



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Sténoses anastomotiques œsophagiennes après chirurgie
carcinologique : facteurs de risque de sténose réfractaire à la prise
en charge endoscopique**

Présentée et soutenue publiquement le 11 Octobre 2017 à 18h
au Pôle Recherche
Par Ilan Kouchner

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Sébastien Dharancy

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Damien Lucidarme

Monsieur le Professeur Guillaume Piessen

Monsieur le Docteur Benjamin Pariente

Monsieur le Docteur Julien Branche

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Romain Gerard

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

| | |
|--|----|
| RESUME | 16 |
| INTRODUCTION..... | 18 |
| MATERIEL ET METHODES..... | 20 |
| I. Sélection des patients | 20 |
| II. Modalités de la prise en charge endoscopique | 21 |
| III. Recueil de données | 23 |
| IV. Définitions | 24 |
| V. Objectifs de l'étude | 25 |
| VI. Analyse statistique | 25 |
| RESULTATS..... | 27 |
| I. Caractéristiques générales..... | 27 |
| II. Caractéristiques des patients | 29 |
| III. Prise en charge endoscopique et efficacité | 31 |
| IV. Analyse uni et multivariée | 35 |
| V. Traitements alternatifs | 37 |
| DISCUSSION..... | 39 |
| CONCLUSION | 44 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 45 |

RESUME

Introduction : La sténose anastomotique bénigne est la principale complication à moyen terme de l'œsophagectomie à visée carcinologique, altérant la qualité de vie des patients. La dilatation endoscopique est le traitement de première intention, avec une bonne efficacité immédiate. Néanmoins, la récurrence est fréquente, justifiant le recours à des procédures endoscopiques itératives. L'objectif principal de notre étude était de déterminer les facteurs prédictifs de sténose anastomotique réfractaire au traitement endoscopique (nécessitant soit plus de 5 endoscopies, soit une intervention chirurgicale).

Matériels et méthode : Nous avons mené une étude rétrospective et observationnelle dans les services d'hépatogastro-entérologie et de chirurgie digestive du CHRU de Lille. Tous les patients opérés d'une œsophagectomie carcinologique entre janvier 2000 et juillet 2014 et ayant présenté une sténose anastomotique bénigne responsable de dysphagie et traitée par dilatation endoscopique ont été inclus dans l'étude. Une analyse selon un modèle univarié et multivarié à l'aide d'une régression logistique a été réalisée afin d'identifier les facteurs prédictifs de sténose anastomotique réfractaire parmi les facteurs suivants : tabagisme, diabète, artérite, localisation par tiers de la tumeur, localisation de l'anastomose, morbidité post-opératoire globale, traitement néoadjuvant, fistule anastomotique post-opératoire, délai d'apparition de la dysphagie, intervalle entre la première dilatation et la récurrence de sténose, utilisation de ballon hydrostatique ou de bougie de Savary pour la première dilatation endoscopique.

Résultats : Huit cent cinquante-sept patients ont été opérés d'une œsophagectomie carcinologique dans la période considérée, et 71 ont été inclus dans l'étude. Vingt-et-un patients (30%) présentaient une sténose réfractaire. En analyse univariée, le risque de sténose anastomotique réfractaire était significativement plus important en cas de fistule post-opératoire (OR = 3, IC95 = 0.99-9.08 ; p=0.047), de faible délai d'apparition de la première sténose (p=0.018), et de faible délai de récurrence de la sténose (p=0.0001). En analyse multivariée, seule la fistule post-opératoire était retrouvée comme facteur prédictif (p = 0.036, OR = 3.45 ; IC95 = 1.85-10.98).

Conclusion : La fistule anastomotique post-opératoire est le principal facteur de risque de sténose réfractaire au traitement endoscopique après œsophagectomie carcinologique.

INTRODUCTION

En 2012, l'incidence du cancer de l'œsophage était estimée à environ 456.000 personnes dans le monde. Sa mortalité était de 400.000 personnes, soit la sixième cause de mortalité par cancer (1). L'incidence est de 4700 cas en France en 2012, avec un pronostic demeurant sombre puisque le taux de survie à 5 ans est estimé à 13.9% (2). Les adénocarcinomes sont actuellement probablement plus fréquents en France que les carcinomes épidermoïdes (3).

Chez les patients ne présentant pas de contre-indication opératoire et avec une tumeur localisée, la chirurgie est le traitement de référence, précédée ou non d'une radiochimiothérapie néoadjuvante (4,5). Une résection R0 permet une survie à trois ans de 29.6% (6).

La technique chirurgicale de référence pour les tumeurs localisées aux tiers moyen et inférieur est la technique dite de Lewis-Santý, consistant en une œsophagectomie transthoracique subtotale avec curage ganglionnaire des deux champs (médiastinal et abdominal), et médiastinectomie postérieure monobloc (3,7,8).

L'anastomose œsogastrique est une étape cruciale de la procédure chirurgicale, responsable en partie de l'apparition éventuelle de deux complications : la fistule et la sténose anastomotique.

La sténose anastomotique bénigne concerne selon les études de 10 à 40 % des patients (9–12). La survenue de sténose œsophagienne a un impact significatif sur la qualité de vie des patients (13–15).

Les facteurs de risque de survenue de sténose anastomotique ont été largement étudiés (9,16–18).

Le traitement de référence des sténoses bénignes anastomotiques est la dilatation mécanique endoscopique, qui a fait preuve de son efficacité immédiate quasi-constante et de sa faible morbidité (10,19–23). La dilatation endoscopique peut se faire soit par dilatation hydrostatique au ballon « Through The Scope » (TTS) soit par dilatation à la bougie de Savary.

La principale limite est celle de la récurrence symptomatique de la sténose. La récurrence est fréquente, altère la qualité de vie des malades, et nécessite des dilatations itératives (9,10,21,24–26). Un tiers à la moitié des patients auront besoin de plusieurs séances avec un nombre médian de dilations nécessaires pour soulager durablement la dysphagie situé entre 2 et 6 (16,23,27–29).

D'autres techniques endoscopiques ont été évaluées dans cette indication : incision radiaire anastomotique (27), excision radiaire (30), injection endoscopique de stéroïdes au niveau de la sténose (31,32), prothèses œsophagiennes trans-sténotique (33), coagulation par plasma argon (34). Des études sont en cours pour déterminer leurs places respectives (35).

L'objectif principal de l'étude était de déterminer chez les patients présentant une sténose anastomotique les facteurs prédictifs de développer une sténose anastomotique œsophagienne réfractaire après une première dilatation endoscopique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Sélection des patients

Nous avons mené une étude rétrospective et observationnelle dans les services de référence des maladies de l'Appareil Digestif et de Chirurgie Digestive et Générale du CHRU de Lille. Les données ont été collectées prospectivement à partir de la base de données chirurgicale œsophagienne du département de Chirurgie Digestive et Générale du CHRU de Lille. Tous les dossiers des patients ayant bénéficié d'une œsophagectomie selon les techniques de Lewis-Santý, McKeown, Akiyama, ou œsophagectomie sans thoracotomie pour cancer de l'œsophage entre le 01/01/2000 et le 01/07/2014 ont été évalués pour inclusion dans l'étude. Les patients étaient inclus s'ils présentaient tous les critères suivants : (1) existence d'une sténose œsophagienne anastomotique post-opératoire, (2) existence d'une symptomatologie clinique à type de dysphagie, (3) recours à au moins une séance de dilatation endoscopique.

Les patients étaient exclus de l'étude en cas de sténose d'autres étiologies (radique, tumorale, peptique), ou en cas de perte de vue immédiatement après la première dilatation.

Un suivi clinique était systématiquement assuré précocement par l'équipe de chirurgie ayant pris en charge le patient. Le patient pouvait également bénéficier d'une consultation plus précoce en cas de suspicion de complication. En cas de dysphagie ou de sténose anastomotique objectivée sur une radiographie thoracique après ingestion de produit de contraste, une endoscopie était réalisée dans les 7 jours.

Tous les patients bénéficiaient d'un traitement prophylactique par inhibiteur de la pompe à protons (18).

II. Modalités de la prise en charge endoscopique

Les patients bénéficiaient systématiquement d'une anesthésie générale. Pendant l'endoscopie, la présence d'une sténose anastomotique effective était relevée. En cas de suspicion de récurrence néoplasique anastomotique, des biopsies étaient réalisées et aucun geste de dilatation n'était effectué. En cas de sténose significative, et à l'initiative de l'opérateur, un geste endoscopique de dilatation était effectué. Le type de dilatation effectué, le matériel utilisé, le diamètre de dilatation et l'association éventuelle à une autre technique endoscopique étaient laissés à l'initiative de l'opérateur. Les dilatations endoscopiques étaient effectuées soit à la bougie de Savary (type Savary-Gilliard dilatator[®], Cook) (19), soit au ballon hydrostatique (type ballon Hercules[®], Cook) (24), avec des diamètres progressifs de 10 à 20 mm de diamètre selon les constatations per-endoscopiques. Concernant les dilatations à la bougie, un fil guide était mis en place sous contrôle de la vue à travers l'orifice de sténose et au-delà. L'endoscope était ensuite retiré, et une bougie était glissée sur le fil-guide sous contrôle scopique jusqu'à franchir la sténose. L'intervention était ensuite réitérée avec un diamètre plus important jusqu'à constatation d'une résistance importante ou d'une hémorragie muqueuse. Concernant les dilatations au ballon, après repérage endoscopique, un cathéter avec ballon dégonflé était inséré dans le canal opérateur de l'endoscope (modèle « Through The Scope ») et placé de part et d'autre de la sténose. Puis le ballon était gonflé progressivement avec de l'eau, sous contrôle visuel direct, jusqu'à atteindre le diamètre du ballon souhaité ou jusqu'à constat d'un traumatisme muqueux

significatif. En cas de dilatation facile sans traumatisme avec le premier ballon, la procédure était répétée avec un ballon de diamètre plus important. Un contrôle endoscopique pour s'assurer de l'absence de complication locale était systématique réalisé immédiatement après la procédure de dilatation.

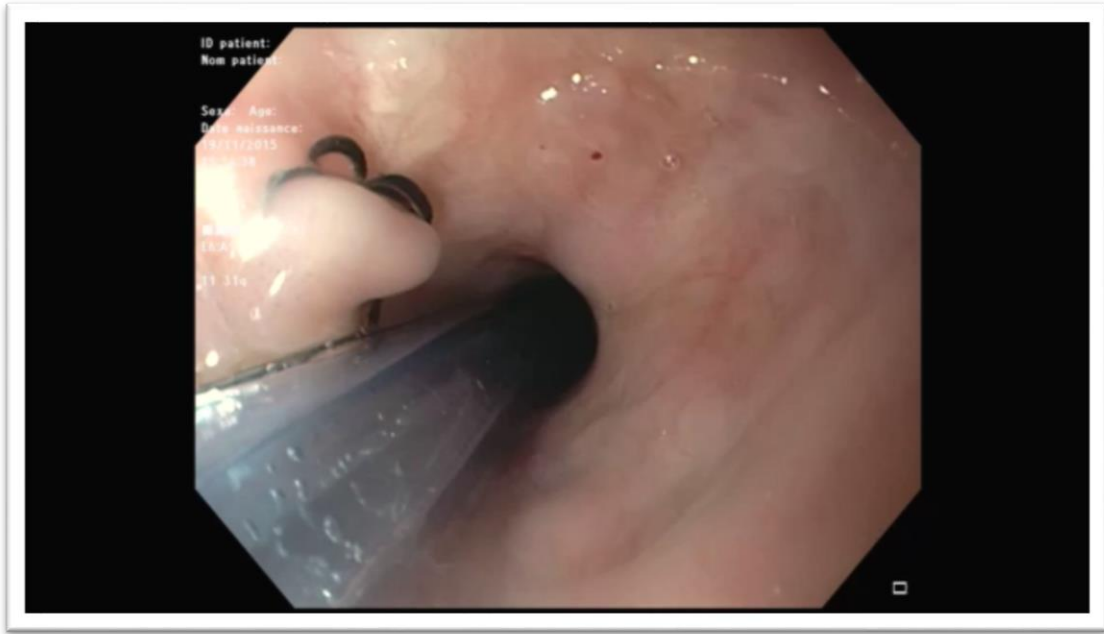


Image 1 : Sténose anastomotique bénigne. Introduction du ballon de dilatation.

En cas de récurrence de sténose symptomatique, la décision d'une nouvelle séance de dilatation ou d'une technique alternative était décidée de manière concertée entre endoscopiste et chirurgien, en fonction des caractéristiques et comorbidités du patient. Les différentes techniques alternatives utilisées étaient soit la mise en place d'une prothèse œsophagienne métallique temporaire ou la réalisation d'incision radiaire. Les dilatations itératives ou les incisions radiaires pouvaient être accompagnées de l'injection locale de corticoïdes (Triamcinolone, Kenacort®).

Concernant les prothèses métalliques couvertes (Hanarostent®, Life), celles-ci étaient mises en place sous anesthésie générale. La sténose était repérée avec un fibroscope standard. Un fil guide métallique était placé au sein de la cavité gastrique sous contrôle scopique et endoscopique. Un marqueur externe radio-opaque externe était placé 2 cm en amont de la projection de la sténose. Puis l'endoscope était retiré, la prothèse était mise en place sur fil guide puis déployée sous contrôle scopique. Le positionnement correct de la prothèse était systématiquement vérifié par un contrôle endoscopique. En l'absence de complication, une deuxième endoscopie était réalisée 4 à 6 semaines plus tard pour retrait de la prothèse à l'aide d'une pince à corps étranger.

Concernant les incisions radiaires, celles-ci étaient effectuées à l'aide d'un capuchon transparent positionné à l'extrémité de l'endoscope et d'un couteau d'incision radiaire (Needle Knife®, Cook). Les incisions étaient effectuées dans le sens de la longueur œsophagienne, quadrant par quadrant, jusqu'à obtention d'une ouverture suffisante de la lumière.

III. Recueil de données

Les données suivantes ont été relevées de manière prospective dans la base de données du service de chirurgie digestive et générale du CHRU de Lille : âge, sexe, hypertension artérielle, antécédents cardiovasculaires, diabète, antécédent de tabagisme et durée du sevrage, antécédent d'éthylisme chronique, état général pré-opératoire selon les scores OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (36) et ASA (American Society of Anesthesiologists), type histologique de la tumeur, stade TNM, localisation de la tumeur œsophagienne, type d'intervention, type d'anastomose (manuelle ou mécanique), organe de remplacement (estomac ou colon),

complications post-opératoire précoces et leur type, stade selon Dindo-Clavien (37), délai de reprise de l'alimentation, traitement associé adjuvant ou néo-adjuvant et son type, survenue des complications post-opératoires (y compris les sténoses anastomotiques).

Les données suivantes ont été relevées de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux des patients : dysphagie post-opératoire décrite selon Atkinson (38), date et caractéristiques des dilatations ou autres techniques endoscopiques, efficacité et morbidité des dilatations ou autres techniques endoscopiques.

Les autres techniques endoscopiques ou chirurgicales effectuées ont également été relevées, ainsi que leur efficacité et leur morbidité.

IV. Définitions

Une sténose était définie comme un rétrécissement de la lumière œsophagienne occasionnant une dysphagie et ne laissant pas passer l'endoscope standard (9mm).

Le succès technique était défini comme la possibilité de procéder à la dilatation jusqu'au diamètre maximum du ballon ou de la bougie utilisés.

Le succès clinique immédiat était défini comme l'amélioration de la dysphagie immédiatement après l'intervention.

En l'absence de définition consensuelle dans la littérature, nous avons défini arbitrairement comme sténose réfractaire toute sténose nécessitant soit plus de 5 procédures endoscopiques interventionnelles quelles que soient ces procédures, soit une procédure chirurgicale.

V. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était de déterminer chez les patients présentant une sténose anastomotique les facteurs prédictifs de développer une sténose anastomotique œsophagienne réfractaire après une première dilatation endoscopique.

Les objectifs secondaires étaient (1) de déterminer le taux de sténose anastomotique dans notre centre tertiaire, (2) de déterminer la morbidité des dilatations endoscopiques, (3) d'évaluer le type de technique endoscopique de seconde ligne en cas de d'échec des dilatations, (4) de déterminer l'efficacité et la morbidité des prothèses œsophagiennes dans cette indication, et enfin (5) de déterminer le taux de recours à la chirurgie pour sténose.

VI. Analyse statistique

Une analyse descriptive a été effectuée sur la population incluse. Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques ont été décrits en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Nous avons analysé les critères suivants selon un modèle univarié afin d'identifier les facteurs prédictifs de sténose anastomotique réfractaire au traitement endoscopique: antécédent de tabagisme, diabète, artérite, localisation par tiers de la tumeur, localisation de l'anastomose, morbidité post-opératoire globale, chimiothérapie pré opératoire, radiothérapie pré opératoire, fistule post opératoire, délai d'apparition de dysphagie, intervalle entre la première technique endoscopique

(dilatation) et la récurrence de sténose, utilisation de ballon hydrostatique ou de bougie de Savary pour la première dilatation.

La recherche des facteurs prédictifs d'apparition d'une sténose réfractaire a été réalisée à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact (lorsque les conditions de validité du test du Chi-deux ne sont pas vérifiées) pour les paramètres qualitatifs et à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les paramètres continus. La comparaison de la nécessité d'une deuxième endoscopie entre les deux groupes réfractaires ou non-réfractaire a été effectuée avec un test du Log-Rank.

Les variables univariées avec un $p < 0.05$ ont également été comparés entre les deux groupes avec une analyse multivariée réalisée à l'aide d'une régression logistique. En raison d'un test statistique incompatible, le délai de récurrence de la sténose n'a pas été utilisé dans l'analyse multivariée.

Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4). Les analyses statistiques ont été réalisées par l'Unité de Méthodologie - Biostatistique du CHU de Lille.

RESULTATS

I. Caractéristiques générales

Entre janvier 2000 et juillet 2014, 910 patients ont été opérés d'une œsophagectomie, dont 857 à visée carcinologique avec anastomose intrathoracique ou cervicale. Quatre-vingt-cinq sténoses bénignes post-opératoires ont été relevées, dont 81 sténoses anastomotiques ayant nécessité une prise en charge endoscopique, soit un taux de sténose anastomotique après œsophagectomie toutes causes confondues de 8.9%. Il y avait 76 sténoses anastomotiques dans la population de chirurgie pour cancer de l'œsophage, soit un taux de sténose de 8.9% après chirurgie de cancer de l'œsophage.

Dix patients ont été exclus en raison d'une chirurgie initiale pour cause non tumorale, d'une prise en chirurgicale atypique (pharyngolaryngectomie totale circulaire ou œsophagostomie) ou d'une perte de vue immédiatement après la première dilatation. Soixante-et-onze patients ont été inclus dans l'analyse.

Deux cent quatre-vingt-onze endoscopies interventionnelles pour sténose ont été réalisées soit en moyenne 4 par patient, dont 235 dilatations (soit 3 par patient), 33 poses de prothèse œsophagienne, 16 incisions radiaires, 5 injections de corticoïdes (cette technique était systématiquement réalisée en association avec une dilatation endoscopique ou une incision radiaire). Cinq patients (7%) ont été réopérés dans cette indication.

La durée médiane de suivi après la chirurgie initiale, après la première dilatation, et après la dernière intervention étaient respectivement de 972 jours (147-

5502), 854 jours (36-5280), 403 jours (0-4494). Seuls 5 patients étaient perdus de vue moins de 90 jours après leur dernière dilatation.

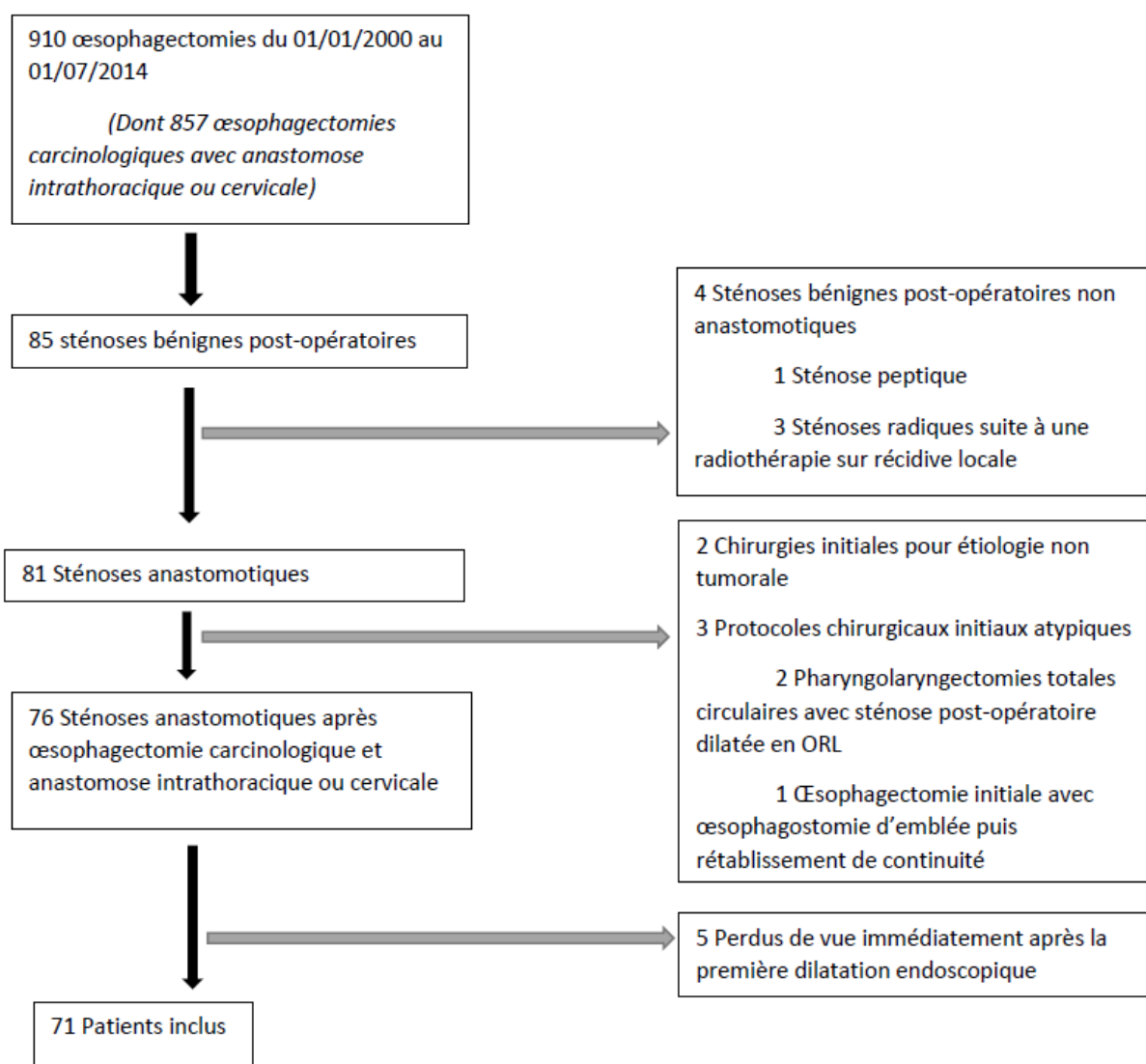


Figure 1. Diagramme de flux

II. Caractéristiques des patients

Cinquante-neuf (83%) patients étaient de sexe masculin avec un âge médian de 60 ans. Cinquante-six (79%) avaient un antécédent de tabagisme et 35 (54%) d'éthylisme chronique. Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau 1.

| Caractéristiques | Valeur |
|--------------------------------------|------------|
| Âge, médiane (min-max) | 60 (36-81) |
| Sexe, nombre (%) | |
| Masculin | 59 (83%) |
| Féminin | 12 (17%) |
| Antécédent cardiaque (%) | 16 (23%) |
| Hypertension artérielle (%) | 21 (30%) |
| Artérite (%) | 16 (23%) |
| Diabète (%) | 11 (15%) |
| Antécédent de tabagisme (%) | 56 (79%) |
| Antécédent d'éthylisme chronique (%) | 35 (54%) |
| Etat général, stade OMS (%) | |
| Stade OMS 1 | 36 (52%) |
| Stade OMS 2 | 24 (35%) |
| Stade OMS 3 | 9 (13%) |

Tableau 1. Caractéristiques générales des patients

| Caractéristiques | Valeur |
|--|------------|
| Type histologique, nombre (%) | |
| Carcinome épidermoïde | 44 (62%) |
| Adénocarcinome | 22 (31%) |
| Mélanome | 1 (1%) |
| Endobranchyœsophage avec dysplasie de haut grade | 1 (1%) |
| Adénocarcinome à cellules indépendantes | 2 (3%) |
| Carcinome sarcomatoïde | 1 (1%) |
| Différenciation, nombre (%) | |
| Bien différencié | 24 (47%) |
| Moyennement différencié | 21 (41%) |
| Peu différencié | 6 (12%) |
| Envahissement local sur pièce opératoire, nombre (%) | |
| pT0 (après radiothérapie néoadjuvante) | 10 (14%) |
| pT1 | 27 (39%) |
| pT2 | 12 (17%) |
| pT3 | 19 (28%) |
| pT4 | 1 (1%) |
| Envahissement ganglionnaire, nombre (%) | |
| pN0 | 39 (56 %) |
| pN1 | 22 (31%) |
| pN2 | 6 (9%) |
| pN3 | 3 (4%) |
| Distance du pôle supérieur de la tumeur aux arcades dentaires, médiane en centimètres (min-max) | 30 (19-40) |
| Localisation, nombre (%) | |
| Tiers supérieur (incl. œsophage cervical) | 12 (17%) |
| Tiers moyen | 21 (30%) |
| Tiers inférieur | 27 (38%) |
| Jonction œsogastrique | 11 (15%) |
| Radiothérapie néoadjuvante, nombre (%) | 33 (46%) |
| Dose reçue de radiothérapie, médian en Gy (min-max) | 45 (30-70) |
| Délai entre radiothérapie et chirurgie, médiane en semaine (min-max) | 8 (4-168) |
| Chimiothérapie néoadjuvante, nombre (%) | 41 (58%) |
| Délai entre chimiothérapie et chirurgie, médiane en semaine (min-max) | 8 (3-168) |

Tableau 2. Caractéristiques des tumeurs

Il y avait 44 (62%) carcinomes épidermoïdes, et 22 (31%) adénocarcinomes. Aucun patient n'était métastatique. Trente-trois (46%) patients avaient reçu une radiothérapie néoadjuvante, et 41 (58%) une chimiothérapie néoadjuvante. Les caractéristiques tumorales sont résumées dans le tableau 2.

Cinquante patients (70%) avaient bénéficié d'une chirurgie selon Lewis-Santy (3 voies avec anastomose intra-thoracique), et 21 (30%) d'une chirurgie avec anastomose cervicale. Soixante-six anastomoses (94%) étaient manuelles. Quarante-six (65%) patients ont été concernés par une morbidité post-opératoire (hors fistules) la durée médiane de reprise de l'alimentation était de 15 jours et la durée d'hospitalisation médiane de 18 jours. Dix-neuf (27%) patients avaient eu une fistule post-opératoire. Les données chirurgicales sont résumées dans le tableau 3.

III. Prise en charge endoscopique et efficacité

Le délai médian d'apparition de la première sténose était de 121 jours, avec une dysphagie cotée à 2 ou 3 selon Atkinson pour 35 (76%) patients. Le diamètre de dilatation initial médian était de 15 mm, pour 55% des patients avec ballon et 45% avec bougie. Le taux de succès endoscopique était de 100% et le taux de succès clinique immédiat de 97%. Chez les patients ayant nécessité plusieurs interventions, le délai de récurrence médian était de 24 jours, le nombre médian de dilatations de 2. Soixante-quinze pour cent des patients ont eu 3 dilatations ou moins. Il n'a pas été nécessaire de recourir à des techniques endoscopiques alternatives à la dilatation chez 55 (77%) patients. Les données endoscopiques sont résumées dans le tableau 4.

| Caractéristiques | Valeur |
|---|-----------|
| Technique chirurgicale, nombre (%) | |
| Lewis-Santy | 50 (70%) |
| Akiyama | 7 (10%) |
| Œsophagectomie sans thoracotomie | 8 (11%) |
| Mc Keown | 6 (8%) |
| Localisation de l'anastomose, nombre (%) | |
| Cervicale | 21 (30%) |
| Intrathoracique | 50 (70%) |
| Organe de remplacement : estomac, nombre (%) | 69 (99%) |
| Anastomose manuelle, nombre (%) | 66 (94%) |
| Morbidité post-opératoire hors sténose, nombre (%) | |
| Morbidité globale | 46 (65%) |
| Morbidité avant 30 jours | 40 (56%) |
| Stade selon Dindo-Clavien, nombre (%) | |
| 1 | 8 (17%) |
| 2 | 17 (37%) |
| 3 | 12 (26%) |
| 4 | 9 (20%) |
| Fistule, nombre (%) | 19 (27%) |
| Complication respiratoire, nombre (%) | 30 (42%) |
| Pneumopathie, nombre (%) | 17 (24%) |
| Fibrillation atriale, nombre (%) | 3 (4%) |
| Complication septique, nombre (%) | 21 (30%) |
| Nécessité de réintervention chirurgicale, nombre (%) | 3 (4%) |
| Délai de reprise alimentaire, médiane en jours (min-max) | 15 (5-90) |
| Durée d'hospitalisation initiale, médiane en jours (min-max) | 18 (8-50) |

Tableau 3. Chirurgie initiale et suites post-opératoires

| Caractéristiques | Valeur |
|--|--------------|
| Délai d'apparition, médiane en jours (min-max) | 121 (28-691) |
| Dysphagie selon Atkinson, nombre (%) | |
| 1 | 4 (9%) |
| 2 | 21 (46%) |
| 3 | 14 (30%) |
| 4 | 7 (15%) |
| Diamètre de dilatation initiale, médiane en mm (min-max) | 15 (11,8-20) |
| Morbidité significative de la dilatation, nombre (%) | 1 (1%) |
| Technique de dilatation initiale, nombre (%) | |
| Ballon | 39 (55%) |
| Bougie | 32 (45%) |
| Succès endoscopique, nombre (%) | 71 (100%) |
| Succès clinique immédiat, nombre (%) | 69 (97%) |
| Nombre de dilatations successives (sans autre intervention associée), médian (min-max) | 2 (1-13) |
| Nombre de dilatations successives (sans autre intervention associée), nombre (%) | |
| 1 | 16 (23%) |
| 2 | 25 (35%) |
| 3 | 12 (17%) |
| 4 | 5 (7%) |
| 5 | 5 (7%) |
| 6 à 10 | 6 (8%) |
| 11 à 13 | 2 (3%) |
| Utilisation de bougies au moins une fois, nombre (%) | 36 (51%) |
| Utilisation de ballon au moins une fois, nombre (%) | 49 (69%) |
| Diamètre maximum de dilatation, médiane en mm (min-max) | 16,5 (12-20) |
| Délai de récurrence après première dilatation, médiane en jours (min-max) | 24 (10-3529) |
| Délai entre la première et la dernière dilatation (avant tout traitement autre que dilatation), médiane en jours (min-max) | 89 (12-4305) |
| Délai sans dysphagie après la dernière dilatation (avant tout traitement autre que la dilatation), médiane en jours (min-max) | 170 (0-4494) |
| Efficacité des dilatations seules sur la sténose bénigne, nombre (%) | 55 (77%) |
| Dysphagie sur récurrence tumorale locale, nombre (%) | 12 (17%) |

Tableau 4. Caractéristiques des dilatations

Chez les 58 patients ayant nécessité plus d'une intervention, le délai médian de récurrence était de 24 jours (Figure 2). Finalement, 21 patients (30%) ont bénéficié de plus de 5 endoscopies ou ont dû être opérés pour sténose et étaient considérés dans ce cas comme réfractaires. Le taux global de sténose réfractaire était de 2.5% des patients ayant été opérés d'œsophagectomie carcinologique avec anastomose intrathoracique ou cervicale. Le nombre maximal de dilatations était de 13 et le nombre maximal de procédures endoscopiques de 16 pour un même patient (Figure 3). Cinquante patients (70%) étaient considérés comme non-réfractaires.

Le taux de mortalité des dilatations était de 0%. La morbidité était de 0.4% soit une complication (hémorragie et perforation post-dilatation) cliniquement significative sur 235 dilatations.

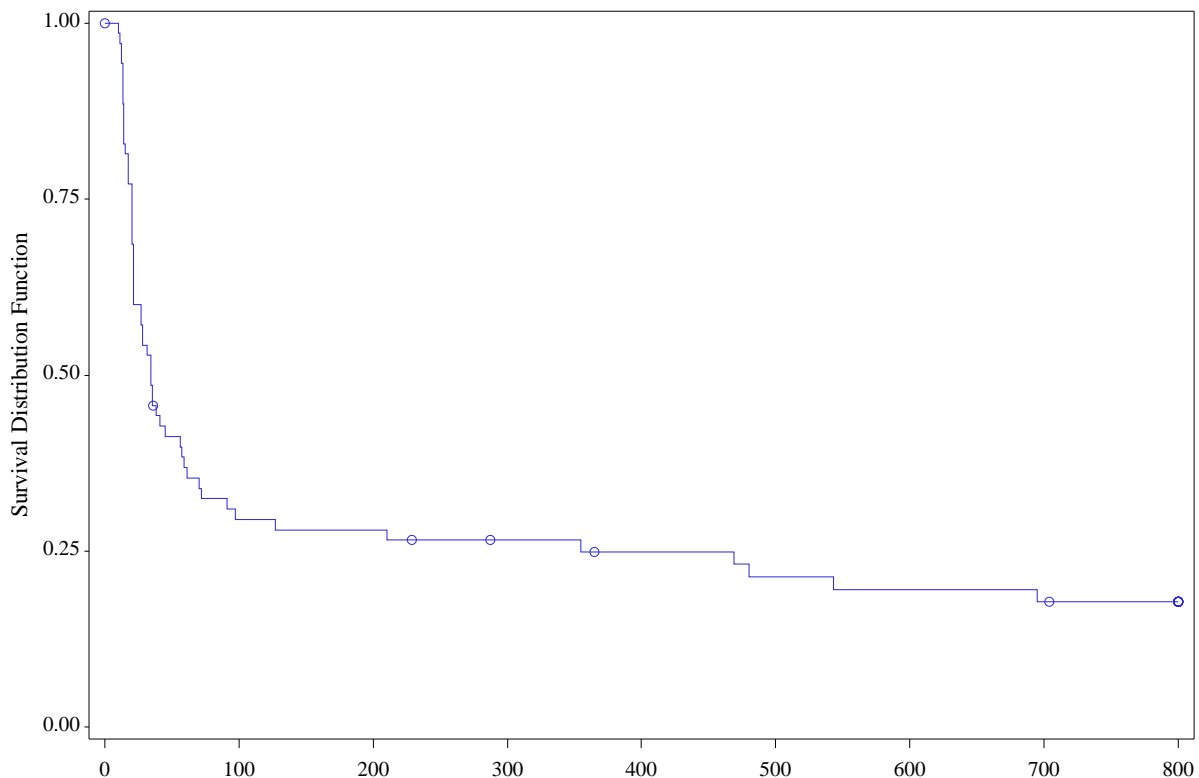


Figure 2. Probabilité de non-récurrence de sténose anastomotique au cours du temps (en jours), tous patients inclus.

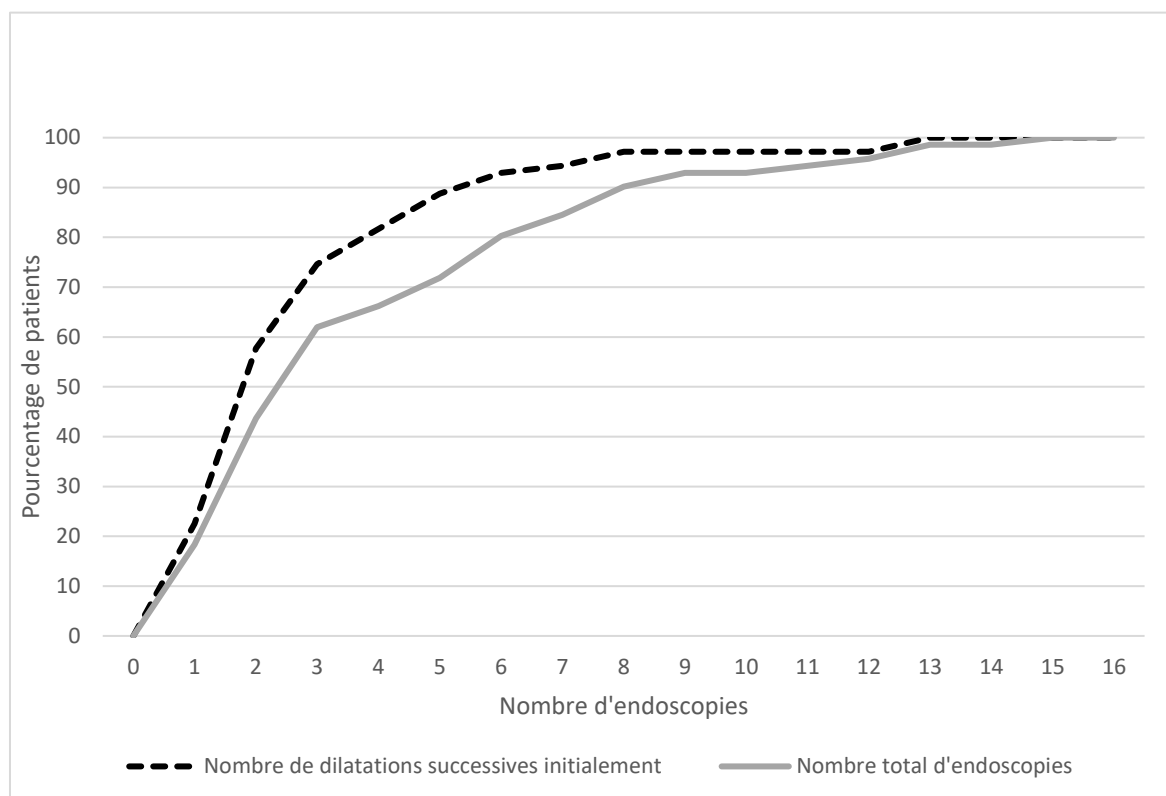


Figure 3. Proportion de patients définitivement libres de dysphagie en fonction du nombre d'endoscopies réalisées

IV. Analyse uni et multivariée

Treize facteurs potentiels de sténose réfractaire ont été testés. Les résultats sont résumés dans le tableau 5. Parmi les facteurs testés, 3 étaient retrouvés comme significatifs : fistule post-opératoire ($p=0.047$), délai d'apparition de sténose ($p=0.018$), délai de récurrence de la sténose ($p=0.0001$). Après ajustement sur la présence de fistule et sur le délai d'apparition de la sténose, seule la présence d'une fistule était significative ($p=0.036$).

| Facteur | Variable, en % ou médiane (min -max) | | | Univarié | | Multivarié | |
|---|--------------------------------------|------------------|--------------|----------|-------------------|------------|-------------------|
| | Tous patients | Non réfractaires | Réfractaires | p | OR (IC 95%) | p | OR (IC 95%) |
| Antécédent de tabagisme | 79% | 74% | 90% | 0,2 | 3,33 (0,68-16,33) | / | |
| Diabète | 15% | 16% | 14% | 1 | 0,86 (0,21-3,68) | / | |
| Artérite | 23% | 22% | 24% | 1 | 1,11 (0,33-3,70) | / | |
| Localisation de la tumeur dans l'œsophage | | | | 0,27 | | / | |
| Tiers supérieur | 17% | 14% | 24% | | | | |
| Tiers moyen | 30% | 30% | 29% | | 0,56 (0,12-2,48) | | |
| Tiers inférieur | 38% | 44% | 24% | | 0,32 (0,07-1,43) | | |
| Jonction œsogastrique | 15% | 12% | 24% | | 1,16 (0,22-6,08) | | |
| Siège de l'anastomose | | | | 0,31 | 1,75 (0,59-5,18) | / | |
| Cervicale | 30% | 26% | 38% | | | | |
| Intrathoracique | 70% | 74% | 62% | | | | |
| Morbidité post-opératoire hors sténose | 65% | 66% | 62% | 0,74 | 0,84 (0,29-2,41) | / | |
| Fistule post-opératoire | 27% | 20% | 43% | 0,047 | 3,00 (0,99-9,08) | 0,036 | 3,12 (1,08-10-98) |
| Chimiothérapie avant la chirurgie | 58% | 56% | 62% | 0,65 | 1,28 (0,45-3,62) | / | |
| Radiothérapie avant la chirurgie | 46% | 46% | 48% | 0,9 | 1,067 (0,38-2,96) | / | |
| Technique de dilatation initiale | | | | 0,07 | 0,37 (0,12-1,11) | / | |
| Ballon | 55% | 48% | 71% | | | | |
| Bougie | 45% | 52% | 28% | | | | |
| Délai d'apparition de la première sténose (jours) | 121 (28-691) | 142 (48-691) | 80 (28-638) | 0,018 | | 0,1 | |
| Délai de récurrence de sténose (jours) | 24 (10-3529) | 31 (12-3529) | 20 (10-469) | 0,0001 | | / | |

Tableau 5. Analyse uni et multivariée des facteurs de risque de présenter une sténose réfractaire

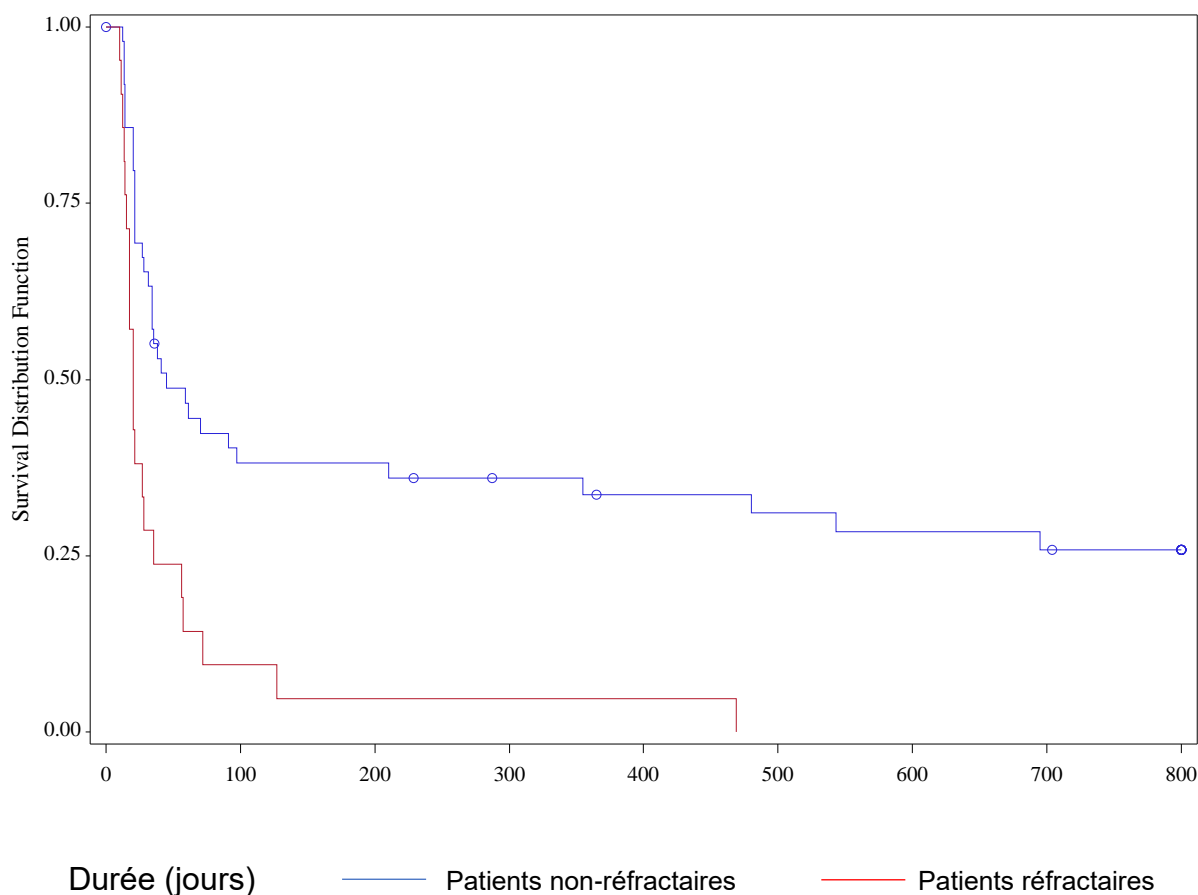


Figure 4. Probabilité de non-récidive de sténose anastomotique au cours du temps (en jours), pour les patients non-réfractaires (courbe du haut) ou réfractaires (courbe du bas)

V. Traitements alternatifs

Seize patients (23%) ont bénéficié de traitements endoscopiques alternatifs pour sténose anastomotique bénigne, dont 16 incisions radiaires et 5 injections de corticoïdes. Trente-trois prothèses œsophagiennes métalliques couvertes ont été mises en place, il y a eu 14 migrations de prothèses (42% des poses), et 3 complications significatives (9%) : deux détresses respiratoires dont une avec pneumopathie d'inhalation et nécessité de trachéotomie, une cellulite cervicale. La mise en place ou le retrait de prothèse ont parfois été associés à une autre technique (prothèse mise en place lors de réfection chirurgicale ; ou dilatation puis

retrait de prothèse ayant migré). Au total, 8 patients ont pu bénéficier de la mise en place de prothèses sans migration post-procédure ou complication, avec retrait au moment prévu sans utilisation concomitante d'un autre traitement. Sept de ces 8 malades (88%) ont présenté une récurrence de leur dysphagie ayant nécessité une nouvelle procédure endoscopique. Le seul malade n'ayant pas récidivé de sténose est décédé peu de temps après l'ablation de la prothèse en raison d'une récurrence extra-luminale de sa maladie tumorale.

Cinq patients (7%) ont dû être opérés pour échec de tous les traitements endoscopiques. Parmi ces 5 patients réopérés, il a été constaté une récurrence de sténose post-opératoire nécessitant une nouvelle prise en charge endoscopique. Les 4 autres patients n'ont pas présenté ultérieurement de dysphagie. Une patiente a bénéficié d'une anastomose œso-colo-jéjunale, compliquée de deux fistules post-opératoires.

DISCUSSION

La sténose anastomotique est la principale complication à moyen et long terme de la chirurgie carcinologique œsophagienne. Hormis la récurrence tumorale, il s'agit du principal déterminant de la qualité de vie après cette chirurgie. Dans notre étude, le taux de sténose anastomotique était faible (8.9%) et inférieur aux données disponibles dans la littérature (9–12). Ce faible taux de sténose anastomotique peut être expliqué en partie par la réalisation quasi-systématique d'anastomoses manuelles, par l'absence de réalisation de résection par voie uniquement transhiatale (associée à un risque de sténose anastomotique plus important (16)) pour des raisons de curage ganglionnaire et enfin par l'expertise apportée par le fort volume opératoire du centre. Au total, seule une très faible proportion des patients opérés (2.5%) ont présenté une sténose réfractaire.

La prise en charge endoscopique est le traitement de référence des sténoses anastomotiques. Notre étude confirme l'efficacité immédiate et la faible morbidité de la dilatation endoscopique dans cette indication, en adéquation avec les résultats de la littérature (22,23). Cependant, une proportion significative de patients a présenté une sténose récidivante nécessitant de nombreuses interventions endoscopiques.

Il n'existe actuellement pas de définition consensuelle de la sténose anastomotique réfractaire. Des critères variés ont été utilisés dans la littérature : sténose pour laquelle il n'est pas possible d'atteindre 14 mm de diamètre au bout de 5 séances espacées de 2 semaines (39), réapparition de dysphagie après une dilatation endoscopique (28), nécessité d'avoir recours à 5 (16) ou 10 séances de dilatations (9). Etant donné l'impact sur la qualité de vie, la définition idéale doit prendre en compte des critères cliniques plutôt qu'endoscopiques. Le nombre total d'interventions endoscopiques est probablement plus intéressant que leur rythme ou

le type thérapeutique utilisé. Un point fort de notre étude est ainsi de proposer une définition valable quelle que soit la technique endoscopique utilisée, et prenant en compte la nécessité de chirurgie pour sténose.

Dans notre étude, 21 (30%) patients ont présenté une sténose anastomotique considérée comme réfractaire. Nous avons constaté chez ces patients que la survenue d'une fistule anastomotique post-opératoire était associée au développement de celle-ci. Ces résultats confirment les données de la littérature (9,16,24), Cependant, notre étude est la première à retrouver ce résultat en analysant à la fois des paramètres cliniques, chirurgicaux, et endoscopiques. Dans notre étude, 12 des patients (57%) avec une sténose réfractaire n'avaient pas présenté de fistule clinique post-opératoire. Van Heijl et al (9) ont observé un surrisque de sténose anastomotique chez les patients avec fistule radiologique asymptomatique. Ce facteur potentiel n'a jamais été étudié pour la survenue de sténoses réfractaires et pourrait expliquer une partie des sténoses réfractaires sans fistule clinique.

De manière cohérente avec les données préalables (9,28), un délai court de survenue de la première sténose était associé avec une sténose réfractaire. Cette donnée n'était plus retrouvée en analyse multivariée, mais ce résultat permet de supposer que la rapidité de survenue de la sténose en post-opératoire est prédictive d'une sténose réfractaire. L'association entre le délai de première récurrence de sténose et la survenue d'une sténose réfractaire n'avait en revanche jamais été démontrée auparavant. Ces délais rapides reflètent probablement la sévérité des mécanismes (inflammation et ischémie) en cause dans l'apparition et la persistance de la sténose.

Les facteurs de risque cardio-vasculaires étudiés (diabète, artérite, antécédent de tabagisme) ne semblent pas associés à la survenue de sténose anastomotique réfractaire. L'existence d'un diabète, d'un athérome, ou d'un bas débit lié à la mauvaise vascularisation de l'estomac tubulisé sont des facteurs de risque reconnus de sténose (9,10,40,41), mais ils ne sont donc pas pour autant responsables de la pérennisation de celle-ci. Ces résultats sont similaires à d'autres travaux (16,29), et incitent à penser qu'à distance de la prise en charge chirurgicale, l'athérome n'influe pas négativement la vascularisation anastomotique. Il a d'ailleurs déjà été montré que l'artère gastro-épiploïque droite, qui vascularise l'estomac tubulisé et l'anastomose, était rarement siège d'athérome, y compris chez les patients coronariens (42).

Les études de *Park et al* (28) et d'*Ahmed et al* (16) ont suggérés que la localisation cervicale de l'anastomose était associée à la survenue d'une sténose anastomotique réfractaire. Ce facteur n'a pas été retrouvé dans notre travail. Cependant, l'étude de *Park et al* étudiait le risque de récurrence de la sténose après une seule dilatation. Dans l'étude d'*Ahmed et al*, la résection transhiatale était prédictive de sténose réfractaire en analyse multivariée par rapport à l'œsophagectomie 2 voies avec anastomose intrathoracique, mais la comparaison œsophagectomie 2 voies avec anastomose intrathoracique versus œsophagectomie 3 voies et anastomose cervicale était négative en analyse multivariée.

Dans notre étude, nous avons eu recours à des techniques endoscopiques alternatives à la dilatation. Concernant les prothèses œsophagiennes, le fort taux de migration retrouvé est en adéquation avec les données déjà connues dans les indications de sténose bénigne de l'œsophage (33,43–45). Le taux de 9% de complication clinique majeure est similaire à celui retrouvé dans une méta-analyse

de Repici et al (43). L'efficacité était très faible dans notre étude, aucun patient n'ayant présenté d'amélioration durable du score de dysphagie. Dans cette pathologie bénigne, le rapport bénéfice-risque des prothèses œsophagiennes nous semble donc défavorable.

Enfin, la chirurgie de reprise de l'anastomose, nécessaire chez 7% des malades, s'est révélée efficace puisque 80% des patients ayant bénéficié d'une reprise chirurgicale n'ont pas présenté de récurrence ultérieure de la dysphagie. Ces données sont à notre connaissance les seules disponibles à ce sujet dans la littérature.

Aucune étude concernant les sténoses anastomotiques œsophagiennes réfractaires n'avait intégré à la fois des facteurs cliniques, chirurgicaux et endoscopiques. Le nombre de patients inclus dans l'analyse finale est plus faible que dans certaines autres études, mais il est à mettre en perspective avec un nombre total de patients opérés d'un cancer œsophagien très important et un taux de sténose plus faible que dans la plupart des autres études (9–12,40,46). De plus, notre étude a été réalisée dans un centre expert, à haut volume d'œsophagectomies. Cette expertise participe probablement à la gestion efficace des complications de l'œsophagectomie et au faible taux de sténoses retrouvé. Nous avons choisi d'exclure les patients opérés pour une étiologie autre que tumorale, ce qui nous permet d'avoir une population homogène quant au type de chirurgie (en particulier pour le curage ganglionnaire). Les données opératoires, de morbidité post-opératoire, et de survenue de sténose ont été relevées de manière prospective, ce qui permet un relevé fiable du taux de sténoses.

Notre étude comporte des limites liées principalement au caractère rétrospectif de celle-ci, avec absence de données endoscopiques pour cinq patients.

L'utilisation de techniques endoscopiques alternatives à la dilatation après échec de celle-ci est le reflet de l'évolution des techniques endoscopiques. L'inclusion de leur utilisation dans la définition de sténose réfractaire est donc un bon reflet des pratiques de vraie vie. Cependant, leur efficacité hétérogène, en particulier concernant les prothèses, a pu augmenter le nombre de procédures endoscopiques chez certains patients. Une autre limite de notre étude est son manque de puissance comparativement à d'autres études (16,28), suggérant que certains facteurs prédictifs potentiels de sténose anastomotique réfractaire (anastomose cervicale, antécédent de tabagisme) n'aient pu être identifiés.

CONCLUSION

L'apparition d'une sténose anastomotique réfractaire après chirurgie œsophagienne carcinologique peut être prédite par un faible délai d'apparition ou une récurrence précoce de la sténose après une première séance de dilatation endoscopique. La présence d'une fistule anastomotique post-opératoire est un facteur de risque majeur de survenue de sténose réfractaire. Ces résultats suggèrent que les patients présentant ces facteurs de risque pourraient justifier d'une prise en charge endoscopique plus agressive avec recours précoce à des techniques alternatives endoscopiques prometteuses telle que l'injection de triamcinolone combinée à l'incision ou l'excision radiaire. Les prothèses œsophagiennes métalliques couvertes transitoires ne semblent pas efficaces dans cette indication. Des études prospectives sont nécessaires afin d'évaluer l'efficacité de ces techniques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. *Int J Cancer*. 1 mars 2015;136(5):E359-86.
2. Anderson LA, Tavilla A, Brenner H, Luttmann S, Navarro C, Gavin AT, et al. Survival for oesophageal, stomach and small intestine cancers in Europe 1999–2007: Results from EURO CARE-5. *Eur J Cancer*. oct 2015;51(15):2144-57.
3. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *The Lancet*. 2013;381(9864):400–412.
4. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. sept 2015;16(9):1090-8.
5. Mariette C, Dahan L, Mornex F, Maillard E, Thomas P-A, Meunier B, et al. Surgery Alone Versus Chemoradiotherapy Followed by Surgery for Stage I and II Esophageal Cancer: Final Analysis of Randomized Controlled Phase III Trial FFCD 9901. *J Clin Oncol*. 10 août 2014;32(23):2416-22.
6. Bouvier AM, Binquet C, Gagnaire A, Jouve JL, Faivre J, Bedenne L. Management and prognosis of esophageal cancers: Has progress been made? *Eur J Cancer*. janv 2006;42(2):228-33.
7. Mathisen DJ, Grillo HC, Wilkins EW, Moncure AC, Hilgenberg AD. Transthoracic esophagectomy: a safe approach to carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg*. févr 1988;45(2):137-43.
8. Pennathur A, Zhang J, Chen H, Luketich JD. The « best operation » for esophageal cancer? *Ann Thorac Surg*. juin 2010;89(6):S2163-2167.
9. van Heijl M, Gooszen JA, Fockens P, Busch OR, Van Lanschot JJ, van Berge Henegouwen MI. Risk factors for development of benign cervical strictures after esophagectomy. *Ann Surg*. 2010;251(6):1064–1069.
10. Honkoop P, Siersema PD, Tilanus HW, Stassen LPS, Hop WCJ, van Blankenstein M. Benign anastomotic strictures after transhiatal esophagectomy and cervical esophagogastrostomy: risk factors and management. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111(6):1141–1148.
11. Sutcliffe RP, Forshaw MJ, Tandon R, Rohatgi A, Strauss DC, Botha AJ, et al. Anastomotic strictures and delayed gastric emptying after esophagectomy: incidence, risk factors and management. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 2008;21(8):712-7.

12. Hanyu T, Kosugi S-I, Ishikawa T, Ichikawa H, Wakai T. Incidence and Risk Factors for Anastomotic Stricture after Esophagectomy with Gastric Tube Reconstruction. *Hepatogastroenterology*. juin 2015;62(140):892-7.
13. Rutegård M, Lagergren J, Rouvelas I, Lindblad M, Blazeby JM, Lagergren P. Population-based study of surgical factors in relation to health-related quality of life after oesophageal cancer resection. *Br J Surg*. mai 2008;95(5):592-601.
14. Djarv T, Blazeby JM, Lagergren P. Predictors of Postoperative Quality of Life After Esophagectomy for Cancer. *J Clin Oncol*. 20 avr 2009;27(12):1963-8.
15. Huang Q, Zhong J, Yang T, Li J, Luo K, Zheng Y, et al. Impacts of anastomotic complications on the health-related quality of life after esophagectomy. *J Surg Oncol*. 15 mars 2015;111(4):365-70.
16. Ahmed Z, Elliott JA, King S, Donohoe CL, Ravi N, Reynolds JV. Risk Factors for Anastomotic Stricture Post-esophagectomy with a Standardized Sutured Anastomosis. *World J Surg*. févr 2017;41(2):487-97.
17. Law S, Fok M, Chu K-M, Wong J. Comparison of hand-sewn and stapled esophagogastric anastomosis after esophageal resection for cancer: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg*. 1997;226(2):169.
18. Johansson J, Öberg S, Wenner J, Zilling T, Johnsson F, von Holstein CS, et al. Impact of proton pump inhibitors on benign anastomotic stricture formations after esophagectomy and gastric tube reconstruction: results from a randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2009;250(5):667–673.
19. Pierie JP, de Graaf PW, Poen H, van der Tweel I, Obertop H. Incidence and management of benign anastomotic stricture after cervical oesophagogastronomy. *Br J Surg*. avr 1993;80(4):471-4.
20. Kim JH, Shin JH, Song H-Y. Fluoroscopically guided balloon dilation for benign anastomotic stricture in the upper gastrointestinal tract. *Korean J Radiol*. août 2008;9(4):364-70.
21. Marjanovic G, Schrag HJ, Fischer E, Hopt UT, Fischer A. Endoscopic bougienage of benign anastomotic strictures in patients after esophageal resection: the effect of the extent of stricture on bougienage results. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 2008;21(6):551-7.
22. Hernandez LV, Jacobson JW, Harris MS, Hernandez LJ. Comparison among the perforation rates of Maloney, balloon, and Savary dilation of esophageal strictures. *Gastrointest Endosc*. avr 2000;51(4 Pt 1):460-2.
23. Pereira-Lima JC, Ramires RP, Zamin I, Cassal AP, Marroni CA, Mattos AA. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures: report on 1043 procedures. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(6):1497–1501.
24. Ikeya T, Ohwada S, Ogawa T, Tanahashi Y, Takeyoshi I, Koyama T, et al. Endoscopic balloon dilation for benign esophageal anastomotic stricture: factors influencing its effectiveness. *Hepatogastroenterology*. avr 1999;46(26):959-66.

25. McLarty AJ, Deschamps C, Trastek VF, Allen MS, Pairolero PC, Harmsen WS. Esophageal resection for cancer of the esophagus: long-term function and quality of life. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(6):1568–1571.
26. Zieren HU, Jacobi CA, Zieren J, Müller JM. Quality of life following resection of oesophageal carcinoma. *Br J Surg.* déc 1996;83(12):1772-5.
27. Hordijk ML, van Hooft JE, Hansen BE, Fockens P, Kuipers EJ. A randomized comparison of electrocautery incision with Savary bougienage for relief of anastomotic gastroesophageal strictures. *Gastrointest Endosc.* nov 2009;70(5):849-55.
28. Park JY, Song H-Y, Kim JH, Park J-H, Na HK, Kim YH, et al. Benign Anastomotic Strictures After Esophagectomy: Long-Term Effectiveness of Balloon Dilation and Factors Affecting Recurrence in 155 Patients. *Am J Roentgenol.* mai 2012;198(5):1208-13.
29. Mendelson AH, Small AJ, Agarwalla A, Scott FI, Kochman ML. Esophageal Anastomotic Strictures: Outcomes of Endoscopic Dilation, Risk of Recurrence and Refractory Stenosis, and Effect of Foreign Body Removal. *Clin Gastroenterol Hepatol.* févr 2015;13(2):263-271.e1.
30. Muto M, Ezoe Y, Yano T, Aoyama I, Yoda Y, Minashi K, et al. Usefulness of endoscopic radial incision and cutting method for refractory esophagogastric anastomotic stricture (with video). *Gastrointest Endosc.* mai 2012;75(5):965-72.
31. Hirdes MMC, van Hooft JE, Koornstra JJ, Timmer R, Leenders M, Weersma RK, et al. Endoscopic Corticosteroid Injections Do Not Reduce Dysphagia After Endoscopic Dilation Therapy in Patients With Benign Esophagogastric Anastomotic Strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol.* juill 2013;11(7):795-801.e1.
32. Pereira-Lima JC, Lemos Bonotto M, Hahn GD, Watte G, Lopes CV, dos Santos CEO, et al. A prospective randomized trial of intralesional triamcinolone injections after endoscopic dilation for complex esophagogastric anastomotic strictures: Steroid injection after endoscopic dilation. *Surg Endosc.* mai 2015;29(5):1156-60.
33. Eloubeidi MA, Talreja JP, Lopes TL, Al-Awabdy BS, Shami VM, Kahaleh M. Success and complications associated with placement of fully covered removable self-expandable metal stents for benign esophageal diseases (with videos). *Gastrointest Endosc.* avr 2011;73(4):673-81.
34. Jia R, Guo R, Liu G, Yuan X, Dong C, Shan T, et al. Evaluation of combined argon plasma coagulation and Savary Bougienage for the relief of anastomotic-stenosis after esophageal squamous cancer surgery. *Dig Surg.* 2014;31(6):415-21.
35. Kataoka K, Aoyama I, Mizusawa J, Eba J, Minashi K, Yano T, et al. A randomized controlled Phase II/III study comparing endoscopic balloon dilation combined with steroid injection versus radial incision and cutting combined with steroid injection for refractory anastomotic stricture after esophagectomy: Japan

- Clinical Oncology Group Study JCOG1207. *Jpn J Clin Oncol.* 1 avr 2015;45(4):385-9.
36. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* déc 1982;5(6):649-55.
 37. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* août 2004;240(2):205-13.
 38. Atkinson M, Ferguson R, Ogilvie AL. Management of malignant dysphagia by intubation at endoscopy. *J R Soc Med.* déc 1979;72(12):894-7.
 39. Kochman ML, McClave SA, Boyce HW. The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. *Gastrointest Endosc.* sept 2005;62(3):474-5.
 40. Petrin G, Ruol A, Battaglia G, Buin F, Merigliano S, Constantini M, et al. Anastomotic stenoses occurring after circular stapling in esophageal cancer surgery. *Surg Endosc.* juill 2000;14(7):670-4.
 41. Cooper GJ, Sherry KM, Thorpe JA. Changes in gastric tissue oxygenation during mobilisation for oesophageal replacement. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 1995;9(3):158-160; discussion 160.
 42. Cho KR, Hwang HY, Kim JS, Kim K-B. Right gastroepiploic artery graft for myocardial revascularization: prevalence of atherosclerosis and availability as a conduit. *Ann Thorac Surg.* févr 2011;91(2):440-3.
 43. Repici A, Hassan C, Sharma P, Conio M, Siersema P. Systematic review: the role of self-expanding plastic stents for benign oesophageal strictures. *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2010;31(12):1268-75.
 44. Ham YH, Kim GH. Plastic and biodegradable stents for complex and refractory benign esophageal strictures. *Clin Endosc.* juill 2014;47(4):295-300.
 45. Suzuki T, Siddiqui A, Taylor LJ, Cox K, Hasan RA, Laique SN, et al. Clinical Outcomes, Efficacy, and Adverse Events in Patients Undergoing Esophageal Stent Placement for Benign Indications: A Large Multicenter Study. *J Clin Gastroenterol.* juin 2016;50(5):373-8.
 46. Briel JW, Tamhankar AP, Hagen JA, DeMeester SR, Johansson J, Choustoulakis E, et al. Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition. *J Am Coll Surg.* avr 2004;198(4):536-541; discussion 541-542.

AUTEUR : Nom : KOUCHNER

Prénom : Ilan

Date de Soutenance : 11/10/2017

Titre de la Thèse : Sténoses anastomotiques œsophagiennes après chirurgie carcinologique : facteurs de risque de sténose réfractaire à la prise en charge endoscopique

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Hépto-Gastro-entérologie

DES + spécialité : Gastro-entérologie et Hépatologie

Mots-clés : Sténose anastomotique, dilatation endoscopique, œsophagectomie

Résumé :

Introduction : *La sténose anastomotique bénigne est la principale complication à moyen terme de l'œsophagectomie à visée carcinologique, altérant la qualité de vie des patients. La dilatation endoscopique est le traitement de première intention, avec une bonne efficacité immédiate. Néanmoins, la récurrence est fréquente, justifiant le recours à des procédures endoscopiques itératives. L'objectif principal de notre étude était de déterminer les facteurs prédictifs de sténose anastomotique réfractaire au traitement endoscopique (nécessitant soit plus de 5 endoscopies, soit une intervention chirurgicale).*

Matériels et méthode : *Nous avons mené une étude rétrospective et observationnelle dans les services d'hépto-gastro-entérologie et de chirurgie digestive du CHRU de Lille. Tous les patients opérés d'une œsophagectomie carcinologique entre janvier 2000 et juillet 2014 et ayant présenté une sténose anastomotique bénigne responsable de dysphagie et traitée par dilatation endoscopique ont été inclus dans l'étude. Une analyse selon un modèle univarié et multivarié à l'aide d'une régression logistique a été réalisée afin d'identifier les facteurs prédictifs de sténose anastomotique réfractaire parmi les facteurs suivants : tabagisme, diabète, artérite, localisation par tiers de la tumeur, localisation de l'anastomose, morbidité post-opératoire globale, traitement néoadjuvant, fistule anastomotique post-opératoire, délai d'apparition de la dysphagie, intervalle entre la première dilatation et la récurrence de sténose, utilisation de ballon hydrostatique ou de bougie de Savary pour la première dilatation endoscopique.*

Résultats : *Huit cent cinquante-sept patients ont été opérés d'une œsophagectomie carcinologique dans la période considérée, et 71 ont été inclus dans l'étude. Vingt-et-un patients (30%) présentaient une sténose réfractaire. En analyse univariée, le risque de sténose anastomotique réfractaire était significativement plus important en cas de fistule post-opératoire (OR = 3, IC95 = 0.99-9.08 ; p=0.047), de faible délai d'apparition de la première sténose (p=0.018), et de faible délai de récurrence de la sténose (p=0.0001). En analyse multivariée, seule la fistule post-opératoire était retrouvée comme facteur prédictif (p = 0.036, OR = 3.45 ; IC95 = 1.85-10.98).*

Conclusion : *La fistule anastomotique post-opératoire est le principal facteur de risque de sténose réfractaire au traitement endoscopique après œsophagectomie carcinologique.*

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Sébastien DHARANCY

Assesseurs : Monsieur le Professeur Damien LUCIDARME ; Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN ; Monsieur le Docteur Benjamin PARIENTE ; Monsieur le Docteur Julien BRANCHE

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Romain GERARD