio Diagnostic, C.H, Boulogne Sur Mer
S. MERCIER, Pédiatrie, Marcq-en-Barœul
P. MEYER, Oncologie Radiothérapie, Centre Gray, Maubeuge
J.-F. MINNE, Oncologie Radiothérapie, Clinique Médicale des Dentellières, Valenciennes
P. MITAL, Oncologie Radiothérapie, Centre Oncologie Radiothérapie, Arras
X. MIRABEL, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
D. PASQUIER, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
N. PENEL, Oncologie Médicale, C.O.L, Lille
R. PEREIRA, Oncologie Radiothérapie, Clinique Du Parc, Croix
C. PILLET, Pédiatrie, Erquinghem Lys
O. PILVEN, Radiologie, Clinique Radiologique, Boulogne-Sur-Mer
B. PREVOST, Oncologie Radiothérapie, C.O.L, Lille
E. RAD, Oncologie Médicale, Hôpital Provo, Roubaix
P. RECLOUX, Médecine Interne, C.H, Fourmies
H. RHLIOUCH, Oncologie Radiothérapie, Arras
J-Y-M. ROBIN, Anapath, C.O.L, Lille
V. SERVENT, Gynécologie Médicale Cancérologie, C.O.L, Lille
M. TOKARSKI, Oncologie Radiothérapie, C.H, Lens
J-P. TRIBOULET, Chirurgie Digestive et Générale, C.H.R.U, Lille
L. UCLA ROUGEAULT, Oncologie Radiothérapie, Maison de Santé Sainte Marie, Cambrai
A. VAN BOXSOM-DU CREST, Oncologie Médicale, C.H, Armentières
L. VANLEMMENS-CREUZE, Oncologie Médicale, C.O.L, Lille
E. VANLERENBERGHE, Gynécologie, C.O.L, Lille
F. VARLET, Oncologie Médicale, C.H, Boulogne-sur-Mer
P. VENNIN, Cancérologie, C.O.L, LILLE
M-O. VILAIN-COUSIN, Anapath, C.O.L, Lille
J-L. WILLOCQUET, Maladie de L'appareil Digestif, C.H, Denain
C. ZUSSY, Pharmacie, C.H, Arras

COLLEGE PHARMACIE (GROUPE DE RELECTURE)

F. BARRIER, Pharmacie, C.H, Dunkerque
H. BUISSART, Pharmacie, Croix
J-L. CAZIN, Pharmacie, C.O.L, Lille
D. DAUTEL, Pharmacie, C.H, Valenciennes
J. DEBLOCK, Pharmacie, C.H, Calais
C. DEBRUILLE, Pharmacie, C.H, Douai
L. DELEMER, Pharmacie, Polyclinique Du Bois, Lille
E. DESAINTFUSCIEN, Pharmacie, C.H, Armentières
P. GOSSELIN, Pharmacie, C.O.L, Lille
M-N. LEFEBVRE, Pharmacie, C.H.R.U, LILLE
C. MAILLY, Pharmacie, Polyclinique De Flandre, Coudekerque Branche
P. ODOU, Pharmacie, C.H, Dunkerque
C. SCHLEMMER, Pharmacie, C.H.R.U, Lille
J. SCOYEZ, Pharmacie, Polyclinique De La Louvière, Lille,
B. THIELEMANS, Pharmacie, C.H.R.U, Lille
J-M. TRIVIER, Pharmacie, Omédit Nord Pas De Calais, Lille
M. YILMAZ, Pharmacie, C.H.R.U, Lille