



Article scientifique

Article

2023

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Cancer de l'œsophage : standards et innovations du traitement multidisciplinaire

Chevallay, Mickael Olivier Patrick; Brassat, Camille; Marcelis, Jordan; Toso, Christian; Jung, Minoa;
Moenig, Stefan Paul

How to cite

CHEVALLAY, Mickael Olivier Patrick et al. Cancer de l'œsophage : standards et innovations du traitement multidisciplinaire. In: Revue médicale suisse, 2023, vol. 19, n° 831, p. 1169–1174. doi: 10.53738/REVMED.2023.19.831.1169

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:175863>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.831.1169](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.831.1169)

Cancer de l'œsophage : standards et innovations du traitement multidisciplinaire

Dr MICKAEL CHEVALLAY^a, CAMILLE BRASSET^a, JORDAN MARCELIS^a, Pr CHRISTIAN TOSO^a, Dre MINOA JUNG^a et Pr STEFAN PAUL MÖNIG^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 1169-74 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.831.1169

Le cancer de l'œsophage est une pathologie sévère nécessitant une approche thérapeutique combinée afin d'en améliorer le pronostic. Une fois le bilan initial réalisé, le cas du patient doit être discuté lors d'un colloque multidisciplinaire dans un centre spécialisé, afin de décider d'une stratégie thérapeutique adaptée tenant compte du stade de la maladie et de l'état général du patient. Plusieurs avancées en matière de traitement, tant du point de vue technique chirurgical, par l'avènement de la chirurgie minimalement invasive et robotique, que du point de vue médical, par le recours à l'immunothérapie sous certaines conditions, ont permis d'améliorer drastiquement le taux de mortalité. Dans cet article, nous explorons les standards ainsi que les dernières innovations dans le traitement multimodal du cancer de l'œsophage.

Esophageal cancer: standards and innovations in multidisciplinary treatment

Esophageal cancer is a severe disease that requires a combined therapeutic approach to improve the prognosis. Once the initial assessment is completed, the patient's case should be discussed in a multidisciplinary conference in a specialized center to decide on an appropriate therapeutic strategy taking into account the stage of the disease and the patient's general condition. Several advances in treatment, both from a surgical technique standpoint, with the advent of minimally invasive and robotic surgery, and from a medical perspective, with the use of immunotherapy under certain conditions, have dramatically improved mortality rates. In this article, we explore the standards and latest innovations in the multimodal treatment of esophageal cancer.

INTRODUCTION

Le cancer de l'œsophage est une pathologie fréquente, souvent agressive, dont le traitement nécessite une approche multimodale afin d'en améliorer le pronostic. La chirurgie est une composante clé de ce traitement, mais son succès est conditionné par une prise en charge périopératoire et une planification rigoureuse. Depuis la première œsophagectomie effectuée par Torek en 1913,¹ de nombreuses avancées ont été réalisées dans les techniques chirurgicales, permettant de diminuer progressivement le taux autrefois élevé de mortalité et de complications après cette chirurgie majeure. L'introduction

de la chirurgie minimalement invasive et de celle assistée par robot permet une récupération plus rapide et une réduction des complications postopératoires. En plus des avancées chirurgicales, des progrès ont été effectués dans les autres composantes du traitement multimodal, notamment l'avènement récent de l'immunothérapie. Dans cet article, nous allons explorer les standards ainsi que les dernières innovations dans le traitement multidisciplinaire du cancer de l'œsophage.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le cancer de l'œsophage se distingue en deux types histologiques principaux: le carcinome épidermoïde qui se développe à partir des cellules squameuses qui tapissent l'œsophage normal et l'adénocarcinome qui provient de cellules glandulaires normalement absentes au niveau de l'œsophage. Ce dernier type se développe généralement à partir de modifications histologiques précancéreuses (par exemple, un œsophage de Barrett) et il est classiquement associé au reflux gastro-œsophagien. Selon les dernières estimations de l'Organisation mondiale de la santé (datant de 2020), le cancer de l'œsophage est le huitième cancer le plus fréquent dans le monde, avec environ 572 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année.² Cette incidence varie considérablement selon les régions du monde, les taux les plus élevés se trouvant en Asie centrale et de l'Est. On remarque en effet que plus de 75% des cancers de l'œsophage dans le monde surviennent en Asie.³ En Europe, l'incidence du cancer de l'œsophage a augmenté de manière significative au cours des dernières décennies, passant de 48 000 à 75 000 nouveaux cas par an en 30 ans.⁴ Un changement a également été observé dans la prévalence selon le type histologique, avec une augmentation significative des cas d'adénocarcinome. Cette tendance est étroitement liée à une augmentation de l'obésité et du reflux gastro-œsophagien dans notre population occidentale. Ceci marque à nouveau une différence importante par rapport aux pays asiatiques où le carcinome épidermoïde est le type de cancer de l'œsophage le plus prévalent. En Suisse, selon les données de l'Office fédéral de la statistique, il y a en moyenne 450 nouveaux cas de cancer de l'œsophage diagnostiqués chaque année chez les hommes et environ 140 chez les femmes entre 2013 et 2017 avec un taux d'incidence stable sur les dernières années. Contrairement à la prévalence de la maladie, sa mortalité a fortement diminué au cours des dernières années, particulièrement chez les hommes, avec une diminution de 24% entre 1988 et 2017. Comparativement aux autres pays européens, la Suisse présente le meilleur taux de survie.⁵

^aService de chirurgie viscérale, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
mickael.chevallay@hcuge.ch | camille.brasset@hcuge.ch | jordan.marcelis@hcuge.ch
christian.toso@hcuge.ch | minoa.jung@hcuge.ch | stefan.moenig@hcuge.ch

DIAGNOSTIC ET STAGING DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Lors d'une suspicion de cancer de l'œsophage, le principal outil diagnostique est l'endoscopie haute (œso-gastro-duodénoendoscopie). Elle doit être demandée pour les patients présentant des symptômes persistants tels que des difficultés à avaler, une douleur thoracique ou une perte de poids inexplicable. Elle présente une sensibilité de 97% et une spécificité de 94% pour le cancer de l'œsophage.⁶ Lors de l'endoscopie, un prélèvement histologique est capital pour établir un diagnostic précis et proposer une prise en charge adéquate. Lorsqu'un cancer de l'œsophage est diagnostiqué, le bilan doit être complété par un PET-scan (tomographie par émission de positons couplée à la tomographie par émission de positons) afin de détecter des métastases à distance. À noter qu'il n'est pas rare que certaines lésions hypercaptantes soient en réalité des foyers inflammatoires. Ainsi, en cas de suspicion de métastase au PET-scan, la réalisation d'une biopsie de la lésion est conseillée afin d'exclure un faux positif. Concernant la présence de ganglions locaux, une étude prospective coréenne de 2010 a montré une légère meilleure sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie comparée au PET-scan.⁷ Ainsi, pour compléter le bilan, une échoendoscopie doit être effectuée afin de classer correctement la tumeur selon la classification TNM. Cette classification est établie par l'Union internationale contre le cancer (UICC) et l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) et la dernière version a été publiée dans la 8^e édition de l'AJCC Cancer Staging Manual en 2017. La classification TNM est basée sur l'étendue de la tumeur primitive (T), la présence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux (N) et la présence de métastases à distance (M). La combinaison de ces facteurs permet de déterminer le stade du cancer. En plus de ces examens, si un diagnostic de carcinome épidermoïde est posé, une panendoscopie doit être effectuée afin d'exclure la présence de cancer synchrone au niveau de la sphère ORL. Les carcinomes épidermoïdes de l'œsophage et de la sphère ORL présentent en effet les mêmes facteurs de risque et peuvent donc être synchrones. En cas d'adénocarcinome, une laparoscopie exploratrice afin d'exclure une carcinose péritonéale est également nécessaire. Dans le même temps opératoire, une jéjunostomie d'alimentation doit être mise en place afin d'assurer une alimentation entérale durant le traitement néoadjuvant.

Après ces examens, le cas du patient doit être discuté lors d'un colloque multidisciplinaire au sein d'un centre spécialisé (Tumor Board), afin de décider la stratégie thérapeutique adaptée en tenant compte non seulement du stade de la maladie mais aussi de l'état général du patient, afin de parvenir à une proposition de traitement personnalisée et optimale.

Si un traitement avant chirurgie est décidé (chimiothérapie ou radio-chimiothérapie), un restaging sera nécessaire avec les mêmes modalités (gastrosopie, échoendoscopie et PET-scan) afin de déterminer la réponse tumorale au traitement néoadjuvant et d'évaluer la faisabilité de la résection chirurgicale.

Pour une prise en charge chirurgicale, la sélection des patients est primordiale. La chirurgie œsophagienne, bien que devenue

plus sûre, reste une chirurgie majeure avec de potentielles complications importantes, qui demande donc une certaine réserve physiologique chez les patients. Afin de déterminer si un patient est capable de supporter une telle chirurgie et ses potentielles complications, une évaluation des fonctions pulmonaires, cardiovasculaires et hépatiques doit être effectuée en préopératoire. L'état nutritionnel est un autre élément important à prendre en compte et doit être suivi de manière étroite. Il est également conseillé aux patients de stopper leur consommation de tabac et d'alcool.

Une possibilité existe afin de préparer les patients le mieux possible avant la chirurgie. Ce concept de préhabilitation réside dans des interventions multidisciplinaires préopératoires pour optimiser la condition physique et mentale du patient. Cette pratique est de plus en plus reconnue comme un moyen de réduire les complications postopératoires, d'améliorer la récupération et la qualité de vie du patient. Une étude randomisée étudiant plusieurs chirurgies abdominales majeures, dont des œsophagectomies, a montré que la préhabilitation avait des effets bénéfiques sur le taux de complications.⁸

Une autre innovation dans la prise en charge des patients, cette fois en postopératoire, est la prise en charge de type ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) pour les cancers de l'œsophage. ERAS est une approche qui vise à réduire le stress physiologique et métabolique de l'organisme pour améliorer la récupération du patient. Une revue systématique publiée en 2017 a montré que l'approche ERAS était associée à une réduction significative de la durée de l'hospitalisation, des complications postopératoires et des coûts globaux de prise en charge chez les patients atteints d'un cancer de l'œsophage.⁹

TRAITEMENT DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Cancer précoce

Un cancer précoce est défini comme une tumeur s'étendant à la muqueuse ou à la sous-muqueuse sans lésion à distance¹⁰ (T1 a ou b). La résection endoscopique est dans ce cas une option thérapeutique permettant d'éviter le recours à une chirurgie. Plusieurs techniques sont utilisées, notamment la mucoséctomie (Endoscopic Mucosal Resection) et la dissection sous-muqueuse (Endoscopic Submucosal Dissection). La mucoséctomie consiste à retirer la muqueuse de l'œsophage, tandis que la dissection sous-muqueuse permet de retirer une couche plus profonde. La résection endoscopique peut être considérée comme curative pour tous les cancers atteignant la muqueuse avec des marges de résection saines. Néanmoins, lors de la résection endoscopique, les ganglions régionaux ne sont pas retirés et c'est donc le risque d'atteinte ganglionnaire qui va être évalué sur base des critères histologiques. En cas d'invasion de la sous-muqueuse, voire de la muqueuse dans le cas d'un carcinome épidermoïde (qui possède un risque plus important d'atteinte ganglionnaire), une résection chirurgicale avec un curage doit être proposée. Plusieurs études ont démontré que la résection endoscopique était efficace pour le traitement du cancer précoce. Une étude japonaise a rapporté un taux de résection complète de 90,2% pour les tumeurs précoces avec un taux de récurrence locale à

5 ans de 4,6%.¹¹ Cependant, la résection endoscopique est une technique spécialisée qui nécessite une formation et une expérience considérables pour être réalisée avec succès. La décision de procéder à une résection endoscopique d'une tumeur précoce doit être prise après une évaluation soigneuse de la taille, de la forme et de la profondeur de la tumeur, ainsi que de l'état de santé général du patient.

Dans les cas de cancer précoce où une résection endoscopique semblerait insuffisante en termes de marge de résection, une chirurgie en première intention peut être proposée si l'absence d'atteinte ganglionnaire ou à distance est confirmée lors du staging initial.¹²

Cancer avancé

Lorsque le cancer de l'œsophage est à un stade plus avancé, le traitement doit être multimodal et repose d'abord sur un traitement néoadjuvant. Depuis l'étude néerlandaise CROSS qui a montré que le traitement par radio-chimiothérapie avant chirurgie entraînait un meilleur taux de survie comparé à la chirurgie seule, la radio-chimiothérapie s'est imposée comme le premier choix de modalité de traitement néoadjuvant pour les cancers de l'œsophage.¹³ Le schéma de traitement du protocole CROSS comprend une radiothérapie concomitante de 41,4 Gy en association avec de la carboplatine et du paclitaxel administré par voie intraveineuse une fois par semaine pendant 5 semaines. Après la fin de la radiothérapie, une période de 4 à 8 semaines est observée avant la prise en charge chirurgicale. Une alternative possible dans le cas d'un type histologique de type adénocarcinome est un traitement périopératoire de chimiothérapie de type FLOT. Il n'y a pour le moment pas de preuve de la supériorité d'un traitement par rapport à l'autre (chimiothérapie versus radio-chimiothérapie).¹⁴ Il faudra attendre les résultats de deux études randomisées en cours de recrutement (les études NEOPEC et RACE) pour répondre à cette question.^{15,16}

La chirurgie de l'œsophage consiste en une excision de la tumeur primaire associée à un curage ganglionnaire abdominal et thoracique. L'estomac est tubulisé pour remplacer l'œsophage et l'anastomose se fait soit au niveau du cou, pour les cancers proximaux, soit au niveau du thorax, au-dessus de la veine azygos. Pour les adénocarcinomes localisés au niveau de la jonction œsogastrique, la stratégie chirurgicale va également dépendre de la classification selon Siewert. Pour une tumeur Siewert I (localisée entre 5 à 1 cm au-dessus de la ligne Z), une œsophagectomie avec gastrectomie proximale selon Lewis-Santý est généralement proposée. Pour une tumeur Siewert III (localisée entre 2 et 5 cm en dessous de la ligne Z), une gastrectomie totale transhiatale est l'approche préférée. Pour les tumeurs localisées entre ces deux points, Siewert II (entre 1 et 2 cm autour de la ligne Z), les deux approches sont possibles mais la majorité des centres propose actuellement une œsophagectomie afin de sécuriser des marges de résection saines et améliorer le curage ganglionnaire. Avec les progrès chirurgicaux et l'avènement de la chirurgie minimalement invasive, l'approche complètement ouverte a été progressivement remplacée. Une étude randomisée française a en effet démontré une diminution du taux d'infection pulmonaire et de la mortalité lorsque la partie abdominale de la chirurgie était effectuée par laparoscopie.¹⁷

Il a été observé que le groupe de patients ayant subi une intervention chirurgicale hybride présentait des taux significativement plus faibles de complications postopératoires majeures (39,8 versus 61,4%) et de mortalité à 30 jours (1,5 versus 4,4%) par rapport au groupe de patients ayant subi une intervention chirurgicale ouverte conventionnelle. Une approche complètement minimalement invasive par laparo et thoracoscopie a également été évaluée dans une étude randomisée néerlandaise¹⁸ qui a montré que les patients ayant subi une intervention chirurgicale minimalement invasive présentaient un taux significativement plus faible de complications pulmonaires postopératoires (22,6 versus 45,2%) et un séjour hospitalier plus court (14 versus 19 jours) par rapport à ceux ayant subi une intervention chirurgicale ouverte conventionnelle.

La chirurgie robotique est une innovation chirurgicale importante de la dernière décennie et son utilisation dans des cas de chirurgie oncologique majeure s'observe de plus en plus. Elle offre un avantage ergonomique pour les chirurgiens ainsi qu'un degré de liberté de mouvement supérieur au niveau des instruments chirurgicaux (**figure 1**). Dans le cas de la chirurgie œsophagienne oncologique, l'étude ROBOT¹⁹ a pu démontrer un avantage pour les patients opérés par accès robotique comparé au groupe ouvert, avec un taux plus faible de complications postopératoires majeures (29,2 versus 42,8%) et une durée d'hospitalisation plus courte (10 versus 13 jours). Il faut cependant tenir compte que les résultats de ces études sur les approches minimalement invasives sont issus de centres à haut volume. L'application de ces techniques chirurgicales de pointe demande une formation adéquate et un encadrement strict, afin de ne pas augmenter le risque de complication ou de résultat oncologique insuffisant. Une autre innovation récente en chirurgie œsophagienne est l'avènement de l'imagerie infrarouge peropératoire. Le vert d'indocyanine est un colorant visible en lumière infrarouge qui peut être injecté par voie intraveineuse ou sous-muqueuse. Administré en intraveineux avant la réalisation de l'anastomose œsogastrique, il permet d'évaluer la vascularisation de l'estomac tubulisé. Son utilisation a permis de diminuer le taux de fuite anastomotique de 20,5 à 9,9% dans une revue systématique de près de 1200 patients.²⁰ En injection sous-muqueuse, le vert d'indocyanine révèle le drainage lymphatique de la zone malade. Il n'est cependant pas spécifique des ganglions

FIG 1 Dissection de l'artère gastrique gauche lors d'une approche minimalement invasive robot-assistée



métastatiques et son utilisation dans ce contexte reste donc probabiliste, permettant surtout un curage ganglionnaire plus complet.²¹

Le traitement adjuvant (après chirurgie) a longtemps fait défaut, avec des résultats peu satisfaisants. Récemment, l'étude randomisée Checkmate 577 a changé ce paradigme en démontrant une amélioration de la survie après traitement adjuvant d'immunothérapie dans les cas de cancer avec une réponse incomplète à la radio-chimiothérapie néoadjuvante.²² Les taux de survie à 24 mois étaient supérieurs dans le groupe immunothérapie (nivolumab) pour la survie sans récurrence (52,8 versus 39,9%) et pour la survie globale (62,7 versus 52,0%). Ainsi, actuellement, en cas de tumeur de l'œsophage localement avancée, un traitement adjuvant par nivolumab doit être discuté.

Cancer oligométastatique

Dans 17 à 34% des cas, les patients atteints d'un cancer de l'œsophage se présentent déjà avec une atteinte métastatique.

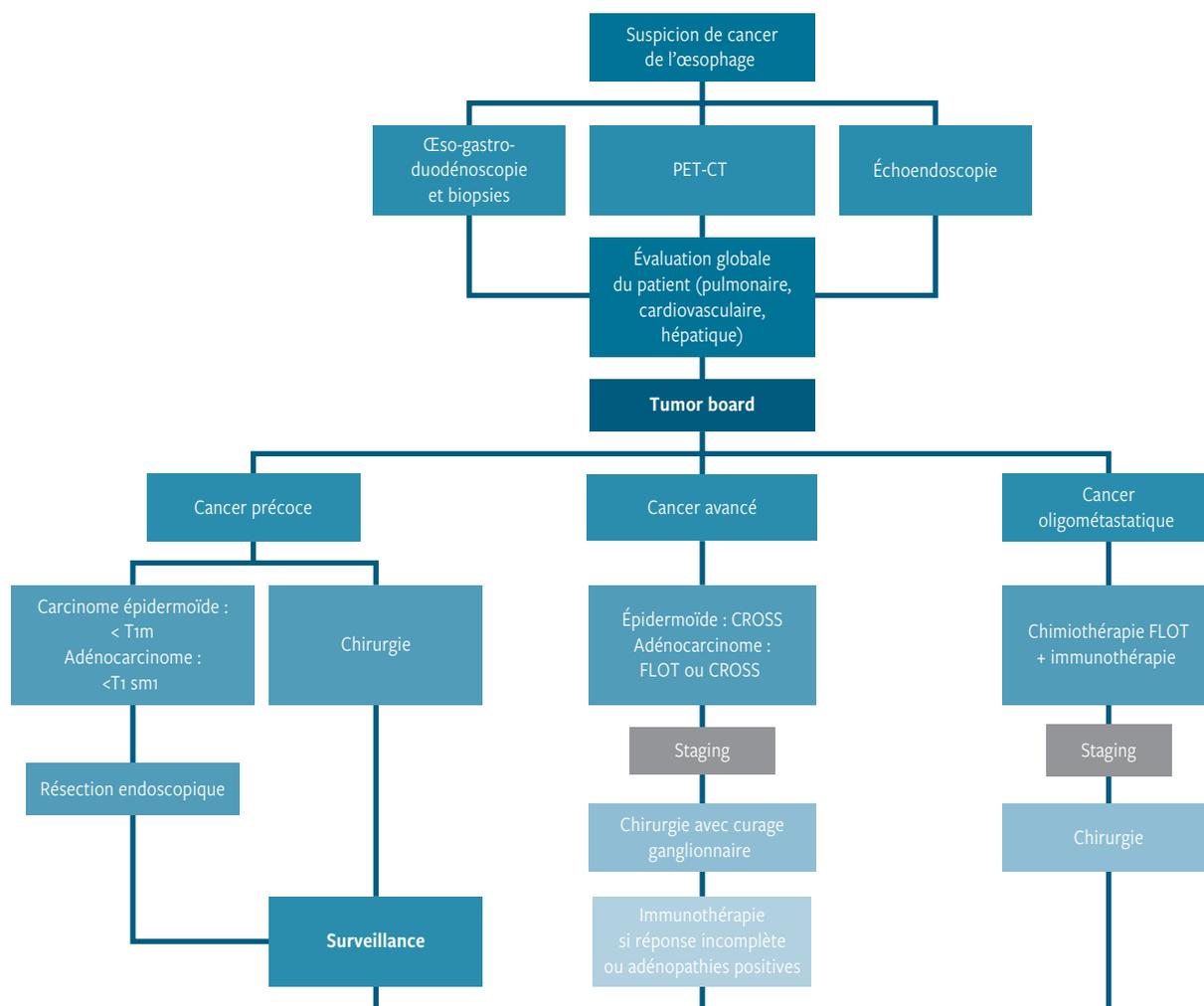
Dans ces cas, une attitude palliative était généralement proposée, avec une chimiothérapie sans objectif curatif. Avec l'amélioration des traitements systémiques et la découverte de nouveaux points d'action antitumoraux (comme les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire), une maladie métastatique n'est aujourd'hui plus synonyme de maladie incurable.

Le terme d'oligométastase est connu depuis 1995 mais un consensus sur sa définition pour le cancer œsophagien est récent. Elle émerge d'un projet multicentrique européen qui la considère comme une maladie limitée à un organe avec moins de trois métastases, ou un ganglion extrarégional.²³ Dans ces conditions, un traitement à but curatif peut être proposé et une chimiothérapie de type FLOT doit être discutée en fonction de l'état général du patient. Une étude récente a également montré un avantage de survie si une immunothérapie (nivolumab) était associée en cas de carcinome épidermoïde avec un certain profil génétique tumoral.²⁴

Après l'introduction de ces traitements systémiques, il est important d'évaluer la réponse par un nouveau staging. Si une

FIG 2 Proposition d'algorithme de prise en charge du cancer œsophagien

T1m: tumeurs allant de la muqueuse à la muscularis mucosae; T1 sm1: tumeurs dépassant la muscularis mucosae mais d'au maximum 200 µm.



(Basée sur les guidelines de la Société européenne d'oncologie (ESMO)).

chirurgie est techniquement possible avec des marges de résection saines au niveau de la tumeur et de la métastase, alors une prise en charge chirurgicale en un temps peut être proposée. Cette stratégie a montré une amélioration de la survie dans un sous-groupe de l'étude FLOT-4.²⁵

Une étude randomisée en cours de recrutement (FLOT-5 RENAISSANCE), dirigée par notre groupe, a pour but de comparer la prise en charge chirurgicale et la poursuite du traitement de chimiothérapie dans les cas de cancer de l'œsophage oligo-métastatique.²⁶ Nous espérons que les résultats de cette étude permettront de répondre définitivement à la question de la place de la chirurgie dans la prise en charge de ces patients.

La **figure 2** résume l'algorithme de prise en charge pour les tumeurs de l'œsophage basé sur les recommandations européennes actuelles.

SUIVI ET STRATÉGIE DE «WATCH AND WAIT»

Le suivi des patients traités pour un cancer de l'œsophage est important afin de détecter une éventuelle récurrence et d'introduire, dans ce cas, un traitement précoce. Néanmoins, il n'existe pas de recommandation claire de surveillance après un traitement d'un cancer de l'œsophage. Bien que la plupart des récurrences surviennent dans les 2 années après le traitement, des cas de récurrence après 5 ans ont été rapportés. Le suivi doit donc se concentrer sur les symptômes des patients et doit être assuré par la même équipe multidisciplinaire. Les directives de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) pour le cancer de l'œsophage recommandent une surveillance étroite par des visites de suivi régulières, des examens d'imagerie (CT ou PET-scan) et des endoscopies hautes.²⁷ Un suivi nutritionnel est également capital car ces patients sont à haut risque de dénutrition.

Un cas particulier est la stratégie «watch and wait» (ou surveillance active en français) qui consiste à surveiller attentivement les patients atteints d'un cancer de l'œsophage ayant répondu complètement au traitement néoadjuvant (chimiothérapie ou radio-chimiothérapie). Cette stratégie de

surveillance peut se substituer au traitement chirurgical dans des cas spécifiques d'excellente réponse au traitement systémique. Néanmoins, les patients doivent bénéficier d'une surveillance rapprochée afin de changer de stratégie si des signes de récurrence se présentent. Pour le moment, les outils actuels de diagnostic et de suivi ne sont pas suffisamment performants pour détecter avec certitude une réponse complète au traitement oncologique. Il n'y a donc pour le moment pas de recommandation générale conseillant cette prise en charge. Deux études randomisées sont en cours de recrutement pour évaluer l'efficacité de cette stratégie en termes de survie (SANO et PRODIGE 32).^{28,29}

CONCLUSION

Les traitements standardisés du cancer de l'œsophage ont permis d'améliorer considérablement les taux de survie et la qualité de vie des patients atteints de cette maladie. Les nouvelles découvertes en termes de traitement systémique et de chirurgie minimalement invasive permettent de diminuer d'autant plus le taux de complication chez ces patients. Un suivi étroit et régulier en postopératoire est nécessaire pour détecter le plus tôt possible une récurrence et pour pouvoir la traiter adéquatement.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le traitement du cancer de l'œsophage nécessite une prise en charge multimodale afin d'offrir les meilleurs résultats.
- Sa prise en charge doit se faire dans des centres spécialisés réunissant les experts de chaque discipline.
- Le traitement adjuvant du cancer de l'œsophage avec une réponse incomplète au traitement néoadjuvant est maintenant le standard grâce à l'immunothérapie.
- Les cancers oligométastatiques peuvent bénéficier d'une prise en charge à but curatif avec des résultats de survie satisfaisants.

1 Scannell JG, Franz J, A. Torek (1861-1938). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 Oct;114(4):690-1.

2 International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. *Œsophage* [En ligne]. Décembre 2020. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/6-Oesophagus-fact-sheet.pdf>

3 Pakzad R, Mohammadian-Hafshejani A, Khosravi B, et al. The incidence and mortality of esophageal cancer and their relationship to development in Asia. *Ann Transl Med*. 2016 Jan;4(2):29.

4 Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*.

2018 Mar 17;391(10125):1023-75.

5 Office fédéral de la statistique. *Le cancer en Suisse, rapport 2021 – État des lieux et évolutions* [En ligne]. 14 octobre 2021. Disponible sur: www.bfs.admin.ch/asset/fr/19305697

6 Chung CS, Lo WC, Lee YC, et al. Image-enhanced endoscopy for detection of second primary neoplasm in patients with esophageal and head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2016 Apr;38(Suppl.1):E2343-9.

7 Choi J, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. *Surg Endosc*. 2010 Jun;24(6):1380-6.

8 Barberan-García A, Ubré M, Roca J, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. *Ann Surg*. 2018 Jan;267(1):50-6.

9 Ashok A, Niyogi D, Ranganathan P, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection. *Surg Today*. 2020 Apr;50(4):323-34.

10 Wani S, Drahos J, Cook MB, et al. Comparison of endoscopic therapies and surgical resection in patients with early esophageal cancer: a population-based study. *Gastrointest Endosc*. 2014 Feb;79(2):224-32.e1.

11 Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial

esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc*. 2009 Nov;70(5):860-6.

12 *Mönig S, Chevallay M, Niclaus N, et al. Early esophageal cancer: the significance of surgery, endoscopy, and chemoradiation. *Ann N Y Acad Sci*. 2018 Dec;1434(1):115-23.

13 van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med*. 2012 May 31;366(22):2074-84.

14 *Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *N Engl J Med*. 2019 Jan 10;380(2):152-62.

15 Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre,

- open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 May 19;379(9829):1887-92.
- 16 van der Sluis PC, van der Horst S, May AM, et al. Robot-assisted Minimally Invasive Thoracoscopic Esophagectomy Versus Open Transthoracic Esophagectomy for Resectable Esophageal Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2019 Apr;269(4):621-30.
- 17 Van Daele E, Van Nieuwenhove Y, Ceelen W, et al. Near-infrared fluorescence guided esophageal reconstructive surgery: A systematic review. *World J Gastrointest Oncol*. 2019 Mar 15;11(3):250-63.
- 18 Wang X, Hu Y, Wu X, et al. Near-infrared fluorescence imaging-guided lymphatic mapping in thoracic esophageal cancer surgery. *Surg Endosc*. 2022 Jun;36(6):3994-4003.
- 19 *Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, et al. Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Apr 1;384(13):1191-203.
- 20 Kroese TE, van Laarhoven HWM, Schoppman SF, et al. Definition, diagnosis and treatment of oligometastatic oesophagogastric cancer: A Delphi consensus study in Europe. *Eur J Cancer*. 2023 Feb 24;185:28-39.
- 21 **Doki Y, Ajani JA, Kato K, et al. Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2022 Feb 3;386(5):449-62.
- 22 Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Dec;17(12):1697-708.
- 23 Al-Batran SE, Goetze TO, Mueller DW, et al. The RENAISSANCE (AIO-FLOT5) trial: effect of chemotherapy alone vs chemotherapy followed by surgical resection on survival and quality of life in patients with limited-metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction – a phase III trial of the German AIO/CAO-V/CAOGI. *BMC Cancer*. 2017 Dec 28;17(1):893.
- 24 **Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022 Oct;33(10):992-1004.
- 25 Reynolds JV, Preston SR, O'Neill B, et al. ICORG 10-14: NEOadjuvant trial in Adenocarcinoma of the oEsophagus and oesophagoGastric junction International Study (Neo-AEGIS). *BMC Cancer*. 2017 Jun 3;17(1):401.
- 26 van Heijl M, Omloo JM, van Berge Henegouwen MJ, et al. NEOadjuvant therapy monitoring with PET and CT in Esophageal Cancer (NEOPEC-trial). *BMC Med Phys*. 2008 Jul 31;8:3.
- 27 Lorenzen S, Biederstädt A, Ronellenfitsch U, et al. RACE-trial: neoadjuvant radiochemotherapy versus chemotherapy for patients with locally advanced, potentially resectable adenocarcinoma of the gastroesophageal junction – a randomized phase III joint study of the AIO, ARO and DGAV. *BMC Cancer*. 2020 Sep 15;20(1):886.
- 28 Eyck BM, van der Wilk BJ, Noordman BJ, et al. Updated protocol of the SANO trial: a stepped-wedge cluster randomised trial comparing surgery with active surveillance after neoadjuvant chemoradiotherapy for oesophageal cancer. *Trials*. 2021 May 17;22(1):345.
- 29 Bedenne L. Comparison of Systematic Surgery Versus Surveillance and Rescue Surgery in Operable Esophageal Cancer With a Complete Clinical Response to Radiochemotherapy (Esostate). *NCT02551458*. 2015.

* à lire

** à lire absolument