



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Oesogastrectomie polaire supérieure pour adénocarcinome de la jonction  
œsogastrique Siewert 2 :  
Qualité d'exérèse chirurgicale coelioscopique vs laparotomie**

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 2019 à 16h00  
Au pôle Recherche de la faculté  
**Par Simon GABRIEL**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Guillaume Piessen**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Madame le Docteur Clarisse EVENO**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Maxime WARLAUMONT**

---

## **AVERTISSEMENT**

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



## **Liste des abréviations**

**JOG** *Jonction œsogastrique*

**ADK** *Adénocarcinome*

**OGPS** *œsogastrectomie polaire supérieure*

**OGT** *œsogastrectomie totale*

**GLC** *Gastrolyse coelioscopique*

**GLL** *Gastrolyse laparotomie*

**TNCD** *Thesaurus National de Cancérologie Digestive*

**TEP** *Tomographie par émission de positons*

**RCP** *Réunion de Concertation Pluridisciplinaire*

**TDM** *Tomodensimétrie*

**TAP** *Thoraco-Abdomino-Pelvien*

**GP** *Ganglions Prélevés*

Résumé : 279 mots

CONTEXTE : L'essai randomisé MIRO comparant l'œsogastrectomie polaire supérieure (OGPS) par voie hybride (gastrolyse par voie coelioscopique (GLC)+thoracotomie) versus ouverte (gastrolyse par laparotomie (GLL)+ thoracotomie) a démontré qu'en cas d'OGPS pour cancer de l'œsophage, incluant les tumeurs de la JOG Siewert I, la voie hybride était associée à un bénéfice en termes de morbidité globale et respiratoire sans péjorer les critères de qualité d'exérèse et la survie à long terme. L'objectif de notre travail est d'évaluer les résultats de l'OGPS voie hybride chez les patients atteints d'un adénocarcinome (ADK)-de la jonction œsogastriques Siewert II.

MATERIEL ET METHODE : Cette étude est basée sur le recueil prospectif des données de 83 patients opérés consécutivement entre 2011 et 2017 d'un cancer de la JOG Siewert II au CHU de Lille. Cinquante patients étaient inclus dans le groupe GLC et 30 dans le groupe GLL. Le critère de jugement principal était la qualité d'exérèse (marges R0/R1 et le nombre de ganglions dans le curage). Les données étaient comparées en analyse univariée et en analyse ajustée par un score de propension.

RESULTATS : En analyse univariée et après ajustement sur le score de propension, les deux groupes étaient comparables en termes de qualité du curage OR=0,65 (0,25- 1,66) et de radicalité de la résection ; (R0/R1) OR=0,93 (0,10-8,58). Il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de complications post-opératoires. Il y avait significativement moins de complications respiratoires dans le groupe GLC OR=0,38(0,14-0,95).

CONCLUSION : En cas d'ADK de la JOG Siewert II, l'OGPS par voie hybride est une bonne alternative à la voie ouverte car elle préserve la radicalité de l'exérèse et diminue le risque des complications respiratoires.



## **Sommaire :**

### **I INTRODUCTION**

#### **II Matériel et Méthodes**

##### II.1 Population de l'étude

###### II.1.a Généralités

###### II.1.b Critères d'inclusion

###### II.1.c Critères d'exclusion

##### II.2 Bilan pré thérapeutique

##### II.3 Traitement néo-adjuvant

##### II.4 Traitement chirurgical

##### II.5 Données observées

###### II.5.a Analyse histologique

###### II.5.b Morbi-mortalité post-opératoire

###### II.5.c Suivi post-opératoire

##### II.6 Objectifs de l'étude

##### II.7 Analyse statistique

### **III RESULTATS**

#### III.1 Caractéristiques de la population

#### III.2 Evaluation de la qualité de l'exérèse – critère de jugement principal

#### III.3 Critères de jugement secondaires

##### III.3.a Morbidité post opératoire

##### III.3.b Analyse de survie

###### III.3.b.1 Survie Globale

###### III.3.b.2 Survie sans récurrence

### **IV DISCUSSION**

### **V**

### **CONCLUSION**

### **VI ANNEXES**

## INTRODUCTION

Il existe une hausse de l'incidence et de la prévalence des cancers de la jonction œsogastrique (JOG) dans les pays occidentaux (1)

En parallèle, l'incidence des carcinomes épidermoïdes est en baisse dans ces mêmes pays (2)

Une explication possible de cette hausse est l'augmentation de certains facteurs de risque comme l'obésité, même si le mécanisme de cette association ne soit pas complètement établi(3)

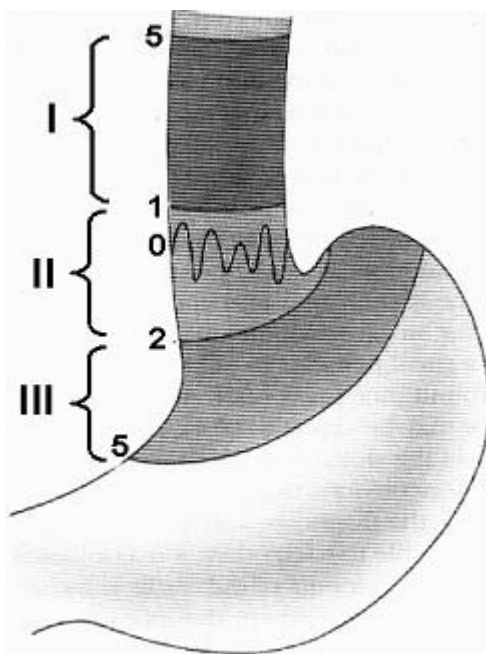
Concernant la distinction controversée entre ADK œsophagien et cancer gastrique, une étude de génomique récente suggère que les cancers œsogastriques peuvent être considérés comme une seule entité, avec des sous-groupes établis selon différents phénotypes d'instabilité chromosomique.(4)



La classification topographique de Siewert classe les tumeurs de JOG (5) en trois groupes en fonction de la localisation anatomique du centre de la tumeur ou en cas de tumeur volumineuse, en fonction de la localisation prédominante du syndrome de masse. Elle est établie à partir des données d'examens morphologiques pré-opératoires (endoscopique et scannographique) et des constatations per-opératoires.

Le type I est caractérisé par un centre tumoral situé entre 1 et 5 cm au-dessus de la ligne Z. Cette entité correspond aux adénocarcinomes du bas œsophage, habituellement développés sur endobrachyœsophage. Le type II est caractérisé par un centre tumoral entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la ligne Z. Cette entité correspondant aux adénocarcinomes du cardia vrai et le type III est décrit par un centre tumoral entre 2 et 5 cm au-dessous de la ligne Z. Cette entité correspond au cancer sous-cardial de l'estomac.

Les différents types de la classification de Siewert sont représentés par la figure 1.



*Figure 1 : classification de Siewert (5)*

La prise en charge des cancers de la JOG de types I et III est bien définie dans la littérature (6,7) avec la réalisation i) d'une OGPS pour le type I et ii) d'une œsogastrectomie totale (OGT) pour le type III. Le choix de la procédure reste néanmoins discuté pour les cancers de la JOG de type II avec la réalisation d'une OGPS par voie transthoracique ou transhiatale avec anastomose cervicale ou d'une OGT.

L'article de Grotenhuis et al. soulignait les limites de cette classification avec une concordance de 70% entre la localisation exacte sur le bilan morphologique et l'analyse histologique finale de la pièce, notamment en cas de tumeur volumineuse.(6)

Historiquement, l'équipe de Siewert préconisait à travers l'analyse monocentrique de sa série de centre expert la réalisation d'une OGT pour ce type de tumeur, réservant l'OGPS aux patients chez qui l'obtention d'une marge suffisante sur l'œsophage n'était pas obtenue (17% des patients) car celle-ci n'était pas associée à un gain de survie(7). Des résultats similaires étaient obtenus dans la série de Feith et al(8), comportant 1602 patients, avec le recours à l'OGPS dans 20% des cas, avec un taux de survie globale comparé à l'OGT similaire de 35,5% à 5ans.

Afin d'évaluer l'impact de ces deux types de prise en charge, l'enquête multicentrique de l'Association Française de Chirurgie (AFC)(9) a comparé ces deux types de prise en charge via l'évaluation rétrospective de 500 patients traités pour une tumeur de la JOG de type Siewert II (58% OGPS vs. 42% OGT). Dans cette étude, le taux d'exérèse R0 était plus élevé après OGPS qu'après OGT (78,7% vs. 64,6 %  $p < 0,01$ ), sans différence significative entre les deux en termes de morbidité et de mortalité post-opératoire. Les auteurs concluaient qu'en cas de tumeurs localement avancées, l'OGPS permettait un gain de radicalité par une plus grande marge proximale.

Une enquête internationale récente sur les pratiques chirurgicales retrouvait un recours plus marqué à l'OGT par rapport à l'OGPS avec cependant des variations en fonction du continent et du volume chirurgical(10). En Asie, l'OGT était la plus populaire, alors qu'en Amérique du Nord, l'OGPS était préférée. En Europe, il existait une légère prépondérance en faveur de l'OGT.

Dans la situation où l'OGPS et l'OGT peuvent être pratiquées, le but est de proposer la meilleure stratégie en termes de complications post- opératoires et de résultats oncologiques à long terme, les deux pouvant être potentiellement liés.

- Concernant la morbidité de ces interventions, dans un travail récent, Reddavid R et al. 2019 (11) concluaient que l'OGT et l'OGPS étaient faisables dans la prise en charge des ADK Siewert II avec un gain non significatif de survie globale (49.85% vs 28.42%,  $p = 0.0587$ ) pour le groupe OGT mais avec une sur-morbidité en termes de complications chirurgicales globales en comparaison au groupe OGPS (36,7 % vs 15, 7 %,  $p < 0,004$ ) mais une diminution des complications pulmonaires dans le groupe OGT (18,6 % vs 13,3%,  $p < 0,749$ ). A l'inverse la série de Tosolini et al(12), comportant 449 patients, retrouvait une hausse significative des complications dans le groupe OGPS comparé au groupe OGT (34,1% vs 24,6%,  $p=0,006$ )

L'étude randomisée prospective multicentrique MIRO(13), récemment publiée, compare pour les tumeurs de l'œsophage (tiers moyen et tiers inférieur) et de la JOG Siewert I l'OGPS par voie transthoracique par voie ouverte (Laparotomie+thoracotomie) versus hybride (Laparoscopie+thoracotomie). Cette étude a démontré la supériorité de la voie hybride vs ouverte avec une réduction de 69 % du risque de complications significatives (Dindo-Clavien  $\geq 2$ , objectif principale) per- et post-opératoires à 30 jours (35,9 % vs 64,4 %,  $OR=0,31 [0,18 - 0,55]$ ,  $p < 0,001$ ) et une réduction de 50 % de complications pulmonaires majeures à 30 jours.

Les critères de qualité de résection oncologique étaient similaires entre les 2 groupes (nombre moyen de ganglions examinés (21 [7 – 76] vs. 22 [9 –64]) et radicalité R0 de la résection 95.1% vs. 98.1%) et les résultats à long terme non significativement en faveur de la voie hybride (Hazard ratio de décès : 0.67; 95% CI, 0.44 to 1.01).

Dans le cadre de cette étude, les auteurs avaient choisi d'exclure les cancers de la JOG Siewert II, (i) afin d'éviter tout risque de dissémination tumorale au cours du temps laparoscopique, (ii) de s'assurer de la standardisation de la technique en termes de modelage de la plastie gastrique et de curage et (iii) de ne pas être confronté à la réalisation d'une OGT en cas de constatation pépérotoire d'un débord gastrique trop important.

L'objectif de ce travail était donc d'évaluer en cas d'OGPS pour cancer de la JOG Siewert II avec anastomose intrathoracique les critères de qualité oncologique de l'exérèse par voie coelioscopique versus par laparotomie. Les objectifs secondaires étaient l'évaluation de la morbidité majeure à 30 jours, la survie sans récurrence et la survie globale.

## I Matériel et méthodes

### I.1 Population de l'étude

#### I.1.a Généralités

Cette étude est basée sur le recueil prospectif des données de patients opérés consécutivement entre 2011 et 2017 d'un cancer de la JOG Siewert II dans le service de chirurgie Générale et Digestive de l'hôpital Claude Huriez du CHU de Lille.

Les données recueillies portaient sur les caractéristiques démographiques, les éléments du bilan initial, les modalités de prise en charge thérapeutique médicale et chirurgicale, les suites opératoires, les données anatomopathologiques et le suivi oncologique.

Une fiche de recueil standardisée est utilisée prospectivement dans ce centre pour l'ensemble des patients opérés d'un cancer de la JOG. Les données de suivi oncologique sont recueillies en consultation de suivi selon le rythme et les modalités recommandés par le TNCD (14). Les fiches standardisées étaient complétées après chaque nouvelle consultation de suivi oncologique.

Pour tenir compte de la difficulté de l'évaluation précise de la localisation tumorale sur la JOG, nous avons choisi i) d'exclure les patients initialement sievert2 et finalement opérés d'une OGT, ii) parmi les patients exclus nous avons évalué plus spécifiquement ceux qui l'étaient par modification de la procédure après exploration chirurgicale ou dès le bilan afin de vérifier la cohérence avec la littérature, iii) par ailleurs, nous n'avons pas inclus les patients initialement sievert 1 et finalement sievert2.

### I.1.b Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- adénocarcinomes de la jonction œsogastrique Siewert II T1, T2, T3, N0 ou N1,
- maladie jugée résecable à visée curative en pré-opératoire,
- lésion non métastatique,
- patient ayant bénéficiés ou non d'un traitement néoadjuvant,
- Score OMS 0,1 ou 2 (Annexe 1),
- Réalisation d'une intervention de Lewis-Santý avec double abord abdominal et thoracique.

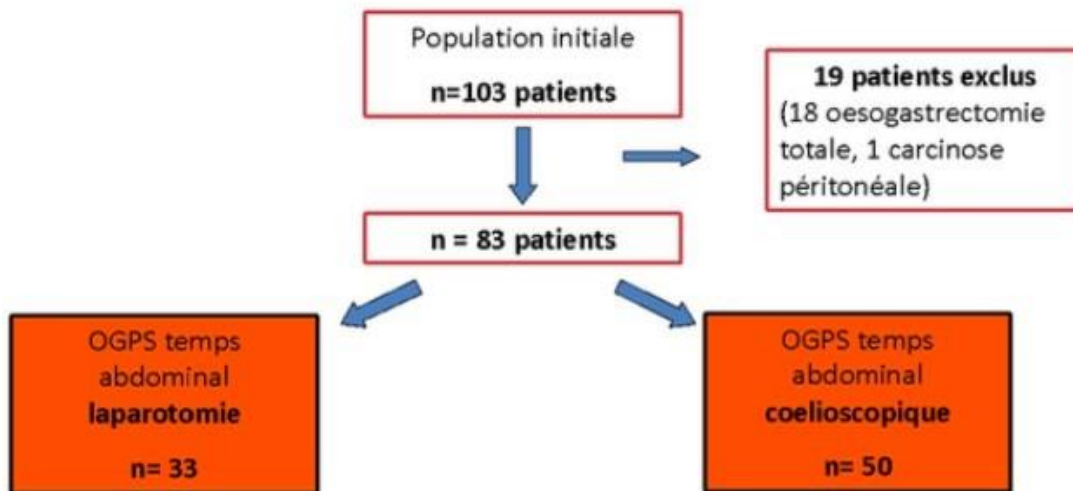
### I.1.c Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion de l'étude étaient les suivants :

OMS 3 ou 4,

- Tumeur développée au dépend de l'œsophage,
- Tumeur développée au dépend de la JOG Siewert I et III,
- Patient métastatique,
- Présence d'adénopathies sus-claviculaires et lombo-aortiques,
- Patient ayant bénéficié d'une OGT par voie transhiatale ou transthoracique.

Les patients inclus étaient classés en deux groupes : le groupe Gastrolýse coelioscopique (GLC)) et le groupe témoin gastrolýse par laparotomie (GLL). La répartition des patients est présentée dans le flow chart (figure 2).



*Figure 2 : Flow chart*



## I.2 Bilan pré-thérapeutique

Le bilan pré-thérapeutique était standardisé et correspondait aux recommandations du TNCD II se composait d'un bilan initial et en cas de traitement néo-adjuvant était complété d'un bilan de réévaluation avant l'exérèse chirurgicale.

### I.2.a Bilan initial

Sur le plan clinique, les données recueillies étaient le poids habituel, la perte de poids et le grade de dysphagie selon la classification d'Atkinson (15)(Annexe 2).

Sur le plan paraclinique, le bilan comportait :

- une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) avec injection et ingestion de produit de contraste,
- une endoscopie digestive avec écho-endoscopie,
- une tomographie par émission de positons (TEP),
- un bilan nutritionnel,
- une exploration de la cavité péritonéale (au mieux par cœlioscopie), dont l'objectif était i) de vérifier l'absence de carcinose péritonéale et ii) d'évaluer le débord gastrique tumoral.

Le bilan d'opérabilité comportait les score ASA (Annexe 3) et OMS (Annexe 1), des épreuves fonctionnelles respiratoires et un bilan cardio-respiratoire plus avancé adaptés aux éventuelles comorbidités.

## I.2.b Bilan de réévaluation

Il était réalisé 2 à 6 semaines après la fin du traitement néo-adjuvant 2 à 4 semaines en cas de chimiothérapie et 4 à 6 semaines en cas de radiochimiothérapie et comportait :

- une évaluation clinique (poids, bilan nutritionnel, dysphagie...)
- une endoscopie digestive haute,
- un TDM TAP avec injection et un Ingestion,
- une TEP.

La classification de Siewert retenue pour chaque patient était déterminée en réunion de service, à l'issue du bilan initial à partir des examens morphologiques (TDM TAP et endoscopie digestive) aidée de l'évaluation par cœlioscopie lorsque qu'elle était effectuée.

### I.3 Traitement néo-adjuvant

Au décours du bilan initial, les patients classés cT3 ou cN+ recevaient un traitement néo-adjuvant par chimiothérapie ou radio-chimiothérapie, conformément aux recommandations du TNCD (13).

Le choix entre chimiothérapie péri-opératoire et radio-chimiothérapie néo-adjuvante était décidé en fonction de la taille tumorale, du rapport avec les organes de voisinage, de la présence d'une hernie hiatale et des protocoles en cours (PROTECT etc...).

### I.4 Traitement chirurgical

Dans cette étude, la technique chirurgicale réalisée—était une OGPS par double abord abdominal et thoracique selon la technique de Lewis-Santy. Quelle que soit la voie d'abord abdominale, une exploration première était réalisée. Si malgré le bilan pré opératoire exhaustif, la lésion de la JOG présentait un large débord gastrique ne permettant pas une OGPS, une OGT par laparotomie était réalisée.

Le temps abdominal était réalisé en décubitus dorsal, le patient était ensuite positionné en décubitus latéral gauche.

Sur le plan anesthésique, une voie centrale et une péridurale thoracique étaient systématiquement mises en place en pré-opératoire. La tension artérielle était monitorée par un cathéter artériel radial. Les patients étaient intubés par une sonde de Carlens avec une ventilation bi-pulmonaire au temps abdominal et unipulmonaire au temps thoracique.

En cas de coelioscopie : open coelioscopie sus-ombilicale, trocars : 12mm en sus ombilical, 10mm mi-distance entre l'ombilic et l'appendice xiphoïde, 5mm en épigastrique, pararectal droit, pararectal gauche et flanc gauche (figure 2).

La gastrolyse était réalisée de la même façon dans les 2 groupes avec les temps suivants :

- abord du hiatus œsophagien avec curage paracardial droit et gauche monobloc et résection d'une couronne de piliers du diaphragme en cas de lésion localement avancée
- gastrolyse de la grande courbure pédiculisée sur les vaisseaux gastro-épiploïques droits
- décollement du bloc duodéno-pancréatique selon la manœuvre de Kocher
- section des vaisseaux courts gastro-spléniques
- section des vaisseaux gastriques gauches à leur origine, avec réalisation du curage gastrique gauche (n°7), tronc coeliaque (n°8) avec origine de l'artère hépatique commune (n°9) et de l'artère splénique (n°11P) monobloc
- section de la petite courbure en regard de la terminaison du nerf vague avec réalisation du curage de la petite courbure (n°3)

- tubulisation gastrique grâce à une agrafeuse linéaire coupante avec points en X de fils résorbables à la jonction des lignes d'agrafes, en prenant soin de garder une marge macroscopique de 5 cm par rapport au pôle inférieur de la tumeur
- début de la médiastinectomie postérieure par voie trans-hiatale
- reconstruction de l'orifice diaphragmatique en cas de résection d'une couronne de pilier au fil non résorbable 1
- absence de drainage abdominal, drainage systématique de la plèvre gauche par un drain thoracique percutané
- jéjunostomie d'alimentation si perte de poids > 10%.

Dans les deux groupes, le temps thoracique était réalisé par thoracotomie postéro-latérale droite dans le 5ème espace intercostal.

Les temps opératoires étaient les suivants :

- ligature du canal thoracique,
- ligature de la crosse de la veine azygos

- œsophagectomie en bloc avec médiastinectomie postérieure et curage péri-oesophagien monobloc
- section des nerfs pneumogastriques sous la carène respectant les branches nerveuses à destinée bronchique
- section de l'oesophage en sus azygos avec analyse extemporanée de la recoupe œsophagienne
- curage inter trachéo-bronchique et curage de la loge de Barety
- anastomose œsogastrique termino-latérale manuelle au sommet du thorax.
- drainage systématique de la plèvre droite par deux drains positionnés en fin de temps thoracique.

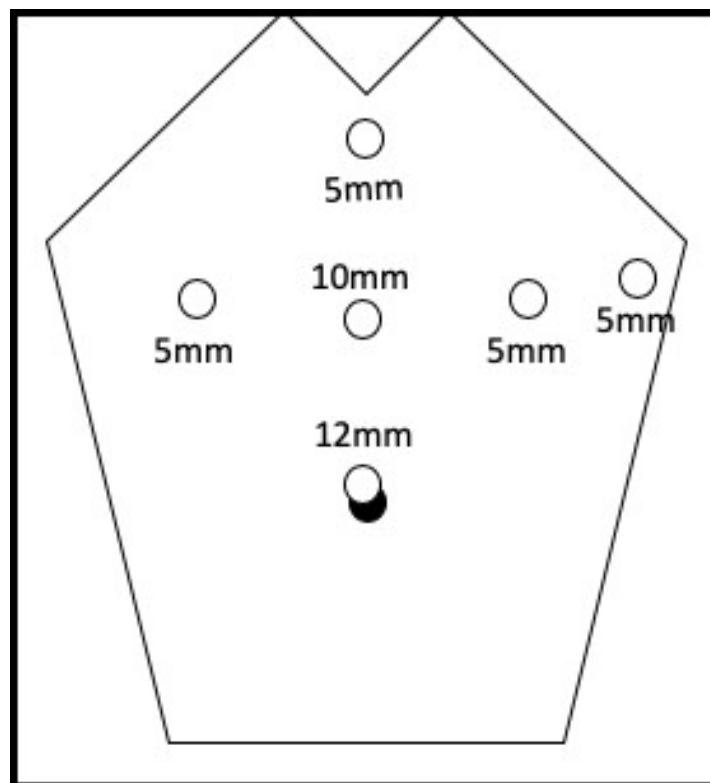


Figure 3 : positionnement des trocarts pour la gastrolyse coelioscopique

## I.5 Données observées

### I.5.a Analyse histologique

En cas de lésion tumorale avec des cellules isolées sur la biopsie initiale, une analyse extemporanée était réalisée sur la recoupe gastrique. Un examen extemporané était réalisé lors du temps thoracique sur la recoupe œsophagienne. Un complément de résection gastrique ou œsophagienne était réalisé en cas de positivité.

Les différents groupes ganglionnaires étaient disséqués de la pièce opératoire et remis séparément par le chirurgien dans des pots distincts pour examen anatomopathologique. L'analyse d'au moins 23 ganglions étant-recommandée (TNCD), ce nombre de 23 ganglions a été retenu avec la radicalité de l'exérèse pour évaluer la qualité de l'exérèse carcinologique.

Les données histologiques recueillies étaient les suivantes :

- Le type histologique
- La taille tumorale
- Le nombre de ganglions réséqués
- Le nombre de ganglions envahis
- Le stade (y) pTNM (Annexe 4)
- L'analyse des marges verticales de section (clairance verticale saine ou envahie)
- L'analyse des marges latérales de section (clairance latérale saine ou envahie)

La radicalité de l'exérèse était—appréciée par l'analyse combinée du chirurgien et de l'anatomopathologiste selon les critères suivants : R0-exérèse tumorale macroscopiquement et microscopiquement complète ; R1-résidus tumoraux microscopiques ; R2-résidus tumoraux macroscopiques

#### I.5.b Morbi-mortalité post- opératoire

La morbidité majeure à 30 jours était définie comme la survenue d'au moins une complication post-opératoire médicale ou chirurgicale de grade III, IV, ou V selon la classification de Dindo-Clavien (16)(Annexe 5), dans un délai de 30 jours après la résection chirurgicale.

Les complications post-opératoires étaient définies comme suit :

- Survenue d'une fistule anastomotique : est considérée comme fistule anastomotique toute déhiscence de l'anastomose œsogastrique symptomatique (abcès, médiastinite, extériorisation de liquide digestif par le drainage) ou asymptomatique dépistée par radiologie (transit aux hydrosolubles, scanner thoraco-abdomino-pelvien avec ingestion de produit de contraste)
- Les complications respiratoires majeures étaient l'atélectasie, le syndrome de détresse respiratoire aiguë et l'épanchement pleural
- Les complications septiques correspondaient aux infections pulmonaires ou autres avec germe documenté.



### I.5.c Suivi post opératoire

Le suivi post opératoire a été effectué à un mois puis tous les six mois à partir de la date d'opération par examen clinique, biologie et TDM TAP selon les recommandations du TNCD(14).

La date de survenue du premier site de récurrence a servi au calcul de la survie sans récurrence.

La date de décès du patient et sa cause ont servi aux calculs des survies globale et cancer-spécifique.

### I.6 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'impact de la voie d'abord coelioscopique sur la qualité de l'exérèse chirurgicale par un critère composite associant la radicalité d'exérèse (R0, R1, ou R2) et la qualité du curage ganglionnaire.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Évaluer l'impact de la voie d'abord coelioscopique sur les complications post opératoires selon Dindo et Clavien (15)
- Évaluer l'impact de la voie d'abord coelioscopique sur le profil des complications post- opératoires (respiratoires majeures, septiques, fistule anastomotique)
- Évaluer l'impact de la voie d'abord coelioscopique sur la survie sans récurrence et sur la survie globale.

## I.7 Analyse statistique

Le score T de la stadification TNM a été catégorisé en T0, T1, T2 d'une part et T3 T4 d'autre part pour l'ajustement sur score de propension. Le seuil de 23 ganglions prélevés était retenu pour l'évaluation de la qualité du curage.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (17).

Les statistiques descriptives ont été exprimées en pourcentage pour les variables catégorielles et en moyenne (déviation standard) pour les variables continues, après avoir vérifié la normalité de la distribution (test de Shapiro-Wilk).

Les valeurs continues étaient comparées à l'aide d'un test T de Student.

Les variables catégorielles étaient comparées par le test de chi-2. Une analyse univariée a été faite en utilisant la fonction *univariateTable* du r-package *Publish* utilisant des modèles de régression. L'analyse a ensuite été ajustée sur un score de propension calculé à partir de la probabilité d'être opéré par coelioscopie en fonction du score ASA, des antécédents respiratoires, d'un traitement néoadjuvant et du stade T. Ce score de propension a ensuite été introduit dans une analyse multivariée utilisant une régression logistique. Cette analyse a permis de déterminer les Odds Ratios (OR) pour chaque critère de jugement.

Un seuil significatif était retenu si l'intervalle de confiance ne contenait pas 1 ou que la valeur p était inférieure ou égale à 0,05.

Enfin une analyse de survie a été réalisée en utilisant un test de log-rank et une représentation graphique selon Kaplan Meier avec le r-package *survival*.

Seuls les patients ayant bénéficié d'une OGPS ont été pris en compte dans l'analyse statistique.

### III Résultats

Au total, 83 patients ont été inclus dans l'analyse avec un temps abdominal coelioscopique chez 50 patients et un abord abdominal par laparotomie chez 33 patients.

La médiane de suivi est de 31.4 mois.

#### III.1 Caractéristiques de la population

L'ensemble de la population est décrit dans le tableau 1.

**Tableau 1: caractéristiques de la population**

<b>Variable</b>		<b>gastrolyse coelioscopique</b>	<b>gastrolyse laparotomie</b>	<b>population globale</b>	<b>p</b>
		<b>n= 50</b>	<b>n= 33</b>	<b>n=83</b>	
<b>Age</b>	moyenne ± SD	61.5 ± 8.7	61.5 ± 11.2	61.5 ± 9.7	0.9689
<b>Sexe</b>					
	Femme	8.0 (n=4)	6.1 (n=2)	7.2 (n=6)	>0.9999
	Homme	92.0 (n=46)	93.9 (n=31)	92.8 (n=77)	
<b>Score ASA</b>	moyenne				
	1	14.0 (n=7)	24.2 (n=8)	18.1 (n=15)	0.4226
	2	64.0 (n=32)	51.5 (n=17)	59.0 (n=49)	
	3	22.0 (n=11)	24.2 (n=8)	22.9 (n=19)	
	4	0.0 (n=0)	0.0 (n=0)	0.0 (n=0)	
	5	0.0 (n=0)	0.0 (n=0)	0.0 (n=0)	
<b>Antécédents cardiologiques</b>					
	Non	72.0 (n=36)	84.8 (n=28)	77.1 (n=64)	0.2728
	Oui	28.0 (n=14)	15.2 (n=5)	22.9 (n=19)	
<b>Consommation tabac</b>					
	Non	14.0 (n=7)	3.0 (n=1)	9.6 (n=8)	0.2015

	Oui	86.0 (n=43)	97.0 (n=32)	90.4 (n=75)	
<b>Antécédents respiratoires</b>					
	Non	78.0 (n=39)	69.7 (n=23)	74.7 (n=62)	0.8263
	Oui			25.3 (n=21)	
	Asthme	4.0 (n=2)	6.1 (n=2)	4.8 (n=4)	
	BPCO	10.0 (n=5)	18.2 (n=6)	13.3 (n=11)	
	Emphysème	2.0 (n=1)	3.0 (n=1)	2.4 (n=2)	
	NP	2.0 (n=1)	0.0 (n=0)	1.2 (n=1)	
	SAOS	4.0 (n=2)	3.0 (n=1)	3.6 (n=3)	
<b>Consommation alcool</b>					
	Non	64.0 (n=32)	72.7 (n=24)	67.5 (n=56)	0.5567
	Oui	34.0 (n=17)	27.3 (n=9)	31.3 (n=26)	
	NP	2.0 (n=1)	0.0 (n=0)	1.2 (n=1)	
<b>Diabète</b>					
	Non	82.0 (n=41)	84.8 (n=28)	83.1 (n=69)	0.9683
	Oui	18.0 (n=9)	15.2 (n=5)	16.9 (n=14)	
<b>Perte de poids</b>					
	Pas de perte de poids	30.0 (n=15)	18.2 (n=6)	25.3 (n=21)	0.5151
	< 10% poids habituel	42.0 (n=21)	39.4 (n=13)	41.0 (n=34)	
	10-20% poids habituel	22.0 (n=11)	27.3 (n=9)	24.1 (n=20)	
	> 20% poids habituel	4.0 (n=2)	12.1 (n=4)	7.2 (n=6)	
	NP	2.0 (n=1)	3.0 (n=1)	2.4 (n=2)	
<b>Radiochimiothérapie</b>					

<b>néo-adjuvante</b>					
	Non	70.0 (n=35)	75.8 (n=25)	72.3 (n=60)	0.3353
	Oui	30.0 (n=15)	21.2 (n=7)	26.5 (n=22)	
<b>Chimiothérapie néoadjuvante</b>					
	Non	12.0 (n=6)	3.0 (n=1)	8.4 (n=7)	0.3004
	Oui	88.0 (n=44)	97.0 (n=32)	91.6 (n=76)	
<b>OMS pré opératoire</b>					
	0	0.0 (n=0)	0.0 (n=0)	0.0 (n=0)	0.3649
	1	74.0 (n=37)	63.6 (n=21)	69.9 (n=58)	
	2	24.0 (n=12)	36.4 (n=12)	28.9 (n=24)	
	3	2.0 (n=1)	0.0 (n=0)	1.2 (n=1)	
	4	0.0 (n=0)	0.0 (n=0)	0.0 (n=0)	
<b>T</b>					
	0	14.0 (n=7)	12.1 (n=4)	13.3 (n=11)	0.1822
	1	24.0 (n=12)	6.1 (n=2)	16.9 (n=14)	
	2	16.0 (n=8)	18.2 (n=6)	16.9 (n=14)	
	3	46.0 (n=23)	60.6 (n=20)	51.8 (n=43)	
	4	0.0 (n=0)	3.0 (n=1)	1.2 (n=1)	
<b>N</b>					
	0	54.0 (n=27)	24.2 (n=8)	42.2 (n=35)	<b>0.0429</b>
	1	18.0 (n=9)	36.4 (n=12)	25.3 (n=21)	
	2	18.0 (n=9)	30.3 (n=10)	22.9 (n=19)	
	3	10.0 (n=5)	9.1 (n=3)	9.6 (n=8)	

effectif(pourcentage) et moyenne  $\pm$  écart-type IC95%

NP : non précisé ; T= infiltration tumorale ; N= statut ganglionnaire ; BPCO= bronchopathie chronique obstructive ; SAOS= syndrome d'apnée obstructive du sommeil

La moyenne d'âge était de 61.5 ans  $\pm$  9.7 sur l'ensemble de la population de l'étude, sans différence entre les deux groupes (p=0.98).

Les deux groupes étaient comparables sur le ratio homme/femme, les scores ASA et OMS, avec respectivement (p>0,99, p=0,42 et p=0,36).

En ce qui concerne les antécédents et comorbidités, on ne retrouvait pas de différence entre les deux groupes sur les antécédents respiratoire, cardiologique et l'état diabétique ; respectivement ( $p=0,8263$ ,  $p=0.2728$  et  $p=0.9683$ ). Les deux groupes étaient comparables sur la perte de poids ( $p=0.5151$ ) avec une majorité de perte de poids inférieure à 10% et sur l'administration d'un traitement néo-adjuvant.

Les groupes GLL et GLC étaient également comparables sur l'intoxication tabagique et éthylique avec respectivement ( $p=0,2015$  et  $p=0,5567$ ). Les patients devaient être sevrés au moment de l'intervention.

En ce qui concerne la classification TNM, les patients étaient comparables sur le stade T avec une majorité de patients T3 ( $p=0,1822$ ). Au contraire, les patients n'étaient pas comparables sur le statut N ( $p=0,0429$ ).

### III.2 Evaluation de la qualité de l'exérèse – critère de jugement principal

L'ensemble des données sur l'évaluation de la qualité d'exérèse en univariée et multivariée est présenté dans le tableau 2.

Le taux de résection R0 dans la population globale était de 95.2%. Il n'existait pas de différence en analyse univariée entre les deux groupes (96% vs 93.9%,  $p= 1.000$ ). Ce résultat se confirmait après ajustement par le score de propension OR= 0,93 IC95% [0,10-8,58].

La clairance latérale dans la population globale était majoritairement saine (98.8%), sans différence significative entre les groupes GLC et GLL (100% vs 97%  $p= 0.83326$ ).

La clairance longitudinale dans la population globale était majoritairement saine (95,2 %), sans différence significative entre les groupes GLC et GLL (96% vs 93.9%,  $p>0.99$ ).

Le nombre moyen de ganglions emportés dans le curage ganglionnaire dans la population cible était de  $28 \pm 13.6$  mois. Il n'existait pas de différence significative en termes de nombre de ganglions prélevés entre les deux groupes GLC et GLL ( $p= 0.42$ ). En analyse univariée le taux de curage emportant 23 ganglions ou plus, tendait à être inférieur dans le groupe GLC sans différence statistiquement significative (48% vs 63.6%  $p= 0.24$ ), après ajustement sur le score de propension. Cette tendance restant non significative (OR= 0,65 IC95% [0,25-1,66]).

**Tableau 2 : Analyse de la qualité de l'exérèse**

Variable		Analyse univariée				Analyse multivariée	
		gastrolyse coelioscopique	Gastrolyse laparotomie	Total (n=83)	p-value	OR	IC95%
		n=50	n=33				
Qualité du curage ganglionnaire					0.24030	0,65	0,25-1,66
	> 23 ganglions	48.0 (n=24)	63.6 (n=21)	54.2 (n=45)		-	-
	< 23 ganglions	52.0 (n=26)	36.4 (n=12)	45.8 (n=38)		-	-
Nombre de ganglions prélevés	moyenne ± sd	27.0 ± 12.0	29.5 ± 15.9	28.0 ± 13.6	0.4190		
Type de résection					1.0000	0,93	0,10-8,58
	R0	96.0 (n=48)	93.9 (n=31)	95.2 (n=79)		-	-
	R1-2	4.0 (n=2)	6.1 (n=2)	4.8 (n=4)		-	-
Clairance longitudinale					1.0000		
	saine	96.0 (n=48)	93.9 (n=31)	95.2 (n=79)			
	atteinte	4.0 (n=2)	6.1 (n=2)	4.8 (n=4)			
Clairance latérale					0.83326		
	saine	100.0 (n=50)	97.0 (n=32)	98.8 (n=82)			
	atteinte	0.0 (n=0)	3.0 (n=1)	1.2 (n=1)			

effectif (pourcentage) et moyenne ± écart-type IC95%

R0-exérèse tumorale macroscopiquement et microscopiquement complète ; R1-résidus tumoraux microscopiques ; R2-résidus tumoraux macroscopiques



### III.3 Critères de jugement secondaire

#### III.3.a Morbidité post opératoire

La morbidité globale à 30 jours était de 67.5% sans différence statistiquement significative entre les groupes (70% vs 63.6%  $p= 0.7141$ ).

Concernant les complications graves (Dindo Clavien 3-4), il n'existait pas de différence entre les groupes GLC et GLL en analyse univariée (14% vs 9.1%  $p= 0.74$ ). Ce résultat était confirmé après ajustement avec le score de propension (OR=1,9 [0,46-9,71]).

En analyse univariée le taux de complications respiratoires tendait à être moins élevé dans le groupe cœlioscopie (32% vs. 54,5%)  $p= 0,069$ . Après ajustement avec le score de propension le taux de complications respiratoires était significativement moins élevé dans le groupe cœlioscopie OR=0,38 IC95% [0,14- 0,95].

En revanche il n'y avait pas de différence significative concernant le taux d'infection respiratoire post opératoire entre les groupes GLC et GLL (20% vs 18.2%  $p>0.99$ ).

De même, il n'existait pas différence significative sur la survenue de fistule anastomotique entre les deux groupes (6% vs 0%  $p= 0.405$ ).

L'évaluation de la morbidité post opératoire en analyse univariée et multivariée est présentée dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Analyse de la morbidité post opératoires**

Variable		Analyse univariée			p-value	Analyse multivariée	
		gastrolyse coelioscopique n=50	gastrolyse laparotomie n=33	Total (n=83)		OR	IC 95%
Morbidités post-opératoires					0.71417		
	0	30.0 (n=15)	36.4 (n=12)	32.5 (n=27)			
	1	70.0 (n=35)	63.6 (n=21)	67.5 (n=56)			
Dindo Clavien					0.74299	1,9	0,46-9,71
	stade 1-2	86.0 (n=43)	90.9 (n=30)	88.0 (n=73)		-	-
	stade 3-4	14.0 (n=7)	9.1 (n=3)	12.0 (n=10)		-	-
Complications respiratoires					0.06936	<b>0,38</b>	0,14-0,95
	0	68.0 (n=34)	45.5 (n=15)	59.0 (n=49)		-	-
	1	32.0 (n=16)	54.5 (n=18)	41.0 (n=34)		-	-
Infections respiratoires					1.00000		
	0	80.0 (n=40)	81.8 (n=27)	80.7 (n=67)			
	1	20.0 (n=10)	18.2 (n=6)	19.3 (n=16)			
Fistule anastomotique					0.40515		
	0	94.0 (n=47)	100.0 (n=33)	96.4 (n=80)			
	1	6.0 (n=3)	0.0 (n=0)	3.6 (n=3)			

OR= Odd Ratio ; IC 95%= intervalle de confiance à 95% ;

### III.3.b Analyse des survies

#### III.3.b.1 Survie Globale

Les courbes de survie globale de Kaplan Meier sont représentées sur la Figure 4.

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes ( $p=0,38$ ).

La survie globale à 3 ans (74% vs 63,6%,  $p=0,446$ ) et à 5ans (68% vs 57,6%,  $p=0,463$ ) était similaire entre les groupes GLC et GLL.

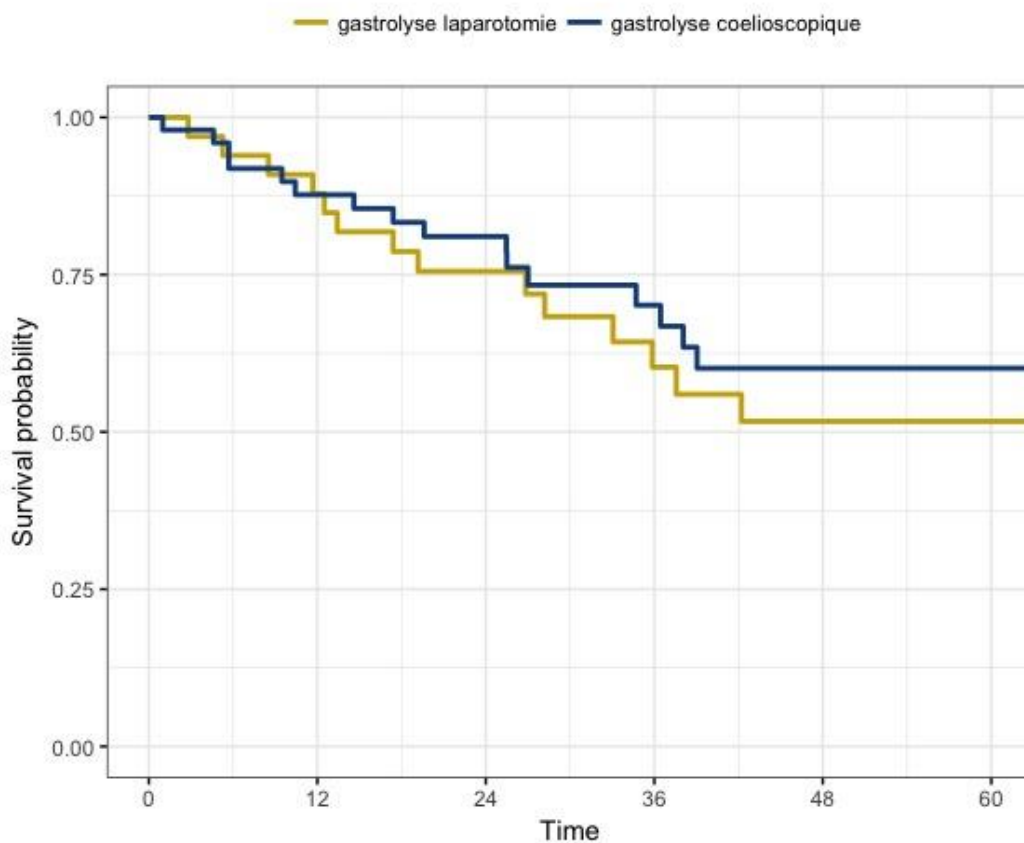


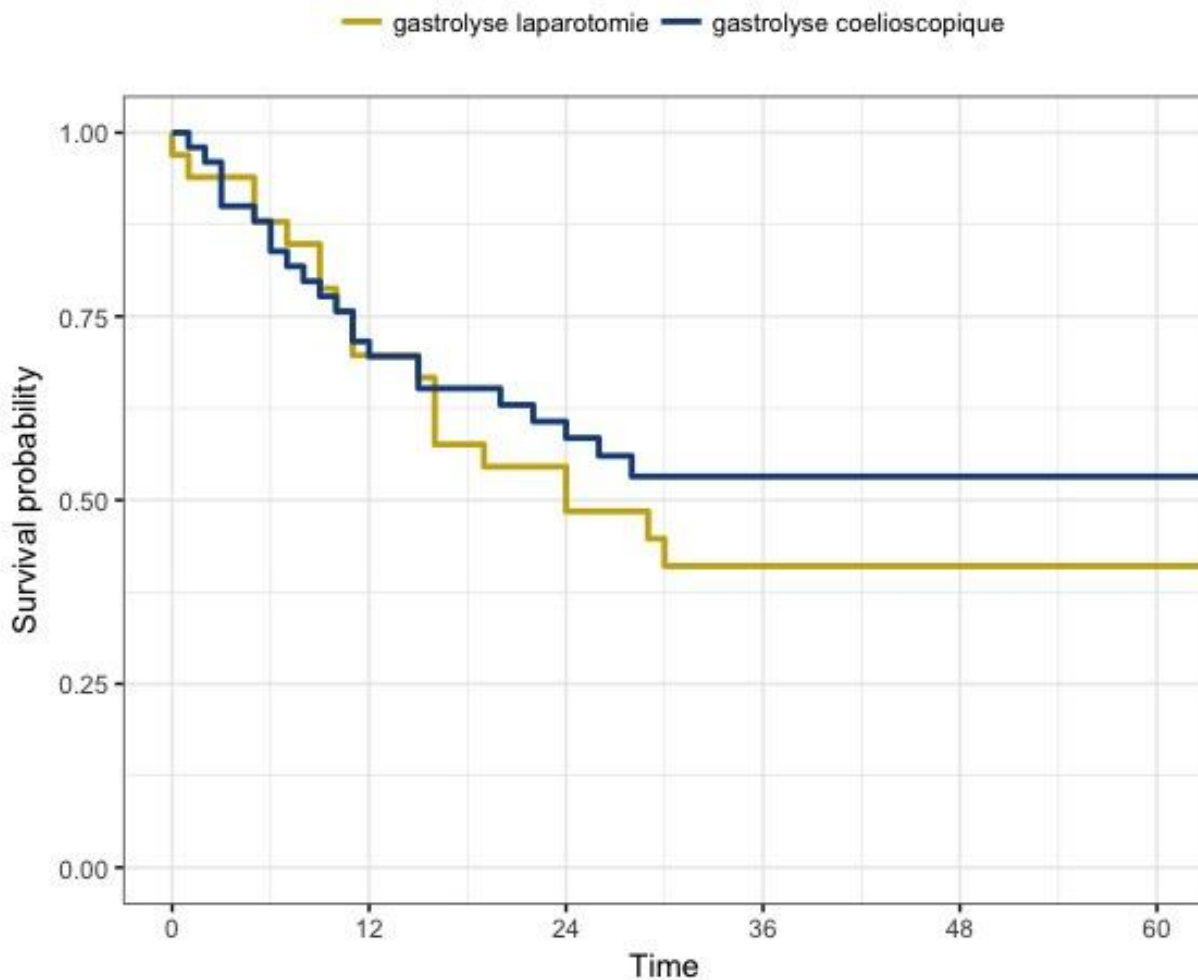
Figure 4 : courbes de survie globale des groupes gastrolyse laparotomie et gastrolyse coelioscopique ( $p=0,38$ )

### III.3.b.2 Survie sans récurrence

Les courbes de survie sans récurrence selon Kaplan Meier sont représentées en Figure 5.

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes ( $p = 0,32$ ).

La survie sans récurrence à 3 ans était de 56% dans le groupe GLC et 42,4% dans le groupe GLL ( $p=0,323$ ). Les chiffres de la survie sans récurrence à 5 ans étaient identiques.



*Figure 5 : courbes de survie sans récurrence des groupes gastrolyse laparotomie et gastrolyse coelioscopique ( $p=0,32$ )*

## IV DISCUSSION

Cette étude comparant l'OGPS hybride versus ouverte pour des tumeurs de la JOG Siewert II démontre une qualité d'exérèse carcinologique (taux de R0 et nombre de ganglions examinés) similaire entre les deux groupes et un bénéfice significatif en faveur de la voie hybride sur le plan des complications respiratoires après ajustement sur le score de propension ( $p=$ )

### Qualité d'exérèse chirurgicale

Nous avons retenu afin d'évaluer la qualité d'exérèse chirurgicale : la marge de résection (R0; R1), les limites longitudinales et circonférentielle ainsi que le nombre de ganglions prélevés.

Concernant la marge de résection R0, dans l'étude rétrospective de Law et al (18) portant sur 604 patients et comportant notamment des lésions de la JOG, le taux de résection R1 était de 7,5%.

Dans notre étude, ce taux était sensiblement inférieur avec seulement 4 résections R1 soit 4.8%.

Ceci s'explique par l'exploration première systématique et la conversion en OGT en cas de débord gastrique important ne permettant pas la réalisation d'une OGPS avec une marge saine.

Dans l'étude de Kelsen et al (19) le taux de survie sans récurrence à 5 ans chez les patients avec une résection R0 était de 32% contre seulement 5% pour les patients avec une résection R1.

Le statut R0 s'associe donc à une survie prolongée et constitue un facteur pronostique indépendant en analyse multivariée (20)

En plus de l'évaluation globale du statut R0/R1, nous avons choisi de détailler spécifiquement les marges circonférentielles et longitudinales car elles ont montré un impact différent dans la littérature.

L'analyse de la marge circonférentielle en tant que facteur pronostic dans le cancer de l'œsophage est controversée. En effet certaines études ont montré une association entre la survie et la marge circonférentielle négative, surtout si l'invasion ganglionnaire est limitée(21)(22). Dans une large méta-analyse de 640 articles, Khan et al(23) concluait qu'une marge circonférentielle positive chez un patient bénéficiant d'une oesophagectomie après chimiothérapie néoadjuvante était un facteur indépendant de mauvais pronostic.

Ces résultats restent discutés. Dans son article portant sur 314 patients, Mirnezami et al(24) expliquait que contrairement à la marge longitudinale, la marge circonférentielle n'influçait pas significativement le pronostic (HR 1.1 IC 95% [0, 86- 1,30] p= 0,58).

Concernant les marges longitudinales, il a été décrit pour les tumeurs JOG une propagation intra-pariétale microscopique tant vers l'œsophage (25) que vers l'estomac. En termes de marge proximale, Slim et al (26)en 2009 recommandait une marge minimale de 8 cm.

Pour la marge distale l'enjeu est majeur dans la prise en charge chirurgicale par OGPS dans les ADK de la JOG type 2. En effet une étude rétrospective ancienne de Casson et al (27) associait une marge macroscopique courte avec un risque plus important de marges microscopiques envahies et une médiane de survie globale significativement moins bonne (5,7 mois vs 15,4 mois). Les auteurs recommandaient donc une marge distale de 5 cm.

Dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative en termes de marge longitudinale positive entre les deux groupes GLC et GLL, confirmant ainsi que la voie coelioscopique peut permettre une bonne évaluation des marges tumorales et de la localisation spécifique de la tumeur par rapport à la JOG. Il faut choisir le juste équilibre entre une plastie large en haut (longue, facile à ascensionner et bien vascularisée) et la longueur des marges distales. Dans le cas où l'obtention de marges suffisantes ne pourrait être obtenue par OGPS, on pourrait convertir en OGT.

Dans notre travail, 18 patients présentant une lésion considérée initialement Siewert II ont finalement bénéficié d'une OGT pour lésion jugée Siewert III lors de l'évaluation pré ou per-opératoire. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature, dans l'article de Haverkamp et al(10), 10% des patients voyaient leur stratégie chirurgicale changer selon les constatations per-opératoires.

Parmi ces 18 patients, 6 seulement devaient bénéficier initialement d'une OGPS avant l'analyse ultime per-opératoire de la lésion, 3 étaient opérés par laparotomie et 3 par coelioscopie.

De même, 6 patients ont été convertis en laparotomie médiane pour réalisation de l'OGPS, 5 pour complication per opératoire (saignement, intolérance respiratoire) et seulement 1 pour exploration manuelle afin d'évaluer le débord gastrique. Cela confirme que l'exploration de la lésion et l'évaluation des marges sont tout à fait faisables par laparoscopie.

Par ailleurs, dans l'étude de Gandon et al (28) la présence d'une hernie hiatale lors de la prise en charge chirurgicale des ADK de la JOG par OGPS était associée à un taux de résection incomplète plus important que dans le groupe sans hernie hiatale (50,0% vs 4,0%,  $p < 0,001$ ). Dans notre étude, 24 patients présentaient une hernie hiatale et on notait une seule résection incomplète,



dans le groupe GLL.

#### Qualité du curage ganglionnaire

Dans la littérature le nombre moyen de ganglions prélevés varie selon la voie d'abord transhiatale ou transthoracique, avec un nombre de ganglions prélevés plus important pour la voie transthoracique de 20 à 52 (29).

Dans l'étude de Wu et al (30) en analyse multivariée le nombre de ganglions prélevés était un facteur pronostic indépendant de survie chez les patients avec un ADC de la JOG Siewert II sans envahissement ganglionnaire sur la pièce opératoire (pN0) (RR=0,784 ; IC95% [0,685 ;0,896]  $p<0,001$ ). Les taux de survie spécifiques au cancer à 5 ans étaient respectivement de 45,1%, 58,4% et 65,7% pour les patients avec  $\leq 14$  ganglions prélevés (GP), de 15 à 21 GP et  $\geq 22$  GP.

Notre étude ne montrait pas de différence significative sur le nombre de ganglions prélevés entre les groupes GLC et GLL avec un nombre moyen de  $28 \pm 13,6$  suggérant qu'un curage abdominal coelioscopique est réalisable, et aussi complet que par laparotomie. Par ailleurs, le nombre moyen de ganglions était supérieur au 23 recommandés par le TNCD.

## **Complications post opératoires**

L'étude MIRO (12) démontre qu'il y a moins de morbidité dans le groupe GLC.

Dans notre étude, les résultats semblent globalement concordants avec une diminution des complications respiratoires en analyse ajustée sur score de propension. Par ailleurs les principes opératoires des GLC et GLL sont les mêmes que dans l'étude MIRO, seule la localisation tumorale change et elle n'influence que modérément la morbidité qui est essentiellement liée aux durées opératoires, durée ventilation unipulmonaire, qualité de l'anastomose et de vascularisation de la plastie.(31)

De façon similaire, les résultats de l'étude TIME (32) montrent une réduction significative des infections pulmonaires post-opératoires intra hospitalières et dans les deux semaines post-opératoires dans le groupe œsophagectomie entièrement mini invasif vs œsophagectomie par voie ouverte. Concernant les infections respiratoires et la morbidité globale, notre étude ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes. Il est probable que cette absence de différence soit liée au faible effectif de ce travail rétrospectif.

## **Survie globale et survie sans récurrence**

Dans notre étude, il n'y a pas de différence de survie globale ou de survie sans récurrence entre les groupes GLC et GLL. Ces résultats sont en accord avec la littérature et notamment l'essai MIRO qui retrouvait des résultats semblables.

### **Méthodologie : points forts et points faibles**

Sur le plan méthodologique, les points faibles de ce travail sont tout d'abord le fait d'être une étude rétrospective monocentrique. Néanmoins, cette étude est réalisée dans un centre à haut volume, spécialisé en chirurgie œsogastrique composé d'une équipe médico-chirurgicale habituée à la réalisation d'une OGPS et à la prise en charge péri-opératoire du patient.

Notre centre répond à la nécessité de centralisation de la chirurgie œsogastrique recommandé par Mariette C et al (33) qui démontrait que la centralisation de la prise en charge améliorerait la morbidité post-opératoire.

De plus, notre étude comporte un faible effectif entraînant un probable manque de puissance notamment dans l'évaluation de la morbidité post-opératoire globale. Néanmoins, cette étude inclut consécutivement les données de tous les patients pris en charge pour un ADK Siewert II entre 2011 et 2017, ce qui correspond à un sous-type peu fréquent de cancer œsogastrique.

Cette étude semble donc suffisante pour extrapoler les résultats de l'essai MIRO au sous-type des Siewert II.

D'autre part, notre étude n'est pas réalisée en intention de traiter. En effet les patients convertis de cœlioscopie en laparotomie sont analysés dans le groupe laparotomie.

Au contraire, le point fort méthodologique de ce travail est l'utilisation d'un score de propension qui avait pour objectif de limiter les biais potentiels. Cette technique d'analyse est parfaitement adaptée à notre travail qui portait sur une catégorie bien spécifique de patients (ADK JOG type2), peu fréquente et cette analyse statistique constitue dans ce contexte une bonne alternative à un essai randomisé difficilement réalisable en pratique.(34)

## **V CONCLUSION**

Dans les ADK de la JOG Siewert II, la voie d'abord cœlioscopique abdominale semble être une bonne alternative à la laparotomie sans dégrader la qualité d'exérèse chirurgicale, tout en diminuant les complications respiratoires post-opératoires.

## **Bibliographie :**

1. Mariette C, Piessen G, Briez N, Gronnier C, Triboulet JP. Oesophagogastric junction adenocarcinoma: which therapeutic approach? *The Lancet Oncology*. 2011 Mar;12(3):296–305.
2. Gupta B, Kumar N. Worldwide incidence, mortality and time trends for cancer of the oesophagus: *European Journal of Cancer Prevention*. 2017 Mar;26(2):107–18.
3. Fitzmaurice C, Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 2006 to 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease study. *Journal of Clinical Oncology*. 2018 May 20;36(15\_suppl):1568–1568.
4. The Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of oesophageal carcinoma. *Nature*. 2017 Jan;541(7636):169–75.
5. Siewert JR. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *British Journal of Surgery*. 1998 Nov;85(11):1457–9.
6. Grotenhuis BA, Wijnhoven BPL, Poley JW, Hermans JJ, Biermann K, Spaander MCW, et al. Preoperative Assessment of Tumor Location and Station-Specific Lymph Node Status in Patients with Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction. *World Journal of Surgery*. 2013 Jan;37(1):147–55.
7. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BLD, Bartels H, Fink U. Histologic Tumor Type Is an Independent Prognostic Parameter in Esophageal Cancer: Lessons From More Than 1,000 Consecutive Resections at a Single Center in the Western World: *Annals of Surgery*. 2001 Sep;234(3):360–9.
8. Feith M, Stein HJ, Siewert JR. Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction: Surgical Therapy Based on 1602 Consecutive Resected Patients. *Surgical Oncology Clinics of North*

America. 2006 Oct;15(4):751–64.

9. Sauvanet A, Mariette C, Triboulet JP. Cancer du cardia. Rapport AFC 2003. Ed. Arnette.
10. Haverkamp L, Seesing MFJ, Ruurda JP, Boone J, Hillegersberg R v. Worldwide trends in surgical techniques in the treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer: Treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer. *Diseases of the Esophagus*. 2016 Mar;n/a-n/a.
11. Reddavid R, Strignano P, Sofia S, Evangelista A, Deiro G, Cannata G, et al. Transhiatal distal esophagectomy for Siewert type II cardia cancer can be a treatment option in selected patients. *European Journal of Surgical Oncology* [Internet]. 2019 Apr [cited 2019 May 11]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0748798319303919>
12. Tosolini C, Reim D, Schirren R, Feith M, Friess H, Novotny AR. Influence of the surgical technique on survival in the treatment of carcinomas of the true cardia (Siewert Type II) - Right thoracoabdominal vs. transhiatal-abdominal approach. *European Journal of Surgical Oncology*. 2019 Mar;45(3):416–24.
13. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2019 Jan 10;380(2):152–62.
14. Thésaurus National de Cancérologie Digestive [En ligne] Chapitre 1 : Cancer de l'œsophage [Mis à jour le 23 septembre 2016]. Disponible.
15. Atkinson M. Diseases of the alimentary system. Dysphagia. *BMJ*. 1977 Jan 8;1(6053):91–3.
16. 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. *Annals of Surgery*. 2004 Aug;240(2):205–13.
17. R Development Core Team (2005). R: A language and environment for statistical computing.

R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL: <http://www.R-project.org>.

18. Law S, Arcilla C, Chu K, Wong J. The significance of histologically infiltrated resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *The American Journal of Surgery*. 1998 Sep;176(3):286–90.

19. Kelsen DP, Winter KA, Gunderson LL, Mortimer J, Estes NC, Haller DG, et al. Long-Term Results of RTOG Trial 8911 (USA Intergroup 113): A Random Assignment Trial Comparison of Chemotherapy Followed by Surgery Compared With Surgery Alone for Esophageal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2007 Aug 20;25(24):3719–25.

20. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac’h P, Segol P, Tiret E, et al. Mortality and Morbidity after Resection for Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction: Predictive Factors. *Journal of the American College of Surgeons*. 2005 Aug;201(2):253–62.

21. Dexter SPL. Circumferential resection margin involvement: an independent predictor of survival following surgery for oesophageal cancer. *Gut*. 2001 May 1;48(5):667–70.

22. Khan OA, Fitzgerald JJ, Soomro I, Beggs FD, Morgan WE, Duffy JP. Prognostic significance of circumferential resection margin involvement following oesophagectomy for cancer. *British Journal of Cancer*. 2003 May;88(10):1549–52.

23. Khan OA, Cruttenden-Wood D, Toh SK. Is an involved circumferential resection margin following oesophagectomy for cancer an important prognostic indicator? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2010 Nov 1;11(5):645–8.

24. Mirnezami R, Rohatgi A, Sutcliffe RP, Hamouda A, Chandrakumaran K, Botha A, et al. Multivariate analysis of clinicopathological factors influencing survival following esophagectomy for cancer. *International Journal of Surgery*. 2010;8(1):58–63.

25. Papachristou DN, Agnanti N, D’Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal

margin in the surgical treatment of gastric cancer. *The American Journal of Surgery*. 1980 May;139(5):711–3.

26. Slim. *Cancérologie digestive: pratiques chirurgicales*.

27. Casson AG, Darnton SJ, Subramanian S, Hiller L. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2000 Jan;69(1):205–9.

28. Gandon A, Gronnier C, Renaud F, Borde P, Vanderbeken M, Hec F, et al. Esophageal Adenocarcinoma: Impact of a Large Hiatal Hernia on Outcomes After Surgery. *Annals of Surgery*. 2016 Nov;264(5):862–70.

29. Junginger T, Gockel I, Heckhoff S. A comparison of transhiatal and transthoracic resections on the prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2006 Sep;32(7):749–55.

30. Wu X-N, Liu C-Q, Tian J-Y, Guo M-F, Xu M-Q. Prognostic significance of the number of lymph nodes examined in node-negative Siewert type II esophagogastric junction adenocarcinoma. *International Journal of Surgery*. 2017 May;41:6–11.

31. Naffouje SA, Salloum RH, Khalaf Z, Salti GI. Outcomes of Open Versus Minimally Invasive Ivor-Lewis Esophagectomy for Cancer: A Propensity-Score Matched Analysis of NSQIP Database. *Annals of Surgical Oncology* [Internet]. 2019 Mar 29 [cited 2019 May 12]; Available from: <http://link.springer.com/10.1245/s10434-019-07319-6>

32. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012 May;379(9829):1887–92.

33. Pasquer A, Renaud F, Hec F, Gandon A, Vanderbeken M, Drubay V, et al. Is Centralization Needed for Esophageal and Gastric Cancer Patients With Low Operative Risk?: A Nationwide Study. *Annals of Surgery*. 2016 Nov;264(5):823–30.



34. Filleron T, Kwiatowski F. Le score de propension, une alternative crédible à la randomisation ? Bulletin du Cancer. 2016 Jan;103(1):113–22.



## VI ANNEXES

### Annexe 1 : score OMS (organisation mondiale de la santé)

<b>Indice</b>	<b>Description</b>
0	Asymptomatique (activité normale : aucune restriction à poursuivre les activités précédant l'affection).
1	Symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire, par exemple un travail de bureau ou le ménage).
2	Symptomatique, alité moins de 50 % de la journée (capable de se déplacer seul et de s'occuper de soi-même mais incapable de produire un travail léger).
3	Symptomatique, alité plus de 50 % de la journée, sans y être confiné (capable de prendre soin de soi-même de manière limitée, alité ou confiné au fauteuil plus de 50 % de la journée).
4	Confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même, confiné au lit ou au fauteuil).

**Annexe 2 : classification de la dysphagie selon Atkinson**

---

<b>Grade de la dysphagie</b>	<b>accrochage</b>	<b>alimentation</b>
<b>I</b>	Absence	Normale
<b>II</b>	Episodique	Normale
<b>III</b>	Aux solides	Mixée
<b>IV</b>	Aux liquides	Liquide
<b>V</b>	Aphagie totale	impossible

**Annexe 3 : Score ASA (American Society of Anesthesiologists)**

<b>Indice</b>	<b>Description</b>
<b>1</b>	Patient normal
<b>2</b>	Patient avec anomalie systémique modérée
<b>3</b>	Patient avec anomalie systémique sévère
<b>4</b>	Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
<b>5</b>	Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
<b>6</b>	Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

**Annexe 4 : Classification TNM 8ème édition de la classification AJCC (2017) et regroupement en stades**

<b>Stade</b>		<b>Définition</b>
<b>T : Tumeur primitive</b>		
Tx		Tumeur non évaluable
T0		Pas de signe de tumeur primitive
Tis		Carcinome in situ
T1		Tumeur envahissant la muqueuse ou la sous-muqueuse
	T1a	Tumeur envahissant la muqueuse ou la musculaire muqueuse
	T1b	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2		Tumeur envahissant la musculature
T3		Tumeur envahissant l'adventice
T4		Tumeur envahissant les structures adjacentes
	T4a	Tumeur résécable envahissant la plèvre, le péricarde ou le diaphragme
	T4b	Tumeur non résécable envahissant les autres structures de voisinage telles que l'aorte, les corps vertébraux, la trachée...
<b>N : Adénopathies régionales</b>		
Nx		Ganglions non évalués
N0		Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1		1 ou 2 adénopathies
N2		3 à 6 adénopathies
N3		7 adénopathies envahies ou plus
<b>M : Métastases à distance</b>		
M0		Pas de métastase à distance
M1		Présence de métastase(s) à distance

N.B : Les adénopathies cervicales, thoraciques et abdominales supérieures y compris coéliquales sont considérées comme régionales. Seules les adénopathies sus-claviculaires et les adénopathies lombo-aortiques sont considérées comme métastatiques.

<b>Stade</b>	<b>Definition</b>
0	pTis N0 M0
IA	T1a N0 M0
IB	T1b N0 M0
IIA	T2 N0 M0
IIB	T1 N1 M0  T3 N0 M0
IIIA	T1 N2 M0  T2 N1 M0
IIIB	T2 N2 M0  T3 N1,2 M0  T4a N0,1 M0
IVA	T4a N2 M0  T4b Tous N M0  Tous T N3 M0
IVB	Tous T Tous N M1

**Annexe 5 : score de Dindo et Clavien pour la gradation des complications post-opératoires**

<b>Grade</b>	<b>Définition</b>
I	Toute déviation par rapport aux suites post-opératoires normales sans recours à un traitement pharmacologique ni interventionnel endoscopique, radiologique ou chirurgical. Le grade I inclut le recours aux traitements suivants : anti-émétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, solutés de remplissage, et à la kinésithérapie. Sont également incluses les infections de paroi pouvant être mises à plat au lit du patient.
II	Recours à un traitement pharmacologique autre que ceux admis par le grade I. Le recours aux transfusions et à la nutrition entérale sont également inclus.
III	Recours à un traitement interventionnel radiologique, endoscopique ou chirurgical.
	A Intervention réalisée sans anesthésie générale.
	B Intervention effectuée sous anesthésie générale.
IV	Complication engageant le pronostic vital (y compris d'ordre neurologique) et nécessitant une prise en charge en soins intensifs ou en réanimation.
	A Défaillance d'un organe (incluant le recours à la dialyse).
	B Défaillance multi-viscérale.
V	Décès du patient.



**AUTEUR : Nom : GABRIEL**

**Prénom : Simon**

**Date de Soutenance : 11 juin 2019**

**Titre de la Thèse : oesogastrectomie polaire supérieure pour adénocarcinome de la jonction oesogastrique Siewert 2 : Qualité d'exérèse chirurgicale coelioscopique vs laparotomie**

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement : *chirurgie viscérale et digestive***

**DES de chirurgie générale, DESC de chirurgie viscérale et digestive**

**Mots-clés : adénocarcinome, jonction oesogastrique, Siewert 2, qualité d'exérèse, coelioscopie**

### **Résumé :**

**CONTEXTE :** L'essai randomisé MIRO comparant l'oesogastrectomie polaire supérieure (OGPS) par voie hybride (gastrolyse par voie coelioscopique (GLC) + thoracotomie) versus ouverte (gastrolyse par laparotomie (GLL) + thoracotomie) a démontré qu'en cas d'OGPS pour cancer de l'oesophage, incluant les tumeurs de la JOG Siewert I, la voie hybride était associée à une bénéfice en terme de morbidité globale et respiratoire sans péjorer les critères de qualité d'exérèse et la survie à long terme L'objectif de notre travail est d'évaluer les résultats de l'OGPS voie hybride chez les patients atteints d'un adénocarcinome (ADK) de la jonction oesogastriques Siewert II.

**MATERIEL ET METHODE :** Cette étude est basée sur le recueil prospectif des données de 83 patients opérés consécutivement entre 2011 et 2017 d'un cancer de la JOG Siewert II au CHU de Lille. Cinquante patients étaient inclus dans le groupe GLC et 30 dans le groupe GLL. Le critère de jugement principal était la qualité d'exérèse (marges R0/R1 et nombre de ganglions dans le curage). Les données étaient comparées en analyse univariée et en analyse ajustée par un score de propension.

**RESULTATS :** En analyse univariée et après ajustement sur le score de propension, les deux groupes étaient comparables en termes de qualité du curage OR=0,65 (0,25- 1,66) et de radicalité de la résection ; (R0/R1) OR=0,93 (0,10-8,58). Il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de complications post-opératoires. Il y avait significativement moins de complications respiratoires dans le groupe GLC OR=0,38(0,14-0,95).

**CONCLUSION :** En cas d'ADK de la JOG Siewert II, l'OGPS par voie hybride est une bonne alternative à la voie ouverte car elle préserve la radicalité de l'exérèse et diminue le risque des complications respiratoires.

### **Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN**

**Asseseurs : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Madame le Docteur Clarisse EVENO**

**Monsieur le Docteur Maxime WARLAUMONT – Directeur de thèse**