



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evaluation du risque de récurrence à plus de 5 ans après chirurgie à visée curative d'un cancer de l'œsophage : résultat d'une étude rétrospective**

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 2022 à 18h  
au Pôle Formation  
par **Aurore PROTAT**

---

## JURY

**Président :**

**Monsieur le Professeur :** Guillaume PIESEN

**Assesseurs :**

**Madame le Professeur :** Clarisse EVENO

**Madame le Docteur :** Anne PLOQUIN

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur :** Thibault VORON

---

## Avertissement

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



# TABLES DES MATIERES

---

LISTE DES ABREVIATIONS.....	3
RESUME.....	4
INTRODUCTION.....	6
Epidémiologie des cancers de l'œsophage.....	6
Prise en charge des cancers de l'œsophage.....	6
Mortalité imputable au cancer de l'œsophage.....	8
Récidive après intervention chirurgicale.....	8
Temporalité.....	8
Localisation.....	9
Facteurs influençant la récurrence.....	10
Stade pathologique.....	10
Traitement péri-opératoire.....	10
Type histologique.....	11
Récidive à long terme.....	12
Surveillance au long court des patients opérés.....	13
Recommandations actuelles.....	13
Objectif du travail.....	14
MATERIELS ET METHODES.....	15
Patients.....	15
Recueil de données.....	15
Mesure des évènements d'intérêt.....	16
Récidive du cancer de l'œsophage.....	16
Cancer associé.....	17
Analyse statistique.....	17
RESULTATS.....	19
Caractéristiques de la population étudiée.....	19
Description des récurrences.....	26
Comparaison des patients ayant présentés une récurrence tardive à ceux n'ayant pas présentés de récurrence.....	28
Evaluation des facteurs de risque de récurrence de cancer de l'œsophage - analyse univariée puis multivariée.....	32
Analyse univariée.....	32

Analyse multivariée .....	35
Evaluation des facteurs prédictifs de survie sans récurrence.....	36
Analyse univariée .....	36
Analyse multivariée .....	43
Comparaison des facteurs associés à la survenue d'un cancer à plus de 5 ans de la chirurgie curative de l'œsophage .....	45
Evaluation des facteurs de risque de second cancer à distance .....	51
Analyse univariée .....	51
Analyse multivariée .....	54
Evaluation des facteurs pronostics de survie sans apparition d'un cancer associé .....	55
Analyse univariée .....	55
Analyse multivariée .....	58
DISCUSSION .....	59
Rappel des résultats et mise en perspective avec les données de la littérature .....	59
Intérêts et limites de l'étude .....	61
Récidives tardives des cancers colorectaux .....	62
Prise en charge spécifique des récurrences de cancer .....	62
Modalité du suivi des patients opérés à visée curative .....	63
Durée de vie après diagnostic de récurrence.....	66
Alcool et tabac : facteurs de risque commun aux cancers.....	67
CONCLUSION .....	69
BIBLIOGRAPHIE .....	70
ANNEXES.....	74
Annexe 1 : stadification clinique des cancers de l'œsophage .....	74
Annexe 2 : Performance Status de l'OMS.....	75
Annexe 3 : Stadification histologique des cancers de l'œsophage .....	76
Annexe 4 : score ASA.....	78
Annexe 5 : classification de Clavien-Dindo .....	78
Annexe 6 : Tumor Regression Grade selon Mandard .....	79

# LISTE DES ABREVIATIONS

---

Dans l'ordre d'apparition

CE : carcinome épidermoïde

AdK : adénocarcinome

RGO : reflux gastro-œsophagien

RCT : radio-chimiothérapie

JOG : jonction oeso-gastrique

LS : Lewis Santy

MK : Mac Keown

TNCD : Thésaurus National de Cancérologie Digestive

RCT : radichimiothérapie

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

ESMO : European Society of Medical Oncology

ACE : Antigène Carcino Embryonnaire

Insee : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

AJCC : Americain Joint Committee for Cancer

DDN : Date des Dernières Nouvelles

PA : Paquet-année

OR : odds ratio

IC : intervalle de confiance

VADS : Voies aéro-digestives supérieures

FOGD : fibroscopie oeso-gastro-duodénale

# RESUME

---

**Titre : Évaluation du risque de récurrence à plus de 5 ans après chirurgie à visée curative d'un cancer de l'œsophage : résultat d'une étude rétrospective**

**Contexte** : Le cancer de l'œsophage est le 7ème cancer le plus fréquent dans le monde. Le taux de survie a considérablement augmenté ces dernières années grâce à un diagnostic plus précoce, à l'amélioration des techniques chirurgicales et à l'amélioration de la prise en charge post-opératoire des malades. La survie des patients est désormais corrélée au taux de récurrences. La survenue de récurrence tardive après la chirurgie n'est pas étudiée spécifiquement dans la littérature. L'objectif de ce travail est de déterminer le taux de récurrence à plus de 5 ans d'une chirurgie pour cancer de l'œsophage dans une cohorte rétrospective.

**Méthode** : L'ensemble des patients opérés d'un cancer de l'œsophage au CHU de Lille entre 2009 et 2015 et à l'hôpital Saint Antoine entre 2010 et 2015 a été revu. Tous les patients avec une durée de suivi d'au moins 5 ans sans récurrence ont été inclus. Les dates de récurrences et/ou de décès ont été recherchées et les variables liées aux patients, à la tumeur et à la chirurgie ont été notifiées.

**Résultats** : La population étudiée comptait 37% de carcinomes épidermoïdes et 54% d'adénocarcinomes. La majorité des patients présentait un cancer de stade 0/I ou II mais 16% présentaient un cancer de stade III histologique. Le taux de récurrence à plus de 5 ans de l'intervention était d'environ 4,83%. Le sexe masculin, l'obésité au diagnostic initial, la survenue initiale d'un carcinome épidermoïde et l'envahissement des marges de résection étaient les facteurs pronostics principaux ayant un impact négatif sur la survie sans récurrence. La durée de vie moyenne après récurrence

locorégionale était de 12 mois contre 9 mois après récurrence à distance. Près de 7% des patients ont présenté un 2<sup>ème</sup> cancer au moins 5 ans après la chirurgie de l'œsophage

**Discussion :** Les modalités de suivi des cancers de l'œsophage opérés restent débattues. Les données de la littérature sont en faveur du traitement de certaines récurrences de cancer, néanmoins un suivi intensif ne s'entend que pour des patients en état de supporter un traitement. Des études complémentaires sur les traitements et la durée de vie après traitement des récurrences de cancer de l'œsophage doivent être menées afin de déterminer les patients susceptibles de tirer un avantage de ce suivi.



# INTRODUCTION

---

## **Epidémiologie des cancers de l'œsophage**

Le cancer de l'œsophage est, selon l'OMS, le 7ème cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde en 2018 (1). En France on estimait à 5 445 le nombre de nouveau cas en 2018 (2).

Il existe plusieurs sous-types histologiques mais deux sont largement prédominants ; le carcinome épidermoïde (CE) et l'adénocarcinome (AdK) dont la répartition varie selon les pays (3). La consommation d'alcool et de tabac sont les principaux facteurs de risque responsables de la survenue des CE de l'œsophage, alors que l'obésité et le reflux gastro-œsophagien (RGO) sont les principaux facteurs de risques responsables de la survenue des AdK (4). En Asie, la majorité des cancers de l'œsophage sont des CE et la consommation de boissons et nourriture brûlantes est suspectée comme facteur favorisant dans une méta-analyse publiée en 2015 (5). En occident la proportion de CE tend à diminuer grâce aux politiques de santé publique pour la réduction de la consommation d'alcool et de tabac au profit de l'augmentation des AdK liée à l'augmentation de l'obésité dans ces pays (6).

## **Prise en charge des cancers de l'œsophage**

La stratégie de prise en charge des cancers de l'œsophage est fonction de la nature histologique et du stade morphologique du cancer. Le stade morphologique se définit par la profondeur d'invasion de la paroi de l'œsophage, la présence

d'adénopathie(s) loco-régionale(s) tumorale(s) suspectes d'être et la présence de localisation secondaire sur l'imagerie initiale (7). La stadification clinique de cancer de l'œsophage sont détaillés en annexe 1. Pour les cancers in-situ le Thésaurus National de Cancérologie digestive (TNCD) recommande une prise en charge endoscopique en première intention. Pour les cancers invasifs opérables de stade I ou II, la prise en charge curative par chirurgie première est recommandée, à l'exception des AdK du bas œsophage et de la jonction œsogastrique (JOG) qui relèvent d'une chimiothérapie péri-opératoire. La prise en charge curative des CE de stade III consiste soit en une radio-chimiothérapie (RCT) première suivi d'une œsophagectomie soit en une RCT exclusive suivie d'une chirurgie de rattrapage en cas de persistance tumorale ou de récurrence. La prise en charge des AdK de stade III consiste en une chirurgie après traitement néoadjuvant soit par RCT soit par chimiothérapie seule (8).

L'adjonction d'une chimiothérapie adjuvante n'a pas prouvé d'amélioration de la survie globale des patients avec des cancers localement avancés (9). Néanmoins l'immunothérapie adjuvante des cancers de l'œsophage réséqués est en développement et semble prometteuse. L'indication d'une immunothérapie adjuvante en cas de résidu tumoral persistant après RCT néoadjuvante et chirurgie a été validée par l'étude CheckMate577(10) et a reçu l'AMM en France en février 2022. Les résultats d'autres essais thérapeutiques contrôlés randomisés sont attendus (11) et pourrait modifier très prochainement les schémas de traitements péri-opératoires proposés aux patients

Le type d'œsophagectomie est fonction de la localisation de la tumeur sur l'œsophage ; l'œsophagectomie polaire supérieure selon Lewis Santy (LS), préférentiellement réalisée pour les tumeurs des tiers moyen et inférieur et de la JOG

et l'intervention de Mac Keown (MK) pour les tumeurs du tiers supérieur de l'oesophage.

## **Mortalité imputable au cancer de l'oesophage**

Le cancer de l'oesophage représente la 6<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer dans le monde en 2018 (12). La meme année, le nombre de décès par cancer de l'oesophage en France était estimée à 3 725 (2). Cependant en 20 ans on peut noter une amélioration progressive de la survie globale, estimée à 10% à 5 ans, tout stade confondu, en Europe en 1998 (13). alors qu'en 2018 elle était estimée entre 15 et 20% (1).

Cette augmentation de la survie est due en partie à l'amélioration des techniques chirurgicales et anesthésiques, qui a permis de diminuer la morbi-mortalité post-opératoire précoce (14).

Néanmoins malgré la diminution de la mortalité post-opératoire, l'augmentation du taux de survie à 5 ans reste faible, principalement en raison du taux important de récurrence après chirurgie curative, qui grève le pronostic des patients (15).

## **Récidive après intervention chirurgicale**

### **Temporalité**

La majorité des récurrences survient précocement après l'intervention chirurgicale, la durée de vie moyenne sans récurrence étant égal à 12 mois dans l'étude rétrospective publiée par Mariette et al. portant sur 439 patients opérés entre 1982 et 2002 (ration

CE/AdK = 4,7/1)(15). Par ailleurs Hiyoshi et al., dans une étude rétrospective monocentrique analysant 447 patients (88% de CE et 6% d'AdK) opérés d'un cancer de l'œsophage de stade I à IV, ont mis en évidence que 88% des récurrences survenaient dans les 2 ans post-opératoires. Ce seuil de 2 ans post-opératoires était cohérent avec les données de la littérature et peut être utilisé pour définir 2 groupes de récurrences ; précoces et tardives (16).

## **Localisation**

Les récurrences peuvent être différenciées selon leur localisation par rapport à la chirurgie réalisée ; locale (au niveau anastomotique), loco-régionale (adénopathies cervicales, médiastinales ou abdominale) ou à distance (organes à distance ou cavités pleurales et péritonéales) (17). Le délai moyen de survenue d'une récurrence et son pronostic sont différents selon la localisation. En effet l'équipe de Nakagawa et al., ayant analysé 171 patients opérés entre 1982 et 2000 d'un CE de l'œsophage sans traitement néoadjuvant, trouvait un taux global de récurrence de 43%, dont 40% étaient locorégionales, 32% à distance et 7% combiné. Les récurrences locorégionales survenaient en moyenne à 17,5 mois post-opératoire alors que les métastases à distance survenaient en moyenne à 8 mois post-opératoire (18). Ces résultats sont corroborés par Mariette et al. qui mettaient en évidence un délai de survenue plus précoce des récurrences à distance par rapport aux récurrences loco-régionales ; 11 mois contre 13,5 mois (15).

## **Facteurs influençant la récurrence**

### **Stade pathologique**

La profondeur d'invasion ou stade pT est un facteur influençant la survenue de récurrence comme mis en évidence par l'étude de Nobel et al. publiée 2009. En effet dans leur étude monocentrique rétrospective, ayant analysée 260 cancers de l'œsophage de stade I, le taux de récurrence à 2 ans était égal à 2,5% pour les T1a, à 6% pour les T1b et à 12% pour les T2, l'analyse univariée prédisait ainsi un risque de récurrence augmenté pour les stade pT2 (HR = 3,24 , IC<sub>95%</sub> [1,1, 9,96]) (19).

L'envahissement ganglionnaire ou stade pN est également un facteur prédictif important de survenue de récurrence. Il a ainsi été montré par Zhou et al dans une cohorte rétrospective de 174 CE traité par RCT néoadjuvante puis chirurgie, un taux de récurrence de 22,2% pour les stades 0/I, de 39% pour les stade II et de 68% pour les stade III (p=0,001), suggérant que les stades pathologiques avancés avaient un risque de récurrence plus important (20). Ces résultats sont corroborés par l'étude de Yoshi et al. qui montrait que le statut ganglionnaire positif au moment de la chirurgie était un facteur prédictif de récurrence (HR= 7,296, p = 0,043) (16). Une revue de la littérature publiée en 2010, reprenant les essais publiés depuis 1975 identifiaient également la profondeur d'invasion et le statut ganglionnaire positif comme facteurs prédictifs de récurrence après résection chirurgicale d'un cancer de l'œsophage (21).

### **Traitement péri-opératoire**

Une étude multicentrique française publiée en 2016 par Robb et al., ayant analysée 195 patients atteints de cancers de l'œsophage ou de la JOG Siewert I (CE

71% et AdK 28%), de stade I ou II uniquement, randomisés en deux groupes : RCT puis chirurgie (98 patients) ou chirurgie seule (97 patients), a mis en évidence un taux de récurrence plus faible dans le groupe RCT néoadjuvant (39% vs 42%,  $p=0,03$ ) (22). Ces résultats étaient corroborés par ceux de Liu et al, dans une étude sur les CE de l'œsophage publiée en 2020, qui avait randomisé 184 patients dans un groupe RCT puis chirurgie et 227 patients dans un groupe chirurgie seule et qui retrouvait un taux de récurrence significativement plus bas dans le groupe RCT néoadjuvant (33,7% vs 45,8%,  $p = 0,013$ ) (23). De plus, l'étude de Shapiro et al., publiée en 2015, qui utilisait les données de la cohorte hollandaise prospective multicentrique CROSS (368 cancers de l'œsophage de stade I à III analysés, 23% de CE et 75% d'AdK, randomisés en 2 bras ; 178 RCT puis chirurgie et 188 chirurgies seules) retrouvait une médiane de survie sans récurrence, dans le sous-groupe de CE traités par RCT puis chirurgie, égale à 74,7 mois contre 11,6 mois dans le groupe chirurgie seule. Cette différence était également retrouvée dans le sous-groupe d'AdK bien que moins marquée; 29,9 mois vs 17,7 mois (24). Les résultats à 10 ans de cet essai randomisé ont récemment été publiés et confirment un bénéfice de survie de 13% (38% vs 25%) en faveur de la RCT néoadjuvante liée à une diminution du risque de décès cancer spécifique (HR=0,60 ; IC95% :0,46-0,80) (25).

## **Type histologique**

Il a également été démontré dans l'étude de Robb et al. que le sous-type histologique était un facteur influençant la survenue de récurrence. En effet, dans leur cohorte, environ 36% des CE avaient présentés une récurrence contre 26% des AdK ( $p=0,04$ ) (22).

## Récidive à long terme

L'intégration des traitements néoadjuvants dans les stratégies de prise en charge des cancers de l'œsophage et de la JOG a permis une augmentation de la survie à long terme, faisant des récidives tardives une situation plus fréquente qu'il faut maintenant prendre en compte. Cependant la plupart des études publiées ont une durée moyenne de 5 ans. Seules quelques études rétrospectives rapportent des suivis à plus long terme. Par exemple l'étude de Mariette et al. qui rapporte la survenue de récidives 96 mois après l'intervention (15), ou l'étude de Jongh et al. qui rapporte des récidives à 71 mois post-opératoire chez des patients pourtant en réponse pathologique complète après thérapies néoadjuvante (26). Par ailleurs les résultats, publiés en 2015 par Luc et al, obtenus dans une autre cohorte rétrospective multicentrique de 191 patients atteints de cancer de l'œsophage ou de la JOG (AdK 26,2% et CE 73,8%), en réponse pathologique complète sur la pièce opératoire après RCT néoadjuvante, mettaient en évidence la survenue de récidive dont la plus tardive était survenue à 180 mois de suivi (27).

Dans le cas des cancers localisés ou localement avancés, Zhou et al. rapportaient la survenue de métastases à plus de 60 mois post-opératoires ; cela concernait 5% des métastases des stades 0/I et de 12,5% des métastases de stade II (20). En utilisant une « *Hazard Function* » sur une cohorte prospective de 533 CE de l'œsophage (238 de stade II et 217 de stade III) Zhu et al., ont déterminé la probabilité de survenue de récidive en fonction du temps et mettaient en évidence deux pics de probabilité de récidive ; l'un à 1,7 an post-opératoire et l'autre à 7 an post-opératoire. De plus, lorsque le stade pT était intégré dans le calcul de la fonction, la probabilité de récidive pour les stades pathologiques bas (Tis, T1 et T2) était plus faible durant les

quatre premières années que celle des stades avancés (T3 et T4) mais le pic atteint lors de la 5<sup>ème</sup> année était plus important (28).

En 2021 Eyck et al. publient les résultats à 10 ans de l'essai hollandais prospectif multicentrique randomisé CROSS dont la durée moyenne de suivi était de 147 mois. Dans le groupe RCT puis chirurgie 6% des métastases survenait après 5 ans et jusqu'à 8 ans post opératoire contre 2% le groupe chirurgie seule et jusqu'à 8,5 ans post-opératoire (25). Il s'agit à l'heure actuel du seul essai contrôlé randomisé avec un suivi de 10 ans.

## **Surveillance au long court des patients opérés**

### **Recommandations actuelles**

Les recommandations actuelles de surveillance après une chirurgie pour cancer de l'œsophage sont non consensuelles et varient selon les pays :

En France le TNCD (2016) préconise un examen clinique associé à un scanner thoraco-abdominal tous les 6 mois pendant 5 ans après une chirurgie à visée curative (8).

Aux Etats-Unis le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommande également un suivi clinique associé à scanner thoraco-abdominal tous les 6 à 12 mois pendant 3 ans pour les cancers T1Nx et tous les 4 à 6 mois la première année post-opératoire puis tous les 6 à 9 mois pendant 3 ans pour tous les autres stades (12).



En opposition, les recommandations européennes de 2016 de l'European Society of Medical Oncology (ESMO) préconisent un suivi clinique seul basé sur la recherche de symptômes évocateurs de récurrence (29).

## **Objectif du travail**

L'intégration de la RCT néoadjuvante et la chimiothérapie péri-opératoire dans la stratégie thérapeutique a permis d'augmenter la survie globale et la survie sans récurrence des patients porteurs d'un cancer de l'œsophage. L'avènement de l'immunothérapie va potentiellement améliorer encore ces résultats. Les praticiens sont donc de plus en plus souvent confrontés à des patients avec une survie prolongée après chirurgie pour cancer de l'œsophage et la question de l'intérêt de la surveillance au long cours de ces patients se posera donc de plus en plus fréquemment.

Après une chirurgie pour cancer de l'œsophage, les patients sont généralement suivis pendant 5 ans, en accord avec les recommandations françaises. Cependant, au vu des données de la littérature, la survenue de récurrences loco-régionales ou à distance après 5 ans est possible. L'intérêt de l'allongement de la durée de suivi au-delà de 5 ans post-opératoires reste à évaluer. Par ailleurs les modalités de suivi sont également discordantes selon les centres et un schéma standardisé reste à déterminer.

L'objectif de ce travail est de déterminer, dans une cohorte rétrospective française, le taux de récurrence à plus de 5 ans d'une intervention chirurgicale pour cancer de l'œsophage et de déterminer les facteurs prédictifs de récurrence tardive.

# MATERIELS ET METHODES

---

## **Patients**

Les patients inclus ont été extraits à partir des bases de données consignnant les patients pris en charge pour un cancer de l'œsophage au CHU de Lille et à l'hôpital Saint Antoine à Paris. L'ensemble des patients opérés à Lille entre 2009 et 2015 a été passé en revue ainsi que ceux opérés à Saint Antoine entre 2010 et 2015.

Tous les patients vivants sans récurrence à 5 ans de l'intervention ont été inclus dans l'étude.

## **Recueil de données**

Les données concernant les patients inclus ont été collectées rétrospectivement à partir des informations disponibles dans les logiciels Sillage (CHU de Lille) et Orbis (Hôpital Saint Antoine). Le fichier des décès de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economique (Insee), recensant l'ensemble des décès sur le territoire national, a été consulté pour chaque patient.

La date de l'intervention chirurgicale était considérée comme la date de référence pour les calculs de délais. La durée de suivi était calculée comme le nombre de jours écoulés entre la date d'intervention et la date des dernières nouvelles (DDN).

Les variables liées au patient (habitus, antécédents, performans status de l'OMS (annexe 2), score ASA, symptomatologie au diagnostic), les variables liées à la tumeur (staging préopératoire selon la 8ème classification de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) (annexe 1) (7), examen anatomopathologique ; staging

histologique et grade de régression tumorale selon la classification de Mandard(30) (Annexe3) et les variables liées à la stratégie de prise en charge (traitement pré et post-opératoire, chirurgie ; technique opératoire, morbi-mortalité post-opératoire) ont été notifiées.

## **Mesure des évènements d'intérêt**

### **Récidive du cancer de l'œsophage**

Le diagnostic de récidive était établi à partir de données morphologiques ; scanner ou TEP-scanner. La date de détection de la récidive sur les examens morphologiques était considérée comme la date du diagnostic de la récidive. Le délai de récidive était calculé comme le nombre de jours écoulés entre la date de l'intervention chirurgicale et la date du diagnostic de récidive.

La symptomatologie au moment du diagnostic était notifiée et les récidives étaient considérées symptomatiques lorsqu'elles étaient mises en évidence sur un examen prescrit après apparition de symptômes évocateurs, ou asymptomatiques lorsqu'elles étaient diagnostiquées sur un examen de dépistage systématique. Etaient considérés comme examens de dépistage systématique les scanner thoraco-abdominaux annuels réalisés dans le cadre du suivi du cancer de l'œsophage opéré ainsi que les autres examens de dépistage systématique en population générale ou examen de dépistage ciblée en fonction des antécédents du patient.

Les récidives étaient classées comme locales, s'il s'agissait de récidives anastomotiques, comme loco-régionales, si elles concernaient des adénopathies médiastinales cœliaques ou cervicales, ou comme distantes, si elles atteignaient des

organes solides ou les séreuses pleurales et/ou péritonéales. Si la récurrence touchait plusieurs organes, le site initial du diagnostic était considéré comme site de récurrence.

La durée de vie après récurrence était calculée comme le nombre de jours écoulés entre le diagnostic de la récurrence et la DDN.

### **Cancer associé**

Les cancers d'autre origine survenant après la date de la chirurgie œsophagienne ont été recensés. La date de diagnostic était la date de réalisation du premier examen ayant mis en évidence le cancer associé et le délai de survenu du cancer associé était calculé comme le nombre de jours écoulés entre l'intervention chirurgicale et la date du diagnostic. La symptomatologie au diagnostic, la localisation et le traitement du cancer étaient notifiés.

## **Analyse statistique**

Les caractéristiques démographiques et clinico-morphologiques des patients ont été résumées à l'aide de statistique descriptives. Les variables continues étaient décrites par leur moyenne et leur écart type ou par leur médiane et leur intervalle. Les variables qualitatives étaient décrites par leur fréquence.

L'ensemble de l'analyse statistique a été réalisé avec le IBM® SPSS Statistics. Les tests statistiques comparant des variables qualitatives étaient réalisés avec le test exact de Fisher ou avec le test du  $\chi^2$  de Pearson en fonction du nombre de variables à comparer. Les tests comparant des variables quantitatives étaient réalisés avec le test de Wilcoxon Mann-Whitney. Les odds ratio (OR) étaient encadrés par leur intervalle de confiance (IC) à 95%. L'analyse multivariée a été réalisée en utilisant une

régression de COX. Les mesures de survies sans récurrence étaient estimées par des courbes de Kaplan Meier et comparées selon le test du logrank

# RESULTATS

---

## Caractéristiques de la population étudiée

Entre 2009 et 2015, 613 patients ont été opérés au CHU de Lille pour un cancer de l'œsophage ou de la JOG. Au total 214 patients (34,91%) répondaient aux critères d'inclusion et ont été analysés. Entre 2010 et 2015, 51 patients ont été opérés à l'hôpital Saint Antoine, 15 patients (8,31%) ont été inclus. La figure 1 schématise l'inclusion des patients dans l'étude ; au total 229 patients ont été analysés.

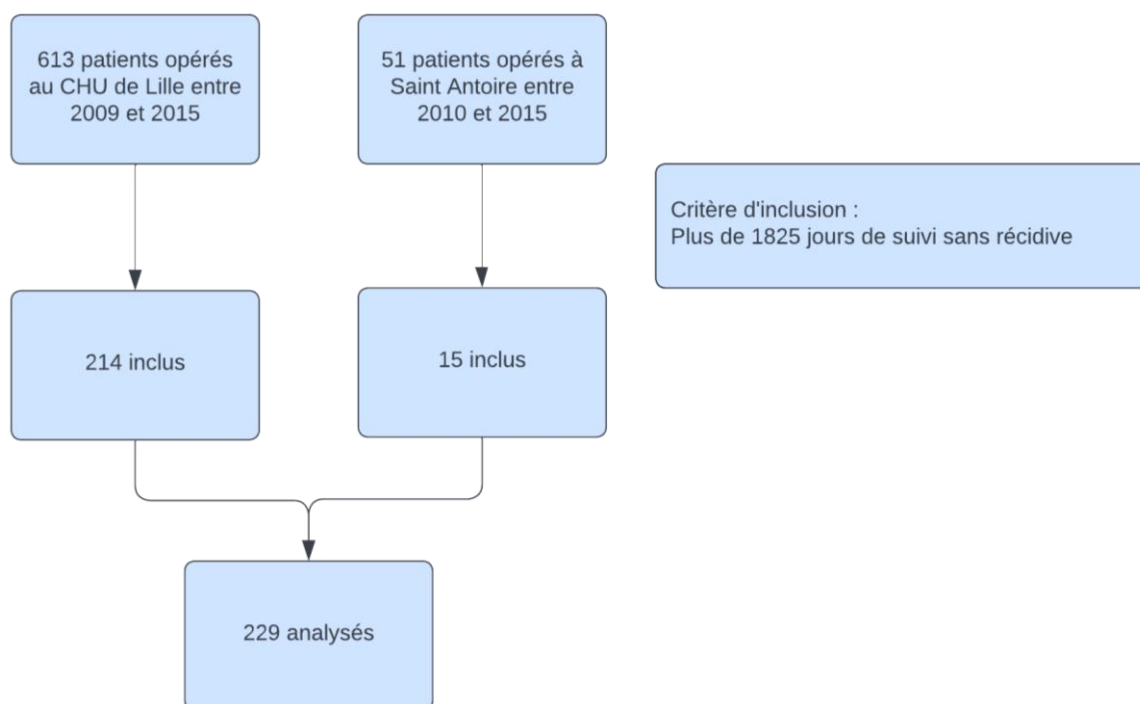


Figure 1 : Flowchart de l'étude.

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le *tableau 1*.

Dans cette population de patients ayant survécus 5 ans sans récurrence après traitement curatif chirurgical d'un cancer de l'œsophage ou de la JOG, on remarquait que 4,80% des patients présentaient une seconde localisation néoplasique concomitante et 19,65% des patients avaient un antécédent de néoplasie ancienne. Environ 39,30% des patients inclus consommaient ou avaient consommé de l'alcool et 69,43% des patients déclaraient une consommation active ou ancienne de tabac (*tableau 1a*).

Dans cette cohorte 28,82% des patients avaient eu une RCT néoadjuvante et 5,67% avaient été initialement pris en charge par RCT exclusive puis par chirurgie de rattrapage en raison de la survenue d'une récurrence ou d'une absence de réponse au traitement. La proportion de patient ayant eu une chimiothérapie néoadjuvante ou péri-opératoire était égale de 29,69%. Au total 35,80% des patients n'ont pas eu de traitement néoadjuvant et ont été pris en charge par chirurgie première. La majorité des interventions réalisées (87,77%) était des Lewis Santy, néanmoins 6,98% des patients ont été pris en charge pour des œsophagectomie 3 voies. Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'une fistule œsogastrique dans 11,41% des cas. Un total de 24 patients (10,48%) a été réopéré. En post-opératoire 22,27% des patients ont eu une thérapie adjuvante dont près de 20% de thérapie ciblée (*tableau 1b*).

La cohorte comptait 88 (38,42%) CE et 131 (57,20%) AdK dont 10 à cellules peu cohésives (enlever ADCI et enlever des abréviations !). Il y avait un total de 24,44% d'adénopathies envahies. La majorité des cancers était localisée mais on retrouvait 18,34% et 14,41% de stade 2 et 3 respectivement. (*tableau 1c*).

<b>N = 229</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>LOCALISATION ŒSOPHAGIENNE PRINCIPALE</b>		
ŒSOPHAGE CERVICAL	2	0,87
TIERS SUPERIEUR	16	6,55
TIERS MOYEN	61	26,63
TIERS INFERIEUR	72	31,44
JONCTION ŒSOGASTRIQUE	79	34,49
<b>LOCALISATION NEOPLASIQUE CONCOMITANTE</b>	<b>11</b>	<b>4,80</b>
COLORECTAL	4	36,36
BRONCHO-PULMONAIRE	1	18,18
VOIES AERODIGESTIVE SUPERIEURES	2	2,99
SEIN	1	9,09
FOIE	1	9,09
SURRENALE	1	9,09
PROSTATE	1	9,09
<b>ANTECEDENTS</b>		
<b>CARDIOVASCULAIRES</b>	<b>109</b>	<b>47,59</b>
HTA	84	77,06
AOMI	12	11,00
AAA	4	3,66
ACFA	10	9,17
CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE	21	19,26
VALVULOPATHIE	6	5,50
MTEV	7	6,42
<b>PULMONAIRE</b>	<b>47</b>	<b>20,52</b>
ASTHME	5	10,63
BPCO	22	46,80
EMPHYSEME	9	19,14
ASBESTOSE	1	2,12
SAS	10	21,27
<b>NEOPLASIQUE</b>	<b>45</b>	<b>19,65</b>
ORL	14	31,11
CARDIA	2	4,44
ŒSOPHAGE	13	28,88
AUTRES	16	35,55
<b>DIABETE</b>	<b>39</b>	<b>17,03</b>
<b>PERTE DE POIDS</b>	<b>110</b>	<b>48,03</b>
< 10%	68	61,81
[10 ; 20%]	39	35,45
> 20%	3	2,72
<b>OBESITE</b>	<b>21</b>	<b>9,17</b>



<b>SCORE ASA</b>		
1	36	15,72
2	146	63,75
3	46	20,08
4	0	0
<b>HABITUS</b>		
<b>CONSOMMATION ALCOOL</b>	<b>90</b>	<b>39,30</b>
MOYENNE EN G/JOUR (SD)		55,97 (48,94)
SEVREE DEPUIS 1 AN	18	20,00
<b>CONSOMMATION TABAC</b>	<b>159</b>	<b>69,43</b>
MOYENNE EN PA (SD)		31 (17,71)
SEVREE DEPUIS 1 AN	86	54,08
<b>STAGING CLINICO-MORPHOLOGIQUE</b>		
<b>cT</b>		
T1-T2	141	61,57
T3-T4	87	37,99
<b>cTNM</b>		
I	97	42,35
II	130	56,76
III	0	0
IV	0	0
<b>usT</b>		
T1-T2	112	48,90
T3-T4	90	39,30
<b>usN+</b>	112	48,90

**Tableau 1-A : caractéristiques de la population étudiée, bilan pré-thérapeutique.**

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) a été calculé selon Physical Status Classification system (annexe4). L'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. Le staging morphologique préopératoire (c : classification scanographique ; us : classification échographique, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis) s'est appuyé sur la 8<sup>ème</sup> classification de l'AJCC (annexe 1)

HTA : hypertension, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire, MTEV : maladie thromboembolique veineuse, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, SAS : syndrome d'apnée du sommeil, PA : paquet année, SD : écart type

<b>N = 229</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>PROJET THERAPEUTIQUE</b>		
CHIRURGIE PREMIERE	82	35,80
RCT EXCLUSIVE ET CHIRURGIE RATRAPAGE	13	5,67
RCT NEOADJUVANTE	66	28,82
CT ADJUVANTE OU PERIOPERATOIRE	68	29,69
THERAPIE CIBLEE	16	6,98
<b>OMS PREOPERATOIRE</b>		
0	140	61,13
1	67	29,25
2	8	3,49
3	0	0
4	0	0
<b>CHIRURGIE</b>		
<b>TYPE D'EXRESE</b>		
LEWIS SANTY	201	87,77
GT	2	0,87
MC KEOWN	16	6,98
GASTRECTOMIE TOTALE	7	3,05
EXERESE PLASTIE GASTRIQUE	3	1,31
<b>ORGANE DE REMPLACEMENT</b>		
ESTOMAC	217	94,75
COLON	4	1,74
GRELE	8	3,49
<b>DUREE MEDIANE EN MINUTE [min ; max]</b>	<b>320 [135 ; 590]</b>	
<b>GESTE ASSOCIE</b>	<b>58</b>	<b>25,32</b>
CHOLESCYSTECTOMIE	36	62,06
GESTE COLIQUE	7	12,06
JEJUNOSTOMIE	4	6,89
RESECTION HEPATIQUE ATYPIQUE	3	5,17
RESECTION PULMONAIRE ATYPIQUE	2	3,44
CURAGE LOMBO-AORTIQUE	1	1,72
APPENDICECTOMIE	1	1,72
<b>SUITES OPERATOIRES</b>		
<b>COMPLICATION POST-OPERATOIRE</b>	<b>140</b>	<b>61,13</b>
FISTULE CERVICALE	3	2,14
FISTULE THORACIQUE	11	7,85
FISTULE ABDOMINALE	2	1,42
NECROSE TRANSPLANT	6	4,28
<b>DINDO-CLAVIEN</b>		
1	99	43,23

2	68	29,69
3	28	12,22
4	31	13,53
<b>REINTERVENTION</b>	<b>24</b>	<b>10,48</b>
DRAINAGE ABDOMINAL	2	8,33
DEMONTAGE PLASTIE	5	20,83
TRACHEOTOMIE	5	20,83
LIGATURE CANAL THORAIQUE	2	8,33
THORACOTOMIE EXPLORATRICE	1	4,16
<b>DUREE MEDIANE DE SEJOUR EN JOUR [min ; max]</b>		<b>12 [7 ; 150]</b>
<b>TRAITEMENT POST-OPERATOIRE</b>	<b>51</b>	<b>22,27</b>
RCT	2	3,92
CT	39	76,47
RT	0	0
THERAPIE CIBLEE	10	19,60
<b>COMPLICATIONS TARDIVES</b>		
<b>COMPLICATIONS</b>	<b>82</b>	<b>35,80</b>
<b>STENOSE ANASTOMOTIQUE</b>	<b>32</b>	<b>13,97</b>

**Tableau 1-B : caractéristiques de la population étudiée, prise en charge thérapeutique**

Les complications post-opératoires ont été classifiées selon la classification de Dindo-Clavien (annexe5). Les complications post-opératoires sont considérées tardives si elles surviennent à plus de 30 jours post-opératoires. L'état général préopératoire était évalué selon le performans status de l'OMS (annexe2).

RCT néo : radiochimiothérapie néoadjuvante, CT néo : chimiothérapie néoadjuvante, LS : Lewis Santy, GT : gastrectomie totale, CT : chimiothérapie, RT : radiothérapie.

<b>N = 229</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>TYPE HISTOLOGIQUE</b>		
CE	88	38,42
ADK	131	57,20
AUTRE	10	4,36
<b>DIFFERENCIATION</b>		
BIEN	62	27,07
MOYENNEMENT	87	37,99
PEU	21	9,17
<b>STADE T</b>		
T0	45	19,65
T1	95	41,48
T2	40	17,46
T3	47	20,52
T4	0	0,00
<b>STADE N</b>		
N1	37	16,15
N2	15	6,55
N3	4	1,74
RUPTURE CAPSULAIRE	19	32,75
<b>NOMBRE DE GANGLION PRELEVES : MOYENNE (SD)</b>	<b>24,57 (12,26)</b>	
<b>CLASSIFICATION DE MANDARD</b>		
TRG I	35	29,41
TRG II	21	17,64
TRG III	22	18,48
TRG IV	26	21,84
TRG V	15	12,60
<b>STADE HISTOLOGIQUE</b>		
1	150	65,50
2	42	18,34
3	33	14,41
4	2	0,87
<b>MARGE DE RESECTION</b>		
R0	227	99,12
R1	2	0,87
<b>EMBOLES VASCULAIRES</b>	<b>25</b>	<b>10,91</b>
<b>EMBOLES LYMPHATIQUES</b>	<b>21</b>	<b>9,17</b>
<b>INVASION PERINERVEUSE</b>	<b>20</b>	<b>8,73</b>

**Tableau 1C : caractéristiques de la population étudiée, anatomopathologie.**

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8<sup>ème</sup> classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe3). Le score de régression pathologique s'est appuyé sur la classification de Mandard (annexe6).

CE : carcinome épidermoïde, AdK : adénocarcinome, N+ : ganglions envahis. TRG : Tumor Regression Grade, R0 : marge de résection saine, R1 : résidus microscopiques, R2 : envahissement macroscopique, stade N1 : 1 à 2 ganglions envahis, N2 : 3 à 6 ganglions envahis, N3 : plus de 6 ganglions envahis.

## Description des récurrences

Les récurrences survenues à plus de 5 ans sont décrites dans le *tableau 2*. Un total de 12 patients soit 5,24% des patients opérés d'un cancer de l'œsophage ont présenté une récurrence au moins 5 ans après l'intervention

Parmi les 12 récurrences, 3 étaient localisées au niveau de l'anastomose et étaient classées comme récurrences locales. Les 3 récurrences qui se présentaient sous forme d'un envahissement médiastinal ou cœliaque étaient classées comme récurrence régionale. Enfin il était mis en évidence 6 récurrences survenues à distance (*tableau 2a*).

N = 12	NOMBRE	%
<b>LOCALE</b>	3	25
<b>REGIONALE</b>	3	25
<b>A DISTANCE</b>	6	50
<i>HEPATIQUE</i>	1	8,33
<i>PULMONAIRE</i>	1	8,33
<i>PERITONEALE</i>	2	16,66
<i>SUS CLAVICULAIRE</i>	1	8,33
<i>CEREBRALE</i>	1	8,33

**Tableau 2-A : localisation des récurrences survenant au moins 5 ans après l'intervention initiale**

Le délai médian de survenue des récurrences était de 70 mois pour les récurrences locorégionales contre 93 mois pour les récurrences à distance, cette différence n'étant pas significative. La récurrence la plus tardive identifiée est survenue à 107 mois post-opératoire, il s'agissait d'une récurrence localisée au niveau d'un ganglion sus-claviculaire (*tableau 2b*).

La durée médiane de suivi après le diagnostic de récurrence était de 12 mois pour les récurrences locorégionales et de 9 mois pour les récurrences à distance, sans que la différence ne soit significative. Les 6 patients ayant présentés une récurrence à distances sont décédés contre 3 pour les récurrences locorégionales (*tableau 2b*).

N = 12	LOCOREGIONALE (6)	DISTANCE (6)	p VALUE
DELAI SURVENUE, med [min ; max]	70 [63 ; 84]	93 [65 ; 107]	0,06
DUREE DE SUIVI, med [min ; max]	12 [9 ; 29]	9 [1 ; 62]	0,74
NOMBRE DE DECES	3	6	-

**Tableau 2-B : délai médian de survenue de la récurrence par rapport à la chirurgie initiale et durée de suivi médiane après le diagnostic de la récurrence, exprimées en mois.**

Les récurrences locales et régionales ont été regroupées en un unique groupe de récurrences locorégionales. la p-value a été calculée en utilisant le test de Wilcoxon-Mann Whitney. med : médiane ; min : minimum ; max : maximum.

## **Comparaison des patients ayant présentés une récurrence tardive à ceux n'ayant pas présentés de récurrence**

L'ensemble de l'analyse est résumé dans *le tableau 3*.

Il n'y avait pas de différence significative entre les patients ayant récidivé et les autres patients, hormis la voie d'abord thoracique par thoracoscopie qui était associée à la survenue de récurrence tardive.

N = 229		RECIDIVE		
		NON (N = 217)	OUI (N = 12)	p VALUE
CENTRE	LILLE	202	12	0,434
	SAT	15	0	
SEXE	FEMME	51	1	0,198
	HOMME	166	11	
AGE MOYEN (SD)		70,24 (9,83)	68 (6,31)	0,452
LOCALISATION SIMPLE	ŒSOPHAGE	141	9	0,355
	JOG	76	3	
LOCALISATION DETAIL	SUP-MOY	72	6	0,187
	INF-JOG	145	6	
SCORE ASA	1-2	171	11	0,262
	3	45	1	
HTA		80	4	0,534
ANTECEDENTS CARDIOVASCULAIRES		42	2	0,585
AOMI		12	0	0,516
CONSOMMATION TABAC		149	10	0,232
DYSPNEE		19	1	0,971
ANTECEDENT CANCER ORL		14	0	0,460
ANTECEDENT AUTRE CANCER		28	1	0,536
CONSOMMATION ALCOOL		85	5	0,544
DIABETE		39	0	0,100
OBESITE		21	0	0,331
DYSPHAGIE		15	2	0,336
cT	T1-T2	135	6	0,283
	T3-T4	81	6	
cN+		101	8	0,148
usT	T1-T2	107	5	0,484
	T3-T4	85	5	
usN+		105	7	0,150

**Tableau 3-A : patients ayant présentés une récurrence tardive comparés aux longs survivants : bilan pré thérapeutique.**

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) a été calculé selon Physical Status Classification system (annexe 4). L'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. Le staging morphologique préopératoire (c : classification



scanographique ; us : classification échographique, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis) s'est appuyé sur la 8<sup>ème</sup> classification de l'AJCC (annexe1).

SAT : Saint Antoine, SD : écart type, JOG : jonction œsogastrique, sup-moy : localisation tumorale au niveau des tiers supérieur ou moyen de l'œsophage, inf-jog : localisation tumorale au niveau du tiers inférieur ou de la jonction œsogastrique, HTA : hypertension artérielle. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

N = 229		RECIDIVE		
		NON (N = 217)	OUI (N = 12)	p VALUE
<b>TRAITEMENT NEO</b>	RCT NEO	72	7	0,073
	CT NEO	66	2	0,253
<b>CHIRURGIE</b>	LS	189	11	0,726
	MAC KEOWN	17	1	
	GT	11	0	
<b>VA ABDO</b>	LAPARO	90	6	0,384
	CEOLIO	127	6	
<b>VA THO (N=51)</b>	THORACOTOMIE	47	0	0,011*
	THORACOSCOPIE	4	2	
<b>EXERESE</b>	CURATIVE	215	11	0,150
	PALLIATIVE	2	1	
<b>COMPLICATION POST-OPERATOIRE</b>		135	5	0,124
<b>DINDO-CLAVIEN</b>	1-2	159	9	0,619
	> 3	56	3	
<b>CT ADJUVANTE</b>		46	3	0,493
<b>COMPLICATION TARDIVE</b>		76	6	0,217
<b>STENOSE ANASTOMOSE</b>		29	3	0,522
<b>AUTRE CANCERS</b>		16	0	0,410

**Tableau 3-B : patients ayant présentés une récurrence tardive comparés aux longs survivants , prise en charge thérapeutique.**

Les complications post-opératoires ont été classifiées selon la classification de Dindo-Clavien [annexe]. Les complications post-opératoires sont considérées tardives si elles surviennent à plus de 30 jours post-opératoires.

Traitement néo : traitement néoadjuvant, RCT néo : radiochimiothérapie néoadjuvante, CT néo : chimiothérapie néoadjuvante, LS : Lewis Santy, GT : gastrectomie totale, VA abdo : voie d'abord abdominale, VA tho : voie d'abord thoracique, laparo : laparotomie, CT : chimiothérapie.

		RECIDIVE		
		NON (N = 217)	OUI (N = 12)	p VALUE
TYPE	CE	83	5	0,878
	ADK	130	7	
pT	T0-T1-T2	170	10	0,531
	T3-T4	45	2	
pN+		51	5	0,145
pT0N0		177	9	0,372
TRG	1-2	52	4	0,775
	3-4-5	60	3	
STADE	I-II	183	9	0,276
	III-IV	32	3	
MARGE DE RESECTION	R0	214	12	0,897
	R1-R2	2	0	
EMBOLES VASCULAIRES		24	1	0,676
EMBOLES LYMPHATIQUES		21	0	0,340
INVASION PERINERVEUSE		19	1	0,639

**Tableau 3-C : patients ayant présentés une récurrence tardive comparés aux longs survivants : anatomopathologie.**

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8<sup>ème</sup> classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe3). Le score de régression pathologique s'est appuyé sur la classification de Mandard (annexe6).

CE : carcinome épidermoïde, AdK : adénocarcinome, N+ : ganglions envahis. TRG : Tumor Regression Grade, R0 : marge de résection saine, R1 : résidus microscopiques, R2 : envahissement macroscopique.

# **Evaluation des facteurs de risque de récurrence de cancer de l'œsophage - analyse univariée puis multivariée**

## **Analyse univariée**

L'analyse univariée, détaillée dans le *tableau 4*, ne mettait pas en évidence de différence significative entre les 2 groupes de patient.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
CENTRE	22,573 [0,002 ; 336448]	0,525
AGE	0,992 [0,938 ; 1,050]	0,781
SEXE	3,780 [0,488 ; 29,284]	0,203
LOCALISATION SIMPLE	0,737 [0,198 ; 2,743]	0,649
LOCALISATION DETAIL	0,538 [0,173 ; 1,672]	0,284
SCORE ASA	0,574 [0,058 ; 3,516]	0,448
HTA	0,786 [0,234 ; 2,648]	0,698
AOMI	0,046 [0,000 ; 3101,199]	0,587
ANTECEDENTS CARDIOVASCULAIRES	1,092 [0,239 ; 4,985]	0,910
CONSOMMATION TABAC	2,171 [0,475 ; 9,913]	0,317
DYSPNEE	0,657 [0,084 ; 5,155]	0,689
ANTECEDENT CANCER ORL	0,043 [0,000 ; 446,803]	0,506
ANTECEDENT AUTRE CANCER	0,724 [0,093 ; 5,618]	0,757
CONSOMMATION ALCOOL	0,935 [0,296 ; 2,955]	0,909
DIABETE	0,038 [0,000 ; 31,255]	0,340
OBESITE	0,038 [0,000 ; 1154,076]	0,534
DYSYPHAGIE	1,586 [0,319 ; 7,883]	0,573
cT	1,846 [0,592 ; 5,755]	0,290
cN+	2,150 [0,645 ; 7,162]	0,213
usT	1,330 [0,383 ; 4,620]	0,654
usN+	2,863 [0,593 ; 13,831]	0,190

**Tableau 4-A : analyse univariée des facteurs de risque de récurrence, bilan préthérapeutique.**

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) a été calculé selon Physical Status Classification system (annexe4). L'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. Le staging morphologique préopératoire (c : classification scanographique ; us : classification échographique, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis) s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC (annexe 1).

HTA : hypertension artérielle. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
RCT NEOADJUVANTE	2,675 [0,847 ; 8,446]	0,093
CT NEOADJUVANTE	0,557 [0,122 ; 2,547]	0,450
TRAITEMENT NEOADJUVANT	1,946 [0,524 ; 7,234]	0,320
CHIRURGIE	0,750 [0,134 ; 4,187]	0,743
EXERESE	5,672 [0,721 ; 44,609]	0,099
COMPLICATION POST-OPERATOIRE	0,458 [0,145 ; 1,446]	0,183
CLAVIEN DINDO	0,767 [0,207 ; 2,841]	0,691
REINTERVENTION	2,286 [0,618 ; 8,460]	0,216
CT ADJUVANTE	1,807 [0,479 ; 6,816]	0,382
COMPLICATIONS TARDIVES > 30J	1,566 [0,767 ; 3,196]	0,218

**Tableau 4-B : analyse univariée des facteurs de risque de récurrence, prise en charge thérapeutique.**

Les complications post-opératoires ont été classifiées selon la classification de Dindo-Clavien (annexe5). Les complications post-opératoires sont considérées tardives si elles surviennent à plus de 30 jours post-opératoires.

RCT néoadjuvante : radiochimiothérapie néoadjuvante, CT néoadjuvante : chimiothérapie néoadjuvante. CT adjuvante : chimiothérapie adjuvante. OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
HISTOLOGIE	1,044 [0,336 ; 3,239]	0,941
pT	0,858 [0,187 ; 3,925]	0,843
pN+	2,403 [0,759 ; 7,605]	0,136
pT0N0	0,773 [0,209 ; 2,858]	0,700
MARGES DE RESECTION	0,049 [0,000 ; 3,615.10 <sup>18</sup> ]	0,897
EMBOLES VASCULAIRES	0,720 [0,089 ; 5,787]	0,757
EMBOLES LYMPHATIQUES	0,042 [0,000 ; 736,036]	0,524
INVASION PERINERVEUSE	1,402 [0,175 ; 11,240]	0,750

**Tableau 4-C : analyse univariée des facteurs de risque de récurrence, résultats anatomopathologie.**

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe3).

OR : odds ratio. IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%

## Analyse multivariée

L'analyse multivariée des facteurs de risque de récurrence à long terme (*tableau 5*), met en évidence la « qualité » de l'exérèse (curative ou palliative) comme facteur prédictif de récurrence à long terme.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
AGE	1,001 [0,947 ; 1,058]	0,976
SEXE	3,599 [0,451 ; 28,697]	0,227
RCT NEOADJUVANTE	3,330 [0,968 ; 11,463]	0,056
EXERESE	9,999 [1,099 ; 91,013]	0,041*
COMPLICATION POST-OPERATOIRE	0,489 [0,145 ; 1,648]	0,248
pT	0,514 [0,096 ; 2,768]	0,439
pN+	2,047 [0,638 ; 6,567]	0,229

### Tableau 5 : analyse multivariée des facteurs de risque de récurrence.

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe3).

RCT néoadjuvante : radiochimiothérapie. OR : odds ratio. IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%

# Evaluation des facteurs prédictifs de survie sans récurrence

## Analyse univariée

L'analyse univariée des facteurs favorisant la survie sans récurrence est présentée dans le *tableau 6*.

Le sexe féminin était significativement associé à l'augmentation de la survie sans récurrence ( $p = 0,011$ ) (*tableau 6a, figure 2a*). L'obésité et la présence d'une dysphagie au moment du diagnostic initial étaient associées à une réduction de la survie sans récurrence (*Tableau 6a*).

La prise en charge par une thérapeutique néoadjuvante en général et par de la RCT en particulier était associée à une diminution de la survie sans récurrence ; OR = 2,476, IC<sub>95%</sub>[1,237 ; 4,955],  $p = 0,010$  et OR = 2,820 IC<sub>95%</sub>[1,559 ; 5,102],  $p = 0,001$  respectivement (*tableau 6b, figure 2b*). La voie d'abord thoracique par thoracoscopie était également associée à une diminution de la survie sans récurrence (*tableau 6b*).

L'atteinte des marges de résection (résidus micro ou macroscopique) diminuait de façon significative la survie sans récurrence (*tableau 6c*). Le type histologique de la tumeur initiale ainsi que l'invasion pariétale et le stade histologique initial n'avaient pas d'influence sur la survie sans récurrence (*tableau 6c, figure 2c-2d-2e*)

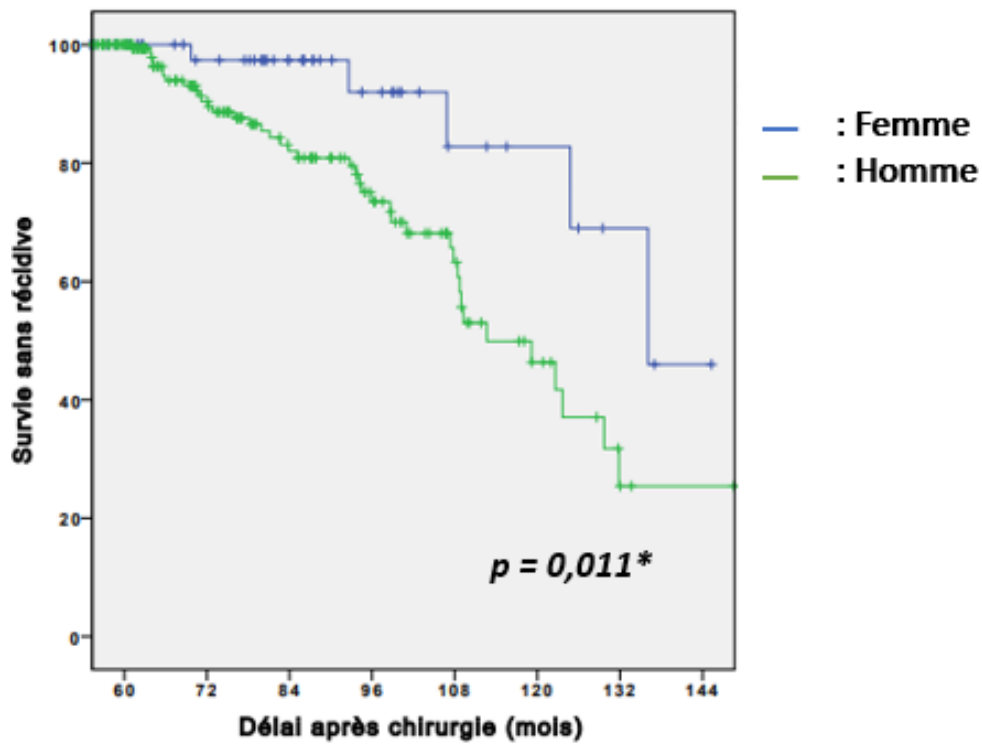
	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
CENTRE	3,028 [0,416 ; 22,050]	0,274
AGE	1,000 [0,970 ; 1,032]	0,980
SEXE	3,182 [1,248 ; 8,110]	0,015*
LOCALISATION	0,700 [0,344 ; 1,424]	0,325
LOCALISATION	0,708 [0,392 ; 1,279]	0,252
SCORE ASA	1,411 [0,711 ; 2,803]	0,325
HTA	1,079 [0,595 ; 1,957]	0,803
AOMI	1,320 [0,407 ; 4,288]	0,644
ANTECEDENTS CARDIOVASCULAIRES	1,496 [0,742 ; 3,018]	0,261
CONSOMMATION DE TABAC	1,991 [0,927 ; 4,273]	0,077
DYSPNEE	0,728 [0,298 ; 1,779]	0,486
ANTECEDENT CANCER ORL	1,114 [0,435 ; 2,852]	0,821
ANTECEDENT AUTRE CANCER	1,659 [0,772 ; 3,564]	0,195
CONSOMMATION D'ALCOOL	1,367 [0,765 ; 2,443]	0,291
DIABETE	1,087 [0,507 ; 2,334]	0,830
OBESITE	1,385 [1,004 ; 1,909]	0,047*
DYSPHAGIE	1,279 [1,007 ; 1,624]	0,044*
cT	1,364 [0,756 ; 2,463]	0,303
cN+	1,128 [0,628 ; 2,028]	0,686
usT	1,474 [0,800 ; 2,718]	0,214
usN+	1,724 [0,883 ; 3,366]	0,111

**Tableau 6-A : Analyse univariée des facteurs prédictifs de survie sans récurrence, bilan pré thérapeutique.**

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) a été calculé selon Physical Status Classification system (annexe4). L'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. Le staging morphologique préopératoire (c : classification scanographique ; us : classification échographique, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis) s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC (annexe1).

HTA : hypertension artérielle. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.





T =	60	72	84	96	108	120	132	144
Femme	52	51	51	50	49	49	48	47
Homme	177	167	163	161	156	155	151	148
Total	229	218	214	212	205	204	199	195

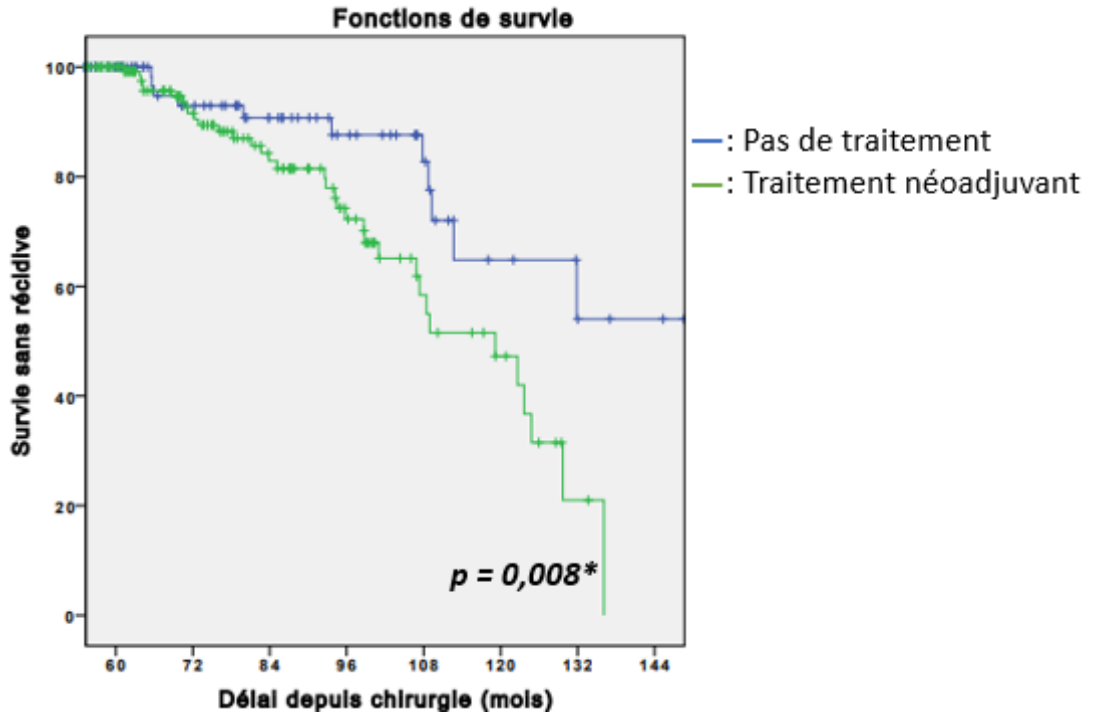
**Figure 2-A : courbes de survie sans récurrence chez les femmes et chez les hommes.**  
 Les courbes de survie ont été comparées avec un test du logrank

<b>N = 229</b>	<b>OR - IC<sub>95%</sub></b>	<b>p VALUE</b>
<b>RCT NEOADJUVANTE</b>	2,820 [1,559 ; 5,102]	0,001*
<b>CT NEOADJUVANTE</b>	0,687 [0,318 ; 1,482]	0,338
<b>TRAITEMENT PREOPERATOIRE</b>	2,476 [1,237 ; 4,955]	0,010*
<b>CHIRURGIE</b>	0,417 [0,113 ; 1,534]	0,188
<b>VA ABDOMINALE</b>	0,781 [0,437 ; 1,398]	0,405
<b>VA THORACIQUE</b>	6,818 [1,128 ; 41,208]	0,036*
<b>EXERESE</b>	1,763 [0,240 ; 12,939]	0,577
<b>COMPLICATION POST-OPERATOIRE</b>	0,913 [0,507 ; 1,645]	0,762
<b>DINDO CLAVIEN</b>	0,906 [0,476 ; 1,725]	0,764
<b>REINTERVENTION</b>	1,161 [0,489 ; 2,755]	0,735
<b>CT ADJUVANTE</b>	0,834 [0,351 ; 1,985]	0,682
<b>COMPLICATIONS TARDIVES</b>	1,050 [0,716 ; 1,539]	0,803

**Tableau 6-B : Analyse univariée des facteurs prédictifs de survie sans récurrence, prise en charge thérapeutique.**

Les complications post-opératoires ont été classifiées selon la classification de Dindo-Clavien (annexe5). Les complications post-opératoires sont considérées tardives si elles surviennent à plus de 30 jours post-opératoires.

RCT: radiochimiothérapie, CT : chimiothérapie, VA : voie d'abord, OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.



T =	60	72	84	96	108	120	132	144
Pas de ttt	82	78	77	76	74	73	72	72
Ttt néoadj	147	136	131	126	119	118	115	113
Total	229	214	208	202	193	191	187	185

**Figure 2-B : courbes de survie sans récidive chez les patients ayant reçu ou non un traitement néo-adjvant.**

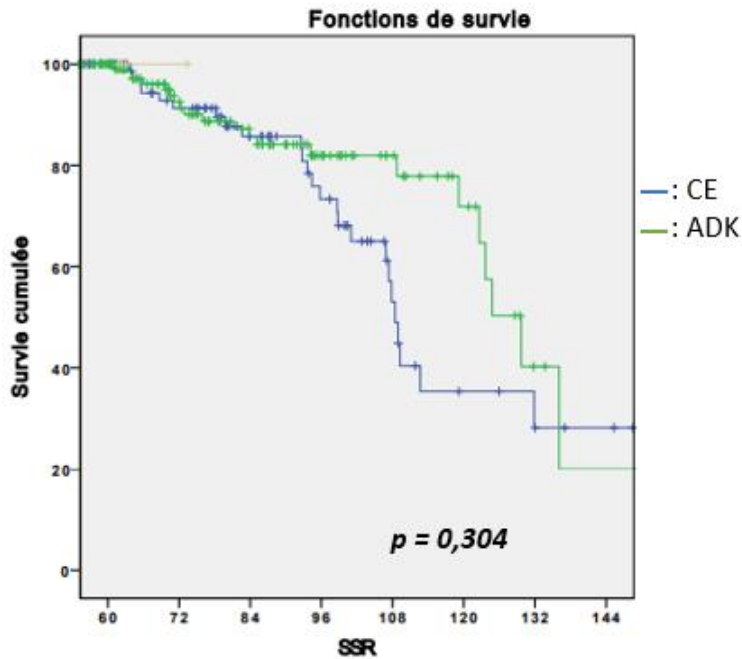
Les courbes ont été comparées avec un test du logrank

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
<b>HISTOLOGIE</b>	0,636 [0,356 ; 1,137]	0,127
<b>pT</b>	1,201 [0,594 ; 2,431]	0,610
<b>pN+</b>	1,533 [0,816 ; 2,879]	0,184
<b>pT0N0</b>	1,229 [0,572 ; 2,638]	0,597
<b>MARGE DE RESECTION</b>	10,123 [1,277 ; 80,222]	0,028*
<b>EMBOLES VASCULAIRES</b>	0,655 [0,311 ; 1,380]	0,266
<b>EMBOLES LYMPHATIQUES</b>	0,612 [0,145 ; 2,576]	0,503
<b>INVASION PERINERVEUSE</b>	1,489 [0,521 ; 4,251]	0,457

**Tableau 6-C : Analyse univariée des facteurs prédictifs de survie sans récurrence, résultats histologiques.**

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe3).

OR : odds ratio. IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%

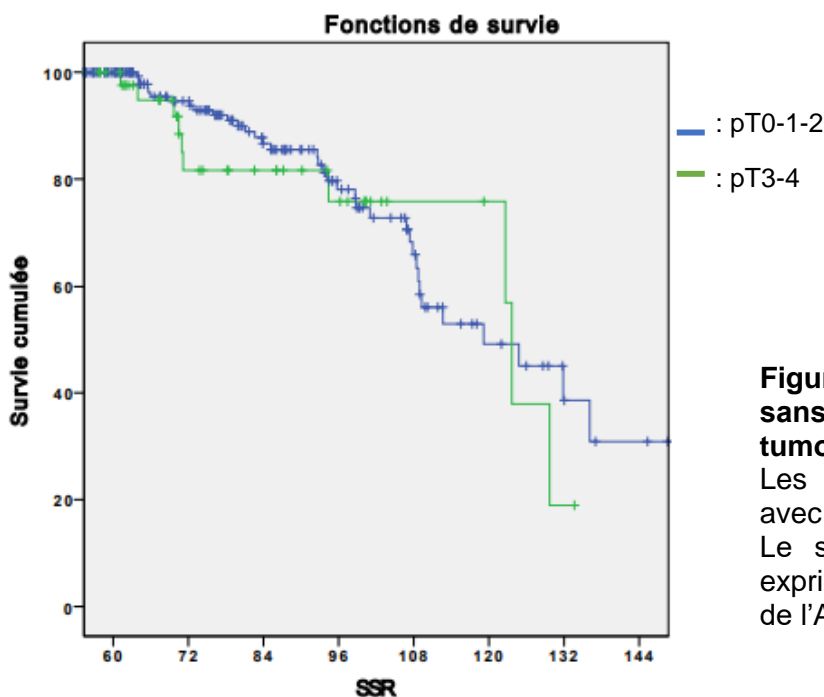


**Figure 2C : courbes de survie sans récurrence selon le type histologique de la tumeur initiale.**

Les courbes ont été comparées avec un test du logrank.

CE : carcinome épidermoïde, AdK : adénocarcinome.

T =	60	72	84	96	108	120	132	144
CE	88	82	79	74	66	64	63	63
AdK	137	128	125	123	122	121	117	116
Total	229	210	204	197	188	185	180	179

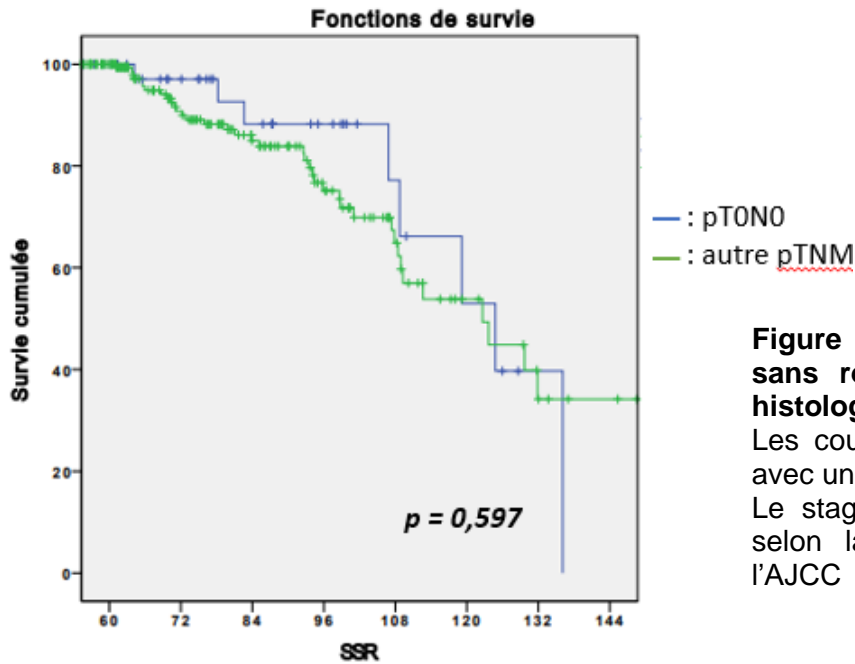


**Figure 2D : courbes de survie sans récurrence selon l'invasion tumorale pariétale.**

Les courbes ont été comparées avec un test du logrank.

Le stade d'invasion pariétal est exprimé selon la 7<sup>ème</sup> classification de l'AJCC.

T =	60	72	84	96	108	120	132	144
pT0/1/2	180	171	165	159	151	148	147	146
pT3/4	47	41	41	40	40	40	37	37
Total	227	212	206	199	191	188	184	183



T =	60	72	84	96	108	120	132	144
pT0N0	41	40	38	38	36	35	34	33
Autre pTNM	186	172	168	161	154	148	148	148
Total	227	212	206	199	190	183	182	181

**Figure 2E : courbes de survie sans récurrence selon le stade histologique.**

Les courbes ont été comparées avec un test du logrank.

Le staging tumoral est exprimé selon la 7<sup>ème</sup> classification de l'AJCC

## Analyse multivariée

L'analyse multivariée est présentée au *tableau 7*.

Le sexe masculin, les antécédents néoplasiques, la prise en charge thérapeutique néoadjuvante, la présence d'un carcinome épidermoïde initial ainsi que des marges de résection non saines étaient des facteurs associés à la survenue d'une récurrence tardive en analyse multivariée.

<b>N = 229</b>	<b>OR - IC<sub>95%</sub></b>	<b>p VALUE</b>
<b>AGE</b>	0,997 [0,965 ; 1,029]	0 ,841
<b>SEXE</b>	6,094 [2,083 ; 17,829]	0,001*
<b>ANTECEDENT AUTRE CANCER</b>	2,281 [1,006 ; 5,171]	0,048*
<b>TRAITEMENT PREOPERATOIRE</b>	3,183 [1,515 ; 6,687]	0,002*
<b>CHIRURGIE</b>	0,471 [0,116 ; 1,917]	0,293
<b>pT</b>	0,690 [0,296 ; 1,608]	0,390
<b>pN+</b>	1,267 [0,617 ; 2,598]	0,519
<b>HISTOLOGIE</b>	0,487 [0,263 ; 0,899]	0,022*
<b>MARGES DE RESECTION</b>	56,324 [5,383 ; 589,343]	0,001*

**Tableau 7 : analyse multivariée des facteurs favorisant la survie sans récurrence.**

Staging histologique selon la 8ème classification de l'AJCC (annexe 3), pT : invasion pariétale et pN+ : ganglion envahis.

OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.

## Comparaison des facteurs associés à la survenue d'un cancer à plus de 5 ans de la chirurgie curative de l'œsophage

Un deuxième cancer a été diagnostiqués plus de 5 ans après la chirurgie du cancer de l'œsophage chez 16 patients (6,98%), dont 5 cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS), 3 cancers bronchopulmonaires, 1 cancer de l'œsophage, 1 cancer de la prostate, 1 cancer colorectal, 2 cancers du pancréas, 1 cancer des voies biliaires et 2 hémopathies malignes (*tableau 8-A*).

N = 16	NOMBRE	%
CANCER VADS	5	31,25
BCP	3	18,75
CANCER ŒSOPHAGE	1	6,25
PROSTATE	1	6,25
COLORECTAL	1	6,25
PANCREAS	2	12,5
VOIES BILIAIRES	1	6,25
HEMOPATHIES	2	12,5

**Tableau 8-A : Cancer associé survenant 5 ans après la chirurgie de l'œsophage.**  
VADS : voies aérodigestives supérieures, BCP : broncho-pulmonaire.

Les cancers associés sont tous survenus en 61 et 113 mois après l'intervention initiale, les hémopathies malignes étant survenue plus tardivement. Les durées de suivi médianes après diagnostic étaient comprises entre 2 et 43 mois. Six des 17 patients ayant présentés un second cancer étaient décédés, notamment 2 des 6



patients avec un cancer des VADS, 1 avec un cancer bronchopulmonaire, 1 patient avec un cancer de prostate, 1 patient avec un cancer du pancréas et 1 patients avec une hémopathie maligne (*tableau 8b*).

N = 16	DELAI SURVENUE med [min, max]	DUREE DE SUIVI med [min, max]	DECES
<b>TOTAL</b>	77,5 [61 ; 113]	22 [2 ; 43]	6
<b>CANCER VADS</b>	70 [61 ; 113]	32 [14 ; 36]	2
<b>BCP</b>	74 [61 ; 84]	22 [14 ; 22]	1
<b>CANCER ŒSOPHAGE</b>	66	43	0
<b>PROSTATE</b>	62	2	1
<b>COLORECTAL</b>	81	36	0
<b>PANCREAS</b>	77,5 [68 ; 98]	15 [6 ; 24]	1
<b>FOIE ET VOIES BILIAIRES</b>	97	17	0
<b>HEMOPATHIES</b>	94,5 [81 ; 108]	15 [15 ; 15]	1

**Tableau 8-B : Délai de survenue des cancers associés par rapport à la chirurgie initiale, et durée de survie après le diagnostic exprimé en mois.**

med. : médiane, min : minimum, max : maximum, VADS : voies aérodigestives supérieures, BCP : broncho-pulmonaire.

Dans le groupe de patients ayant présentés un cancer associé, la consommation d'alcool au diagnostic était significativement plus importante ainsi que la proportion de ganglion envahis diagnostiqués par l'écho-endoscopie initiale (*tableau 9a*).

N = 229		RECIDIVE		
		NON (N = 213)	OUI (N = 16)	p-VALUE
CENTRE	LILLE	199	15	0,718
	SAT	14	1	
AGE MOYEN, (SD)		69,98 (7,19)	70,00 (7,19)	0,429
SEXE	FEMME	3	49	0,487
	HOMME	13	164	
LOCALISATION	ŒSOPHAGE	14	136	0,043*
	JOG	2	77	
LOCALISATION	SUP-MOY	6	72	
	INF-JOG	10	141	0,479
SCORE ASA	1-2	13	169	0,591
	3	3	43	
HTA		6	78	0,570
ANTECEDENTS CARDIOVASCULAIRES		2	42	0,374
AOMI		2	10	0,200
CONSOMMATION DE TABAC		13	146	0,221
DYSPNEE		1	19	0,899
ANTECEDENT CANCER ORL		2	12	0,255
ANTECEDENT AUTRES CANCERS		1	28	0,371
CONSOMMATION D'ALCOOL		11	79	0,014*
DIABETE		5	34	0,114
OBESITE		1	20	0,515
DYSPHAGIE		2	15	0,396
cT	T1-T2	11	130	0,380
	T3-T4	5	82	
cN+		10	99	0,168
usT	T1-T2	10	102	0,264
	T3-T4	5	85	
usN +		13	99	0,026*

**Tableau 9-A : Patients ayant présentés un cancer associé comparés aux longs survivants : bilan pré thérapeutique**

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) a été calculé selon Physical Status Classification system (annexe4). L'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. Le staging morphologique préopératoire (c : classification scanographique ; us : classification échographique, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis) s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC (annexe1).

SAT : Saint Antoine, SD : écart type, JOG : jonction œsogastrique, sup-moy : localisation tumorale au niveau des tiers supérieur ou moyen de l'œsophage, inf-jog : localisation tumorale au niveau du tiers inférieur ou de la jonction œsogastrique, HTA : hypertension artérielle. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Il n'y avait pas de différence dans la prise en charge thérapeutique de la tumeur œsophagienne initiale chez les patients ayant présenté un cancer associé (*tableau 9b*).

L'analyse histologique de la pièce opératoire ne mettait pas en évidence de différence entre les deux groupes (*tableau 9c*)

N = 229		RECIDIVE		
		NON (N = 213)	OUI (N = 16)	p-VALUE
TRAITEMENT NEO	RCT NEO	70	70	0,055
	CT NEO	65	65	0,245
TRAITEMENT NEOADJUVANT		12	135	0,258
CHIRURGIE	LS	186	186	
	MAC KEOWN	17	17	0,936
	GT	10	10	
VA ABDO	LAPARO	89	89	
	CEOLIO	124	124	0,538
VA THO (N=51)	THORACOTOMIE	46	46	
	THORACOSCOPIE	6	6	0,887
EXERESE	CURATIVE	210	210	
	PALLIATIVE	3	3	0,804
COMPLICATION POST-OPERATOIRE		133	7	0,105
CLAVIEN DINDO	1-2	156	12	
	>3	55	4	0,595
CT ADJUVANTE		48	1	0,105
COMPLICATION TARDIVE		78	4	0,416 Pearson
STENOSE ANASTOMOSE		29	3	0,733 Pearson

**Tableau 9-B : patients ayant présentés un cancer associé comparés aux longs survivants : prise en charge thérapeutique.**

Les complications post-opératoires ont été classifiées selon la classification de Dindo-Clavien (annexe 5). Les complications post-opératoires sont considérées tardives si elles surviennent à plus de 30 jours post-opératoires.

Traitement néo : traitement néoadjuvant, RCT néo : radiochimiothérapie néoadjuvante, CT néo : chimiothérapie néoadjuvante, LS : Lewis Santy, GT : gastrectomie totale, VA abdo : voie d'abord abdominale, VA tho : voie d'abord thoracique, laparo : laparotomie, CT : chimiothérapie.

N = 229		RECIDIVE		
		NON (N = 213)	OUI (N = 16)	p-VALUE
HISTOLOGIE	CE	10	78	0,115
	ADK	6	131	
pT	T0-T1-T2	14	166	0,317
	T3-T4	2	45	
pN+		4	52	0,589
pTONO		12	174	0,322
TRG	1-2	6	50	0,442
	3-4-5	4	59	
STADE	I-II	15	177	0,258
	III-IV	1	34	
MARGE DE RESECTION	R0	16	210	0,864
	R1-R2	0	2	
EMBOLES VASCULAIRES		2	23	0,560
EMBOLES LYMPHATIQUES		0	21	0,257
INVASION PERINERVEUSE		2	18	0,364

**Tableau 9-C : patients ayant présentés un cancer associé comparés aux longs survivants: anatomopathologie.**

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe 3). Le score de régression pathologique s'est appuyé sur la classification de Mandard (annexe 6).

CE : carcinome épidermoïde, AdK : adénocarcinome, N+ : ganglions envahis. TRG : Tumor Regression Grade, R0 : marge de résection saine, R1 : résidus microscopiques, R2 : envahissement macroscopique.

# **Evaluation des facteurs de risque de second cancer à distance**

## **Analyse univariée**

La présence d'adénopathie envahies sur l'échoendoscopie initiale et la RCT néoadjuvante étaient des facteurs de risque de développer un cancer associé à plus de 5ans de l'intervention initiale (*tableau 10a,b,c*)

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
CENTRE	2,159 [0,293 ; 15,918]	0,450
AGE	0,994 [0,959 ; 1,031]	0,757
SEXE	2,123 [0,736 ; 6,125]	0,164
LOCALISATION SIMPLE	0,436 [0,165 ; 1,149]	0,093
LOCALISATION DETAIL	0,707 [0,334 ; 1,496]	0,364
SCORE ASA	0,793 [0,275 ; 2,290]	0,668
HTA	0,879 [0,403 ; 1,917]	0,745
AOMI	1,346 [0,319 ; 5,684]	0,686
ANTECEDENT CARDIOVASCULAIRE	0,841 [0,291 ; 2,425]	0,748
CONSOMMATION DE TABAC	2,017 [0,766 ; 5,308]	0,155
DYSPNEE	0,559 [0,132 ; 2,364]	0,429
ANTECEDENT CANCER ORL	0,972 [0,228 ; 4,152]	0,970
ANTECEDENT AUTRE CANCER	0,55 [0,141 ; 2,509]	0,480
CONSOMMATION D'ALCOOL	1,884 [0,890 ; 3,988]	0,098
DIABETE	1,276 [0,484 ; 3,359]	0,622
OBESITE	0,459 [0,059 ; 3,545]	0,455
DYSPHAGIE	1,542 [0,501 ; 4,746]	0,450
cT	1,139 [0,530 ; 2,445]	0,739
cN+	2,087 [0,957 ; 4,552]	0,064
usT	0,837 [0,375 ; 1,870]	0,665
usN+	3,669 [1,370 ; 9,828]	0,010*

**Tableau 10-A : analyse univariée des facteurs de risque de cancer associé, bilan préthérapeutique.**

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) a été calculé selon Physical Status Classification system (annexe4). L'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. Le staging morphologique préopératoire (c : classification scanographique ; us : classification échographique, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis) s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC (annexe1).

HTA : hypertension artérielle. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
RCT NEOADJUVANTE	2,707 [1,277 ; 5,736]	0,009*
CT NEOADJUVANTE	0,574 [0,218 ; 1,512]	0,261
TRAITEMENT NEOADJUVANT	1,974 [0,834 ; 4,671]	0,122
CHIRURGIE	1,212 [0,513 ; 2,861]	0,661
EXERESE	2,261 [0,305 ; 16,753]	0,425
COMPLICATION POST-OPERATOIRE	0,475 [0,224 ; 1,006]	0,052
DINDO-CLAVIEN	0,782 [0,332 ; 1,841]	0,573
REINTERVENTION	1,513 [0,575 ; 3,984]	0,402
CT ADJUVANTE	0,791 [0,272 ; 2,296]	0,666
COMPLICATIONS TARDIVES	1,251 [0,780 ; 2,005]	0,353

**Tableau 10-B : analyse univariée des facteurs de cancer secondaire, prise en charge thérapeutique.**

Les complications post-opératoires ont été classifiées selon la classification de Dindo-Clavien (annexe 5). Les complications post-opératoires sont considérées tardives si elles surviennent à plus de 30 jours post-opératoires.

RCT néoadjuvante : radiochimiothérapie néoadjuvante, CT néoadjuvante : chimiothérapie néoadjuvante. CT adjuvante : chimiothérapie adjuvante. OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
HISTOLOGIE	0,598 [0,286 ; 1,251]	0,172
pT	0,688 [0,238 ; 1,986]	0,490
pN+	1,544 [0,698 ; 3,417]	0,284
pT0N0	0,771 [0,328 ; 1,815]	0,552
MARGES DE RESECTION	0,049 [0,000 ; 5,163.10 <sup>10</sup> ]	0,831
EMBOLES VASCULAIRES	0,839 [0,246 ; 2,857]	0,779
EMBOLES LYMPHATIQUES	0,041 [0,000 ; 21,900]	0,319
INVASION PERINERVEUSE	1,849 [0,542 ; 6,307]	0,326

**Tableau 10-C : analyse univariée des facteurs de risque de récurrence, résultat anatomopathologique.**

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe 3).

OR : odds ratio. IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%



## Analyse multivariée

La RCT néoadjuvante était le seul facteur de risque de développer un cancer associé à plus de 5 ans mis en évidence par l'analyse multivariée (*tableau 11*)

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
AGE	0,995 [0,995 ; 1,037]	0,825
SEXE	2,077 [0,672 ; 6,419]	0,204
LOCALISATION SIMPLE	0,590 [0,216 ; 1,610]	0,303
CONSOMMATION DE TABAC	1,383 [0,491 ; 3,898]	0,539
CONSOMMATION D'ALCOOL	1,158 [0,497 ; 2,701]	0,734
RCT NEO ADJUVANTE	2,644 [1,248 ; 5,602]	0,011*
pT	0,403 [0,121 ; 1,338]	0,138
pN+	1,955 [0,805 ; 4,748]	0,139
MARGE DE RESECTION	0,000 [0,000 ; 0,000]	0,988

**Tableau 11: analyse multivariée des facteurs de risque de récurrence.**

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe 3).

RCT néoadjuvante : radiochimiothérapie. OR : odds ratio. IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%

# **Evaluation des facteurs pronostics de survie sans apparition d'un cancer associé**

## **Analyse univariée**

Les facteurs pronostics de survie sans apparition de cancer associé mis en évidence par l'analyse univariée étaient le sexe féminin, l'absence de consommation de tabac et d'alcool, ainsi que l'absence d'envahissement ganglionnaire sur l'échoendoscopie initiale. La prise en charge par une thérapeutique néoadjuvante et la survenue initiale d'un ADK étaient des facteurs pronostics de survie sans cancer associée.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
CENTRE	1,869 [0,454 ; 7,698]	0,387
AGE	0,999 [0,972 ; 1,026]	0,939
SEXE	2,386 [1,115 ; 5,103]	0,025*
LOCALISATION SIMPLE	0,598 [0,314 ; 1,140]	0,118
LOCALISATION DETAIL	0,662 [0,389 ; 1,127]	0,129
SCORE ASA	1,325 [0,706 ; 2,486]	0,382
HTA	1,132 [0,662 ; 1,937]	0,650
AOMI	1,936 [0,768 ; 4,883]	0,161
ANTECEDENT CARDIOVASCULAIRE	1,336 [0,705 ; 2,534]	0,374
CONSOMMATION DE TABAC	2,256 [1,105 ; 4,607]	0,025*
DYSPNEE	0,599 [0,245 ; 1,464]	0,261
ANTECENT CANCER ORL	1,431 [0,634 ; 3,227]	0,388
ANTECEDENT AUTRE CANCER	1,447 [0,708 ; 2,960]	0,311
CONSOMMATION D'ALCOOL	1,827 [1,076 ; 3,101]	0,026*
DIABETE	1,437 [0,742 ; 2,783]	0,282
OBESITE	0,513 [0,120 ; 2,196]	0,368
DYSPHAGIE	1,141 [0,470 ; 2,769]	0,771
cT	1,102 [0,638 ; 1,902]	0,728
cN+	1,272 [0,747 ; 2,165]	0,375
usT	1,196 [0,687 ; 2,084]	0,527
usN+	2,093 [1,139 ; 3,846]	0,017*

**Tableau 12-A : analyse univariée des facteurs de prédictifs de survie sans nouveau cancer, bilan prétherapeutique.**

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) a été calculé selon Physical Status Classification system (annexe 4). L'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. Le staging morphologique préopératoire (c : classification scanographique ; us : classification échographique, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis) s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC (annexe 1).

HTA : hypertension artérielle. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
RCT NEOADJUVANTE	2,851 [1,673 ; 4,859]	0,000*
CT NEOADJUVANTE	0,636 [0,319 ; 1,267]	0,198
TRAITEMENT NEOADJUVANT	2,291 [1,237 ; 4,244]	0,008*
CHIRURGIE	0,795 [0,353 ; 1,793]	0,581
EXERESE	1,310 [0,180 ; 9,536]	0,790
COMPLICATION POST-OPERATOIRE	0,813 [0,479 ; 1,380]	0,444
CLAVIEN DINDO	0,907 [0,507 ; 1,623]	0,742
CT ADJUVANTE	0,684 [0,308 ; 1,520]	0,352
COMPLICATIONS TARDIVES	1,101 [0,780 ; 1,553]	0,584

**Tableau 12-B : analyse univariée des facteurs de prédictifs de survie sans nouveau cancer, prise en charge thérapeutique**

Les complications post-opératoires ont été classifiées selon la classification de Dindo-Clavien (annexe 5). Les complications post-opératoires sont considérées tardives si elles surviennent à plus de 30 jours post-opératoires.

RCT néoadjuvante : radiochimiothérapie néoadjuvante, CT néoadjuvante : chimiothérapie néoadjuvante. CT adjuvante : chimiothérapie adjuvante. OR : odds ratio, IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
HISTOLOGIE	0,559 [0,330 ; 0,945]	0,030*
pT	1,052 [0,543 ; 2,040]	0,881
pN+	1,316 [0,736 ; 2,352]	0,354
pT0N0	1,028 [0,531 ; 1,990]	0,934
MARGES DE RESECTION	6,050 [0,797 ; 45,907]	0,082
EMBOLES VASCULAIRES	0,709 [0,294 ; 1,709]	0,443
EMBOLES LYMPHATIQUES	0,453 [0,109 ; 1,889]	0,277
INVASION PERINERVEUSE	1,638 [0,639 ; 4,199]	0,304

**Tableau 12-C : analyse univariée des facteurs de prédictifs de survie sans nouveau cancer, anatomopathologie**

Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe 3). OR : odds ratio. IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%

## Analyse multivariée

Le sexe féminin, la RCT néoadjuvante et la résection R0 étaient des facteurs pronostics de survie sans apparition d'un cancer associé en analyse multivariée.

N = 229	OR - IC <sub>95%</sub>	p VALUE
AGE	1,002 [0,972 ; 1,034]	0,880
SEXE	3,382 [1,489 ; 7,682]	0,004*
LOCALISATION SIMPLE	0,870 [0,400 ; 1,893]	0,726
CONSOMMATION TABAC	1,502 [0,667 ; 3,385]	0,326
CONSOMMATION ALCOOL	1,078 [0,582 ; 1,998]	0,812
RCT NEO ADJUVANTE	2,969 [1,750 ; 5,789]	0,000*
HISTOLOGIE	0,559 [0,328 ; 0,953]	0,032*
pT	0,571 [0,254 ; 1,287]	0,177
pN+	1,422 [0,724 ; 2,791]	0,307
MARGE DE RESECTION	29,577 [3,272 ; 267,362]	0,003*

**Tableau 13: analyse multivariée des facteurs prédictifs de survie sans nouveau cancer.**  
 Le staging histologique pTNM s'est appuyé sur la 8ème classification de l'AJCC, T : invasion pariétale, N+ : ganglion envahis (annexe 3).  
 RCT néoadjuvante : radiochimiothérapie. OR : odds ratio. IC<sub>95%</sub> : intervalle de confiance à 95%

# DISCUSSION

---

## **Rappel des résultats et mise en perspective avec les données de la littérature**

Le taux de récurrence à plus de 5 ans de l'intervention chirurgicale pour cancer de l'œsophage dans notre étude était d'environ 5%. Ce taux était comparable à celui de l'essai CROSS (25).

Les études qui décrivent la survenue des récurrences de cancers de l'œsophage opérés sont discordantes quant à la répartition des sites de récurrence. Dans notre étude le nombre de récurrences à distance était plus important que le nombre de récurrences locales ou régionales. Ces résultats concordaient avec ceux de Jongh et al. qui retrouvaient plus de récurrences à distance (26) à l'inverse de Dresner et al qui retrouvaient plus de récurrences loco-régionales (31).

Dans notre étude la récurrence la plus tardive était survenue 107 mois après le diagnostic initial. Par ailleurs les récurrences locorégionales survenaient plus précocement que les récurrences à distance sans que la différence ne soit significative, ce résultat était en accord avec d'autres études rétrospectives (15,18). Dans la littérature, des récurrences plus tardives encore ont été décrites notamment dans un cas report qui faisait état d'une récurrence osseuse survenant 14 ans après une chirurgie pour un AdK de l'œsophage pT1N1 peu différencié (32).

Un exérèse initiale jugée palliative a été pratiquée chez un seul patient ayant récidivé et est le seul facteur de risque de récurrence à long terme identifié dans notre étude. Ce patient a par ailleurs reçu de la chimiothérapie adjuvante.

Le sexe masculin, l'obésité au diagnostic initial, la survenue initiale d'un carcinome épidermoïde et l'envahissement des marges de résection étaient les facteurs pronostics principaux ayant un impact négatif sur la survie sans récurrence. Néanmoins le poids du patient au moment de la récurrence n'était pas renseigné ce qui limite l'interprétation de ce résultat.

Le rôle de la RCT néoadjuvante comme facteur pronostic négatif de la survie sans récurrence est surprenant, car dans plusieurs études il a bien été montré que la RCT néoadjuvante diminuait la survenue de récurrence (17,19-20). Néanmoins il s'agissait essentiellement de récurrences à court ou moyen terme et il a été montré dans l'essai CROSS que l'effet de la RCT néoadjuvante sur les récurrences diminuait avec le temps et qu'il était négligeable après 5 ans de suivi (25), les résultats observés dans notre étude laissent penser à une fluctuation d'échantillonnage.

Dans notre étude le stade histologique n'influçait pas la survenue de récurrence à long terme.

Environ 7% des patients ont présentés un cancer associé plus de 5 ans après l'intervention initiale. Les facteurs pronostics positifs de la survie sans apparition d'un cancer associé était le sexe féminin, l'absence d'intoxication alcool-tabagique et la survenue initiale d'un ADK. Le type histologique de la tumeur initiale pourrait être un facteur confondant car les facteurs de risque de survenue d'un CE de l'œsophage sont essentiellement l'alcool et le tabac.

## **Intérêts et limites de l'étude**

Peu d'études ayant évalués spécifiquement la survenue de récurrence à plus de 5 ans d'une chirurgie pour cancer de l'œsophage, l'intérêt principal de ce travail est de n'avoir inclus que des patients ayant été suivis pendant au moins 5 ans sans avoir présenté de récurrence. Par ailleurs il s'agit de la seule étude rétrospective dont l'objectif était principalement de rechercher des facteurs prédictifs de la récurrence à long terme.

Un autre intérêt de cette étude est d'avoir inclus tous les cancers opérés quelques soit les stades morphologiques préopératoires ou histologiques. Des récurrences à plus de 5 ans étaient observées pour tous les stades de cancers notamment des cancers de stade I. La capacité des tumeurs pourtant localisées de développer des récurrences avaient également été rapporté dans la littérature (19,20).

Les limites de cette étude sont inhérentes à sa construction rétrospective et au faible nombre de récurrences au long terme qui limite l'analyse statistique et la mise en évidence de facteurs associés à la survenue de récurrence.

De plus, dans notre étude le diagnostic de récurrence était porté uniquement sur des examens morphologiques et la preuve anatomopathologique n'était pas toujours disponible ce qui pouvait induire un biais de classement. Cependant tous les patients pour lesquels le diagnostic de récurrence était suspecté, étaient présentés en réunion de consultation pluridisciplinaire pour valider le diagnostic et décider du traitement optimal de cette récurrence.



## **Récidives tardives des cancers colorectaux**

La question de l'évolution des protocoles de surveillance, liée à l'augmentation de la durée de vie, a d'abord été posée pour les cancers colorectaux. Des récidives tardives (au-delà de 5 ans) de cancers colo-rectaux ont été rapportées et l'intérêt d'un suivi au long cours a été évalué dans plusieurs études rétrospectives. En effet, Cottet et al. dans une étude rétrospective monocentrique publiée en 2015, ayant analysé 1222 patients opérés d'un cancer du rectum entre 1985 et 2000, montraient qu'1 patient sur 13 développait une récidive entre 5 et 10 ans (33). Par ailleurs, ce même groupe publiait en 2009 une étude basée sur l'analyse d'un registre systématique de patients pris en charge pour un cancer colorectal en 1975 et 2005 et retrouvait un excès de mortalité après 5 ans lié au cancer égal à 15,3%. Les auteurs concluaient qu'un délai de 9,3 ans après prise en charge initiale était nécessaire pour estimer le patient guérit (34). Les facteurs associés aux récidives tardives étaient le sexe masculin et le taux préopératoire d'antigène carcinoembryologique (ACE) inférieur à 4,5 ng/ml. Les métastases pulmonaires étaient les plus fréquentes (35). Ces données sont corroborées par une étude rétrospective monocentrique publiée en 2020 ayant analysés 214 patients (121 cancers du rectum et 97 cancers du côlon) opérés entre 1996 et 2012 et n'ayant pas présenté de récidive pendant les 5 années post-opératoires. Les auteurs constataient un taux de récidive après 5 ans égale à 10,7% et concluaient à l'intérêt d'un suivi prolongé (36).

## **Prise en charge spécifique des récidives de cancer**

La prise en charge des récidives de cancer a d'abord été débattue pour les récidives des cancers colorectaux. Dans une cohorte rétrospective de 1064 récidives

de cancer colorectaux (726 récurrences à distance et 338 récurrences locales) survenue entre 1976 et 2000, le taux de prise en charge curative des récurrences locales est passée de 6,7% avant 1984 à 23,7% après 1994 et de 16% à 58% pour les récurrences à distance. Le taux de survie à 5 ans après résection était de 36% pour les récurrences locales et 24% pour les métastases à distance plaidant pour la prise en charge de ces récurrences (37). Concernant les récurrences hépatiques, il a été prouvé que la prise en charge de ces récurrences augmentait la survie globale des patients, avec une survie à 5 ans et à 10 ans des patients égale à 58% (38) et 22% (39) respectivement.

De la même façon, il a été mis en évidence que la résection des localisations secondaires pulmonaires, quel que soit la tumeur d'origine, augmentait la survie des patients (40). Par ailleurs dans le cas des cancers de l'estomac ou de la JOG localement avancés, une étude prospective a montré que le suivi intensif après l'intervention chirurgicale augmentait la durée de survie globale des patients notamment car les récurrences étaient diagnostiquées précocement chez des patients en bon état général capable de supporter un traitement (41).

## **Modalité du suivi des patients opérés à visée curative**

La littérature est contradictoire quant au bénéfice sur la survie globale apportée par un scanner annuel de suivi après prise en charge curative des cancers de l'œsophage. En effet dans l'étude rétrospective d'Antonowicz et al. le scanner annuel n'augmentait pas la survie en cas de récurrence, néanmoins la récurrence la plus tardive de leur étude survenait à 37 mois et la plupart des récurrences étaient symptomatiques (42), alors que dans l'article publié par Elliott et al. (essai prospectif multicentrique international conduit sur 5 ans, 4682 patients inclus), le suivi intensif ; définit comme

un scanner annuel, était associé à une diminution des récurrences symptomatiques et une augmentation de la prise en charge des récurrences avec pour conséquence une augmentation de la survie globale (43). Ces résultats sont corroborés par Chang et al qui retrouvaient dans leur étude rétrospective monocentrique une augmentation significative de la survie globale des patients dont le diagnostic de récurrence avait été fait par imagerie (44). Concernant les récurrences locales de cancer de l'œsophage il a été mis en évidence par Schipper et al. dans une étude rétrospective sur un taux de survie de 18% à 2 ans après résection complète de la récurrence anastomotique (45).

Les différentes études disponibles sont discordantes et ces discordances concernent les modalités et la durée du suivi. Concernant le suivi des AdK, Abate et al. recommandent un suivi annuel comportant un scanner systématique pendant 7 ans pour les AdK de stade I traité par chirurgie seule ; la dernière récurrence dans ce sous-groupe de leur étude ayant été identifiée à 72 mois post-opératoire et un suivi de 5 ans pour les AdK traité par traitement néo-adjuvant (17). De plus, le statut ganglionnaire étant un facteur de risque de récurrence, Hiyoshi et al. préconisent un suivi clinique et scanographique d'au moins 7 ans chez les patients avec des adénopathies positive lors de la chirurgie (16). En comparaison Lou et al, s'appuyant sur une étude d'une cohorte monocentrique rétrospective incluant 1147 cancers de l'œsophage (18% CE et 82% AdK) de stade I à III, recommandent un suivi annuel pendant 6 ans avec un scanner systématique afin de détecter les récurrences asymptomatiques ; le taux de récurrence survenant après 5 ans, égal à 4%, ne justifiant pas selon eux la poursuite du suivi au-delà de 6 ans (46).

Cependant ces articles sont difficilement comparables entre eux car il s'agit pour la majorité d'études de cohortes monocentriques rétrospectives issues de populations différentes, avec une prise en charge peri-opératoire variable et des

procédures de suivi non standardisées. Dans leur revue de la littérature Moyes et al constatent une absence d'uniformité du suivi dans les différentes études analysés et préconise un suivi uniquement clinique pendant 5 ans (21).

En l'absence de guidelines basés sur des hauts niveau de preuve, les stratégies de surveillance restent une affaire de préférence de centre et/ou de praticien. La différence de pratique entre les centres a été soulignée par l'étude de Chew et al., qui en envoyant un questionnaire à 89 chirurgiens Australiens et Néozélandais, avaient mis en évidence que les plupart des praticiens suivaient leurs patients pendant 3 à 5 ans et que seul 52% d'entre eux réalisaient un scanner annuel systématique (47). L'étude de Toh et al., en utilisant la même méthodologie (117 centres japonais interrogés), montraient que la durée de suivi minimale dans tous les centres était de 5 ans, mais que 65 à 75% des centres suivaient les patients pendant 7 ans et 40% pendant 10 ans. Par ailleurs, 94% des centres réalisaient un scanner systématique (48).

L'étude multicentrique internationale observationnelle ENSURE publiée en début d'année 2022 est à ce jour la seule étude comparative rétrospective ayant évaluée l'impact d'un suivi intensif sur la survie à 5 ans des patients opérés d'un cancer de l'œsophage ou de la JOG par rapport à un suivi clinique simple. Le suivi intensif était défini par la réalisation au minimum d'un scanner ou d'un TEP-scanner annuel pendant 3 ans. Les auteurs ont interrogé 20 centres internationaux à haut volume sur leurs pratiques et 37% pratiquaient un suivi intensif. Le taux total de récurrence à 5 ans était de 48% dont 17% de récurrences locales et 39% de récurrences oligo-métastatiques. Dans les centres qui pratiquaient un suivi intensif, la survie globale des patients avec un cancer de bas stade pathologique ou traités par chirurgie seule étaient significativement augmentées par rapport aux centres ne pratiquant qu'un suivi

clinique (HR = 0,72 ; IC<sub>95%</sub>[0,58 ; 0,89]). De plus la surveillance intensive était associée à une diminution de la survie sans récurrence pour les patients avec un cancer avancé (HR = 1,20 ; IC<sub>95%</sub>[1,03 ; 1,39]) ou traité par RCT puis chirurgie (HR = 1,15 ; IC<sub>95%</sub>[1,00 ; 1,32]) signifiant que, dans ces sous-groupes, les récurrences étaient diagnostiquées plus tôt (43).

Néanmoins le suivi intensif et l'attente des résultats des différents examens est une source d'anxiété temporaire pour une partie des patients (21,43). De plus le coût pour le système de santé et les risques liés à l'irradiation itérative qu'implique un tel dépistage est à prendre en compte chez des patients dont l'espérance de vie est importante après traitement curatif (17).

Concernant les modalités du suivi à mettre en place, nous n'avons pas détaillé dans notre étude les diagnostics de récurrence posés par fibroscopie-oesogastro-duodénale (FOGD) car au vu des données de la littérature, cet examen ne semble pas approprié comme examen de suivi de routine, d'une part car les récurrences locales sont majoritairement symptomatiques et d'autre part car la dysphagie est majoritairement liée à une compression extrinsèque (46).

## **Durée de vie après diagnostic de récurrence**

La durée de vie après le diagnostic d'une récurrence est l'élément fondamental permettant de déterminer quel suivi proposer à quel patient opéré d'un cancer de l'oesophage. L'objectif du suivi est de diagnostiquer les récurrences précocement avant l'apparition des symptômes et notamment avant l'apparition d'une altération de l'état général, afin de proposer aux patients, en état de le supporter, un traitement de la récurrence ayant pour but d'augmenter leur survie. Concernant la survie prolongée après

la survenue d'une récurrence, un case report publié en 2020 a rapporté la survie prolongée d'une patiente après prise en charge chirurgicale d'une métastase pulmonaire unique asymptomatique diagnostiquée sur un scanner de suivi, survenant à plus de 7 ans d'une chirurgie pour CE de l'œsophage ; la patiente étant toujours vivante à 4 ans du traitement de la récurrence (49).

La durée de survie sans traitement spécifique après récurrence était estimée à 7 mois pour les récurrences loco-régionales et à 5 mois pour les récurrences à distance dans l'étude de Mariette et al. (15). Dans l'étude d'Abate et al. la durée de survie moyenne après récurrence sans prise en charge spécifique était de 3 mois contre 9 mois si un traitement avait été réalisé ( $p < 0,001$ ), plaidant pour une prise en charge thérapeutique active de ces récurrences. Par ailleurs, dans leur étude seules 16% des métastases étaient accessibles à un traitement (17).

La durée de survie après diagnostic d'une récurrence peut être influencée par sa localisation ; en effet, dans l'étude de Nakagawa et al la durée de survie après diagnostic d'une récurrence locorégionale était égale à 25,5 mois contre 16 mois pour les récurrences à distance ( $p = 0,02$ ) (18). Certains facteurs étaient significativement associés à un pronostic favorable, notamment la survenue tardive de la récurrence et la prise en charge spécifique de la récurrence (16). Par ailleurs, dans la cohorte CROSS, parmi les patients qui avaient présenté une récurrence, le suivi intensif était associé à une meilleure survie globale (43).

## **Alcool et tabac : facteurs de risque commun aux cancers**

Un aspect essentiel de la survenue des cancers de l'œsophage est qu'elle est en partie liée à l'intoxication alcool-tabagique. Le rôle de la consommation d'alcool et

de tabac dans la survenue des récurrences de cancer de l'œsophage n'était pas spécifiquement évaluées dans les études consultées pour ce travail. Dans notre étude l'intoxication alcoolique au moment du diagnostic initial était associée à la diminution de la survie sans cancer associée. Ce résultat est difficilement interprétable car la poursuite de la consommation au moment du diagnostic de récurrence n'était pas précisée ce qui limite fortement l'interprétation de ce résultat.

L'intérêt d'un suivi annuel des patients fumeurs par scanner thoracique low-dose a été étudié et il a été mis en évidence par qu'il diminuait de 20% la mortalité du cancer du poumon chez les gros fumeurs (plus de 30 PA) (50). La question qui se pose alors, est de suivre avec un scanner thoracique annuel les patients fumeurs ayant déjà présenté un CE de l'œsophage et donc à risque de développer une récurrence du cancer œsophagien initial ou un autre cancer lié au tabac.

# CONCLUSION

---

En conclusion il semble que l'élaboration d'un protocole de suivi pourrait permettre de détecter les récurrences tardives, à plus de 5 ans. Néanmoins il convient de proposer un tel suivi uniquement aux patients capables de supporter le traitement de la récurrence.

Le suivi morphologique au long court n'étant pas profitable pour tous les patients il paraît important de déterminer des facteurs de risque de récurrence tardive afin de cibler les patients qui pourraient en bénéficier, notamment ceux présentant les caractéristiques suivantes : sexe masculin, obésité, fumeur, marge de résection envahies.

Des études sur les modalités de traitements et la durée de vie après traitement des récurrences doivent être menées afin d'évaluer précisément la durée et la qualité de vie après traitement des récurrences de cancer de l'œsophage.

Enfin l'utilisation de biomarqueurs n'a pas été détaillée dans notre étude mais et semble être une piste intéressante pour le dépistage des récurrences tardives (28).



# BIBLIOGRAPHIE

---

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* nov 2018;68(6):394-424.
2. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir>
3. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* janv 2020;76(2):182-8.
4. Whiteman DC, Sadeghi S, Pandeya N, Smithers BM, Gotley DC, Bain CJ, et al. Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. *Gut.* févr 2008;57(2):173-80.
5. Chen Y, Tong Y, Yang C, Gan Y, Sun H, Bi H, et al. Consumption of hot beverages and foods and the risk of esophageal cancer: a meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer.* 2 juin 2015;15:449.
6. Noone AM, Cronin KA, Altekruse SF, Howlander N, Lewis DR, Petkov VI, et al. Cancer Incidence and Survival Trends by Subtype Using Data from the Surveillance Epidemiology and End Results Program, 1992-2013. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* avr 2017;26(4):632-41.
7. Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Ann Cardiothorac Surg.* mars 2017;6(2):119-30.
8. 1. Cancer de l'œsophage | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/1-cancer-de-loesophage#ancre3205>
9. Pasquer A, Gronnier C, Renaud F, Duhamel A, Théreaux J, Carrere N, et al. Impact of Adjuvant Chemotherapy on Patients with Lymph Node-Positive Esophageal Cancer who are primarily Treated with Surgery. *Ann Surg Oncol.* déc 2015;22 Suppl 3:S1340-1349.
10. Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, Zander T, Van Cutsem E, Piessen G, et al. Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. *N Engl J Med.* 1 avr 2021;384(13):1191-203.
11. Smyth E, Knödler M, Giraut A, Mauer M, Nilsson M, Van Grieken N, et al. VESTIGE: Adjuvant Immunotherapy in Patients With Resected Esophageal, Gastroesophageal Junction and Gastric Cancer Following Preoperative Chemotherapy With High Risk for Recurrence (N+ and/or R1): An Open Label Randomized Controlled Phase-2-Study. *Front Oncol.* 2019;9:1320.

12. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Corvera C, Das P, et al. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 1 juill 2019;17(7):855-83.
13. Faivre J, Forman D, Estève J, Gatta G. Survival of patients with oesophageal and gastric cancers in Europe. EUROCORE Working Group. *Eur J Cancer*. déc 1998;34(14 Spec No):2167-75.
14. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Bigourdan JM, Badic B, du Rieu MC, et al. Pattern of Postoperative Mortality After Esophageal Cancer Resection According to Center Volume: Results from a Large European Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*. août 2015;22(8):2615-23.
15. Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, Van Seuning I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer*. 1 avr 2003;97(7):1616-23.
16. Hiyoshi Y, Yoshida N, Watanabe M, Kurashige J, Karashima R, Iwagami S, et al. Late Recurrence After Radical Resection of Esophageal Cancer. *World J Surg*. avr 2016;40(4):913-20.
17. Abate E, DeMeester SR, Zehetner J, Oezcelik A, Ayazi S, Costales J, et al. Recurrence after esophagectomy for adenocarcinoma: defining optimal follow-up intervals and testing. *J Am Coll Surg*. avr 2010;210(4):428-35.
18. Nakagawa S, Kanda T, Kosugi S ichi, Ohashi M, Suzuki T, Hatakeyama K. Recurrence pattern of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus after extended radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy. *J Am Coll Surg*. févr 2004;198(2):205-11.
19. Nobel TB, Livschitz J, Xing XX, Barbetta A, Hsu M, Tan KS, et al. Surveillance Implications of Recurrence Patterns in Early Node-Negative Esophageal Adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg*. déc 2019;108(6):1640-7.
20. Zhou S, Liu S, Zhang L, Guo S, Shen J, Li Q, et al. Recurrence Risk Based on Pathologic Stage After Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Implications for Risk-Based Postoperative Surveillance Strategies. *Ann Surg Oncol*. nov 2018;25(12):3639-46.
21. Moyes LH, Anderson JE, Forshaw MJ. Proposed follow up programme after curative resection for lower third oesophageal cancer. *World J Surg Oncol*. 4 sept 2010;8:75.
22. Robb WB, Messenger M, Dahan L, Mornex F, Maillard E, D'Journo XB, et al. Patterns of recurrence in early-stage oesophageal cancer after chemoradiotherapy and surgery compared with surgery alone. *Br J Surg*. janv 2016;103(1):117-25.
23. Liu S, Wen J, Yang H, Li Q, Chen Y, Zhu C, et al. Recurrence patterns after neoadjuvant chemoradiotherapy compared with surgery alone in oesophageal squamous cell carcinoma: results from the multicenter phase III trial NEOCRTEC5010. *Eur J Cancer*. oct 2020;138:113-21.
24. 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.
25. Eyck BM, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van der Wilk BJ, Shapiro J, van Hagen P, et al. Ten-Year Outcome of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Surgery for Esophageal Cancer: The Randomized Controlled CROSS Trial. *J Clin Oncol*. 20 juin 2021;39(18):1995-2004.

26. de Jongh M, Eyck BM, van der Werf LR, Toxopeus ELA, van Lanschot JJB, Lagarde SM, et al. Pattern of recurrence in patients with a pathologically complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for oesophageal cancer. *BJS Open*. 5 mars 2021;5(2):zrab022.
27. Luc G, Gronnier C, Lebreton G, Brigand C, Mabrut JY, Bail JP, et al. Predictive Factors of Recurrence in Patients with Pathological Complete Response After Esophagectomy Following Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Esophageal Cancer: A Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*. déc 2015;22 Suppl 3:S1357-1364.
28. Zhu JF, Feng XY, Zhang XW, Wen YS, Lin P, Cai L, et al. Time distribution of recurrence risk of oesophageal squamous cell carcinoma with complete resection (R0) in a Chinese population. *Eur J Cardiothorac Surg*. déc 2015;48(6):899-905.
29. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannová R, Arnold D, ESMO Guidelines Committee. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. sept 2016;27(suppl 5):v50-7.
30. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, Marnay J, Henry-Amar M, Petiot JF, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer*. 1 juin 1994;73(11):2680-6.
31. Dresner SM, Griffin SM. Pattern of recurrence following radical oesophagectomy with two-field lymphadenectomy. *Br J Surg*. oct 2000;87(10):1426-33.
32. Janssens JF, T'Syen M, Verhaegen S, Spaepen K, Verbeeck G. Ultra-late recurrences of gastrointestinal carcinoma after primary resection: the mechanism of dormancy. *Acta Gastroenterol Belg*. juin 2013;76(2):251-4.
33. Cottet V, Bouvier V, Rollot F, Jooste V, Bedenne L, Faivre J, et al. Incidence and patterns of late recurrences in rectal cancer patients. *Ann Surg Oncol*. févr 2015;22(2):520-7.
34. Chauvenet M, Lepage C, Jooste V, Cottet V, Faivre J, Bouvier AM. Prevalence of patients with colorectal cancer requiring follow-up or active treatment. *Eur J Cancer*. mai 2009;45(8):1460-5.
35. Cho YB, Chun HK, Yun HR, Lee WS, Yun SH, Lee WY. Clinical and pathologic evaluation of patients with recurrence of colorectal cancer five or more years after curative resection. *Dis Colon Rectum*. août 2007;50(8):1204-10.
36. Frontali A, Benichou B, Valcea I, Maggiori L, Prost À la Denise J, Panis Y. Is follow-up still mandatory more than 5 years after surgery for colorectal cancer? *Updates Surg*. mars 2020;72(1):55-60.
37. Guyot F, Faivre J, Manfredi S, Meny B, Bonithon-Kopp C, Bouvier AM. Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer. *Ann Oncol*. mai 2005;16(5):756-61.
38. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg*. mai 2005;241(5):715-22, discussion 722-724.
39. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*. sept 1999;230(3):309-18; discussion 318-321.

40. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 1997;113(1):37-49.
41. Sasic L, Strowitzki MJ, Blank S, Nienhueser H, Dorr S, Haag GM, et al. Postoperative follow-up programs improve survival in curatively resected gastric and junctional cancer patients: a propensity score matched analysis. *Gastric Cancer.* mai 2018;21(3):552-68.
42. Antonowicz SS, Lorenzi B, Parker M, Tang CB, Harvey M, Kadirkamanathan SS. Annual computed tomography scans do not improve outcomes following esophagectomy for cancer: a 10-year UK experience. *Dis Esophagus.* juin 2015;28(4):365-70.
43. Elliott JA, Markar SR, Klevebro F, Johar A, Goense L, Lagergren P, et al. An International Multicenter Study Exploring Whether Surveillance After Esophageal Cancer Surgery Impacts Oncological and Quality of Life Outcomes (ENSURE). *Ann Surg.* 27 janv 2022;
44. Chang C, Linden PA, Jiang B, Sarode A, Bachman K, Towe CW, et al. Monitoring for Recurrence After Esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 16 nov 2021;S0003-4975(21)01909-3.
45. Schipper PH, Cassivi SD, Deschamps C, Rice DC, Nichols FC, Allen MS, et al. Locally recurrent esophageal carcinoma: when is re-resection indicated? *Ann Thorac Surg.* sept 2005;80(3):1001-5; discussion 1005-1006.
46. Lou F, Sima CS, Adusumilli PS, Bains MS, Sarkaria IS, Rusch VW, et al. Esophageal cancer recurrence patterns and implications for surveillance. *J Thorac Oncol.* déc 2013;8(12):1558-62.
47. Chew T, Bright T, Price TJ, Watson DI, Devitt PG. Follow-Up Practices of Surgeons and Medical Oncologists in Australia and New Zealand Following Resection of Esophagogastric Cancers. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 20 oct 2017;23(5):217-22.
48. Toh Y, Kitagawa Y, Kuwano H, Kusano M, Oyama T, Muto M, et al. A nation-wide survey of follow-up strategies for esophageal cancer patients after a curative esophagectomy or a complete response by definitive chemoradiotherapy in Japan. *Esophagus.* 13 oct 2015;13.
49. Umemura A, Akiyama Y, Iwaya T, Koeda K, Sugimoto R, Sugai T, et al. Super-late pulmonary recurrence after radical esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Surg Case Rep.* 2020;72:166-71.
50. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med.* 6 févr 2020;382(6):503-13.

# ANNEXES

## Annexe 1 : stadification clinique des cancers de l'œsophage

Table 2 Clinical (cTNM) stage groups			
cStage group	cT	cN	cM
<b>Squamous cell carcinoma</b>			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0-1	M0
II	T2	N0-1	M0
	T3	N0	M0
III	T3	N1	M0
	T1-3	N2	M0
IVA	T4	N0-2	M0
	T1-4	N3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1
<b>Adenocarcinoma</b>			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N0	M0
III	T2	N1	M0
	T3-4a	N0-1	M0
IVA	T1-4a	N2	M0
	T4b	N0-2	M0
	T1-4	N3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1

8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice

Rice et al

*Ann Cardiothorac Surg*  
2017;6(2):119-130

## Annexe 2 : Performance Status de l'OMS

### WHO performance status.

Grade	Description
0	Able to carry out all normal activity without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out light work
2	Ambulatory and capable of all self-care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited self-care, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any self-care. Totally confined to bed or chair
5	Dead

The prognostic value of WHO performance status in relation to quality of life in advanced colorectal cancer patients. Mol et al. L. Mol et al. *European Journal of Cancer* 66 (2016) 138e143

## Annexe 3 : Stadification histologique des cancers de l'œsophage

**Table 1** Cancer staging categories for cancer of the esophagus and esophagogastric junction

Category	Criteria
<b>T category</b>	
TX	Tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	High-grade dysplasia, defined as malignant cells confined by the basement membrane
T1	Tumor invades the lamina propria, muscularis mucosae, or submucosa
T1a*	Tumor invades the lamina propria or muscularis mucosae
T1b*	Tumor invades the submucosa
T2	Tumor invades the muscularis propria
T3	Tumor invades adventitia
T4	Tumor invades adjacent structures
T4a*	Tumor invades the pleura, pericardium, azygos vein, diaphragm, or peritoneum
T4b*	Tumor invades other adjacent structures, such as aorta, vertebral body, or trachea
<b>N category</b>	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in 1–2 regional lymph nodes
N2	Metastasis in 3–6 regional lymph nodes
N3	Metastasis in 7 or more regional lymph nodes
<b>M category</b>	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
<b>Adenocarcinoma G Category</b>	
GX	Differentiation cannot be assessed
G1	Well differentiated. >95% of tumor is composed of well-formed glands
G2	Moderately differentiated. 50% to 95% of tumor shows gland formation
G3 <sup>†</sup>	Poorly differentiated. Tumors composed of nest and sheets of cells with <50% of tumor demonstrating glandular formation
<b>Squamous cell carcinoma G category</b>	
GX	Differentiation cannot be assessed
G1	Well-differentiated. Prominent keratinization with pearl formation and a minor component of nonkeratinizing basal-like cells. Tumor cells are arranged in sheets, and mitotic counts are low
G2	Moderately differentiated. Variable histologic features, ranging from parakeratotic to poorly keratinizing lesions. Generally, pearl formation is absent
G3 <sup>†</sup>	Poorly differentiated. Consists predominantly of basal-like cells forming large and small nests with frequent central necrosis. The nests consist of sheets or pavement-like arrangements of tumor cells, and occasionally are punctuated by small numbers of parakeratotic or keratinizing cells
<b>Squamous cell carcinoma L category***</b>	
LX	Location unknown
Upper	Cervical esophagus to lower border of azygos vein
Middle	Lower border of azygos vein to lower border of inferior pulmonary vein
Lower	Lower border of inferior pulmonary vein to stomach, including esophagogastric junction

\*, subcategories; <sup>†</sup>, if further testing of "undifferentiated" cancers reveals a glandular component, categorize as adenocarcinoma G3; <sup>†</sup>, if further testing of "undifferentiated" cancers reveals a squamous cell component, or if after further testing they remain undifferentiated, categorize as squamous cell carcinoma G3; \*\*\*, location is defined by epicenter of esophageal tumor.

Table 3 Pathologic (pTNM) stage groups					
pStage group	pT	pN	pM	pGrade	pLocation
Squamous cell carcinoma					
0	Tis	N0	M0	N/A	Any
IA	T1a	N0	M0	G1, X	Any
IB	T1b	N0	M0	G1, X	Any
	T1	N0	M0	G2-3	Any
IIA	T2	N0	M0	G1	Any
	T2	N0	M0	G2-3, X	Any
	T3	N0	M0	Any	Lower
IIB	T3	N0	M0	G1	Upper/middle
	T3	N0	M0	G2-3	Upper/middle
	T3	N0	M0	X	Any
	T3	N0	M0	Any	X
IIIA	T1	N1	M0	Any	Any
	T1	N2	M0	Any	Any
IIIB	T2	N1	M0	Any	Any
	T4a	N0-1	M0	Any	Any
	T3	N1	M0	Any	Any
IVA	T2-3	N2	M0	Any	Any
	T4a	N2	M0	Any	Any
	T4b	N0-2	M0	Any	Any
IVB	T1-4	N3	M0	Any	Any
	T1-4	N0-3	M1	Any	Any
Adenocarcinoma					
0	Tis	N0	M0	N/A	
IA	T1a	N0	M0	G1, X	
IB	T1a	N0	M0	G2	
	T1b	N0	M0	G1-2, X	
IC	T1	N0	M0	G3	
	T2	N0	M0	G1-2	
IIA	T2	N0	M0	G3, X	
IIB	T1	N1	M0	Any	
	T3	N0	M0	Any	
IIIA	T1	N2	M0	Any	
	T2	N1	M0	Any	
IIIB	T4a	N0-1	M0	Any	
	T3	N1	M0	Any	
	T2-3	N2	M0	Any	
IVA	T4a	N2	M0	Any	
	T4b	N0-2	M0	Any	
	T1-4	N3	M0	Any	
	T1-4	N0-3	M1	Any	

N/A, not applicable; X, not defined.

8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. Rice et al. *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6(2):119-130



## Annexe 4 : score ASA

### Ressources et utilitaires

#### Scores :

#### ASA Physical Status Classification System

1 : Patient normal

2 : Patient avec anomalie systémique modérée

3 : Patient avec anomalie systémique sévère

4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante

5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention

6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Ces définitions sont disponibles dans l'édition annuelle du "ASA Relative Value Guide". Il n'y a pas d'informations supplémentaires pouvant aider à mieux classer les patients.

<http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>

## Annexe 5 : classification de Clavien-Dindo

Grades	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
- IIIa	Intervention not under general anesthesia
- IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU-management
- IVa	single organ dysfunction (including dialysis)
- IVb	multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient

\*brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding but excluding transient ischemic attacks (TIA); IC: Intermediate care; ICU: Intensive care unit.

<https://www.assessurgery.com/clavien-dindo-classification/>

## Annexe 6 : Tumor Regression Grade selon Mandard

**Table 1** Tumour regression scoring according to Mandard et al. [24]

Grade	Definition
TRG 1	No residual cancer
TRG 2	Rare residual cancer cells
TRG 3	Fibrosis outgrowing residual cancer
TRG 4	Residual cancer outgrowing fibrosis
TRG 5	Absence of regressive changes

Nobel et al. The role of systemic inflammatory and nutritional blood-borne markers in predicting response to neoadjuvant chemotherapy and survival in oesophagogastric cancer. *Medical Oncology* 30(3):596

**AUTEUR : Nom : PROTAT**

**Prénom : Aurore**

**Date de soutenance : 29 juin 2022**

**Titre de la thèse : Évaluation du risque de récurrence à plus de 5 ans après chirurgie à visée curative d'un cancer de l'œsophage : résultat d'une étude rétrospective**

**Thèse - Médecine - Lille 2022**

**Cadre de classement : chirurgie viscérale - oncologie**

**DES : DES de chirurgie générale – DESC de chirurgie viscérale et digestive**

**Mots-clés : cancer de l'œsophage, survie à long terme, récurrence tardive**

**Résumé : Évaluation du risque de récurrence à plus de 5 ans après chirurgie à visée curative d'un cancer de l'œsophage : résultat d'une étude rétrospective**

**Contexte :** Le cancer de l'œsophage est le 7ème cancer le plus fréquent dans le monde. Le taux de survie a considérablement augmenté ces dernières années grâce à un diagnostic plus précoce, à l'amélioration des techniques chirurgicales et à l'amélioration de la prise en charge post-opératoire des malades. La survie des patients est désormais corrélée au taux de récurrences. La survenue de récurrence tardive après la chirurgie n'est pas étudiée spécifiquement dans la littérature. L'objectif de ce travail est de déterminer le taux de récurrence à plus de 5 ans d'une chirurgie pour cancer de l'œsophage dans une cohorte rétrospective.

**Méthode :** L'ensemble des patients opérés d'un cancer de l'œsophage au CHU de Lille entre 2009 et 2015 et à l'hôpital Saint Antoine entre 2010 et 2015 a été revu. Tous les patients avec une durée de suivi d'au moins 5 ans sans récurrence ont été inclus. Les dates de récurrences et/ou de décès ont été recherchées et les variables liées aux patients, à la tumeur et à la chirurgie ont été notifiées.

**Résultats :** La population étudiée comptait 37% de carcinomes épidermoïdes et 54% d'adénocarcinomes. La majorité des patients présentait un cancer de stade 0/I ou II mais 16% présentaient un cancer de stade III histologique. Le taux de récurrence à plus de 5 ans de l'intervention était d'environ 4,83%. Le sexe masculin, l'obésité au diagnostic initial, la survenue initiale d'un carcinome épidermoïde et l'envahissement des marges de résection étaient les facteurs pronostics principaux ayant un impact négatif sur la survie sans récurrence. La durée de vie moyenne après récurrence locorégionale était de 12 mois contre 9 mois après récurrence à distance. Près de 7% des patients ont présenté un 2<sup>ème</sup> cancer au moins 5 ans après la chirurgie de l'œsophage

**Discussion :** Les modalités de suivi des cancers de l'œsophage opérés restent débattues. Les données de la littérature sont en faveur du traitement de certaines récurrences de cancer, néanmoins un suivi intensif ne s'entend que pour des patients en état de supporter un traitement. Des études complémentaires sur les traitements et la durée de vie après traitement des récurrences de cancer de l'œsophage doivent être menées afin de déterminer les patients susceptibles de tirer un avantage de ce suivi.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Guillaume PIESSEN**

**Assesseurs : Pr Clarisse EVENO, Docteur Anne PLOQUIN**

**Directeur de thèse : Docteur Thibault VORON**