



Centre du Cancer

CLINIQUES UNIVERSITAIRES SAINT-LUC



NEWSLETTER 7 - OCTOBRE 2008



Innovation



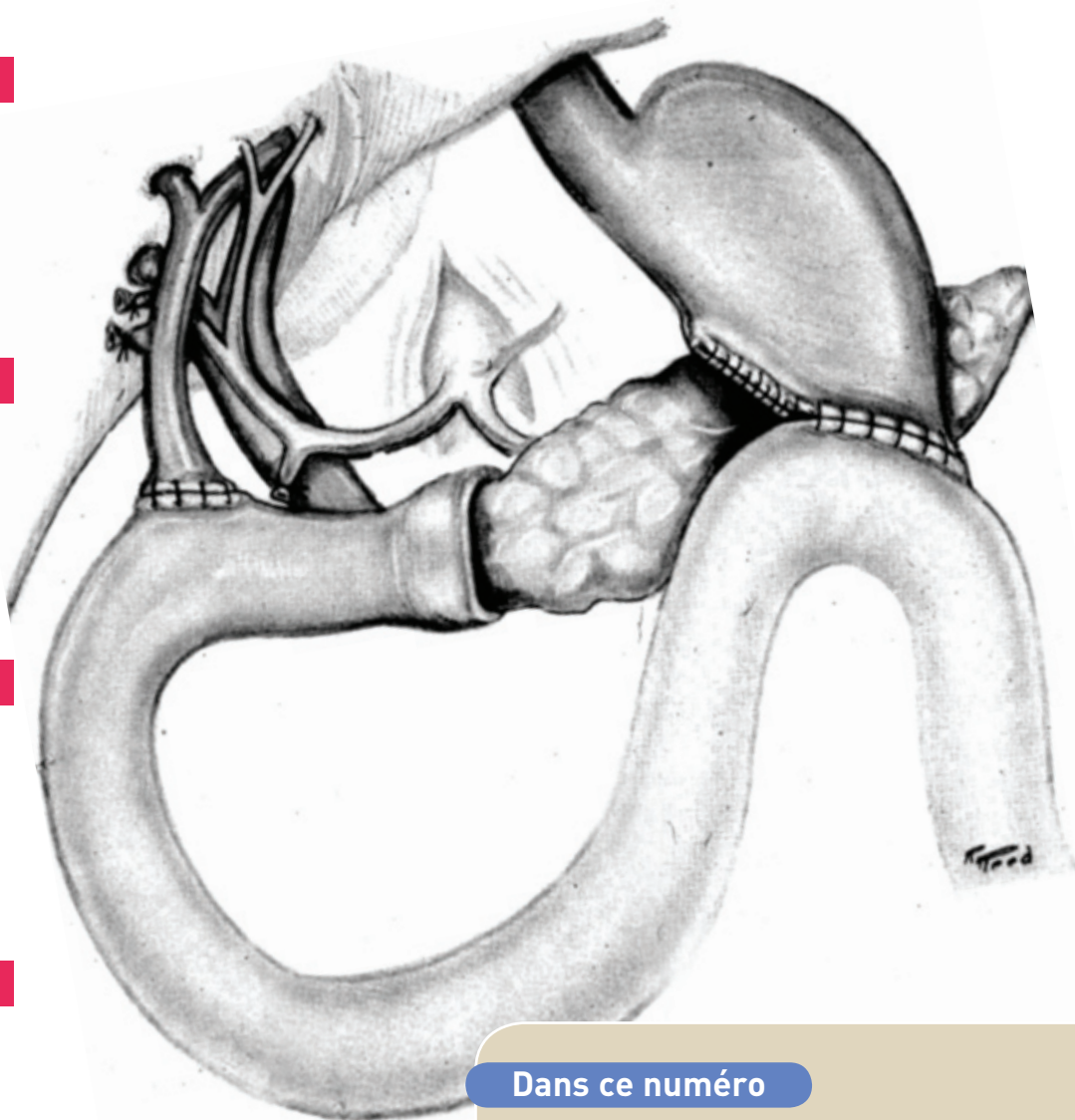
Research



Care



Excellence



Dans ce numéro

Chirurgie des cancers œso-gastriques et pancréatiques

Nouveautés diagnostiques et thérapeutiques en endoscopie

Actualités dans le traitement du carcinome hépatocellulaire

Cliniques universitaires Saint-Luc

Av Hippocrate, 10
1200 Bruxelles
Belgique
Tel: 02/764.11.11
Fax: 02/764.37.03
www.saintluc.be



CANCERS DU SYSTEME DIGESTIF

Pathologies	Etage-Local	Rendez-vous ou accueil	Résultats
Clinique des pathologies tumorales du colon et du rectum			
• Chirurgie et transplantation abdominale Pr R. DETRY Pr A. KARTHEUSER Dr C. REMUE	Clin-1 C9 Clin-1 C9 Clin-1 C9	02 764 19 92 02 764 19 92 02 764 19 92	
• Gastro-entérologie Dr K. AZZOUZI Dr JF. COLIN Dr M. DENIS Dr H. PIESSEVAUX	Clin-2 Q7 Clin-2 Q7 Clin-2 Q7 Clin-2 Q7	02 764 28 23 02 764 28 23 02 764 28 23 02 764 28 23	02 764 28 24 02 764 28 24 02 764 28 24 02 764 28 24
• Génétique Pr K. DAHAN	Franklin 0	02 764 67 74	
• Oncologie médicale Pr Y. HUMBLET	Clin-1 C9	02 764 19 92	02 764 83 00
• Radiothérapie oncologique Pr P. SCALLIET	Clin-1 C9	02 764 19 92	
• Coordonateur de soins oncologiques M. F. MADDALENA	US 42	02 764 42 11	
• Coordinatrice de recherche clinique médicale Mme M DE COOMAN	US 42	02 764 42 15	
Groupe Pluridisciplinaire d'Oncologie hépato-bilio-pancréatique			
• Chirurgie et transplantation abdominale Dr O. CICCARELLI Pr J.-F. GIGOT Dr C. HUBERT Pr J. LERUT	Clin-1 C9 Clin-1 C9 Clin-1 C9 Clin-1 C9	02 764 19 92 02 764 19 92 02 764 19 92 02 764 19 92	
• Gastro-entérologie Dr I. BORBATH Pr P. DEPRez Pr A. GEUBEL Pr Y. HORSMANS	Clin-2 Q7 Clin-2 Q7 Clin-2 Q7 Clin-2 Q7	02 764 28 23 02 764 28 23 02 764 28 23 02 764 28 23	02 764 28 24 02 764 28 24 02 764 28 24 02 764 28 24
• Médecine nucléaire Pr S. PAUWELS	Clin-2 V7	02 764 25 82	
• Oncologie médicale Pr Y. HUMBLET	Clin-1 C9	02 764 19 92	02 764 83 00
• Radiothérapie oncologique Pr P. SCALLIET	Clin-1 C9	02 764 19 92	
• Coordonateur de soins oncologiques & Coordonateur de recherche clinique médicale M. A. CERATTI	US 42	02 764 42 13	
Tumeurs de l'œsophage et de l'estomac			
• Chirurgie et transplantation abdominale Pr J.-M. COLLARD	Clin-1 C9	02 764 19 92	
• Gastro-entérologie Pr P. DEPRez Pr H. PIESSEVAUX	Clin-2 Q7 Clin-2 Q7	02 764 28 23 02 764 28 23	02 764 28 24 02 764 28 24
• Oncologie médicale Pr Y. HUMBLET	Clin-1 C9	02 764 19 92	02 764 83 00
• Radiothérapie oncologique Pr P. SCALLIET	Clin-1 C9	02 764 19 92	
• Coordonateurs de soins oncologiques M. F. MADDALENA M. A. CERATTI	US 42 US 42	02 764 42 11 02 764 42 13	

Les cancers digestifs: suite

Comme annoncé, cette livraison de la news s'ouvre sur l'actualité du dépistage du cancer rectocolique en communauté française. Chez les sujets à risque moyen, le dépistage de masse de ce cancer par la recherche de saignements occultes dans les selles dépendait d'une décision politique: voilà qui est fait, nous relate M. Melange. Il reste maintenant à mobiliser les omnipraticiens et à éduquer la population.

L'échoendoscopie permet de réaliser une imagerie de haute résolution des structures pariétales digestives ainsi que des organes péri-digestifs. Sa place est cardinale dans le diagnostic et le bilan des cancers œsophagiens, ano-rectaux, et pancréatiques. Le rôle pionnier de l'équipe médicale de Saint-Luc dans ce domaine, les indications diagnostiques et les développements thérapeutiques attendus font l'objet d'un passionnant article de P. Deprez.



Michel SYMANN,
rédacteur en chef

Avec l'autorité et l'expérience qui lui sont reconnues, J-M. Collard nous résume les progrès engrangés ces dernières décennies dans le traitement du cancer de l'estomac et du cancer de l'œsophage. Les points clés à retenir pour le cancer de l'estomac sont la diminution mondiale de son incidence, la supériorité de la technique chirurgicale japonaise consistant en gastrectomie totale plus ablation extensive des ganglions régionaux (D2) et, dans ce cas, le bénéfice d'un traitement adjuvant par une fluoropyrimidine (S1) pas encore disponible chez nous.

Pour les cancers de l'œsophage, on retiendra l'augmentation en fréquence des adénocarcinomes sans diminution pour autant des cancers épidermoïdes, l'importance d'un diagnostic précoce et de la précision du bilan d'extension préopératoire pour les choix thérapeutiques, c'est-à-dire chirurgie «nipponne» radicale, radiochimiothérapie seule à visée curative pour certains cancers inopérables ou encore, en cas de lésions superficielles, chirurgie fonctionnelle telle que développée dans notre maison ou résection muqueuse endoscopique selon les cas. Dans le cancer de l'œsophage, à ce jour, il n'y a pas d'argument en faveur d'un traitement adjuvant.

La résection endoluminale de tumeurs superficielles appelée «mucosectomie endoscopique» ou «résection muqueuse endoscopique» fait l'objet d'un article de P. Deprez qui précise ses aspects techniques, ses indications et les résultats de l'équipe des Cliniques universitaires Saint-Luc, reconnues comme centre expert en la matière.

La prise en charge du cancer du pancréas, qui détient le triste record du plus haut taux de létalité de tous les cancers gastro-intestinaux, est magistralement décrite par J-F. Gigot. Il n'y a pas de surveillance particulière ni de stratégie de dépistage efficace pour les sujets à risque de ce cancer dont le diagnostic s'inscrit typiquement après plusieurs mois de symptômes abdominaux vagues quand surviennent douleurs abdominales et ictère. La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif, hélas réservée aux quelques 25% des tumeurs résécables. Aujourd'hui, la Gemcitabine en monothérapie demeure le standard tant pour la chimiothérapie adjuvante que palliative.

Il y a quelques mois votre serviteur aurait pu écrire que le carcinome hépatocellulaire, troisième cause mondiale de décès par cancer, restait toujours en attente de progrès thérapeutique, le seul traitement étant la résection, impossible la plupart du temps, ou la transplantation hépatique, ultime recours pour les cas irrésécables ou pour les cirrhotiques sévères. «Sorafenib in Liver-Just the Beginning» est le titre de l'éditorial qui accompagne, dans le N Engl J Med du 24 juillet dernier, la publication de l'étude SHARP à laquelle l'équipe de Saint-Luc a largement contribué. I. Borbath en est coauteur et nous commente l'actualité toute fraîche. Le Sorafenib, un inhibiteur de kinases multiples, allonge de 3 mois la survie des cas inopérables en retardant la progression tumorale. Avec cette publication s'ouvre un nouveau chapitre du développement thérapeutique par molécule ciblée dans le cancer hépatocellulaire.

Enfin, dans la foulée, I. Borbath fait également le point sur les développements récents en matière de diagnostic et de traitement de ces cancers peu fréquents que sont les tumeurs endocrines digestives. Encore une fois, les équipes de Saint-Luc se sont illustrées par leur contribution originale dans les domaines de l'imagerie avec l'octroscan et du traitement avec la radiothérapie métabolique.

sommaire

Dépistage du cancer recto-colique en communauté française: un projet en voie de réalisation M. Melange	4
L'échoendoscopie dans la mise au point et le traitement des cancers digestifs P. Deprez	8
Évolution de la prise en charge de l'Adénocarcinome de l'Estomac JM. Collard	13
Cancer de l'œsophage Qu'est-ce qui a changé en trente ans ? JM. Collard	17
Traitement des cancers superficiels de l'œsophage par voie endoscopique P. Deprez	21
Prise en charge du cancer du pancréas: une approche résolument pluridisciplinaire sur le plan diagnostique et thérapeutique JF. Gigot, C. Hubert	25
Actualités dans le traitement du carcinome hépatocellulaire I. Borbath	29
Prise en charge des tumeurs endocrines digestives I. Borbath	31
News	34



Dépistage du cancer recto-colique en communauté française: un projet en voie de réalisation

PROF. M. MELANGE

Chef de département de Médecine Interne et Chef de Service de Gastroentérologie
Cliniques universitaires UCL de Mont-Godinne. michel.melange@uclouvain.be

Aux États-Unis comme en Europe, de nombreux programmes de dépistage du cancer colorectal (CRC) ont vu le jour. La Commission européenne a inscrit ce combat dans ses priorités.

Depuis 2005, la Communauté Française analyse une action concertée pour diminuer la mortalité par cancer colorectal au moyen d'un dépistage systématisé. Sous l'égide de la Société Royale Belge de Gastroentérologie, six sociétés scientifiques ont organisé un symposium consacré au dépistage du CRC. La Ministre Catherine Fonck a assisté à ce symposium. Un groupe de travail présidé par le professeur E. Coche a réuni divers experts généralistes et spécialistes en vue de réaliser ce programme de dépistage. La déclaration de politique communautaire 2004-2009 et le programme quinquennal de promotion de la santé ont affirmé la volonté de mettre en place ce dépistage systématique.

En 2007, le centre d'expertise fédérale (KCE) recommandait d'offrir le dépistage de masse du cancer colorectal chez des patients à risque moyen, c'est-à-dire asymptomatiques et sans antécédents familiaux à partir de 50 ans. Le test de recherche de sang occulte dans les selles (test FBOT) a été retenu. Par contre, les personnes présentant des symptômes ou ayant des antécédents personnels ou familiaux devraient faire l'objet d'un suivi spécifique.

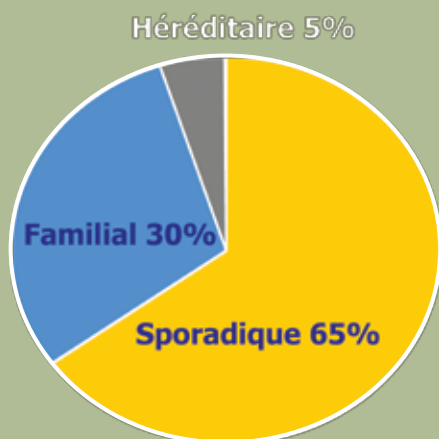
Le cancer colorectal est fréquent: il s'agit du deuxième cancer en fréquence chez la femme et du troisième chez l'homme. Chaque année, plus de 7000 nouveaux cas sont diagnostiqués ou dépistés en Belgique. Ce cancer constitue encore la troisième cause de décès par cancer et est responsable du décès de 50% des patients. Le taux de survie relative à 5 ans s'améliore ces dernières années. Ainsi, la survie à 5 ans passe de 42% dans les années 1978-1980 à 58% dans les années 1987-1990 en France. La survenue d'un cancer est liée à la séquence adénome-cancer, de sorte que sur 1000 adénomes, 100 vont acquérir une taille supérieure à 1 cm avec des contingents villosités et des signes de dysplasie et 25 peuvent aboutir à un cancer. Cette séquence adénome-cancer évolue sur 10 ans environ.

Pour être curable, le cancer colorectal doit être détecté à temps: pour des lésions non invasives, la survie à 5 ans approche les 90% pour le cancer du côlon et 80% pour le cancer du rectum. L'impact du dépistage est donc lié à une résection endoscopique des adénomes par coloscopie ce qui évite la survenue des cancers. Cette détection précoce permettra un diagnostic curable, à un stade curable et une diminution de la mortalité.

Le groupe à risque moyen de développer un cancer colorectal est constitué par toute personne de 50 ans et plus qui est asymptomatique et qui n'a ni antécédents familiaux, ni antécédents personnels. Par contre, **le groupe à risque élevé** de cancer colorectal est constitué par des sujets apparentés au premier degré de patients atteints de cancer colorectal. Ainsi, le risque cumulatif de développer un cancer colorectal est de 3,5% dans la population générale alors qu'il atteint 8% lorsque le sujet a un parent souffrant d'un cancer colorectal entre 45 et 60 ans, 13% lorsque ce parent est atteint avant 45 ans et 21% lorsque le sujet est apparenté à deux patients atteints d'un cancer colorectal. Le groupe à risque élevé est

Figure 1

Cancers recto-coliques héréditaires, familiaux ou sporadiques



également constitué par des sujets qui ont des antécédents personnels d'adénome ou de cancer colorectal ou qui ont souffert de rectocolite ulcéro-hémorragique ou de maladie de Crohn, en particulier lorsque cette maladie atteint l'entièreté du corps colique. Enfin, il existe **un groupe à risque très élevé** de cancer colorectal où la transmission génétique s'opère, en particulier dans le syndrome de Lynch ou HNPCC et dans la polypose familiale. Le syndrome de Lynch se caractérise par une mutation de gènes impliqués dans la réparation des erreurs de réplication de l'ADN ; la polypose familiale est liée à une mutation dans le gène APC.

Au total, si 65% des sujets constituent un groupe à risque moyen de développer un cancer colorectal, 30% vont surgir du groupe à risque élevé et 5% à risque très élevé.

[Figure 1]

Stratégies de dépistage

Le dépistage du cancer colorectal remplit toutes les conditions pour un dépistage de masse. Il s'agit d'une maladie fréquente, curable en cas de traitement précoce et en rapport avec une lésion préclinique identifiable, c'est-à-dire un adénome.

Lorsque les sujets constituent un groupe à risque élevé ou très élevé, la stratégie de prise en charge du risque de cancer colorectal est donc de réaliser un suivi systématique des patients par coloscopie totale. Par contre, lorsque le sujet appartient à un groupe à risque moyen, c'est-à-dire à la population générale, la stratégie consiste à réaliser une recherche de sang occulte dans les selles, une fois tous les deux ans, sur 3 selles consécutives. Ce test est simple et peu coûteux, mais est l'objet de faux positifs et de faux négatifs. Il n'est jamais indiqué en cas de symptômes digestifs comme les pertes de sang, la modification du transit intestinal, la diarrhée, les douleurs abdominales, l'anémie et la perte pondérale. Il est contre-indiqué pour les groupes à risque élevé ou très élevé.

Quand utiliser HEMOCULT® II ?
Vous avez reçu 3 plaquettes et 6 spatules.
➤ Pour les dames : ne pas effectuer les tests pendant la période des règles

Comment utiliser HEMOCULT® II ?
Une plaquette correspond à une selle. Identifiez chaque plaquette en collant l'étiquette sur le test.

1^{re} selle 2^{me} selle 3^{me} selle

Recueillez les selles dans un endroit propre et sec (ex : papier journal, pot de chambre, sac plastique,...) sans contact avec de l'eau de Javel.

- Ouvrir la plaquette du côté indiqué
- A l'aide de la spatule, appliquez un fragment de selle (taille d'une lentille) sur la fenêtre A, sans déborder
- Répétez l'opération sur la même selle mais à un endroit différent avec une 2^{me} spatule et appliquez ce 2^{me} prélèvement sur la fenêtre B
- Refermer la plaquette
- Notez la date de recueil sur la plaquette

Renouvelez l'opération sur les 2 selles suivantes

- Conservez les 3 plaquettes à température ambiante (pas dans le réfrigérateur)
- Mettez les 3 tests dans l'enveloppe plastique puis glissez le tout avec la fiche que votre médecin vous a remis dans l'enveloppe T que vous envoyez par la poste (sans frais de port)

négatif

+ eau oxygénée

positif

Figure 2

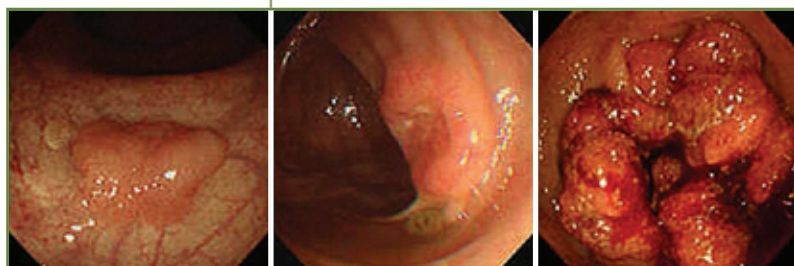
Le Test Hémocult® (Figure 2)

La recherche de sang occulte dans les selles (test Hémocult) est positive dans 1 à 2% des cas. Ce test a une sensibilité de 50%, acceptable, à condition de le répéter à intervalle régulier, c'est-à-dire tous les deux ans. Sa spécificité est de 96% et sa valeur prédictive positive de 40%. Ainsi, sur 1 à 2% de tests positifs, 10% vont révéler un cancer et 30% un adénome.

Le but de ce test est de diminuer indirectement la mortalité par cancer colorectal, ce qui a déjà été observé dans des études anciennes réalisées en France, aux États-Unis, au Royaume-Uni et au Danemark où la mortalité par cancer colorectal diminue de 15 à 33%.

Pour que le test soit efficace, il faut que plus de 50% de la population soit testée, que le résultat soit positif dans 1 à 2% des cas et que la coloscopie soit réalisée systématiquement au moins chez 80% des sujets dont le test Hémocult est positif. Si ce test est négatif, il convient de le répéter tous les deux ans.

Figure 3



Polype sessile

Adénome plan
cancérisé

Sténose tumorale

La coloscopie totale

La coloscopie totale qui suit l'Hémocult positif dans les groupes à risque moyen et qui est réalisée systématiquement dans le cadre d'un dépistage chez les sujets à risque élevé ou très élevé, doit permettre l'inspection de la totalité du côlon. Sa sensibilité est supérieure à 90% et elle permet les biopsies et la résection de tous les polypes en réduisant ainsi l'incidence du cancer colorectal de près de 90%. (Figure 3)

La coloscopie virtuelle nécessite une préparation. L'examen est toléré de la même manière que la coloscopie réelle. Il ne nécessite pas d'anesthésie mais a l'inconvénient de requérir des radiations. Ce test est coûteux, non encore standardisé et nécessite une expertise technique. Actuellement, en Europe, la coloscopie virtuelle n'est pas encore recommandée dans les dépistages de masse du cancer colorectal.

Le Programme de la Communauté Française

Depuis le début de l'année 2008, différents groupes de travail ont permis de faire connaître ce programme de dépistage de masse qui démarrera effectivement en janvier 2009. Il s'agit notamment d'instruire les médecins spécialistes et généralistes. Un diaporama réalisé par la Communauté Française est projeté dans le cadre des programmes de formation continue. Ce programme a requis l'adhésion de différents partenaires tels que la Société Scientifique de Médecine Générale, les Centres Universitaires de Médecine Générale, les

Sociétés Savantes, la Direction Générale de la Santé en Communauté Française et l'ASBL Questions-Santé chargée de la concrétisation du programme.

En pratique, toute personne de 50 à 74 ans recevra dès le début de l'année 2009 une invitation à se rendre chez son médecin généraliste. Celui-ci constituera la pierre angulaire du dépistage. Lorsqu'à l'anamnèse le sujet paraît appartenir à un groupe à risque moyen, le dépistage de masse sera proposé incluant un Hémocult tous les deux ans suivi d'une coloscopie totale en cas de test positif.

Si le sujet paraît appartenir à un groupe à risque élevé ou très élevé, le suivi spécifique sera réalisé par coloscopie. Lors de la consultation, le médecin généraliste devra donc informer le patient, évaluer son risque et fournir le test Hémocult. Le patient réalisera 2 échantillons sur 3 selles consécutives et enverra le test au centre de référence. Tous les résultats positifs et négatifs seront communiqués au médecin généraliste par le centre de référence. Le patient recevra un courrier lui demandant de prendre contact avec le médecin traitant généraliste uniquement si le test est positif. Dans ce cas, le médecin généraliste référera le patient au gastroentérologue de son choix.

Petit à petit, la structure de dépistage se met en place et la plupart des médecins généralistes et spécialistes sont informés et formés pour entamer le programme. Durant le premier semestre 2009, une large campagne d'information au grand public sera organisée par la Communauté Française. Celle-ci espère que ce programme permettra de diminuer la mortalité du cancer colorectal en se basant sur une anamnèse familiale essentielle pour la sélection des patients à risque et par un dépistage systématique qui commencera à l'âge de 50 ans pour la population à risque moyen, asymptomatique et en l'absence de facteurs de risque personnels ou familiaux.



Centre du Cancer

CLINIQUES UNIVERSITAIRES SAINT-LUC



Université catholique de Louvain • Cliniques universitaires Saint-Luc

AGENDA OF THE SCIENTIFIC PROGRAM OF THE CANCER CENTER

Academic year 2008-2009

Friday October 3, 2008

17.00-18.00

The Development of Malignant Growth

Prof. R. A. Weinberg, Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge, USA.

Monday February 16, 2009

18.00-19.00

Cytoréduction et Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale (CHIP) pour carcinose d'origine colorectale: Le point en 2009

Prof. A. Kartheuser, Service de Chirurgie et Transplantation Abdominale,
Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles.

Monday May 11, 2009

18.00-19.00

Impact croissant des technologies moléculaires en cancérologie: comment optimiser la mise à disposition des cliniciens ?

Prof. J.L. Gala, Centre de Technologies Moléculaires Appliquées,
Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles.

Auditoire Joseph Maisin
Auditoires Centraux
51 Avenue Emmanuel Mounier • 1200 Bruxelles

RENSEIGNEMENTS
Prof. M. Hamoir, 02-764.54.31



L'échoendoscopie dans la mise au point et le traitement des cancers digestifs

PROF. PIERRE DEPREZ¹, DRS IVAN BORBATH¹, TARIK AOUATTAH¹, CÉDRIC GILLAIN¹, JEAN-CLAUDE LIENARD¹,

Centre du Cancer. Groupe Pluridisciplinaire d'Oncologie hépato-bilio-pancréatique, des Tumeurs de l'œsophage et de l'estomac et Clinique des Pathologies Tumorales du Côlon et du Rectum. Services de Gastro-entérologie¹ et d'Anatomo-Pathologie². Cliniques universitaires Saint-Luc. PierreHenri.Deprez@duclouvain.be

Qu'est-ce que l'échoendoscopie?

C'est une exploration qui combine l'endoscopie à l'échographie. Une sonde d'échographie est amenée à l'aide d'un endoscope à proximité de l'organe à étudier (Figure 1). Elle sert à rechercher ou à explorer des lésions du tube digestif ou des organes de voisinage. L'échoendoscopie est l'examen le plus performant pour étudier la paroi de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum ou du rectum et les organes de voisinage. Il permet en outre de rechercher la présence de calculs, de kystes ou d'une tumeur dans le foie, les voies biliaires et/ou le pancréas. Il permet d'obtenir des informations qui ne peuvent pas être apportées par les autres explorations. Dans certains cas, il permet de réaliser des prélèvements de tissu par ponction pour les étudier en cytologie. L'examen est réalisé avec une sédation légère ou une anesthésie selon qu'il est associé ou non à d'autres procédures endoscopiques dia-

gnostiques ou thérapeutiques. Il peut être réalisé en ambulatoire, en hôpital de jour ou lors d'une hospitalisation classique.

L'échoendoscopie aux Cliniques universitaires Saint-Luc

Les Cliniques universitaires Saint-Luc ont développé la technique depuis son introduction en 1986 et sont considérées comme leader européen dans ce domaine. Ceci se traduit par leur participation active dans les principaux congrès dédiés à l'échoendoscopie, leur présence dans les bureaux des sociétés scientifiques d'échoendoscopie (CFED Club Francophone d'échoendoscopie digestive <http://www.sfed.org/journees-echo-endoscopie/2.html>, EGEUS European Group of Endoscopic Ultrasound www.egeus.org) et des publications dans le domaine de l'endoscopie thérapeutique. Notre service de Gastro-entérologie pratique plus de 850 échoendoscopies par an dont plus de 250 avec ponction échoguidée et plus de 100 procédures thérapeutiques. La collaboration avec le Service d'Anatomie Pathologique (Prof. Birgit Weynand) a été essentielle pour améliorer les résultats des ponctions cytologiques guidées par échoendoscopie (fiabilité de l'ordre de 90% grâce à l'expérience acquise en cytologie et grâce aux nouvelles techniques monocouches développées par le service). L'apport des concertations pluridisciplinaires médicales chirurgicale et radiologique a également été important pour améliorer les résultats en confrontant les techniques d'imagerie et les résultats chirurgicaux.

Quelles sont les principales indications diagnostiques ?

L'échoendoscopie fait partie intégrante du bilan préthérapeutique d'un cancer digestif. Son but est d'obtenir un diagnostic de nature tumorale suivi d'un bilan d'extension afin de sélectionner le traitement le plus approprié à l'état clinique du patient et à son statut tumoral. Le dossier de chaque patient est ensuite présenté et discuté lors d'au moins une réunion de concertation pluridisciplinaire du Centre du cancer dans



B.

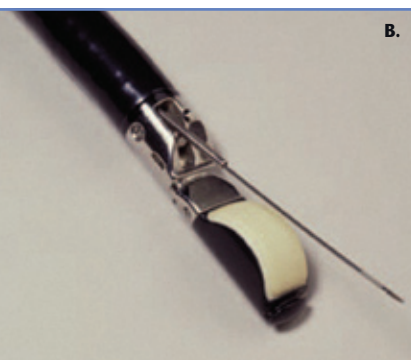


Figure 1

A. Console d'échographie Hitachi.

B. Echoendoscope Pentax E.G.-3830, linéaire permettant la ponction à l'aiguille fine.

le groupe ad hoc (hépatobiliopancréatique, colorectal ou foregut). Les indications oncologiques du tube digestif sont soit de confirmer la présence d'une tumeur soit d'en déterminer l'extension pariétale, ganglionnaire et métastatique. La sphère pancréatobiliaire constitue l'indication principale de l'échoendoscopie notamment pour obtenir un prélèvement de tissu des tumeurs pancréatiques pour en confirmer la nature et la résécabilité chirurgicale.

Pancréas et voies biliaires

L'échoendoscopie digestive (EE) a été développée spécifiquement dans les années 1970 pour améliorer l'imagerie pancréatique. Les avantages de l'EE sur le plan diagnostique sont liés à la proximité immédiate de l'écho-endoscope avec le pancréas, la vésicule et les voies biliaires sans interférences, à la possibilité d'examiner avec une haute définition le pancréas tant au niveau canalaire que parenchymateux et enfin à la possibilité de réaliser une ponction à l'aiguille fine (PAF) dans toute zone suspecte. Les désavantages, quant à eux, sont liés au fait qu'il s'agit bien sûr d'un examen endoscopique et que les critères échographiques peuvent manquer de spécificité dans la différenciation des lésions tumorales. Il existe certaines limitations cliniques à réaliser cet examen: les sténoses du tube digestif supérieur (impossibilité à faire passer l'écho-endoscope de diamètre plus large qu'un endoscope conventionnel) et les antécédents chirurgicaux de gastrectomie totale ou subtotale de type Billroth II ou d'hépaticojéjunostomie (accès plus difficile à la voie biliaire extrahépatique).

L'EE est également un examen essentiel dans le bilan des obstructions biliaires au niveau de la voie biliaire principale et en particulier dans la région ampullaire, où les autres techniques radiologiques sont peu performantes. Elle permet d'y faire le diagnostic différentiel et le bilan d'extension si nécessaire des sténoses oddiennes et des ampullomes vateriens.

Sur le plan oncologique pancréatique, les principales indications de l'EE sont la recherche de tumeurs solides et kystiques

pancréatiques, leur bilan d'extension, la PAF pour obtenir une confirmation cytologique et le diagnostic différentiel entre un processus tumoral et inflammatoire. Le pancréas peut en effet être le siège d'inflammations qui peuvent mimer un cancer du pancréas et qui nécessitent un autre traitement que la chirurgie ou la chimiothérapie.

Dans les cancers du pancréas, l'EE est la méthode la plus sensible pour la détection des cancers du pancréas, particulièrement pour les lésions de diamètre inférieur à 3 cm (sensibilité proche de 95 p. 100). Le bilan d'extension par EE et la PAF des lésions pancréatiques ou de structures ganglionnaires locorégionales et à distance font partie intégrante de la mise au point des adénocarcinomes comme des tumeurs neuroendocrines.

Les Guidelines du Centre du Cancer de Saint-Luc concernant le cancer du pancréas ont été rédigées par le Groupe Pluridisciplinaire d'Oncologie hépato-bilio-pancréatique. L'échoendoscopie y est proposée pour confirmer la présence d'une tumeur pancréatique et pour tous les patients porteurs d'une masse pancréatique connue ou méconnue afin de réaliser une cytoponction sous EE (CP-EE) afin de déterminer la nature histologique tumorale. Le choix de disposer d'une biopsie préopératoire systématique d'une tumeur pancréatique repose sur les arguments suivants: 1) la mortalité faible, mais pas nulle d'une intervention de Whipple (résultat UCL: 3%) justifie de poser l'indication opératoire sur un diagnostic préopératoire de néoplasie ; 2) le risque de dissémination sur trajet de ponction par cette voie d'abord est considéré comme faible et de toute façon emporté dans la pièce opératoire en cas de résection chirurgicale ; 3) la cytoponction permet le diagnostic d'autres types de tumeurs pancréatiques, nécessitant soit une extension de bilan (p.ex: octréoscan pour une tumeur neuroendocrine) soit un traitement non chirurgical.

Aux Cliniques universitaires Saint-Luc, nous avons développé des techniques complémentaires pour mieux caractériser encore

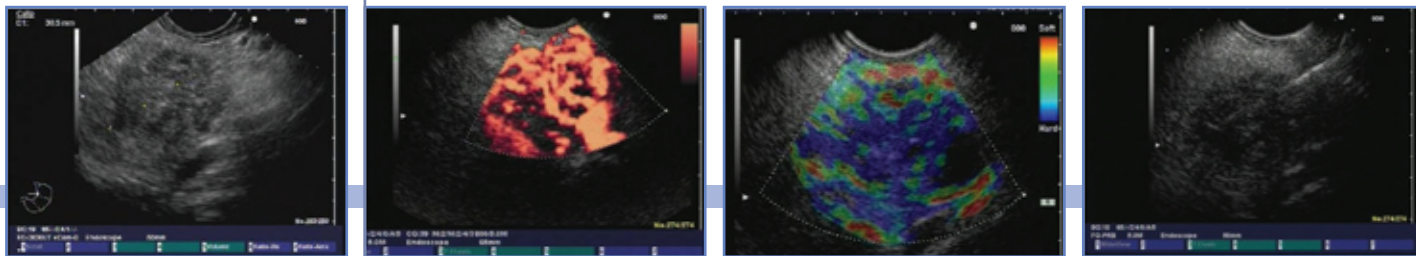


Figure 2

A. Tumeur de 30 mm située au niveau du corps du pancréas.

B. Sonovue: après injection, nette hypervascularisation de la tumeur visible en doppler couleur.

C. Elastographie: image bleue témoignant du manque d'élasticité et donc du caractère tumoral malin.

D. La ponction à l'aiguille fine confirmera la présence d'une tumeur atypique: lymphome gastrique.

les tumeurs pancréatiques, à savoir l'élastographie (évaluation de l'élasticité des tissus avec moindre élasticité en cas de cancer) et l'étude échographique par un produit de contraste (Sonovue®). Ce dernier permet de différencier différents types de tumeurs selon la nature de la vascularisation: faiblement vascularisée dans les adénocarcinomes et richement vascularisée dans les lymphomes et les tumeurs endocrines (Figure 2).

Œsophage

Les performances diagnostiques de l'échoendoscopie œsophagienne ne sont plus à démontrer dans le bilan du cancer de l'œsophage. De nombreuses études ont montré que la corrélation entre l'échoendoscopie et l'analyse des pièces opératoires pouvait atteindre 85% pour l'extension dans la paroi œsophagienne et 75% pour l'atteinte ganglionnaire [1-4], mais il existe une certaine variabilité interobservateurs en fonction du siège des adénopathies qui peut en limiter la portée. L'un des avantages de l'échoendoscopie est de fournir une étude relativement exhaustive des aires ganglionnaires médiastinales et cœliaques et de l'extension locale qui permet d'établir une classification en stades de manière similaire à la classification pTNM dont on connaît actuellement la portée pronostique.

Une des indications principales est actuellement de bien différencier les tumeurs superficielles accessibles au traitement endoscopique des tumeurs infiltrantes nécessitant un traitement curatif chirurgical ou un traitement palliatif. Les tumeurs superficielles seront évaluées par différents échoendoscopes (radiaire ou linéaire selon la nécessité de réaliser un prélèvement cytologique) ou par des minisondes à haute fréquence (20 MHz) qui analyseront de façon plus précise les couches muqueuse et sous-muqueuse de la paroi œsophagienne.

Estomac

L'écho-endoscopie reste la seule technique d'imagerie qui permette de visualiser les

différentes couches constitutives de la paroi gastrique, ainsi que les processus pathologiques qui l'infiltrent. Elle est également la technique de référence pour la détection des ganglions péri-gastriques. Les lésions le plus souvent explorées au niveau de l'estomac sont de 3 types:

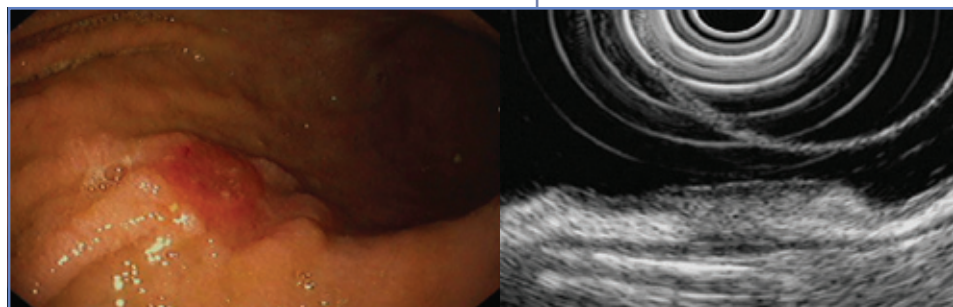
- **Les gastropathies à gros plis**, avec en premier lieu le diagnostic des linites, mais aussi des lymphomes primitifs, et la gastrite hypertrophique de Ménétrier. L'indication de la réalisation d'une EE est dans ces cas primordiale. La plupart des maladies bénignes inflammatoires ou infectieuses n'atteignent que les couches superficielles de la paroi (muqueuse et sous-muqueuse), tandis que les lésions malignes provoquent généralement un épaississement des structures pariétales plus profondes ou infiltrent toutes les couches avec destruction complète de l'architecture en cinq couches. En localisant par EE le niveau de l'infiltration pathologique dans la paroi, il sera possible de donner une présomption diagnostique et de déterminer la nécessité de réaliser des macrobiopsies. Pour la stadification, l'EE est la technique de premier choix et il a été démontré que la stadification endosonographique est capable de prédire la régression des lymphomes associés à l'infection par *Helicobacter pylori* après éradication de celui-ci. Enfin, l'EE en complément des prélèvements biopsiques est extrêmement utile pour évaluer et contrôler la réponse au traitement médical et pour rechercher une éventuelle récurrence locale.

- **Les tumeurs sous-muqueuses et compressions extrinsèques**: Les lésions sous-muqueuses du tractus digestif constituent souvent un défi diagnostique et thérapeutique pour l'endoscopiste. Les biopsies endoscopiques standards sont habituellement trop superficielles pour donner le diagnostic histologique. L'EE permet de faire la distinction entre une lésion intramurale, une structure vasculaire et une compression extrinsèque, la localisation exacte de la lésion dans la paroi digestive, son extension en profon-

deur et ses mensurations. Elle peut prédire un diagnostic histologique de certaines tumeurs telles que les léiomyomes et les lipomes qui ont des aspects EE caractéristiques. L'EE peut aider et guider une résection par voie endoscopique lorsque la lésion est limitée à la muqueuse ou à la sous-muqueuse. Enfin dans certains cas la ponction permet d'apporter le diagnostic et dès lors de préciser si l'attitude doit être chirurgicale ou plutôt de suivi.

- **Les cancers: staging des cancers du cardia et cancers superficiels.** L'EE n'a aucun rôle dans le diagnostic initial de cancers gastriques avancés, et ne peut différencier un ulcère malin d'un ulcère bénin. Par contre, l'EE est le gold standard pour la stadification locorégionale des cancers gastriques par l'évaluation de l'invasion de la paroi gastrique, de l'invasion ganglionnaire périgastrique et de l'infiltration directe des organes adjacents (Figure 3). De plus, elle permet dans certains cas de détecter une carcinomatose péritonéale qui se manifeste par de l'ascite ou des petites métastases hépatiques méconues par les examens traditionnels. La ponction d'ascite par EE permet de confirmer la présence de cellules malignes.

Le traitement endoscopique du cancer gastrique superficiel par mucosectomie est actuellement bien codifié, simple à réaliser et efficace. Cette indication doit être limitée au cancer superficiel sans métastase. Dès lors, il est primordial de différencier les cancers muqueux de ceux qui envahissent la couche sous-muqueuse. Il existe une corrélation étroite entre l'extension en profondeur des cancers superficiels et la présence de métastases ganglionnaires: 3.3% si le cancer est limité à la muqueuse, versus 19.6% si le cancer envahit la sous-muqueuse. Afin d'améliorer la résolution de l'image et de visualiser la musculaire mucosae, il est nécessaire d'utiliser des fréquences ultrasonores plus élevées (20 MHz). Lorsqu'on compare les résultats de l'EE à l'histologie, la sensibilité, la spécificité, l'exactitude diagnostique de l'EE sont respectivement de 93, 86 et 90%.



Anus et rectum

L'échoendoscopie basse permet, mieux que tout autre examen, de préciser la hauteur du pôle inférieur de la lésion par rapport à l'appareil sphinctérien, elle permet un bilan d'extension tumorale locorégionale précis qui déterminera la thérapeutique la mieux adaptée, en particulier, l'opportunité d'une radio ± chimiothérapie préopératoire. Dans la surveillance après traitement, c'est actuellement le meilleur examen pour détecter les récidives anastomotiques ou péri-digestives ou ganglionnaires. Pour les tumeurs non malignes, elle permet de faire le bilan de résécabilité, d'adapter et de surveiller la thérapeutique: tumeur vilieuse, tumeur sous-muqueuse (lipome, léiomyome, tératome...).

Quelles sont les indications de l'échoendoscopie thérapeutique ?

Les indications thérapeutiques de l'échoendoscopie peuvent être réparties en deux groupes majeurs: le drainage des collections ou des canaux biliaires et pancréatiques et l'injection de substances à visée ablatrice ou d'anesthésie avec une aiguille fine. Les deux techniques réellement passées en pratique clinique sont le drainage des collections stériles ou infectées pancréatiques et le bloc cœliaque ou la neurolyse cœliaque (Figure 4). Plus récemment ont été introduites les ablations par injection d'alcool de tumeurs kystiques et de tumeurs endocrines pancréatiques. L'injection d'agents cytotoxiques, la thérapie génique et l'implantation de matériel radioactif dans diverses tumeurs dont les cancers du pancréas par échoendosco-

Figure 3
Cancer gastrique T1b

A. Vue endoscopique montrant une tumeur de 2 cm dans le corps de l'estomac.

B. Vue échoendoscopique montrant que la tumeur infiltre la sous-muqueuse et constitue donc une indication de résection chirurgicale.

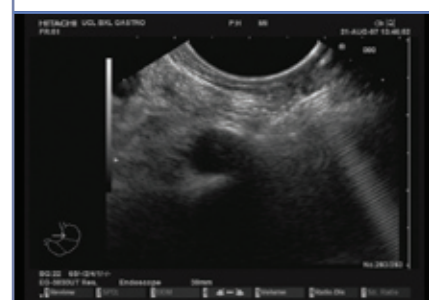


Figure 4
Bloc-neurolyse cœliaque

L'échoendoscope est positionné dans l'estomac et permet clairement la visualisation de l'aorte, du tronc cœliaque, des ganglions cœliaques et leur infiltration

pie paraissent prometteuses mais doivent encore être considérées comme expérimentales.

Notre service de Gastro-entérologie a acquis une grande expérience dans ces techniques, ce qui lui permet d'être considéré comme le centre de formation belge en échoendoscopie thérapeutique. Il s'agit d'un domaine en pleine expansion technologique, car l'échoendoscopie permet l'accès à nombre d'organes abdominaux (ou médiastinaux) par les voies naturelles hautes ou basses. L'apport plus récent encore du NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery) lui ouvre de nouvelles perspectives par un abord endoscopique péritonéal, rétropéritonéal ou médiastinal.

En conclusion, l'échoendoscopie constitue à l'heure actuelle pour bon nombre de tumeurs digestives un élément diagnostique et de stadification incontournable. L'évolution technologique en endoscopie et le développement de thérapies plus ciblées lui ouvrent par ailleurs des perspectives thérapeutiques très intéressantes.

Références

T. Rösch. Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the oesophagus, stomach, and duodenum by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest. Endosc.* 1992;38:460-467

Borbath I, Van Beers B, Lonnew M, Gigot JF, Schoonbroodt D, Deprez PH. Preoperative assessment of pancreatic tumors using magnetic resonance imaging, endoscopic ultrasonography, positron emission tomography and laparoscopy. *Pancreatol.* 2005;5(6):553-61.

Deprez PH. Therapeutic EUS: novelties yesterday, current practice today. *Acta Endoscopica* 2004;34: 277-284

Weynand B. and Deprez P. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration in biliary and pancreatic diseases: pitfalls and performances. *Acta Gastroenterol Belg* 2004, 67:294

SPRYCEL™
dasatinib



Bristol-Myers Squibb Belgium

Évolution de la prise en charge de l'Adénocarcinome de l'Estomac le Soleil se lève à l'Est



PROF. JEAN-MARIE COLLARD¹, MARC DE KOCK², PIERRE DEPREZ³, LOUIS GONCETTE⁵, YVES HUMBLET⁴, PIERRE-FRANÇOIS LATERRE⁶, FERNANDE LOIS², MAX MANO⁴, ANNE JOURET³, HUBERT PIESSEVAUX⁶, PIERRE SCALLIET⁷, CHRISTINE SEMPoux³, XAVIER WITTEBOLE⁸.

Centre du Cancer. Groupe Multidisciplinaire des tumeurs de l'œsophage et de l'estomac. Services et Unités: Chirurgie et Transplantation Abdominale, Chirurgie Oeso-Gastro-Duodénale¹, Anesthésie², Anatomic-Pathologie³, Oncologie médicale⁴, Imagerie Médicale⁵, Gastro-entérologie⁶, Radiothérapie oncologique⁷ et Soins Intensifs Médico-Chirurgicaux⁸. Cliniques Universitaires Saint-Luc. jean-marie.collard@uclouvain.be

Cet article non exhaustif a pour but de synthétiser les principales évolutions en matière de prise en charge thérapeutique de l'adénocarcinome de l'estomac au cours du dernier quart de siècle. Il se réfère à la littérature internationale, à l'expérience acquise au sein de notre Institution de même qu'aux recommandations établies tout récemment par le Centre des Connaissances du Ministère de la Santé publique⁽¹⁾.

Épidémiologie

L'incidence de l'adénocarcinome de l'estomac, de loin plus fréquent en Extrême-Orient que dans le monde occidental, a substantiellement diminué au cours du dernier quart de siècle partout dans le monde. Il demeure cependant un des principaux cancers de l'être humain au point de représenter un véritable problème de santé publique dans des pays comme la Chine et le Japon. Les raisons de cette réduction d'incidence demeurent inconnues même si un changement des habitudes alimentaires semble jouer un rôle significatif. L'autre évolution consiste en une diminution de la fréquence des tumeurs de l'antrum au profit de tumeurs se développant dans les parties plus proximales de l'estomac.

Présentation clinique et diagnostic

Le dernier quart de siècle a vu la technologie faire sa véritable entrée dans le diagnostic des cancers avec l'apparition de l'échographie, du scanner, de l'échoendoscopie et du PET-scan. Si ces investigations relativement sophistiquées peuvent être d'un apport indéniable dans le diagnostic du cancer de l'estomac, elles ne sont cependant pas dénuées d'imprécision, pouvant conduire à surestimer ou au contraire à sous-estimer l'étendue réelle du processus néoplasique. Ce n'est donc qu'en intégrant les données de chacune de ces investigations les unes aux autres de même qu'à l'histoire clinique que la réalité oncologique sera la mieux estimée avant toute décision thérapeutique. L'information recueillie ne vaut cependant pas celle fournie par l'analyse microscopique et histochimique d'une pièce de résection chirurgicale par le médecin pathologiste.

Malgré la sophistication de la médecine d'aujourd'hui, le cancer de l'estomac de plus d'un quart des patients, de par son expression parfois sournoise et atypique, est encore détecté à un stade très avancé rendant quasi illusoire son éradication complète par les thérapeutiques dont nous disposons.

Chirurgie

Le traitement classique de l'adénocarcinome de l'estomac est basé sur la résection de l'organe ou de la partie de celui-ci contenant la tumeur. Dans le monde occidental, la chirurgie d'exérèse de l'estomac a été et est toujours influencée par les nombreuses gastrectomies réalisées dans le passé pour maladie ulcéreuse duodénale. Les chirurgiens se sont donc vu enseigner une chirurgie consistant à enlever l'organe lui-même, et donc la tumeur avec tout au plus ablation des ganglions de drainage situés dans le voisinage immédiat de la paroi gastrique. Force est de constater que les résultats en terme de guérison de cette chirurgie oncologiquement non radicale sont décevants, seuls 20 à 25% des patients chez qui aucune lésion manifestement néoplasique visualisable n'a été laissée dans le champ opératoire pouvant espérer vivre plus de 5 ans après l'intervention.

Concernés par la forte incidence du cancer gastrique dans leur pays, les chirurgiens japonais ont, au contraire de leurs collègues occidentaux, développé au cours des années 80, une technique de gastrectomie pour cancer totalement différente: la résection en un seul bloc de l'estomac et de tous les ganglions de drainage locorégionaux susceptibles d'être envahis avec mise à nu de toutes les structures irrésécables de l'abdomen supérieur. Il s'agit donc d'une chirurgie éminemment oncologique visant à circonscrire le processus néoplasique, même si celui-ci concerne déjà lesdits ganglions. Ainsi, des résultats plus qu'encourageants ont été rapportés au Japon avec des taux de survie à 5 ans de l'ordre de 75%⁽²⁾. Une étude prospective randomisée réalisée à Taiwan⁽³⁾ a de plus démontré scientifiquement la supériorité de la chirurgie radicale sur la chirurgie conventionnelle. Un autre bénéfice de la chirurgie radicale est de permettre une approche beaucoup plus pré-

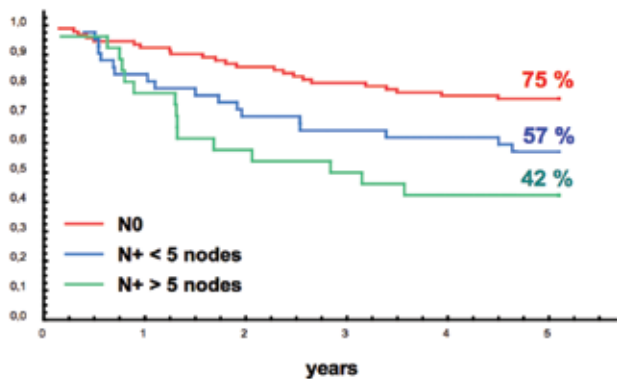


Figure 1
Survie réelle (follow-up minimal = 5,5 ans)
après gastrectomie hyperradicale de type
japonais selon l'atteinte ganglionnaire ;
Collard et al : analyse à long terme
de 198 patients consécutifs, 2007.

cise de la réalité oncologique (staging) grâce à l'ablation de tous les ganglions de drainage situés dans l'abdomen supérieur d'une part et à leur analyse plus que minutieuse par le médecin pathologiste d'autre part.

Malgré ces résultats connus de tous, très peu d'équipes chirurgicales occidentales ont introduit cette technique dans leur pratique, la raison principale étant la difficulté à rigoureusement réaliser ce type de gastrectomie chez des patients d'origine caucasienne aux caractéristiques anatomiques nettement moins favorables que celles des patients Asiatiques. De plus, la stricte réalisation de cette chirurgie nécessite un long apprentissage comportant la remise en question par le chirurgien occidental de certains gestes techniques qui lui ont été classiquement enseignés. C'est pourquoi les guidelines établies tout récemment par le Ministère de la Santé publique (KCE) invitent à concentrer ce type de chirurgie dans des Centres de référence spécialisés ^(1,4).

Cette chirurgie hyperradicale est pratiquée dans notre Institution depuis plus de 20 ans, les résultats obtenus en terme de survie étant équivalents à ceux rapportés par les grands Centres japonais ⁽⁵⁾, à savoir un taux global de survie à 5 ans de 65% pour l'ensemble des patients qui ont pu bénéficier de cette chirurgie, allant de 75% en l'absence de ganglions métastatiques sur la pièce de résection à 57% en présence de quelques ganglions métastatiques et à 42% si ceux-ci sont plus nombreux (Figure 1). La réalisation de cette chirurgie en toute sécurité n'est possible que par une équipe chirurgicale multidisciplinaire incluant principalement les médecins intensivistes et anesthésistes de même que des collaborateurs paramédicaux de premier plan. Dans ces conditions, la morbidité peut être limitée et la mortalité liée au geste technique maintenue très basse, de l'ordre de 1 à 2%.

Parallèlement au développement de la chirurgie d'exérèse radicale, nos collègues japonais ont introduit la chirurgie gastrique endoluminale soit par voie endoscopique soit par voie transgastrique. Cette nouvelle modalité thérapeutique très élégante s'adresse essentiellement aux tumeurs très superficielles qui sont limitées à la muqueuse de l'estomac sur base d'un examen écho-endoscopique minutieux et dont les contours sont parfaitement identifiables et limités afin de pratiquer l'exérèse d'un fragment de muqueuse gastrique en passant en tissu sain. Par contre, la présence d'arguments échoendoscopiques plaçant pour une atteinte plus profonde de la paroi gastrique (sous-muqueuse et au-delà) constitue une indication de gastrectomie hyperradicale vu le risque relativement élevé d'atteinte ganglionnaire microscopique. Les deux approches (voie endoscopique et voie transgastrique) se complètent et peuvent même être combinées chez le même patient dans le cadre d'une étroite collaboration entre le Gastroentérologue -endoscopiste et le Chirurgien digestif, la voie transgastrique s'adressant surtout aux tumeurs situées sur le versant gastrique du cardia difficilement accessible par voie endoscopique.

Une autre évolution en matière de chirurgie est la tendance à réaliser une gastrectomie totale au lieu de la classique gastrectomie distale dérivée de la chirurgie pratiquée par le passé pour maladie ulcéreuse duodénale. La gastrectomie totale quasi systématique se justifie par la fréquence croissante des tumeurs des deux tiers proximaux de l'estomac de même que par la meilleure qualité du confort alimentaire généralement obtenue au long cours. A cet égard, la section du duodénum sur le versant duodénal du pylore permet de conserver le pacemaker duodénal situé juste en aval, ce qui perturbe nettement moins la motricité du tube digestif suite à la vagotomie tronculaire qui accompagne nécessairement la gastrectomie radicale pour cancer. De même, le raccourcissement de l'anse afférente en confectionnant l'anastomose jéuno-jéjunale au pied de l'anse en Y non loin de l'angle de Treitz réduit le risque de pullulation microbienne intra-intestinale et de diarrhée ⁽⁶⁾. Le principal désavantage de la gastrectomie totale est la nécessité d'une substitution en

vitamine B12 par injections intramusculaires à vie, une étude japonaise ayant cependant montré que certains patients pourraient disposer d'autres mécanismes d'absorption de cette vitamine que sa seule combinaison au facteur intrinsèque gastrique.

Traitements combinés

La plupart des équipes occidentales, plutôt que d'améliorer la qualité oncologique des gastrectomies pour cancer, ont continué et continuent, encore aujourd'hui, à pratiquer une chirurgie non radicale tout en y associant de la radiothérapie, de la chimiothérapie ou une combinaison des deux dans l'espoir d'améliorer les résultats de la chirurgie conventionnelle.

À cet égard, deux études^(7,8), l'une comportant l'adjonction d'une radiochimiothérapie postopératoire et l'autre entourant l'acte chirurgical d'une chimiothérapie pré- et postopératoire ont démontré la capacité des traitements adjuvants ou néo-adjuvants testés à améliorer le taux de survie à 5 ans qu'il est possible d'obtenir avec une gastrectomie non radicale seule. Ces deux études ont donc prouvé la radiochimiosensibilité de l'adénocarcinome de l'estomac, notion débattue jusqu'alors. Quant au taux de survie, il passe de 23% à 5 ans après chirurgie seule à 36% après chirurgie plus chimiothérapie et de 20% à 8 ans après chirurgie seule à 30% après chirurgie plus radiochimiothérapie, ce qui demeure bien inférieur aux taux de survie obtenus après chirurgie hyperradicale selon la méthode japonaise. De plus, une analyse plus raffinée des résultats à très long terme a clairement montré que le bénéfice en terme de survie de l'adjonction d'un traitement médico-physique à l'exérèse chirurgicale concernait uniquement les patients opérés selon les techniques limitées pratiquées en Occident, et nullement le faible pourcentage de patients ayant eu une gastrectomie extensive de type japonais (Figure 2).

Plus récemment, une étude prospective et randomisée, réalisée au Japon⁽⁹⁾ a montré qu'il était possible d'encore améliorer les chances de survie au long cours des patients porteurs d'un cancer gastrique résécable en combinant une gastrectomie hyperradicale à une

chimiothérapie orale postopératoire prise durant une année. Dans cette étude portant sur plus de 1.000 patients opérés, la survie à 3 ans des patients ayant une tumeur de stade 2 ou 3 passe significativement de 70% à 80%, la toxicité de grade 3 à 4 propre à la chimiothérapie adjuvante étant relativement faible. Cette chimiothérapie actuellement testée dans certains Centres occidentaux sera probablement disponible dans notre pays dans le courant de l'année 2009.

Dans l'attente de cette chimiothérapie, les patients qui pourraient raisonnablement bénéficier d'un traitement médico-physique classique complémentaire à une chirurgie hyperradicale sont ceux ayant un très grand nombre de ganglions métastatiques sur la pièce de résection et aussi ceux dont ces ganglions présentent une effraction capsulaire témoignant d'une dissémination microscopique à distance. Une autre indication est le patient chez qui les constatations peropératoires ont montré l'existence d'un processus néoplasique trop avancé empêchant son exérèse en totalité.

Traitement palliatif

Les patients porteurs d'un cancer de l'estomac à un stade très avancé sur base du bilan pré-thérapeutique doivent bénéficier d'une prise en charge thérapeutique afin d'améliorer leur confort alimentaire et d'éviter la survenue ou la récurrence de complications graves telles l'hémorragie digestive ou l'obstruction gastrique. C'est dans ce cadre qu'une gastrectomie palliative sans curage ganglionnaire peut être réalisée en association avec un traitement médico-physique comportant de la chimiothérapie ou une radiochimiothérapie. En cas d'obstruction, une prothèse endoluminale est parfois indiquée, comme en présence d'une ascite importante empêchant tout geste d'exérèse.

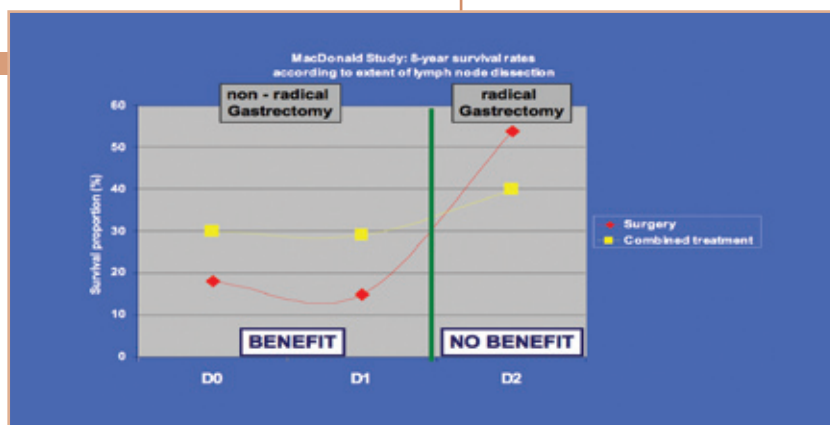


Figure 2
Taux de survie à 8 ans après différents types de gastrectomie avec ou sans radiochimiothérapie adjuvante (D0: aucun curage ; D1: curage limité ; D2: curage hyperradicale). ; Mac Donald et al: analyse à long terme, 2007.

Conclusions

La prise en charge thérapeutique de l'adénocarcinome de l'estomac a considérablement évolué au cours du dernier quart de siècle.

L'application, à bon escient, des techniques les plus avancées relève de la concertation multidisciplinaire afin que chaque patient puisse bénéficier de la prise en charge la mieux appropriée à sa situation spécifique.

Les innovations principales ont été introduites par nos collègues japonais: la gastrectomie avec curage ganglionnaire hyperradical, la résection endogastrique de tumeurs muqueuses ainsi que la chimiothérapie orale adjuvante bientôt à disposition.

En cette matière, le Soleil s'est donc bien levé et se lève toujours bien à l'Est...

Références

- 1) Centre Fédéral d'Expertise des soins de Santé: National Guidelines for Esophageal and Gastric Cancers: rapport 75 A, 2008
- 2) Maruyama K et al. Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach. Sem Oncol 1996 ; 23: 360-8.
- 3) Wu CW et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2006 ; 7: 309-15.
- 4) Kodera Y. Do we need a "three-star" hospital to cure a gastric cancer? Editorial on the Belgian guidelines. Gastric Cancer 2008; 11, in press.
- 5) Collard JM et al. Skeletonizing en-bloc gastrectomy for adenocarcinoma in Caucasian patients. Gastric Cancer 2003 ; 6: 210-216.
- 6) Mabrut JY, Collard JM et al. Oesophageal and gastric bile exposure after gastroduodenal surgery with Henley's interposition or a Roux-en-Y loop. Br J Surg 2004; 91: 580-585.
- 7) Cunningham D et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 2006; 355: 11-19.
- 8) MacDonald JS 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.
- 9) Sakuramoto S et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. N Engl J Med 2007 ; 357: 1810-20.



AVASTIN[®]
bevacizumab

Cancer de l'œsophage

Qu'est-ce qui a changé en trente ans ?



PROF. JEAN-MARIE COLLARD¹, MARC DE KOCK², PIERRE DEPREZ³, LOUIS GONCETTE⁵, YVES HUMBLET⁴, PIERRE-FRANÇOIS LATERRE⁸, FERNANDE LOIS², MAX MANO⁴, ANNE JOURET³, HUBERT PIESSEVAUX⁶, PIERRE SCALLIET⁷, CHRISTINE SEMPoux³, XAVIER WITTEBOLE⁸

Centre du Cancer. Groupe Multidisciplinaire des tumeurs de l'œsophage et de l'estomac. Services et Unités: Chirurgie et Transplantation Abdominale, Chirurgie Oeso-Gastro-Duodénale¹, Anesthésie², Anatomie-Pathologie³, Oncologie médicale⁴, Imagerie Médicale⁵, Gastro-entérologie⁶, Radiothérapie oncologique⁷ et Soins Intensifs Médico-Chirurgicaux⁸. Cliniques Universitaires Saint-Luc. jean-marie.collard@uclouvain.be

Cet article non exhaustif résume les évolutions en matière d'épidémiologie et de management du cancer de l'œsophage au cours des trois dernières décennies. Il se réfère à la littérature internationale, à l'expérience acquise au sein de notre Institution, aux recommandations qui viennent d'être établies par le Centre des Connaissances du Ministère de la Santé publique⁽¹⁾ de même qu'aux débats tenus lors du très récent Congrès mondial d'Oesophagologie⁽²⁾.

Épidémiologie

Malgré un accroissement de la consommation de tabac dans la seconde moitié du vingtième siècle, l'incidence du cancer épidermoïde de l'œsophage ne s'est étonnement pas accrue de manière significative dans les pays occidentaux. Par contre, nous assistons à une véritable explosion du cancer développé sur œsophage de Barrett chez les patients atteints de maladie de reflux gastro-oesophagien. L'ampleur de ce changement est telle qu'actuellement, l'adénocarcinome sur Barrett représente la moitié des cancers de l'œsophage vus par le corps médical alors qu'il était rarement rencontré il y a seulement trente ans. La cause réelle de ce phénomène plus qu'inquiétant demeure incertaine: si l'usage prolongé des inhibiteurs de la pompe à protons n'empêche en rien ni l'apparition d'un œsophage de Barrett ni sa dégénérescence, leur rôle dans l'induction de cette dernière n'a pas été scientifiquement démontré. Les modifications du mode de vie et surtout des habitudes alimentaires sont les plus souvent incriminées, comme en témoigne l'apparition toute récente du cancer sur œsophage de Barrett dans les pays d'Extrême-Orient où cette affection n'existait pas du tout auparavant.

Cette nouvelle épidémiologie explique que nous sommes de plus en plus amenés à traiter des patients âgés, présentant souvent un excès pondéral de même que des facteurs de risque d'ordre cardiovasculaire, le classique cancer épidermoïde survenant quant à lui, chez des patients généralement plus jeunes et plus maigres.

Une autre conséquence de cette évolution épidémiologique est la découverte beaucoup plus fréquente que par le passé de lésions néoplasiques débutantes détectées dans

le cadre du suivi endoscopique de l'œsophage de Barrett. Cette réalité nouvelle a encouragé le développement de techniques thérapeutiques plus ciblées et moins agressives que l'oesophagectomie subtotale chez des patients hautement sélectionnés.

Toutefois aujourd'hui, chez près d'un quart des patients, le cancer de l'œsophage se développe toujours de manière très insidieuse (épisode de dysphagie ne se répétant que des semaines voir des mois plus tard) au point qu'il n'est diagnostiqué qu'à un stade très avancé avec de faibles espoirs de guérison quelle que soit la thérapeutique prescrite.

Traitement à visée curative

Jusqu'à la fin des années septante, une infime proportion des patients traités pour cancer de l'œsophage pouvait en espérer la guérison. À l'époque, les cancers du tiers supérieur étaient généralement traités par radiothérapie alors que ceux situés dans les deux tiers plus distaux étaient réséqués. La chirurgie de l'oesophage dans tous les pays occidentaux consistait à enlever une partie de l'organe sans curage ganglionnaire et était grevée d'une mortalité, impensable aujourd'hui, de l'ordre de trente pour cent avec un taux de survie au-delà de cinq ans inférieur à dix pour cent.

C'est du Japon qu'en 1981 est venue la première lueur d'espoir: Hiroshi Akiyama rapportait une série de 52 patients opérés selon un type de chirurgie totalement nouveau incluant l'ablation radicale des ganglions de drainage avec un taux de survie global à cinq ans de trente-cinq pour cent. Fait encore plus important, cette nouvelle chirurgie permettait de véritablement guérir des patients chez qui certains ganglions réséqués étaient déjà envahis par le processus néoplasique. Depuis lors, cette chirurgie s'est affinée en s'étendant notamment aux ganglions cervicaux, avec en parallèle, une amélioration des résultats, Akiyama de rapporter un taux de survie à 5 ans de 83% en l'absence d'atteinte ganglionnaire et de 43% en sa présence chez les patients ayant bénéficié de cette thérapeutique⁽³⁾. De même, l'atteinte de ganglions métastatiques distaux, qu'ils soient coeliaques ou cervicaux, n'empêche pas la guérison, les taux de survie à cinq ans étant respective-

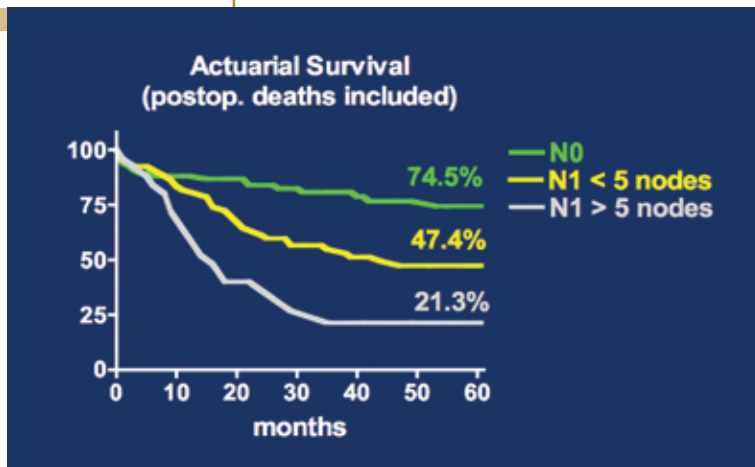


Figure 1
Survie actuarielle à 5 ans après
oesophagectomie radicale de type japonais
pour cancer selon l'atteinte ganglionnaire:
Collard JM et al. Analyse
à partir de 413 patients consécutifs.

ment de 18 et 25%, c'est-à-dire des taux équivalents à ceux rapportés aujourd'hui pour l'ensemble des patients opérés par les nombreuses équipes occidentales qui continuent à pratiquer une chirurgie beaucoup plus limitée. Les rares centres occidentaux qui pratiquent des curages ganglionnaires hyperextensifs ont rapporté des résultats similaires à ceux obtenus par nos collègues japonais. Ainsi, une analyse de l'expérience de notre Institution ⁽⁴⁻⁸⁾ (Figure 1) montrait un taux de survie à 5 ans de 56% pour l'ensemble des patients ayant bénéficié de ce type de chirurgie, ce taux passant de 74% en l'absence d'atteinte ganglionnaire à 47% en présence d'un nombre limité de ganglions métastatiques et à 21% lorsque ceux-ci sont plus nombreux.

Les caractéristiques anatomiques des patients d'origine caucasienne, nettement moins favorables que celles des Asiatiques expliquent en grande partie que la chirurgie radicale de type japonais n'est pratiquée que dans quelques Centres occidentaux, les chirurgiens japonais, eux-mêmes de plus en plus confrontés à des patients plus corpulents que par le passé, reconnaissant la difficulté à pratiquer cette chirurgie chez de tels patients. Cette chirurgie lourde comporte une morbidité certaine que seule une étroite collaboration entre les différentes disciplines concernées peut limiter.

Il apparaît donc que la plupart des chirurgiens occidentaux ont continué à pratiquer une chirurgie limitée, capable de guérir environ 20% des patients seulement, cet accroissement du taux de survie par rapport à celui enregistré il y a trente ans étant principalement imputable aux progrès substantiels réalisés en matière d'anesthésie et de soins intensifs postopératoires avec une très significative réduction de la mortalité immédiate.

Les résultats peu satisfaisants de la chirurgie de type occidental ont naturellement conduit à vouloir améliorer la survie à long terme en y associant un traitement médico-physique soit avant soit après l'intervention. Ainsi, une trentaine d'études prospectives et randomisées ont été rapportées. Nous savons aujourd'hui que l'administration d'une chimiothérapie ou d'une radiochimiothérapie néoadjuvante permet de faire fondre le volume tumoral chez 20 à 40% des patients traités. Cet effet doit être mis à profit chez les patients porteurs d'une volumineuse tumeur dont la résécabilité paraît incertaine sur base des examens pré-thérapeutiques en vue de la rendre opérable. Ceci est particulièrement vrai pour les tumeurs de la moitié supérieure de l'œsophage confinées dans un espace anatomique réduit entre la trachée et la colonne vertébrale. En matière de guérison, la quasi-totalité de ces études n'a pas montré un bénéfice significatif du traitement combiné par rapport à l'exérèse chirurgicale de type occidental pratiquée de manière isolée ^(9,10). Il est par ailleurs admis ⁽¹⁾ que le bénéfice enregistré dans de rares études prospectives publiées ne donne pas à celles-ci un niveau d'évidence scientifique suffisant pour recommander l'administration systématique d'un traitement néo-adjuvant ou adjuvant à l'exérèse chirurgicale pour autant que celle-ci ait été macroscopiquement et microscopiquement complète (résection R0). Toutefois, le taux de survie relativement plus faible (21%) des patients ayant un grand nombre de ganglions métastatiques sur la pièce de résection incite raisonnablement à compléter le geste chirurgical par un traitement médico-physique adjuvant. Ce dernier est particulièrement à considérer lorsqu'il existe une effraction de la capsule de certains ganglions par des cellules néoplasiques.

Les patients chez qui, pour diverses raisons, une chirurgie hyperradicale n'est pas envisageable doivent être traités par radiochimiothérapie, cette combinaison thérapeutique ayant une efficacité supérieure à la radiothérapie donnée de manière isolée. Un traitement médico-physique adjuvant est également indiqué en cas d'exérèse incomplète (résection R1 ou R2) du processus néoplasique lors de l'intervention chirurgicale.

Traitement des lésions débutantes

Les patients porteurs d'une lésion néoplasique limitée à la muqueuse peuvent aujourd'hui bénéficier d'une résection muqueuse endoscopique, traitement moins agressif qu'une oesophagectomie. Si la pièce de résection montre une atteinte des couches plus profondes de la paroi de l'œsophage, le geste doit être complété d'une oesophagectomie radicale vu le risque d'atteinte ganglionnaire locorégionale en pareil cas. La résection muqueuse par voie endoscopique s'applique, en particulier, aux lésions débutantes développées au sein d'un œsophage de Barrett. Dans cette situation cependant, la présence d'une dégénérescence multifocale au sein d'un long œsophage de Barrett conduit à préférer l'oesophagectomie sans vagotomie ne comportant aucune ouverture de la cage thoracique et n'altérant que marginalement le fonctionnement du tube digestif. Le colon ou l'estomac dont on a préservé l'innervation antrale peut alors remplacer l'œsophage réséqué.

Traitement palliatif

Les patients se présentant avec un processus néoplasique très évolué localement ou comportant déjà des métastases à distance peuvent bénéficier, à défaut d'espérer une guérison, de diverses thérapeutiques afin de prolonger leur survie ou de leur donner la capacité de s'alimenter oralement. Ainsi, selon la situation particulière du patient, peuvent être envisagées une radiothérapie, une chimiothérapie, de la curiethérapie, la mise en place d'une prothèse endoluminale ou encore, une dilation endoscopique. Ces diverses thérapeutiques peuvent être combinées à bon escient.

Confort alimentaire après oesophagectomie

Vu le nombre croissant de patients pouvant espérer une survie prolongée ou une véritable guérison après oesophagectomie radicale, nous avons développé au sein de notre Institution une série de techniques chirurgicales originales susceptibles d'améliorer leur confort alimentaire ⁽¹¹⁻¹⁸⁾;

- L'estomac entier avec dénudation de la petite courbure de l'estomac au lieu du désormais obsolète tube gastrique permet de diminuer le nombre de repas tout en augmentant leur volume, assure une meilleure récupération motrice de l'antré suite à la vagotomie qui accompagne nécessairement la résection de l'œsophage, est davantage sensible à l'action d'un prokinétique tel l'érythromycine pour accélérer cette récupération motrice à court terme et diminue, car mieux vascularisé, le risque de complications anastomotiques, celles-ci dépendant aussi du management intra- et postopératoire immédiat en matière d'apport d'oxygène au site d'anastomose. Ainsi, la fréquente nécessité de dilatations endoscopiques de l'anastomose que nous connaissions par le passé est devenue rare aujourd'hui.
- L'anastomose semi-mécanique en lieu et place de la classique anastomose manuelle au cou procure un plus grand diamètre intraluminal, contribuant aussi à réduire le risque de sténose postopératoire et le recours à des dilatations endoscopiques.
- L'estomac entier avec conservation de l'innervation vagale antrale permet de maintenir intacte la contractilité antrale après oesophagectomie avec épargne vagale chez les patients traités chirurgicalement pour lésion toute superficielle de l'œsophage.
- En cas de nécessité, l'usage de l'iléon distal pédiculisé sur le pédicule iléo-caeco-appendiculaire est actuellement développé.
- L'intérêt à combiner une pyloroplastie à l'administration d'érythromycine pour normaliser l'exposition gastrique au contenu duodénal refluant en excès dans l'estomac après vagotomie a été scientifiquement démontré.

Conclusions et perspectives

En l'espace de trente ans, beaucoup de choses ont changé en matière de cancer de l'œsophage: la plus grande fréquence d'adénocarcinomes sur Barrett, la réalisation d'une chirurgie hyperradi-cale offrant des perspectives de guérison

Références

1. Centre Fédéral d'Expertise des soins de Santé: National Guidelines for Esophageal and Gastric Cancers: rapport 75 A, 2008
2. 9th World Congress of Oesophagology (OESO), Monaco, April 2008. Chemotherapy for esophageal adenocarcinoma: chairmen: DH Ilson, USA and JM Collard, Belgium
3. Akiyama H et al. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1994 ; 220: 364-373
4. Collard JM et al. Skeletonizing en-bloc esophagectomy for cancer. *Ann Surg* 2001 ; 234: 25-32
5. Collard JM. Exclusive radical surgery for esophageal adenocarcinoma. *Cancer* 2001; 91: 1098-1104
6. Collard JM. Surgery for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: the case for esophagectomy. *Chest Surg Clin N Am* 2002; 12: 77-92
7. Romagnoli R, Collard JM et al. Outcomes of dysplasia arising in Barrett's esophagus: a dynamic view. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 367-371
8. Collard JM et al. Radical esophageal resection for adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. *Am J Surg* 1997; 174:307-311
9. Malhaner RA et al. Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 19: CD 001556
10. Collard JM et al. Surgical and multimodal approaches to cancer of the esophagus: state of the art. *Acta Gastroenterol Belg* 1999; 62: 272-282
11. Collard JM et al. Terminalized semi-mechanical side-to-side suture technique for cervical esophagogastronomy. *Ann Thorac Surg* 1998; 95: 614-617
12. Collard JM et al. An original technique for lengthening the stomach as an esophageal substitute. Preliminary results. *Diseases Esophagus* 1989; 3: 171-174
13. Collard JM et al. Esophageal replacement: gastric tube or whole stomach ? *Ann Thorac Surg* 1995; 60:261-267
14. Collard JM et al. The denervated stomach as an esophageal substitute is a contractile organ. *Ann Surg* 1998; 227: 33-39
15. Collard JM et al. Erythromycin enhances early postoperative contractility of the denervated stomach as an esophageal substitute. *Ann Surg* 1999; 229: 337-343
16. Gutschow CH, Collard JM et al. Bile exposure of the denervated stomach as an esophageal substitute. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1786-1791
17. Gutschow CH, Collard JM et al. Denervated stomach as an esophageal substitute recovers intraluminal acidity with time. *Ann Surg* 2001; 233:509-514
18. Collard JM et al. Whole stomach with antro-pyloric nerve preservation as an esophageal substitute: an original technique. *Diseases Esophagus* 2004; 17: 164-167

La situation optimale pour un patient porteur d'un cancer de l'œsophage aujourd'hui est d'avoir une tumeur non métastasée et un état général lui permettant de bénéficier

Les progrès en matière de traitement médico-physiques actuellement en développement pour l'adénocarcinome de l'estomac (par exemple: la chimiothérapie orale de type S1) laissent présager des avancées dans le traitement de l'adénocarcinome sur Barrett, le cancer de l'œsophage actuellement le plus fréquent en Occident.



Glivec® (imatinib) is indicated for the treatment of adult patients with KIT (CD 117)-positive unresectable and/or metastatic malignant gastrointestinal stromal tumours (GIST).

[illegible]

Traitement des cancers superficiels de l'œsophage par voie endoscopique



PROF PIERRE DEPREZ¹, PROF HUBERT PIESSEVAUX¹, PROF JEAN-MARIE COLLARD²,
DR ANNE JOURET-MOURIN³, PROF. CHRISTINE SEMPoux³

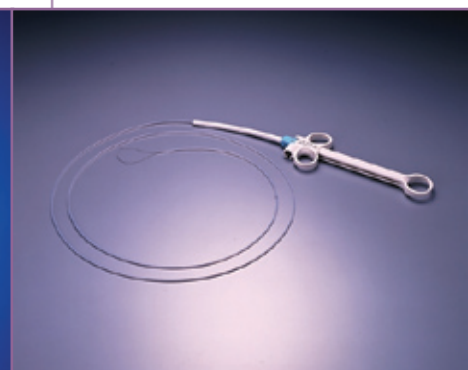
Centre du Cancer. Groupe Multidisciplinaire «Tumeurs de l'œsophage et de l'estomac», Services de Gastro-entérologie¹, de Chirurgie et Transplantation Abdominale, Unité de Chirurgie Oeso-Gastro-Duodénale² et d'Anatomo-Pathologie³. Cliniques universitaires Saint-Luc. PierreHenri.Deprez@duclouvain.be

La mucosectomie endoscopique a été développée au Japon dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage. La pratique de cette technique dans les pays occidentaux est plus récente et elle est aussi plus limitée en raison de la moindre incidence de ces cancers gastriques précoces, comparée aux populations japonaises et asiatiques et au recours plus fréquent à des techniques d'ablation telles que coagulation au plasma argon et thérapie photodynamique pour les lésions préneoplasiques et les tumeurs superficielles.

Plusieurs méthodes sont décrites telles que la résection «lift and cut» (soulever couper), l'aspiration et la découpe dans un «cap» transparent, la mucosectomie par ligature élastique et la dissection sous-muqueuse endoscopique. Notre expérience chez plus de 120 patients traités par résection endoscopique de néoplasies œsophagiennes intraépithéliales de haut grade, de cancers épidermoïdes ou d'adénocarcinomes sur œsophage de Barrett vient renforcer les arguments de sécurité et d'efficacité attribuées à cette technique lorsqu'elle est pratiquée dans des centres experts.

La mucosectomie: deux techniques

La technique «Endoscopic mucosal resection» (EMR) implique la résection à l'aide d'une anse diathermique introduite dans le canal opérateur de l'endoscope et positionnée sur une lésion polypoïde qui est ensuite fixée en resserrant la boucle de l'anse puis lentement détachée par un courant électrique de section. Cette technique est adaptée aux tumeurs polypoïdes (type I), mais en cas de lésions planes, il est difficile de positionner l'anse et la résection risque d'être de taille limitée. L'injection sous-muqueuse d'une solution permet de soulever les lésions planes ou déprimées (type II) et facilite leur résection par la technique «lift and cut».



Au début des années 90, Inoue et al. a développé une technique utilisant un «cap» en plastique transparent fixé à l'extrémité de l'endoscope. Après injection sous la lésion cible, celle-ci est aspirée à l'intérieur du capuchon et réséquée par une anse diathermique qui est fixée sur la gorge prévue au rebord inférieur du cap (Figure 1AB). La

Figure 1
Matériel de mucosectomie

- A. Cap à positionner au bout de l'endoscope permettant d'aspirer la muqueuse
- B. Anse à résection qui placée dans le cap permet la section de la muqueuse

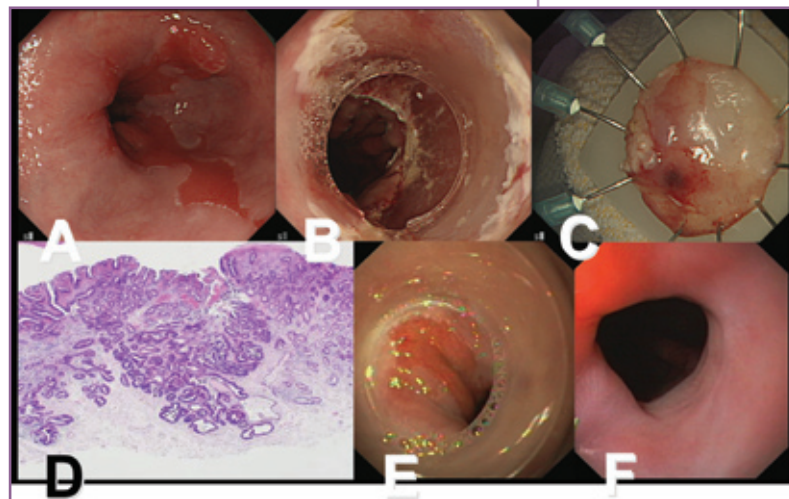


Figure 2
Résection endoscopique (EMR) d'un cancer superficiel dans un Oesophage de Barrett

- A. Oesophage de Barrett avec une lésion de 25 mm de type 0-IIa lésion à 1 h
- B. Pendant la première session d'EMR 50% du Barrett est réséqué avec la lésion néoplasique
- C. Fixation du spécimen dans du formaldéhyde
- D. L'évaluation histologique conclut en une lésion T1m3 (infiltrant la musculaire muqueuse)
- E. Après 6 semaines il persiste un court segment de Barrett qui est réséqué par EMR-cap
- F. Après 8 semaines le Barrett est éradiqué complètement et la cicatrisation se fait par la repousse d'un nouvel épithélium épidermoïde normal

technique «aspiration - section» est utilisée plus fréquemment au niveau de l'œsophage que la résection à l'anse pour des raisons anatomiques: les lésions sont souvent planes et la muqueuse se détache assez facilement du muscle propre, par ailleurs assez épais dans l'œsophage (Figure 2AF). La résection par aspiration et ligature est une variante utilisant un ligateur soit à usage unique ou réutilisable permettant de positionner un ou plusieurs anneaux élastiques de même type que ceux utilisés pour les varices œsophagiennes.

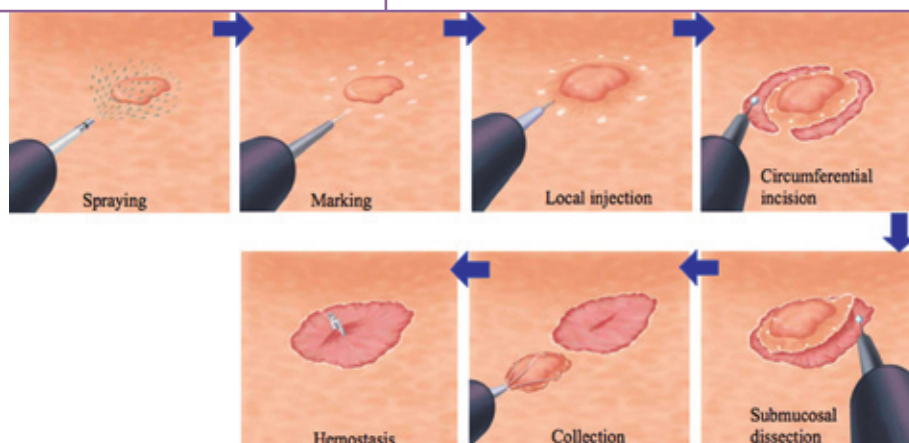


Figure 3
Principes de la mucosectomie
par ESD.

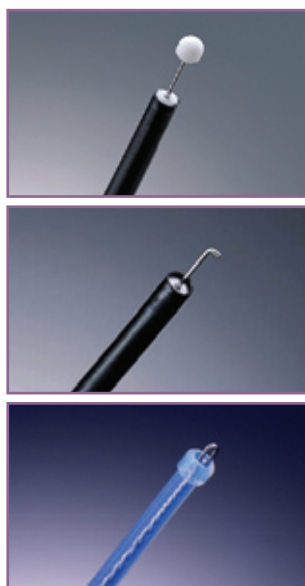


Figure 4
Bistouris endoscopiques utilisés pendant
les mucosectomies par ESD
A. IT knife dont la pointe est isolée par une
boule en céramique pour éviter la perforation
B. Hook knife: crochet permettant une
résection très précise
C. Flex knife: bistouri souple le plus utilisé
dans l'œsophage

La dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD)

est une nouvelle méthode endoscopique utilisant des instruments de section (bistouris-knives) qui résèquent la lésion en trois étapes (Figure 3): injection sous-muqueuse d'une solution saline pour surélever la lésion du plan musculaire, précoque circonférentielle de la muqueuse et dissection du tissu conjonctif de la sous-muqueuse sous la lésion. Les principaux avantages de cette technique comparée à l'EMR sont: 1) le contrôle de la taille et de la forme de la pièce réséquée, 2) une résection en bloc est possible même en cas de lésion très étendue ; 3) les lésions ulcérées ou fibrosées peuvent également être réséquées. Actuellement, de nombreux bistouris sont disponibles pour l'ESD tels que le bistouri à pointe isolée (IT knife), le bistouri à crochet (hook knife) et le bistouri flexible (Flex knife) (Figure 4AC). Dans la plus importante étude prospective de cette technique publiée à ce jour, l'exérèse en bloc a été réussie pour 89% des lésions lorsqu'elles ne dépassaient pas 20 mm de diamètre. Dans le cadre du traitement à visée curative (R0) d'une pathologie tumorale maligne, la résection en bloc constitue certainement la procédure idéale.

Les indications

Au niveau de l'œsophage, les indications de l'EMR et de l'ESD pour le cancer épidermoïde et pour les cancers sur muqueuse de Barrett méritent d'être distinguées.

Oesophage de Barrett

Les patients avec une néoplasie intraépithéliale de haut grade et/ou carcinome intramuqueux sur œsophage de Barrett sont à faible risque d'envahissement ganglionnaire (risque proche de 0%). Le traitement endoscopique se positionne donc comme premier choix et comme alternative à la chirurgie, sûre et efficace.

L'expérience de l'EMR pour les lésions néoplasiques sur œsophage de Barrett est en pleine expansion ces dernières années. Dans la plus importante série présentée à ce jour, Viet et al., qui a analysé 711 échantillons provenant de 295 patients avec néoplasie superficielle sur œsophage de Barrett, soumis à l'EMR, a montré que de nombreux carcinomes étaient bien différenciés (72%) et que la plupart (93%) étaient confinés à la muqueuse. En outre, l'envahissement des vaisseaux lymphatiques et sanguins était rare. La résection totale a été possible pour 75% des patients, 27% lors du premier essai et 48% après résections endoscopiques répétées.

Bien que très prometteuse, à ce jour, l'EMR est réservée à l'exérèse des lésions focales et non aux longs segments circonférentiels d'œsophage de Barrett. Le traitement d'œsophages de Barrett plus longs semble cependant être une extension logique de la pratique de l'EMR. Le fait de réséquer non seulement les lésions focales, mais également l'épithélium métaplasique résiduel donne une meilleure assurance qu'aucune néoplasie ni aucun épithélium colonnaire n'ont été laissés en place, ce qui permet d'optimiser l'évaluation histologique. En plus de ces avantages, il faut mettre l'accent sur le fait que l'EMR évite la mortalité opératoire d'une oesophagectomie qui peut atteindre 7% dans les centres de références et jusqu'à 20% lorsque la procédure n'est pas couramment pratiquée. Ajoutons enfin qu'elle permet de préserver la fonction œsophagienne.

Nous avons récemment comparé les 2 méthodes en montrant que l'ESD présen-

te l'avantage d'une résection en bloc des tumeurs malignes de l'œsophage avec augmentation du taux de marges latérales libres et du taux de résection R0 mais au prix d'un coût de matériel médical, et de durée de procédure nettement supérieurs comparé à la résection muqueuse conventionnelle avec capuchon.

Carcinome épidermoïde

Les indications généralement admises pour la résection endoscopique sont la néoplasie intraépithéliale de haut grade et le carcinome épidermoïde bien différencié limité à la lamina propria sans envahissement des vaisseaux ou des ganglions (Figure 5AD). Les risques de métastase ganglionnaire dans le cancer limité à l'épithélium et envahissant la lamina propria sont approximativement de 0% et 3%, respectivement. Ces risques augmentent rapidement à 12 et 26% en cas de tumeurs infiltrant la musculaire muqueuse et le tiers supérieur de la sous-muqueuse, respectivement. Il n'existe aucun consensus concernant la taille maximale bien que le traitement endoscopique des lésions circonférentielles soit généralement évité en raison de la formation possible de sténose.

Les Résultats

Dans notre centre, plus de 120 patients souffrant de tumeurs œsophagiennes superficielles ont été traités par résection endoscopique depuis janvier 2000. Nous avons utilisé presque exclusivement la technique «cap-aspiration-section» (épithélium de Barrett et carcinome épidermoïde) au début de notre expérience et nous avons maintenant recours à l'ESD pour les carcinomes épidermoïdes et quelques cas d'œsophage de Barrett long avec dysplasie de haut grade multifocale (Figure 6AB). Les patients sont évalués par endoscopie (taille, classification de Paris, pit-pattern) et écho-endoscopie (écho-endoscopes de type radial ou linéaire PENTAX EG-3630-UR ou EG-3830-UT, connectés au processeur Hitachi EUB6500 et/ou minisonde Fujinon 20 MHz).

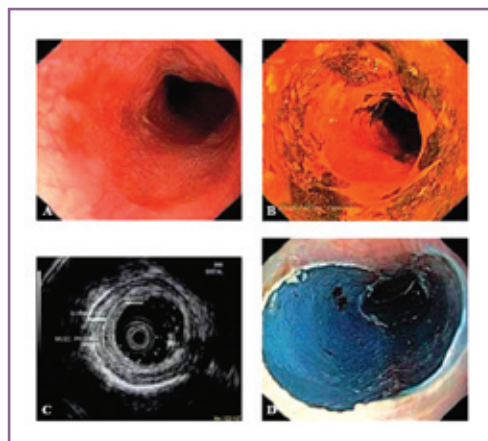


Figure 5
Mucosectomie d'un cancer épidermoïde superficiel par EMR

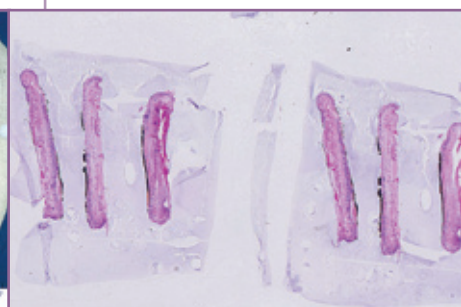
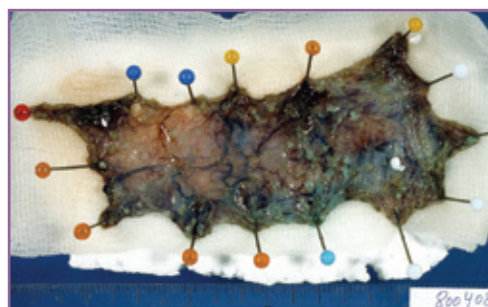
- A. Vue endoscopique: aspect discrètement irrégulier et érythémateux
- B. Chromoendoscopie avec coloration au Lugol 2% délimitant mieux la tumeur qui ne fixe pas le contraste
- C. Stadiification par une minisonde d'échoendoscopie de 20 MHz: lésion T1 muqueuse
- D. Vue endoscopique après la mucosectomie permettant la résection de 80% de la circonférence œsophagienne et l'éradication du cancer

Les tumeurs œsophagiennes pré malignes

Cent vingt patients consécutifs (âge moyen: 67 ans, de 47 à 88 ans, sex-ratio 84H/24F) porteurs de tumeurs œsophagiennes pré malignes classées T1 m1-m2-sm1-sm2, N0 en écho-endoscopie conventionnelle avec minisonde de 20 MHz, ont été traités par RE après injection sous-muqueuse. La rémission complète a été obtenue dans 96,3% des lésions muqueuses et 71% des lésions sous-muqueuses. Des complications sont survenues dans 14% des procédures et incluaient une perforation refermée avec succès par pose de clips et 13 sténoses œsophagiennes qui ont nécessité des séances de dilatations endoscopiques ou la pose d'une prothèse. Durant la période de suivi, 3 patients sont décédés de pathologies diverses non liées au cancer œsophagien et un patient est décédé dans un tableau de cachexie, de pneumonie et de fistule pleurale. Quatorze patients ont ensuite été référés à la chirurgie ou ont reçu un traitement complémentaire par chimio ou radiothérapie.

Figure 6
Mucosectomies d'œsophage de Barrett en dysplasie sévère par ESD

- A. Résection en-bloc par ESD: spécimen étalé de 8 cm de long avant fixation au formaldéhyde
- B. Multiples sections histologiques pour le diagnostic précis d'invasion latérale et profonde



Références

Guideline pour la prise en charge du cancer œsophagien et gastrique: éléments scientifiques à destination du Collège d'Oncologie (21/03/2008)

http://www.kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=3228&CREF=10747

Auteurs: Peeters M, Lerut T, Vlayen J, Mambourg F, Ectors N, Deprez P, Boterbreg T, De Mey J, Flamen P, Van Laethem J-L, Neyns B and Pattyn P.

Etude n°: 2007-28-01.

Domaine: Good Clinical Practice (GCP).

Inoue H, Takeshita K, Hori H, Muraoka Y, Yonishima H, Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions. *Gastrointest Endosc* 1993;39:58-62.

May A, Gossner L, Behrens A, Kohnen R, Vieth M, Stolte M, Ell C. A prospective randomized trial of two different endoscopic resection techniques for early stage cancer of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2003;58:167-75.

Oyama T, Tomori A, Hotta K, Morita S, Kominato K, Tanaka M, Miyata Y. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:S67-70.

Jouret A, Sempoux C. Superficial oesogastric cancer and endoscopic mucosal resection: the pathologist's approach. *Acta Gastroenterol Belg* 2006;69:316-320.

Vieth M, Ell C, Gossner L, May A, Stolte M. Histological analysis of endoscopic resection specimens from 326 patients with Barrett's esophagus and early neoplasia. *Endoscopy* 2004; 36: 776-781.

Deprez PH, Yeung RCP, Aouattah T, Sempoux C. Prospective randomized trial comparing EMR vs. ESD for endoscopic removal of Malignant Barrett's esophagus. *Gut* 2007;56: Supp III A197.

Vieth M, Rösch T. Endoscopic mucosal resection and the risk of lymph-node metastases: indications revisited? *Endoscopy*. 2006;38:175-9.

Deprez PH. Mucosectomy in the esophagus. *Acta Endoscopica* 2008, 38:149-158.

Pouw R, Peters FP, Sempoux C, Piesseaux H, Deprez PH. Stepwise Radical Endoscopic Resection for Barrett's Esophagus with Early Neoplasia: Report on a Brussels' Cohort. *Endoscopy* 2008, in press.

Avec un taux de 97% de résection radicale complète, la RE peut-être considérée comme une méthode sûre et efficace de traitement endoscopique des tumeurs superficielles muqueuses malignes de l'œsophage. Les résultats de la RE dépendent non seulement de l'évaluation correcte des patients avant traitement, mais également de l'interprétation histopathologique des spécimens obtenus par cette procédure. Ceci permet la sélection adéquate des patients en vue d'un traitement adjuvant par chirurgie, radio ou chimiothérapie.

L'œsophage de Barrett avec dysplasie de haut grade ou cancer muqueux

La résection complète de l'œsophage de Barrett avec néoplasie intraépithéliale de haut grade ou avec adénocarcinome T1m N0 évalué par EUS radiale ou linéaire a été réalisée chez 53 patients. La résection de la muqueuse de Barrett et de la tumeur a pu être pratiquée en 1 à 3 séances. Les résultats sont excellents avec une éradication complète de la dysplasie de haut grade et du carcinome intramuqueux chez tous les patients traités par résection endoscopique radicale. Dans notre expérience, la récurrence de la dysplasie de haut grade n'a été observée que chez 2 patients (6%) et elle a pu être traitée à nouveau avec succès par endoscopie. Chez un patient âgé de 55 ans (3%), une récurrence de cancer située à la jonction gastro-œsophagienne a pu être observée 2 ans après le traitement endoscopique. Cette récurrence a été traitée à nouveau par résection endoscopique, puis a été référée en chirurgie sur la base des résultats histologiques (envahissement sous-muqueux Tsm1). La pièce d'oesophagectomie n'a cependant révélé aucun signe de cancer résiduel au niveau de la jonction oeso-gastrique ou des ganglions résectionnés. Après un suivi moyen de 23 (15 à 41) mois, l'éradication de la dysplasie a été maintenue chez tous les patients. Comparé à la RE des lésions focales sur œsophage de Barrett qui expose le patient à un risque de récurrence de l'ordre de 25%, le taux de

récurrence lorsqu'une éradication complète de l'œsophage de Barrett est réalisée, est par conséquent beaucoup plus bas (9%). Un suivi endoscopique est bien sûr nécessaire pour détecter les récurrences éventuelles qui peuvent être détectées et traitées à un stade précoce.

Une sténose œsophagienne a été observée chez 33% des patients, plus fréquemment lorsque la résection circonférentielle totale était tentée en une seule séance de RE. Le traitement par dilatation au ballon (12-20 mm) a été efficace chez tous les patients sauf un chez qui une prothèse plastique expansible a dû être posée pendant 3 mois.

Conclusions

Dans des mains expérimentées, la résection endoscopique des cancers superficiels de l'œsophage est une méthode sûre de traitement à visée curative. Elle présente en outre un avantage important comparé à d'autres techniques de traitement endoscopique telles que l'ablation thermique ou la thérapie photodynamique: la possibilité d'une analyse histopathologique des pièces réséquées pour déterminer la profondeur de l'envahissement tumoral et le caractère radical de l'exérèse. De plus, cette procédure permet le recours à la chirurgie pour les patients aptes à supporter l'intervention, dans le cas de résection incomplète, de lésion envahissant la sous-muqueuse ou à risque d'atteinte ganglionnaire.

Prise en charge du cancer du pancréas: une approche résolument pluridisciplinaire sur le plan diagnostique et thérapeutique

PROF. JEAN-FRANÇOIS GIGOT¹, DR. CATHERINE HUBERT¹, PROF. CHRISTINE SEMPoux², PROF. BIIRGIT WEYNAND², DR ANNE JOURET², PROF. YVES HUMBLET³, DR MAX MANO³, PROF. BERNARD VAN BEERS⁴, DR. LAURENCE ANNET⁴, PROF. PIERRE DEPREZ⁵, DR. IVAN BORBATH⁵, PROF. PIERRE SCALLIET⁶, DR RENAUD LHOMMEL⁷, MR ANTONINO CERATTI⁸

Centre du Cancer. Groupe Pluridisciplinaire d'Oncologie hépato-bilio-pancréatique. Services et Unités: Chirurgie et Transplantation Abdominale, Chirurgie Hépato-Bilio-Pancréatique¹, Anatomie-Pathologie²; Oncologie médicale³; Imagerie Médicale⁴; Gastro-entérologie⁵; Radiothérapie oncologique⁶ et Médecine Nucléaire⁷. Coordonnateur de soins oncologiques⁸. Cliniques Universitaires Saint-Luc. jean-francois.gigot@duclouvain.be



Le groupe pluridisciplinaire d'oncologie hépato-bilio-pancréatique (HBP)

Les dossiers de chaque patient admis au Centre du Cancer des Cliniques universitaires Saint-Luc et porteurs de tumeurs malignes du foie, des voies biliaires et du pancréas sont discutés de façon hebdomadaire en concertation pluridisciplinaire, incluant toutes les spécialités potentiellement incriminées (anatomopathologistes, chirurgiens, gastro-entérologues, médecins nucléaristes, oncologues médicaux, radiologues, radiothérapeutes,). Le Groupe Pluridisciplinaire d'Oncologie HBP formule une stratégie diagnostique et thérapeutique consensuelle basée sur des «guidelines» préétablis. Plusieurs protocoles de recherche clinique sont en cours au sein du groupe. Enfin, les réunions hebdomadaires de présentation de dossiers cliniques sont ouvertes aux médecins généralistes et spécialistes extérieurs aux Cliniques.

Pour tout renseignement, s'adresser à Monsieur Antonino CERATTI, coordinateur de soins en oncologie du groupe de concertation HBP (bip 88.4213).

Introduction

Le cancer primitif du pancréas occupe la 14^e place en incidence, mais la 4^e place en mortalité liée au cancer aux Etats-Unis. Sur le plan clinique et anatomopathologique, il s'agit clairement du cancer le plus agressif de toutes les tumeurs hépato-bilio-pancréatiques (HBP). La survie globale est < 1% et de 10-20% après résection chirurgicale. De plus, seulement 15-20% des adénocarcinomes pancréatiques sont résécables au moment du diagnostic. Les facteurs de risque de survenue reconnus incluent l'âge, l'obésité, le tabagisme, certains agents chimiques, certaines maladies pancréatiques préexistantes (pancréatite héréditaire, ectasie mucineuse du pancréas ...) et une histoire familiale. La prise en charge de ces patients s'est améliorée grâce à une meilleure sélection des malades, à une



Une partie de l'équipe multidisciplinaire.

évaluation plus précise de l'étendue de la maladie, à une chirurgie plus agressive et plus sûre, mais surtout à une concertation médico-chirurgicale pluridisciplinaire centrée sur le patient afin de lui proposer le traitement le plus approprié à son état clinique et son statut tumoral. Le succès thérapeutique provient de la combinaison la plus harmonieuse de la chirurgie d'exérèse et de la radiochimiothérapie néoadjuvante (c.-à-d. avant une éventuelle chirurgie) et/ou adjuvante (c.-à-d. après la chirurgie).

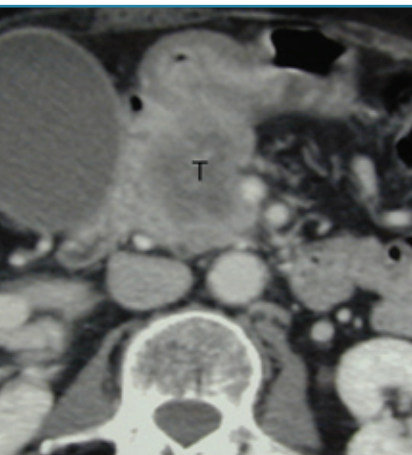


Figure 1
Scanner spiralé montrant
une tumeur pancréatique (T) en contact
avec la veine du pancréas sur sa droite.

Une meilleure sélection des patients

La prédiction de l'opérabilité du patient repose non pas tant sur l'âge que sur l'évaluation de la comorbidité générale. L'âge n'est donc pas en soi une contre-indication formelle à une résection pancréatique. Aux Cliniques universitaires Saint-Luc, ce risque opératoire est évalué en concertation avec nos collègues anesthésistes en consultation d'EPI (évaluation pré-intervention). L'existence d'une cirrhose hépatique avec ou sans hypertension portale constitue une contre-indication formelle à une exérèse de la partie droite du pancréas (duodéno-pancréatectomie céphalique ou intervention dite de Whipple). L'existence d'une thrombose portale (la veine qui traverse le pancréas) d'origine extrahépatique peut parfois être traitée en préopératoire par une endoprothèse vasculaire afin de permettre l'exérèse.

ganglions métastatiques régionaux) et une [laparoscopie de staging](#) chirurgicale, réalisée sous anesthésie générale quelques jours avant l'exploration chirurgicale. L'existence de métastases extra pancréatiques intra- ou extra abdominales est un critère formel et définitif d'irrésécabilité chirurgicale. La présence d'un envahissement artériel (sauf dans les tumeurs situées dans la partie gauche du pancréas) et/ou d'adénopathies régionales métastatiques constitue un critère d'irrésécabilité chirurgicale en première intention à visée curative. Il s'agit alors d'une tumeur «localement avancée» (environ 30% des cancers pancréatiques primitifs) qui peut bénéficier d'un traitement de radiochimiothérapie néoadjuvante, en vue de réduire l'extension tumorale locale. L'envahissement veineux ne constitue pas un critère d'irrésécabilité, sauf en cas de cavernome portal. Les conclusions du bilan d'extension tumoral doivent être discutées en réunion pluridisciplinaire.

Une meilleure évaluation de l'étendue de la maladie

La détermination de la [résécabilité tumorale](#) relève des moyens diagnostiques propres à chaque hôpital et de l'expertise du groupe pluridisciplinaire en charge de ce bilan. L'objectif du bilan d'extension est de détecter un essaimage métastatique extra abdominal (pulmonaire, osseux ...) ou intra abdominal (hépatique, péritonéal, ganglions régionaux: c.-à-d. coeliaques, inter-aortico-caves et mésentériques) et de déterminer l'extension intra- et péri pancréatique (parenchymateuse pancréatique, vasculaire artérielle et veineuse, rétropéritonéale ...). Pour ce faire, le bilan d'extension tumorale se base sur l'imagerie (un scanner spiralé [Figure 1] ou dans notre institution une [imagerie par résonance magnétique](#) [IRM] avec séquences cholangiographiques et vasculaires pour en faire un examen complet «all in one»), la médecine nucléaire (par réalisation d'un [Pet-scan](#) au FDG), l'endoscopie interventionnelle (en particulier [l'échoendoscopie](#) pour biopsier d'éventuels

Une chirurgie plus agressive et plus sûre

La résection chirurgicale de la tumeur et de ses sites d'extension locale (ganglions locaux, envahissement veineux....) s'adresse aux formes localisées de la maladie et reste le seul traitement actuel capable de guérir le patient au long cours, bien entendu en association avec une chimiothérapie et/ou une radiothérapie, avant ou après l'intervention. L'objectif de l'intervention chirurgicale est de réaliser une exérèse radicale (dite alors R0) de la tumeur et de ses sites de dissémination locale, entre autres par un curage ganglionnaire étendu et un remplacement vasculaire veineux, si nécessaire.

L'intervention commence par une phase d'exploration pour confirmer l'absence de métastases ou d'un envahissement régional, par la réalisation de biopsies peropératoires multiples avec analyse extemporanée (c.-à-d. pendant l'intervention chirurgicale).

En cas de dissémination métastatique et/ou régionale confirmée, la maladie est consi-

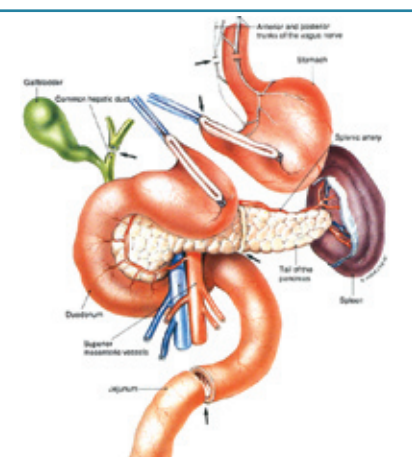


Figure 2
Représentation schématique de l'intervention
de Whipple: schéma de la phase d'exérèse.

dérée comme nécessitant un traitement de chimiothérapie générale et l'intervention chirurgicale n'est pas donc pas réalisée, compte tenu du risque opératoire de celle-ci et de l'absence dans ce contexte particulier de bénéfice pour le patient.

En l'absence de dissémination métastatique et/ou régionale, la phase d'exérèse comprend une duodéno-pancréatectomie céphalique (Figure 2) pour les tumeurs situées à droite de l'axe veineux portal et une spléno-pancréatectomie pour les tumeurs situées à gauche de l'axe veineux portal. En cas d'envahissement de la veine porte, une résection veineuse segmentaire avec reconstruction veineuse est réalisée, soit sous la forme d'une suture directe (Figure 3) soit par interposition d'un greffon veineux (jugulaire interne gauche ou saphène selon le calibre du vaisseau) afin d'assurer la radicalité de l'exérèse.

La phase de reconstruction en cas d'intervention de Whipple est réalisée selon la technique de CHILD (Figure 4), avec une anastomose entre le pancréas et le tube digestif (estomac ou intestin grêle), une anastomose entre la voie biliaire et l'intestin grêle et une anastomose entre l'estomac et l'intestin grêle. L'intervention chirurgicale se termine par la mise en place d'une sonde d'alimentation dans le petit intestin pour alimentation entérale postopératoire afin de mettre le pancréas au repos et éviter une fistule pancréatique postopératoire à partir de l'anastomose pancréatique (Figure 5).

En cas de tumeur irrésécable à l'exploration chirurgicale, le traitement palliatif peropératoire comprend une dérivation entre la voie biliaire et l'intestin grêle et une anastomose entre l'estomac et l'intestin grêle, en cas d'obstruction duodénale. Si le patient est porteur d'une endoprothèse biliaire, le patient bénéficiera au terme de l'obstruction prothétique de la mise en place d'une endoprothèse biliaire métallique.

Il est actuellement démontré que les résultats sont meilleurs en terme de mortalité postopératoire et de survie au long cours dans les centres spécialisés. La mortalité de l'interven-

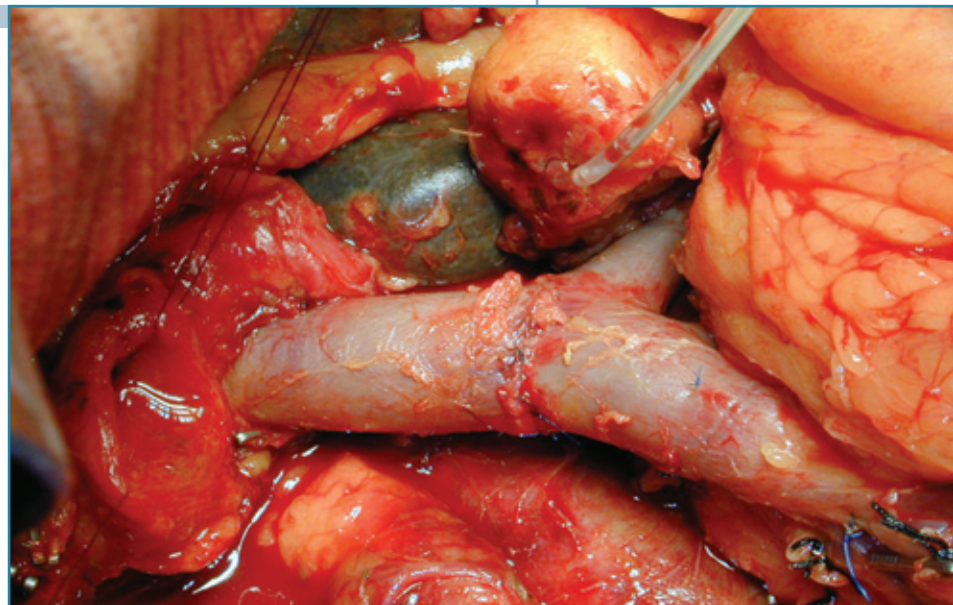


Figure 3
Vue peropératoire d'une intervention de Whipple avec reconstruction veineuse.

tion de Whipple a décru progressivement pour atteindre actuellement $\leq 5\%$ dans les centres spécialisés. Elle est actuellement de 3% aux Cliniques universitaires Saint-Luc.

Le rôle crucial des traitements non chirurgicaux

1. La radiochimiothérapie et/ou la chimiothérapie

- **Après exérèse chirurgicale:** Plusieurs études montrent qu'après une exérèse chirurgicale, la survie est significativement améliorée si une chimiothérapie adjuvante est administrée au patient. Ceci a été démontré à la fois pour le 5-Fluoro-Uracil (étude multicentrique anglaise de NEOPTOLEMOS et al.) et la Gemcitabine (étude multicentrique allemande de NEUHAUS et al.). Cette dernière étude présentée récemment à l'ASCO 2008 constitue le standard actuel. La durée du traitement est de 6 mois.
- **En cas de tumeur «localement avancée»:** Des études ont montré que la chimiothérapie ou la radiochimiothérapie dans les tumeurs localement avancées et la chimiothérapie en cas de métastases pouvaient améliorer le contrôle loco-régional et augmenter la qualité et la durée de survie par rapport au traitement palliatif. Ces données justifient un traitement complémentaire en cas de résection



Figure 4
Représentation schématique de l'intervention de Whipple: schéma de la phase de reconstruction.

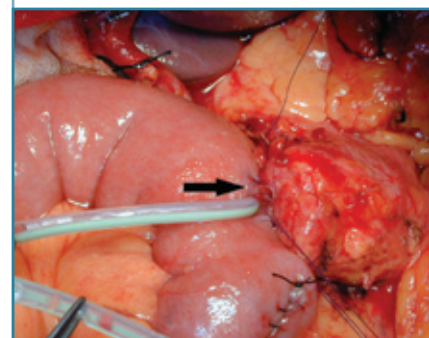


Figure 5
vue peropératoire de l'anastomose (Flèche) entre le pancréas et l'intestin grêle.

macroscopiquement (dite R2) ou microscopiquement (dite R1) non radicale d'un adénocarcinome pancréatique. Parmi les patients ayant initialement une extension artérielle empêchant une résection, 10 à 20% pourraient être rendus résécables après ce type de traitement. Une réévaluation du statut tumoral après sa mise en œuvre est donc importante.

- **En cas de tumeur métastatique:** La Gemcitabine (Gemzar®) est considérée actuellement comme le traitement chimiothérapique de référence pour le cancer du pancréas métastatique. Dans un essai randomisé, elle était supérieure au 5-Fluoro-Uracil seul en terme de survie et d'amélioration de la qualité de vie. Elle est administrée une fois par semaine, 3 semaines sur 4 avec en général très peu d'effets secondaires en dehors d'une diminution des globules rouges, globules blancs et des plaquettes. Cette chimiothérapie est administrée au Centre de traitement ambulatoire. Le Tarceva® apporte un petit bénéfice supplémentaire de quelques pour cent. Il n'est pas remboursé en Belgique. Des études cliniques avec des molécules nouvelles inhibant la néo-angiogenèse et d'efficacité prometteuse sont en cours au Centre du Cancer des Cliniques universitaires Saint-Luc.

2. Les traitements endoscopiques

- **Drainage biliaire endoscopique préopératoire:** En cas d'ictère, un drainage biliaire endoscopique préopératoire est réalisé, tout particulièrement chez les patients âgés et ceux susceptibles de bénéficier d'une reconstruction vasculaire au cours de leur exérèse pancréatique. Le drainage biliaire endoscopique se fera toujours par endoprothèse plastique de gros calibre. Aucune prothèse métallique ne sera mise en place avant discussion pluridisciplinaire de résécabilité.
- **Traitement de l'obstruction biliaire ou duodénale:** En cas d'obstruction biliaire et/ou duodénale chez un patient porteur

d'une tumeur non résécable, la mise en place d'une prothèse métallique par voie endoscopique est la règle.

En conclusion, la prise en charge d'un patient porteur d'un cancer pancréatique est résolument pluridisciplinaire, à la fois en ce qui concerne la stratégie diagnostique, la détermination de la résécabilité chirurgicale et l'établissement de stratégies thérapeutiques le plus souvent combinées. Le traitement est adapté au stade d'extension tumorale, résolument chirurgical avec une chimiothérapie adjuvante dans les formes localisées, possiblement chirurgical et précédé d'une radiochimiothérapie dans les formes «localement avancées» et toujours chimiothérapique dans les formes métastatiques. On assiste à une meilleure sélection des malades, à une évaluation plus performante de l'étendue de la maladie, à une chirurgie plus radicale et plus sûre, à l'implémentation rapide des nouvelles techniques thérapeutiques et à la participation des patients aux protocoles d'étude prometteurs. Une approche médicochirurgicale oncologique concertée permet d'améliorer la survie à long terme de ces patients. Cette approche pluridisciplinaire est un élément qualitatif primordial dans leur prise en charge thérapeutique. Tous les membres du Groupe Pluridisciplinaire d'Oncologie HBP en sont de fervents partisans.

Actualités dans le traitement du carcinome hépatocellulaire



DR IVAN BORBATH¹, PIERRE GOFFETTE², JAN LERUT³, OLGA CICCARELLI³,
JEAN-FRANÇOIS GIGOT³, CATHERINE HUBERT³, PETER STÄRKEL¹, ZIAD HASSOUN¹, YVES HORMANS¹

Centre du Cancer. Groupe Pluridisciplinaire d'Oncologie hépato-biliopancréatique. Services de Gastro-entérologie¹,
Imagerie médicale² et Chirurgie et Transplantation Abdominale³.
Cliniques Universitaires Saint-Luc. Ivan.Borbath@uclouvain.be

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le cinquième cancer le plus fréquent et le troisième responsable de mortalité par le cancer dans le monde. Les raisons de ces statistiques désastreuses sont principalement liées à son incidence très élevée dans les pays en voie de développement, tels la Chine et l'Afrique subsaharienne, mais aussi à la détection tardive des lésions, à un stade où les traitements curatifs sont rarement possibles. La caractéristique du CHC est qu'il se développe dans un organe malade, le foie cirrhotique. En effet, les virus de l'hépatite B et C sont les principaux responsables de la survenue d'un CHC, soit par un effet mutagène direct ou indirect, par l'induction d'une hépatite chronique et d'une cirrhose. En Belgique, 80 à 90% des CHC se développent chez des patients cirrhotiques, ce qui rend sa prise en charge très spécifique et multidisciplinaire. En effet, le CHC a souvent été considéré comme un «cancer orphelin» pris en charge par différents groupes et spécialités médicales ayant un intérêt particulier pour le CHC. Le fait qu'il n'y ait pas moins de 12 classifications de CHC, non consensuelles, souligne bien l'hétérogénéité de la prise en charge de ces patients. Il est devenu clair que le pronostic du patient porteur d'un CHC est déterminé par le stade auquel la tumeur est détectée, son comportement biologique (agressivité et vitesse de croissance), la fonction hépatique et l'état général sous-jacents et finalement l'accessibilité aux différentes possibilités thérapeutiques. Une classification multidimensionnelle du CHC ainsi qu'une standardisation de la collecte des données des patients sont devenues indispensables afin de mieux stratifier un traitement oncologique.

La transplantation hépatique orthotopique

La prise en charge initiale du cirrhotique porteur d'un CHC doit être vue en fonction d'une transplantation hépatique (TRH) éventuelle puisque les indications à ce traitement ont été élargies considérablement les dernières années grâce à l'application d'un programme de prise en charge néo-adjuvante systématique, l'utilisation de greffons «marginiaux» et la TRH à partir de donneur vivant. Durant les deux dernières décennies, 150 patients ont bénéficié aux Cliniques universitaires Saint-Luc d'une TRH pour CHC sur cirrhose avec résultats excellents (taux

de survie, sans récurrence tumorale, à 10 ans de 75%). Puisque le principal obstacle à ce traitement idéal, que représente la TRH, est la pénurie de greffons, tous les autres traitements médicaux, radiologiques et chirurgicaux doivent continuer à faire partie de la palette thérapeutique du cancer hépatique.

Progrès thérapeutiques dans les stades intermédiaires ou avancés

Récemment, des avancées thérapeutiques importantes ont été communiquées, tant dans le traitement des CHC localement avancés que métastatiques. Il s'agit de l'amélioration de techniques de chimio-embolisation, utilisant des particules chargées de chimiothérapie, les «drug-eluting beads», ainsi que de l'avènement du Sorafenib (Nexavar®) comme première molécule améliorant la survie de patients présentant des CHC «avancés» selon la classification de Barcelone, à savoir des patients présentant des métastases, ou un envahissement macrovasculaire. Tant dans le domaine de la chimio-embolisation utilisant ces billes chargées de chimiothérapie que dans la validation du Sorafenib, les Cliniques universitaires Saint-Luc ont acquis une expertise nationale.

Le sorafenib dans le traitement du CHC avancé: l'étude SHARP

Depuis 40 ans, des essais cliniques, souvent non randomisés et de petite taille, ont testé des molécules de chimiothérapie chez des patients atteints de CHC métastatique ou présentant des contre-indications à un traitement curatif (chirurgie de résection, de transplantation ou traitement percutané tels l'alcoolisation ou la radiofréquence). Tous ces essais ont été non concluants. En mai 2007, la présentation en session plénière de la société américaine d'oncologie (ASCO) par le Dr Josep Llovet a fait sensation⁽¹⁾. Le Dr Llovet a présenté les résultats de l'étude «SHARP», qui démontrent pour la première fois un avantage réel en survie à administrer le sorafenib, petite molécule orale de la famille des inhibiteurs multiples des tyrosines kinases, ayant à la fois un effet antitumoral et antiangiogénique. Les patients qui ont participé à l'étude avaient une survie médiane de 8 mois dans le bras sans traitement actif (placebo) et 11 mois

dans le bras recevant le sorafenib. Ce gain de survie relatif de 44% est hautement significatif, même s'il peut paraître modeste. Les patients traités étaient en bon état général, et avaient une cirrhose «compensée» en classe A de Child-Pugh. Il est également important de signaler que les effets secondaires sévères étaient rares et que la tolérance au traitement était très bonne. Les Cliniques universitaires Saint-Luc ont très activement participé à l'étude SHARP, en étant le premier centre en Belgique en nombre d'inclusions. Les résultats définitifs de l'étude viennent d'être publiés dans le «New England Journal of Medicine»^[2] et ont été confirmés par une deuxième étude réalisée chez des patients asiatiques, récemment présentée à l'ASCO 2008. Ce premier pas dans le traitement des CHC avancés sera certainement suivi par d'autres, comme l'atteste la quantité de protocoles d'études cliniques testant de nouveaux médicaments qui vont très bientôt démarrer aux Cliniques universitaires Saint-Luc. Le Nexavar® est remboursé en Belgique depuis le mois de juillet 2008, pour peu que des critères stricts soient respectés, comme c'est la coutume dans notre pays. Ces critères sont la réalisation d'une biopsie attestant le CHC, une cirrhose Child-Pugh A et un bilan réalisé dans un centre ayant la TRH dans son arsenal thérapeutique.

Vers une standardisation de la chimio-embolisation ?

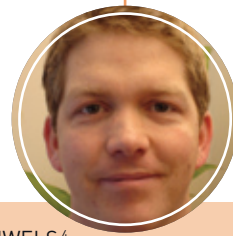
L'autre avancée significative concerne le traitement des CHC de grande taille (> 5 cm), ou multiples (>3), qui ne peuvent dès lors pas bénéficier des traitements dits «curatifs» tels que décrits plus tôt dans cet article. Il s'agit de la chimio-embolisation. Cette technique tire parti du fait que, à l'inverse du foie non cancéreux qui reçoit principalement le sang par la veine porte, les CHC sont vascularisés par les artères. On peut dès lors injecter sélectivement dans l'artère hépatique ou dans ses branches de division intrahépatiques, des produits de chimiothérapie émulsionnés dans un fluide graisseux et qui seront captés essentiellement par les tumeurs sans trop atteindre le foie sain. Cette procédure se termine par l'injection de particules calibrées afin de boucher les artères qui nourrissent la tumeur, c'est «l'embolisation» qui a pour effet de potentialiser, par l'ischémie produite, l'effet de la chimio-

thérapie locale. Ces procédures, nécessitant une grande expertise, sont réalisées par les radiologues interventionnels. Au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc, nous avons acquis une très grande expérience de cette procédure. Chaque année, entre 100 et 130 procédures de ce type sont réalisées, avec une grande sécurité, et des effets secondaires qui, s'ils ne sont pas nuls, sont tout à fait comparables à ceux publiés par les plus grandes équipes. Le développement récent de particules directement chargées de la chimiothérapie (Drug-eluting particles) a pour but de minimiser les effets secondaires et surtout d'augmenter l'efficacité de ce traitement, en augmentant la concentration locale de chimiothérapie dans la tumeur et en diminuant la fuite de produit dans la circulation générale. Les premiers résultats publiés dans la littérature sont très encourageants. Le Prof. Goffette utilise depuis presque deux ans ces particules chargées, avec une efficacité indéniable. Les résultats obtenus chez les 60 premiers patients (dont certains en attente de transplantation hépatique) seront d'ailleurs bientôt communiqués.

Enfin, une très récente étude réalisée en Chine et publiée dans le Journal of the American Medical Association (JAMA)^[3] montre de manière très convaincante que l'association de la chimio-embolisation et de la radiofréquence est beaucoup plus efficace que les deux traitements réalisés individuellement. En effet, la survie médiane pour les deux groupes de patients présentant des tumeurs de plus de 3 cm et traités soit par un des deux traitements était de 22 à 24 mois, alors qu'elle était de 37 mois pour l'approche combinée ! Cette combinaison de technique percutanée et endovasculaire permettrait de traiter de manière complète des lésions de plus de 5 centimètres de diamètre d'après les résultats publiés par le Professeur Lencioni de Pise. Ce type de traitement combiné représente certainement un espoir pour les patients ne pouvant bénéficier ni de la transplantation, ni d'une chirurgie de résection.

En conclusion, le CHC, qui bien que très fréquent dans le monde, était le parent pauvre de l'oncologie digestive, devient l'objet de beaucoup d'attention et de recherche, tant fondamentale que clinique. Cela est bien nécessaire, au vu de son pronostic, encore sombre de nos jours.

Prise en charge des tumeurs endocrines digestives



DR IVAN BORBATH¹, DOMINIQUE MAITER², JEAN-FRANÇOIS GIGOT³, CATHERINE HUBERT³, ALEX KARTHEUSER³, ROGER DETRY³, RENAUD LHOMMEL⁴, FRANÇOIS JAMAR⁴, STANISLAS PAUWELS⁴

Centre du Cancer. Groupe Pluridisciplinaire d'Oncologie hépato-biliopancréatique et Clinique des Pathologies Tumorales du Colon et du Rectum. Services de Gastro-entérologie¹, Endocrinologie², Chirurgie et Transplantation Abdominale³ et Médecine nucléaire⁴. Cliniques Universitaires Saint-Luc. Ivan.borbath@duclouvain.be

Les tumeurs endocrines digestives sont des tumeurs rares, dont la présentation très hétérogène rend le diagnostic et la prise en charge difficiles. Plusieurs spécialités différentes sont donc fréquemment mises à contribution au sein du groupe pluridisciplinaire d'oncologie hépato-bilio-pancréatique et de la clinique des pathologies tumorales du côlon et du rectum. De plus, de par la sécrétion hormonale excessive régulièrement rencontrée, soit de manière sporadique, soit dans le contexte d'un syndrome héréditaire, les endocrinologues sont souvent impliqués dans le diagnostic. Enfin, ces tumeurs expriment très fréquemment à la surface des cellules cancéreuses des récepteurs de la somatostatine qui peuvent être mis en évidence par la scintigraphie à l'octréotide marqué, l'«octréoscan®». Aux Cliniques universitaires Saint-Luc, le service de médecine nucléaire fut le premier en Belgique à réaliser cet examen et fut également pionnier dans le traitement de radiothérapie métabolique, dont nous reparlerons plus tard.

Formes anatomiques et topographiques

Les tumeurs endocrines digestives peuvent se développer tout le long du tractus digestif. Selon leur origine embryonnaire, on les subdivise en trois grandes classes:

1. Les tumeurs de l'intestin antérieur: ce sont les carcinoïdes bronchiques, les tumeurs de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum et du pancréas.
2. Les tumeurs de l'intestin moyen: ce sont les tumeurs de l'intestin grêle et du colon droit.
3. Les tumeurs de l'intestin postérieur qui comprennent le côlon transverse, le côlon gauche et le rectum.

Cette classification est importante, car selon leur origine, les symptômes, la mise au point et le traitement de ces cancers diffèrent. En termes de fréquence, leur incidence décroissante est la suivante: bronches > rectum = intestin grêle > estomac > pancréas > colon >

appendice, selon les données récentes du registre américain des tumeurs (SEER database)⁽¹⁾. Leur incidence globale est d'environ 2-4/100.000 habitants/an.

Expression clinique

La présentation clinique est le plus souvent liée à un «syndrome de masse», comme dans d'autres types de cancers, mais également à la production par les tumeurs d'hormones, comme l'insuline, la gastrine ou la sérotonine, donnant des symptômes spécifiques, qui doivent être traités spécifiquement.

Les tumeurs rectales sont souvent découvertes de manière fortuite lors d'une endoscopie du côlon ; ce sont le plus souvent de petits «polypes» retirés pendant l'examen. Les tumeurs de l'intestin grêle donnent souvent des symptômes d'occlusion, menant parfois à une opération chirurgicale urgente, ou des symptômes d'angor intestinal, par engainement des principales artères de l'intestin. Parfois, lorsqu'elles présentent déjà des métastases, elles donnent le fameux «syndrome carcinoïde», qui est provoqué par une libération de sérotonine, donnant des flushs de la face et du tronc et des diarrhées. Elles peuvent également être responsables de défaillance cardiaque droite, par fibrose progressive des valves tricuspide et pulmonaire. Les tumeurs de l'estomac sont le plus souvent bénignes et sporadiques, mais peuvent également faire partie du spectre de la Néoplasie Endocrine Multiple de type 1 (NEM1), provoquées alors par la production exagérée de gastrine par une tumeur duodénale, la gastrine étant un stimulant puissant de la prolifération des cellules du corps gastrique. Les tumeurs du duodénum et du pancréas sont le plus souvent responsables de douleurs ou d'une altération de l'état général. Parfois, elles peuvent donner des symptômes hormonaux, tel le syndrome de Zollinger-Ellison, causé par une hypersécrétion de gastrine, donnant des ulcères duodénaux, du reflux gastro-oesophagien, des diarrhées acides

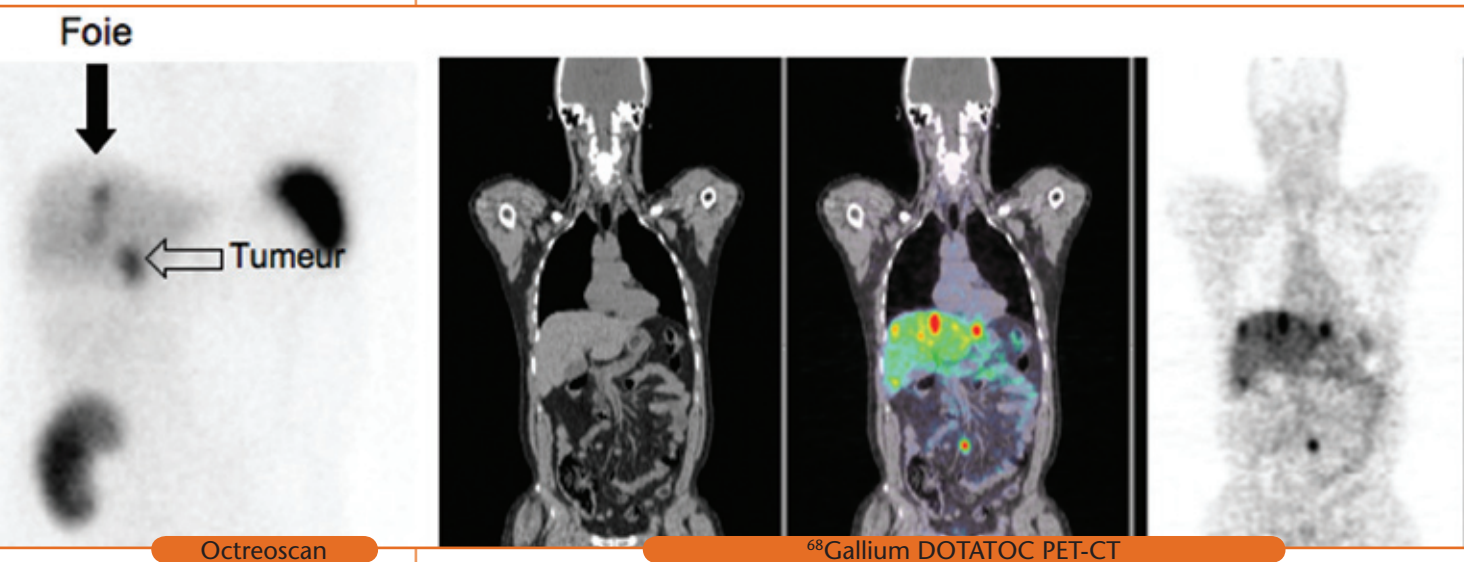


Figure 1
Octréoscan: scintigraphie à l'octréotide marqué mettant en évidence une tumeur endocrine du cholédoque et deux métastases hépatiques. PET-CT utilisant le DOTATOC marqué au Gallium 68, mettant en évidence un nodule mésentérique et de multiples métastases hépatiques d'une tumeur endocrine.

et parfois des tumeurs gastriques. Les insulinomes sont diagnostiqués par les endocrinologues, ce sont les tumeurs fonctionnelles du pancréas les plus fréquentes, elles donnent des symptômes d'hypoglycémies. Plus rares, les glucagonomes (diabète et rash cutané) et VIPomes (diarrhée sévère et hypokaliémie) sont le plus souvent diagnostiqués au stade métastatique.

Diagnostic

Le diagnostic de ces tumeurs repose sur l'imagerie conventionnelle, tels le scanner avec injection et l'IRM pour les tumeurs du pancréas, la gastroscopie et l'écho-endoscopie pour les tumeurs gastriques, duodénales et les petites tumeurs pancréatiques, non visibles par d'autres examens, et la coloscopie pour les tumeurs recto-coliques et parfois pour les tumeurs grêles. Le diagnostic histologique est indispensable, car il permet de déterminer le caractère différencié ou non de la tumeur, de quantifier la prolifération cellulaire par le marqueur Ki67. Ces données permettent de définir le pronostic de la maladie, mais aussi dans une certaine mesure de guider le traitement. Ainsi, la chimiothérapie sera la règle en cas de tumeur peu différenciée à Ki67 élevé (>20%). Par contre, en cas de tumeur

bien différenciée à Ki67 bas (<5%), un traitement chirurgical pourra être proposé. Le type de chimiothérapie est également déterminé par le degré de différenciation, mais aussi par le type de tumeur. Ainsi, les tumeurs de l'intestin grêle sont classiquement chimiorésistantes, et les dernières recommandations de la société européenne des tumeurs endocrines (ENETS) ne sont pas en faveur d'un traitement par chimiothérapie.

Bilan d'extension

L'examen indispensable au bilan d'extension est l'octréoscan®. Il est plus sensible que tous les autres examens pour détecter des métastases. Il permet en outre d'apprécier la quantité des récepteurs à la somatostatine sur les différentes métastases. Cette indication est précieuse pour pouvoir prédire la réponse symptomatique aux analogues de la somatostatine, tel l'octréotide (Sandostatine®) et lanréotide (Somatuline®). Dans un futur proche, l'octréoscan® sera remplacé par le PET-CT, utilisant un analogue de l'octréotide, le DOTATOC, marqué avec un émetteur de positons, permettant la réalisation d'un PETscan, et surtout une comparaison précise avec le CT, comme on le voit sur la Figure 1.

Les traitements

Le traitement des symptômes liés à une hyperproduction hormonale est médicamenteux. Les analogues de la somatostatine, cités plus tôt, ont révolutionné l'histoire de cette maladie en contrôlant la plupart des symptômes hormonaux, surtout le syndrome carcinoïde. Les inhibiteurs de la pompe à protons contrôlent efficacement l'hyperacidité induite par la gastrine, le diazoxide est efficace pour combattre les hypoglycémies de l'insulinome.

Le traitement oncologique est avant tout chirurgical, bien sûr en cas d'occlusion, en cas de maladie localisée, mais aussi en cas de maladie métastatique lorsqu'en discussion multidisciplinaire, la lésion et ses métastases sont jugées résécables.

En cas de maladie irrésécable et de tumeur bien différenciée, il y a une place pour l'abstention thérapeutique, au vu de l'évolution parfois très lente de ces tumeurs. Les analogues de la somatostatine, souvent prescrits chez des patients ne présentant pas de symptômes hormonaux, n'ont pas prouvé leur efficacité sur la progression de la maladie. Une étude, actuellement en cours aux Cliniques universitaires Saint-Luc, tente de répondre à cette importante question.

Si la maladie est progressive, plusieurs options thérapeutiques sont discutées, telles la chimiothérapie pour les tumeurs pancréatiques, la chimio-embolisation lorsque les métastases sont uniquement hépatiques, ou la radiothérapie métabolique.

La radiothérapie métabolique

Cette dernière option, développée dans peu de centres, est extrêmement séduisante. Grâce à une collaboration scientifique étroite entre les services de médecine nucléaire des Cliniques universitaires Saint-Luc et de l'hôpital Erasmus de Rotterdam, ont été développés des analogues de la somatostatine marqués avec des émetteurs de rayonnement Beta, tels l'Yttrium-90 et le Lutetium-177. Ces molécules ont alors un

effet tumoricide spécifique et très localisé, puisqu'elles ne sont radioactives que sur les cellules qui expriment les récepteurs de la somatostatine. Les premiers essais cliniques ont eu lieu aux Cliniques universitaires Saint-Luc et à l'hôpital Erasmus. Actuellement, le traitement est réalisé dans le service de médecine nucléaire à Rotterdam, avec lequel nous avons une collaboration toujours excellente. A ce jour, une trentaine de malades de notre Centre du Cancer ont bénéficié de ce traitement, dont les résultats actualisés, portant sur plus de 300 malades, ont été publiés dans le Journal of Clinical oncology de mai 2008^[2]. Les résultats montrent une survie sans progression de 40 mois, au prix d'une toxicité très acceptable, ce qui est remarquable !

Les molécules ciblées

Enfin, l'avenir est peut-être aussi dans les petites molécules en cours d'évaluation. Ainsi, le sunitinib, une molécule orale, antiangiogénique qui a montré une efficacité dans le cancer du rein et les GIST, est actuellement testé chez les patients atteints de tumeurs endocrines pancréatiques métastatiques et progressant malgré un traitement maximal. Une autre molécule prometteuse est l'everolimus, également antiangiogénique, qui a montré des résultats préliminaires très encourageants chez des patients atteints de tumeurs de l'intestin moyen et du pancréas. Ces molécules sont actuellement évaluées aux Cliniques universitaires Saint-Luc.

Conclusions

Les tumeurs endocrines digestives sont des tumeurs rares, complexes, dont la prise en charge doit être pluridisciplinaire et réservée à des centres experts. L'amélioration des techniques diagnostiques et thérapeutiques, notamment la radiothérapie métabolique, permet un allongement significatif de la survie, même chez les patients métastatiques.

Références

1. Modlin, I.M., et al., Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol*, 2008. 9(1): p. 61-72.
2. Kwekkeboom, D.J., et al., Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [177 Lu-DOTA 0,Tyr3]octreotate: toxicity, efficacy, and survival. *J Clin Oncol*, 2008. 26(13): p. 2124-30.



Le Dr Richez Pauline a rejoint l'équipe multidisciplinaire de la Clinique du mélanome de notre centre en tant que Dermatologue.

Elle prendra ses fonctions le 1 octobre 2008. Son principal centre d'intérêt est le mélanome.

news



A partir du premier octobre, le Dr Michèle Magremanne est engagée comme praticien hospitalier temps-plein dans le service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, avec détachement un jour/semaine (le mercredi) au CHU Ambroise Paré de Mons. Elle participera activement à toutes les activités du service, mais manifestant un tropisme accru pour les pathologies oncologiques oro-maxillo-faciales, elle participera aux activités de la Clinique de Cancérologie Cervico-Maxillo-Faciale. Les pathologies des glandes salivaires constituent son pôle d'intérêt principal.

news

Agenda des réunions scientifiques du service de Radiothérapie Oncologique

Lundi 20 octobre 2008: Treatment of breast carcinoma with helical tomotherapy or topotherapy: a critical view on clinical rationale and technical feasibility.

Dr. V. Vinh-Hung and Dr. D. Verellen, Oncologisch Centrum, UZ-VUB, Brussels.

Lundi 24 novembre 2008: Is there still a role for radiation in stomach cancer?

Prof. K. Haustermans, kliniekhoofd radiotherapie oncologie, Leuvenskankerinstituut, KULeuven, Leuven.

Lundi 22 décembre 2008: Gene profiling in breast cancer: how could it affect adjuvant treatment?

Prof. H. Bartelink, Netherlands Cancer Institute, Radiation Oncology Dept., Amsterdam, The Netherlands.

Lundi 26 janvier 2009: The Belgian Cancer Registry: structure and epidemiological data.

Dr L. Van Eycken, Belgian Cancer Registry, Brussels.

Lundi 23 février 2009: The Potential of Lean Healthcare in a Radiation Oncology Department.

Mr H. Backes, MAASTRO Clinic, UZ-Maastricht, The Netherlands.

18.00 à 19.00h

Salle de réunion du 3^{ème} étage des Cliniques universitaires St-Luc, 10, av. Hippocrate 1200 Bruxelles

news



Licenciée en Sciences Psychologiques, Frédérique Lieutenant a travaillé durant plusieurs années dans un centre de cancérologie à Bruxelles. Elle est venue renforcer l'équipe de psychologues du Centre du Cancer en janvier 2008 et travaille au sein des unités de soins de neurochirurgie, de stomatologie-ORL, d'oncologie et de radiothérapie.

Comme le reste de l'équipe des psycho-oncologues, F. Lieutenant est intégrée à l'unité de psychiatrie de liaison.

Agenda des staffs multidisciplinaires*

Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
08h45-11h15 Staff neuro-onco	12h00-14h00 Staff mélanome et mélanome oculaire	08h00-09h00 Staff uro-onco	08h00-09h00 Staff hémato et tumeurs pédiatriques	
17h00-18h00 Staff thyroïde	16h30-17h00 Staff oeso-gastro	17h00-18h30 Clinique du sein et staff tumeurs pelviennes	13h00-14h30 Staff hémato adulte	14h00-15h30 Staff pneumo
	17h00-18h00 Staff hépatobiliaire		17h00-20h00 Staff sarcome	17h00-19h30 Staff cervico-maxillo-facial
	18h00-19h00 Staff colorectal			

Lieu: salle de réunion d'Anatomopathologie, niveau -1, Tour Rosalind Franklin, entrée F av. Mounier - 1200 Bruxelles.
Lieu Pédiatrie: salle de réunion de radiologie pédiatrique, niveau -2 Q1, 10 avenue Hippocrate - 1200 Bruxelles.

*Renseignements sur la fréquence de ces réunions auprès de Madame Goosse - Myriam.Goosse@imre.ucl.ac.be, 02/764.54.31



Because we care



JANSSEN-CILAG

05/2008