

Traitement curatif du cancer de l'œsophage: consensus multidisciplinaire multicentrique

Drs PIERRE ALLEMANN^a, STYLIANI MANTZIARI^a, DOROTHEA WAGNER^b, ANTONIA DIGKLIA^b, Pr ESAT OZSAHIN^c,
Dr BERARDINO DE BARI^c, Pr GIAN DORTA^d, Drs SÉBASTIEN GODAT^d, FRAGA MONTSERRAT^d,
Pr CHRISTINE SEMPOUX^e, Dr CHRISTOPHE BRUNEL^e, Prs NICOLAS DEMARTINES^a et MARKUS SCHÄFER^a

Rev Med Suisse 2016; 12: 1165-9

La prise en charge des patients atteints d'un cancer résécable de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique n'est actuellement pas standardisée. Un consensus régional multidisciplinaire a été mis au point et est présenté dans cet article.

Le bilan oncologique standard comprend une endoscopie haute, une endosonographie et un CT-scan. Pour les tumeurs localement avancées, la chirurgie doit être associée soit à une radiochimiothérapie préopératoire ou à une chimiothérapie périopératoire, après discussion en colloque multidisciplinaire. Avant l'opération, un sevrage du tabac et de l'alcool est impératif et l'état nutritionnel doit être optimisé. La chirurgie est actuellement bien standardisée, généralement réalisée par voie mini-invasive. Après l'opération, un suivi clinique et oncologique est nécessaire.

Curative treatment for esophageal cancer: results of a multidisciplinary consensus

The management of patients with resectable cancer of the esophagus or gastroesophageal junction is currently not standardized. A multidisciplinary regional consensus has been developed and is presented in this article.

The standard workup includes an upper endoscopy, ultrasonography and a CT-scan. For locally advanced tumors, surgery should be associated with either preoperative radiochemotherapy or perioperative chemotherapy after discussion in multidisciplinary tumor board. Before the operation, smoking and alcohol cessation is imperative and nutritional status should be optimized. Nowadays, surgery is well standardized and generally performed minimally invasive accesses. After surgery, clinical and oncological follow-up is necessary.

INTRODUCTION

La prise en charge optimale des patients chez qui l'on diagnostique un cancer de l'œsophage résécable n'est actuellement pas standardisée. Dans les études, les sous-types (carcinomes épidermoïdes versus adénocarcinomes) sont souvent mélangés, malgré une biologie et un comportement différents. De plus, peu d'essais comparatifs ont été effectués, rendant la

prise en charge de ces tumeurs très variables d'un centre à l'autre. En conséquence, il n'existe actuellement aucun consensus, ni international ni national.

Afin de combler ce manque, aidée par le contexte de la centralisation de la médecine hautement spécialisée, une conférence de consensus réunissant les diverses spécialités nécessaires à la prise en charge du cancer de l'œsophage à été organisée le 31 octobre 2015 au CHUV. La discussion portait sur les tumeurs des tiers moyen, distal et de la jonction œsogastrique (Siewert I et II). Un questionnaire préalable avait été rempli par les participants, afin d'identifier les points critiques. Après concertation, un consensus régional a été proposé, il est présenté dans cet article.

BILAN PRÉOPÉRATOIRE (tableau 1)

Bilan de résécabilité

L'endoscopie (OGD) avec biopsies est le gold standard diagnostique du bilan initial. En cas de carcinome épidermoïde ou de tabagisme, une panendoscopie complètera la recherche d'autres tumeurs synchrones des sphères ORL, digestive et pulmonaire.

	TABLEAU 1	Bilan préopératoire	
--	-----------	---------------------	--

^aLe rôle du PET pour le restaging est en cours d'investigation au CHUV, notamment avec de nouveaux tracers, et ne constitue pas un standard actuellement. Si PET-CT injecté, pas besoin de CT standard.

HER2: human epidermal growth factor receptor 2.

Consensus	
Bilan oncologique	Bilan du malade
<ul style="list-style-type: none"> Endoscopie (rapport standardisé) Echo-endoscopie CT ou PET-CT^a <p>Bilan complémentaire: Si épidermoïde/tabac:</p> <ul style="list-style-type: none"> Panendoscopie <p>Si adénocarcinome de la jonction:</p> <ul style="list-style-type: none"> ± laparoscopie explo (indication: gros T3, T4, suspicion carcinose péritonéale) Status HER2 (biopsie) 	<ul style="list-style-type: none"> Fonctions pulmonaires Echo cardiaque de stress Consultation de nutrition

^aService de chirurgie viscérale, ^bDépartement d'oncologie, ^cService de radio-oncologie, ^dService de gastroentérologie, ^eInstitut de pathologie, CHUV, 1011 Lausanne markus.schafer@chuv.ch

L'endosonographie (évaluation de l'envahissement pariétal – stade uT et ganglionnaire – stade uN)¹ et le CT-scan thoraco-abdominal (recherche d'un envahissement des organes avoisinants et de métastases) complèteront les investigations. Le PET-CT permet d'identifier des foyers suspects lointains chez 9% des patients.² Il est recommandé dans les guidelines internationales et fait partie du bilan standard au CHUV. Enfin, la laparoscopie exploratrice doit être discutée pour les tumeurs de la jonction œsogastrique localement avancées (T3 ou +), afin d'exclure une carcinose péritonéale. A la fin du bilan, tous les cas doivent être discutés en colloque multidisciplinaire oncologique (*tumor board*).

Bilan d'opérabilité

Le bilan cardiopulmonaire (fonctions pulmonaires, échocardiographie et test de stress cardiaque) est nécessaire chez tout patient afin d'évaluer le risque anesthésique. Un bilan nutritionnel complet avec un suivi adapté fait également partie du bilan préthérapeutique, chez des patients souvent sévèrement dénutris.

Malgré la multitude d'examen à réaliser, un délai raisonnablement court doit être respecté (dans les quatre semaines), car un retard de prise en charge oncochirurgicale est associé à des taux de morbi-mortalité significativement plus élevés, sans pour autant impacter sur la survie.³

ONCOLOGIE MÉDICALE (tableaux 2 et 3)

Actuellement, il est bien démontré qu'un traitement néoadjuvant, suivi d'une chirurgie, offre un bénéfice de survie en comparaison d'une chirurgie seule, pour les cancers localement avancés (T3 ou N+). Cependant, aucune étude randomisée de phase III comparant l'efficacité de diverses modalités de traitements néoadjuvants spécifiques du cancer de l'œsophage (sans distinction entre les différents types histologiques) n'a été répertoriée. Parmi les différentes options, plusieurs semblent se détacher:

- l'étude CROSS⁴ a démontré le bénéfice d'un traitement multimodal comparé à une œsophagectomie seule sur la

TABLEAU 2	Traitement néoadjuvant
Consensus	

Traitement néoadjuvant si:

- Tumeur T3 ou plus
- Tumeurs N+ (quel que soit le T)

Choix du traitement, selon le sous-type:

- Carcinome épidermoïde: schéma CROSS trial³
- Adénocarcinome^b: schéma CROSS trial³ (standard au CHUV)

Alternatives possibles:

- 5FU/cisplatine + 45 Gy^c
- Chimiothérapie seule: schéma MAGIC^d ou FLOT^e

^a Carboplatine et paclitaxel + 41,4 Gy.⁴

^b Consensus trouvé entre les participants, pas d'évidence pour une supériorité dans la littérature.

^c Alternative si patient jeune, sans comorbidité.^{20,21}

^d Alternative pour adénocarcinome de la jonction.⁵

A noter que l'ECF peut être remplacé par l'EOX: REAL-2 trial.²²

^e Alternative si patient jeune, sans comorbidité.²³

ECF: épiburicine, cisplatine, 5-FU; EOX: épiburicine, oxaliplatine, xeloda.

TABLEAU 3	Suivi oncologique post-traitement
-----------	-----------------------------------

^aLe rôle du PET pour le suivi est en cours d'investigation au CHUV et ne constitue pas un standard actuellement.

Consensus	
Suivi clinique: <ul style="list-style-type: none"> • 1x/3 mois la première année • 1x/6 mois la deuxième et troisième année • 1x/an à partir de 4 ans 	CT thoraco-abdominal: <ul style="list-style-type: none"> • 1x/3mois la première année • 1x/6mois la deuxième année • 1x/an à partir de 3 ans
endoscopie: <ul style="list-style-type: none"> • à la demande la première année • 1x/an dès 1 an 	PET-CT^a: 1x/an

survie globale. La combinaison de carboplatine et de paclitaxel avec 41,4 Gy de radiothérapie étalés sur cinq semaines a démontré un bénéfice de survie à cinq ans (47% vs 34%). Ce régime semblant plus efficace pour les carcinomes épidermoïdes, le schéma cisplatine/5-fluorouracile + 45 Gy pourrait représenter une bonne alternative pour les adénocarcinomes.

- La seconde option la plus fréquemment proposée est basée sur l'étude MAGIC.⁵ Elle consiste en une chimiothérapie périopératoire (pré et postopératoire) par épiburicine, cisplatine et 5-fluorouracile (ECF). Cette étude a démontré une augmentation de 13% de la survie globale à cinq ans. Cette stratégie représente le standard dans plusieurs centres, pour les adénocarcinomes de la jonction œsogastrique.
- L'étude de phase II NeoFLOT a démontré que l'intensification de la chimiothérapie périopératoire avec quatre cycles de 5-FU, oxaliplatine et taxotère (FLOT) avant et après la chirurgie a conduit à une réponse tumorale prometteuse (20% de réponses histopathologiques complètes vs 6% dans l'étude MAGIC).⁶ Néanmoins, la toxicité, surtout hématologique, de ce régime n'est pas négligeable, et un bénéfice en termes de survie n'est pas encore établi.

Parallèlement, 20% des patients ayant un cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne surexpriment le *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2), un récepteur tyrosine kinase.⁷ Le CHUV coordonne actuellement une étude internationale randomisée de phase II (EORTC-1203 «INNOVATION», contact: dorothea.wagner@chuv.ch) qui étudie le bénéfice d'un traitement périopératoire avec les anticorps trastuzumab (bloquant le récepteur HER2) et pertuzumab (bloquant la dimérisation du HER2).

Le suivi oncologique ne fait actuellement pas l'unanimité au sein des différentes sociétés médicales. Un consensus a été établi, il est présenté dans le **tableau 3**.

RADIOTHÉRAPIE (tableau 2)

La radiothérapie, généralement combinée avec une chimiothérapie, a un rôle bien établi dans le traitement du cancer de l'œsophage localement avancé (T3-4 et/ou N+).⁸ Cette approche thérapeutique peut être proposée à la fois dans un contexte préopératoire ou dans le cadre postopératoire.

Les avantages en termes de survie et de récurrence de la radiothérapie préopératoire ont été largement démontrés par de

nombreux essais randomisés.^{4,9,10} Il convient tout de même de prendre en compte des taux de toxicité sévère non négligeables. Cet aspect important doit être présenté aux patients candidats à une approche néoadjuvante. Les techniques modernes de radiothérapie, comme la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT), permettent cependant une réduction des taux de toxicité par rapport aux techniques adoptées dans les essais randomisés disponibles.¹¹

Deux autres aspects doivent également être soulevés. Une méta-analyse, publiée par Pöttgen et coll., a montré des taux équivalents de survie globale chez les patients traités par chirurgie seule par rapport à ceux avec une radiochimiothérapie définitive.¹² Les patients non opérés présentaient cependant une tendance à la récurrence locorégionale ou au développement de métastases. Il est aussi intéressant de noter que 25-33% des patients traités par radiochimiothérapie préopératoire suivie d'une chirurgie ont montré une réponse pathologique complète.^{4,9,10} Ces preuves soutiennent l'adoption d'une radiochimiothérapie définitive chez les patients présentant des comorbidités rendant la chirurgie trop dangereuse.

Le rôle de la radiothérapie postopératoire pour les cancers de l'œsophage localement avancés thoraciques et cervicaux est moins bien établi. Cette attitude, en vogue aux Etats-Unis et dans de nombreux autres pays, n'est presque pas proposée en Europe.¹³ Les indications doivent être évaluées de façon multidisciplinaire.

RÔLE DE L'ENDOSCOPIE

L'OGD est l'examen initial à la base de tout diagnostic. Elle permet la localisation précise des bords proximaux et distaux visibles de la lésion (rapportée par sa distance à l'arcade dentaire supérieure) et de la zone de jonction œsogastrique, si celle-ci est encore visible. En cas de tumeur de la jonction œsogastrique, la localisation exacte de la tumeur telle que décrite par Siewert est primordiale,¹⁴ car influençant le type de traitement proposé. Malheureusement, une grande variation de descriptions est observée, rendant la prise de décision parfois difficile. Un rapport standardisé d'endoscopie a donc été développé lors de notre consensus, afin de rapporter de manière homogène les cas de cancers de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique. Il est disponible à l'adresse internet suivante: www.chuv.ch/chirurgie-viscerale/OGD_rapportstandard.pdf

L'endosonographie complète le *staging* primaire des stades T et N1. La littérature actuelle rapporte, pour le stade T, une sensibilité variant entre 81 et 92% et une spécificité de l'ordre de 94 à 99%. La sensibilité pour le stade N1 est autour de 84% et peut être augmentée à 97% par une ponction à l'aiguille fine. Concernant le *restaging* après traitement néoadjuvant, la performance de l'endosonographie est nettement moindre (la distinction entre les tissus tumoral résiduel et cicatriciel est très difficile) et ne semble donc pas jouer de rôle majeur.

RÔLE DE LA PATHOLOGIE^{15,16}

La pathologie est amenée à traiter trois types de prélèvements:

1. des biopsies, effectuées afin d'identifier le type tumoral

(carcinome épidermoïde ou adénocarcinome) et d'en préciser la différenciation.

2. Des résections endoscopiques, pour lesquelles il faut déterminer en outre la profondeur d'invasion et l'état des marges de résection.
3. Des pièces de résection chirurgicale fixées au formol après encrage des marges. Les prélèvements effectués visent à déterminer le type histologique (et son degré de différenciation), sa taille, localisation et profondeur d'infiltration maximale, les marges de résection (positive/R1 si du carcinome est identifié à moins de 0,1 cm de cette marge), la présence d'invasion lymphovasculaire et de neurotropisme, le status ganglionnaire, ainsi que les lésions précancéreuses. En cas de traitement néoadjuvant, le score de régression tumorale, établi après prélèvements standardisés de la zone tumorale résiduelle, permet d'évaluer la réponse au traitement. Il n'y a pas d'analyse moléculaire qui soit à l'heure actuelle systématiquement recommandée dans les cancers de l'œsophage. Pour les adénocarcinomes de la jonction œsogastrique, une recherche de l'amplification du gène *HER2* est effectuée.

PRISE EN CHARGE PÉRIOPÉRATOIRE

La majorité des patients nécessitant un traitement néoadjuvant, un délai d'environ deux à trois mois précède l'intervention chirurgicale. Cette phase est appelée préhabilitation et représente une chance unique de préparation et d'optimisation du patient pour limiter l'impact des comorbidités. En premier lieu, il conviendra de tout entreprendre pour faire cesser la consommation de tabac, principal facteur de risque de complications pulmonaires (3-4 fois plus de risques) et de déhiscence anastomotique (2-4 fois plus de risques).¹⁷ Il a été bien démontré que la simple diminution de consommation n'avait pas d'influence et que seul l'arrêt complet, dans un délai de quatre semaines avant l'opération, permettait de diminuer les risques par un facteur 2 ou 3.¹⁸ Il en va de même pour la consommation d'alcool, également responsable de complications pulmonaires, mais aussi de diminution des chances de survie à long terme. De la même manière, la mise en place d'une physiothérapie respiratoire préopératoire présente le double avantage d'enseigner au patient la spirométrie incitative qu'il aura à pratiquer en postopératoire, mais aussi de diminuer les complications pulmonaires et la durée de séjour. Le dernier point d'amélioration concerne l'état nutritionnel des patients, souvent mis à mal par la dysphagie, le traitement de radiochimiothérapie et la cachexie tumorale. Tous les efforts seront entrepris en préopératoire, afin de stabiliser la balance métabolique avant d'arriver à la chirurgie, utilisant des moyens tels que nutrition entérale et suppléments nutritifs oraux, prescrits dans le cadre d'une consultation spécialisée. A noter que nous déconseillons formellement la mise en place d'une gastrostomie percutanée (PEG), celle-ci pouvant mettre en péril le futur transplant gastrique.

La technique chirurgicale et l'indication spécifique aux différents abords sont actuellement complètement standardisées dans notre service. Les tumeurs du tiers distal et de la jonction œsogastrique seront primairement abordées par voie transthoracique, permettant un curage ganglionnaire thoracique étendu. Du fait de la limitation de ce curage, nous réserver

vons l'abord transhiatal aux patients ne pouvant pas tolérer une ouverture du thorax et une ventilation unipulmonaire. Les tumeurs du tiers moyen sont elles abordées par les trois abords abdominal, thoracique et cervical. Dans notre service, 87 œsophagectomies oncologiques ont été effectuées depuis 2014, avec une durée moyenne de séjour de quinze jours. Ces opérations sont actuellement presque toutes réalisées par voie mini-invasive, combinant la laparoscopie à la thoracoscopie. Ces nouvelles techniques permettent de diminuer les complications pulmonaires et améliorent la qualité de vie à long terme, principalement en évitant d'ouvrir le thorax.¹⁹

La prise en charge postopératoire est également standardisée, permettant une réhabilitation précoce, dans les limites des particularités de cette chirurgie. Un effort particulier est mis sur la mobilisation active du patient (là encore, rendue possible par la chirurgie mini-invasive et l'apport de la péridurale) et la réalimentation orale précoce, à partir du quatrième jour postopératoire.

Un suivi postopératoire chirurgical prolongé est souvent nécessaire. Il se concentrera sur l'évolution du poids (50% des patients perdent 10% de leur poids de base dans les douze premiers mois), l'alimentation (fractionnée pendant 3-6 mois), l'antalgie et l'apparition de complications tardives, telles que les sténoses anastomotiques, le reflux sévère et les troubles fonctionnels.

CONCLUSION

La prise en charge des cancers de l'œsophage et de la jonction œsogastrique est complexe, et la littérature parfois contradictoire est peu contributive. Dans cette situation, la nécessité d'un standard de traitement minimum a été plébiscitée par l'ensemble des personnes présentes à la conférence. Un consensus a pu être trouvé concernant la majorité des points touchant à la prise en charge de telles tumeurs. Ce dernier devrait faciliter le traitement des patients dans le contexte de la centralisation des interventions, tout en garantissant la qualité des prises en charge diagnostique et oncologique décentralisées. Dans le but d'améliorer la coordination entre les centres (annonces de nouveaux cas, résultats du *restaging*, prise de rendez-vous, avis...), une adresse e-mail a été créée (chuh.oesogastrique@chuv.ch). Les résultats du consensus sont disponibles sous une forme pratique, à l'adresse suivante: www.chuv.ch/chirurgie-viscerale/esocancer_guidelines.pdf

Liste des contributeurs à l'élaboration du consensus

Comité de rédaction

Pr M. Schäfer, Drs P. Allemann et S. Mantziari

Validation CHUV

Chirurgie viscérale: Prs N. Demartines, M. Schäfer, Drs P. Allemann, S. Mantziari et P. Fournier.

Oncologie: Drs D. Wagner, A. Digkila, V. Cristina et M. Montemurro.

Radiothérapie: Pr M. Ozsahin et Dr B. De Bari.

Radiologie: Pr A. Denys et Dr P. Bize.

Gastroentérologie: Pr G. Dorta, Drs S. Godat et M. Martinet-Fraga.

Anesthésie: Dr C. Blanc.

Médecine nucléaire: Pr J. Prior et Dr N. Schäfer.

Validation externe (ordre alphabétique)

Dr L. Achteri Jeanneret (Neuchâtel)

Dr S. Anchisi (Sion)

Dr A. Bressoud (Monthey)

Dr G. Berthod (Sion)

Dr V. Bettschart (Lausanne)

Dr J.-M. Calmes (Lausanne)

Dr B. Chevaux (Vevey)

Dre A. Dayer (Monthey)

Dr D. Delouche (Monthey)

Dr A. Donadini (Lugano)

Dr D. Hebert (Nyon)

Dr P. Hoesli (Yverdon)

Dr V. Kirchner (Genolier)

Dr O. Matzinger (Vevey)

Dr G. Michel (Lausanne)

Dr W. Nettekoven (Neuchâtel)

Dr C. Ney-Fellay (Vevey)

Dr L. Perey (Morges)

Dr S. Romy (Payerne)

Dr A. Saadi (Neuchâtel)

Dr J. Wellinger (Lausanne)

Dr M. Winckler (Sion)

Dr M. Worreth (Neuchâtel)

Version

Version du 19.03.2016 (version N° 6).

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La prise en charge des cancers de l'œsophage et de la jonction œsogastrique est complexe et fait appel à une prise en charge multidisciplinaire, incluant de très nombreuses spécialités
- La littérature ne permet pas de proposer une prise en charge basée sur l'évidence. De nombreuses options de traitement sont actuellement proposées et une certaine standardisation est nécessaire
- En cas de cancer résecable de la jonction œsogastrique, les deux stratégies suivantes sont le plus souvent proposées: la radiochimiothérapie préopératoire ou la chimiothérapie périopératoire. Le choix doit être discuté en colloque multidisciplinaire d'oncologie

1 Lightdale CJ, Kulkarni KG. Role of endoscopic ultrasonography in the staging and follow-up of esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:4483-9.

2 Malik V, Johnston C, Donohoe C, et al. (18)F-FDG PET-detected synchronous

primary neoplasms in the staging of esophageal cancer: Incidence, cost, and impact on management. *Clin Nucl Med* 2012; 37:1152-8.

3 Grotenhuis BA, van Hagen P, Wijnhoven BP, et al. Delay in diagnostic workup and

treatment of esophageal cancer. *J Gastrointest Surg* 2010;14:476-83.

4 ** van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al., CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012;

366:2074-84.

5 ** Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al., MAGIC Trial participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20.

- 6 Schulz C, Kullmann F, Kunzmann V, et al. NeoFLOT: Multicenter phase II study of perioperative chemotherapy in resectable adenocarcinoma of the gastroesophageal junction or gastric adenocarcinoma – Very good response predominantly in patients with intestinal type tumors. *Int J Cancer* 2015;137:678-85.
- 7 Yazici O, Sendur MA, Ozdemir N, Aksoy S. Targeted therapies in gastric cancer and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2016;22:471-89.
- 8 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines for esophageal cancer. Available at www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf. Accessed online on 17/04/2016.
- 9 Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996;335:462-7.
- 10 Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997;337:161-7.
- 11 Wang J, Wei C, Tucker SL, et al. Predictors of postoperative complications after trimodality therapy for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86:885-91.
- 12 Pöttgen C, Stuschke M. Radiotherapy versus surgery within multimodality protocols for esophageal cancer – a meta-analysis of the randomized trials. *Cancer Treat Rev* 2012;38:599-604.
- 13 Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345:725-30.
- 14 ** Rüdiger Siewert J, Feith M, Werner M, Stein HJ. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: Results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 2000;232:353-61.
- 15 The Royal College of Pathologists. Dataset for the histopathological reporting of oesophageal carcinoma (2nd edition) 2007.
- 16 Tornillo L, Lugli A, Terracciano L. Ösophagus Neoplastische Erkrankungen. *Qualitätsrichtlinien SGPath*. 2011.
- 17 Kassis ES, Kosinski AS, Ross P, et al. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: An analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1919-26.
- 18 Yoshida N, Baba Y, Hiyoshi Y, et al. Duration of smoking cessation and postoperative morbidity after esophagectomy for esophageal cancer: How long should patients stop smoking before surgery? *World J Surg* 2016;40:142-7.
- 19 Guo W, Ma X, Yang S, et al. Combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy versus open esophagectomy: A meta-analysis of outcomes. *Surg Endosc* 2015; epub ahead of print.
- 20 Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol* 2008; 26:1086-92.
- 21 Bedenne L, Michel P, Bouché O, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *J Clin Oncol* 2007;25:1160-8.
- 22 Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008; 358:36-46.
- 23 Pauligk C, Tannapfel A, Meiler J, et al. Pathological response to neoadjuvant 5-FU, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and 5-FU (ECF) in patients with locally advanced, resectable gastric/esophagogastric junction (EGJ) cancer: Data from the phase II part of the FLOT4 phase III study of the AIO. *J Clin Oncol* 2015;33(Suppl. abstr 4016).

* à lire

** à lire absolument