

21 ème journée 2025 de gastro-entérologie Cochin

# Place de la préservation d'organe dans le cancer de l'oesophage

**Dr Mahaut LECONTE** 

Chirurgien Hôpital Cochin

Mahaut.leconte@aphp.fr

## Le rationnel

### The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

### ORIGINAL ARTICLE

### Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer

P. van Hagen, M.C.C.M. Hulshof, J.J.B. van Lanschot, E.W. Steyerberg, M.I. van Berge Henegouwen, B.P.L. Wijnhoven, D.J. Richel, G.A.P. Nieuwenhuijzen, G.A.P. Hospers, J.J. Bonenkamp, M.A. Cuesta, R.J.B. Blaisse, O.R.C. Busch, F.J.W. ten Kate, G.-J. Creemers, C.J.A. Punt, J.T.M. Plukker, H.M.W. Verheul, E.J. Spillenaar Bilgen, H. van Dekken, M.J.C. van der Sangen, T. Rozema, K. Biermann, J.C. Beukema, A.H.M. Piet, C.M. van Rij, J.G. Reinders, H.W. Tilanus, and A. van der Gaast, for the CROSS Group\*

N ENGL J MED 366;22 NEJM.ORG MAY 31, 2012

Réponse histologique complète sur la pièce opératoire 30 %

- 50 % pour les SCC
- 25 % pour les ADK

30 % de Chirurgie inutile ?

# La préservation d'organe dans le cancer de l'oesophage

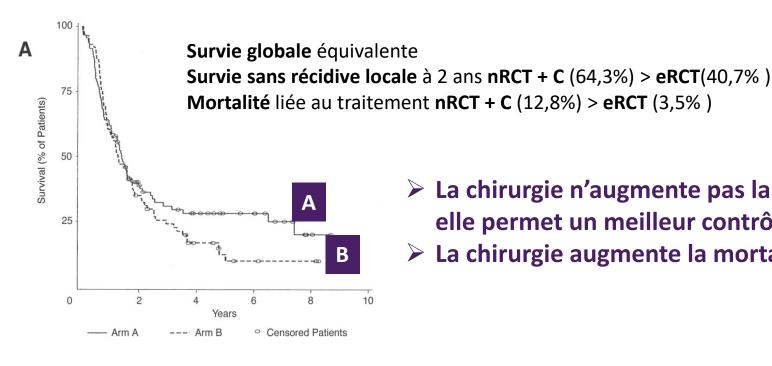
- Pour quels cancers?
- Comment sélectionner et surveiller les patients ?
- Place de la chirurgie?
- La morbidité est-elle augmentée en cas de chirurgie de rattrapage ?

# SCC?

### Chemoradiation With and Without Surgery in Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus

Michael Stahl, Martin Stuschke, Nils Lehmann, Hans-Joachim Meyer, Martin K. Walz, Siegfried Seeber, Bodo Klump, Wilfried Budach, Reinhard Teichmann, Marcus Schmitt, Gerd Schmitt, Claus Franke, and Hansjochen Wilke

### CTi puis **nRCT** (40 Gy) puis Chirurgie (n= 86, A) versus CTi puis eRCT (65 Gy) (n= 86, B)



- La chirurgie n'augmente pas la survie globale même si elle permet un meilleur contrôle local
- La chirurgie augmente la mortalité liée au traitement

**CTi** CT d'induction **nRCT** RCT néoadjuvante **eRCT** RCT exclusive

### Chemoradiation Followed by Surgery Compared With Chemoradiation Alone in Squamous Cancer of the Esophagus: FFCD 9102

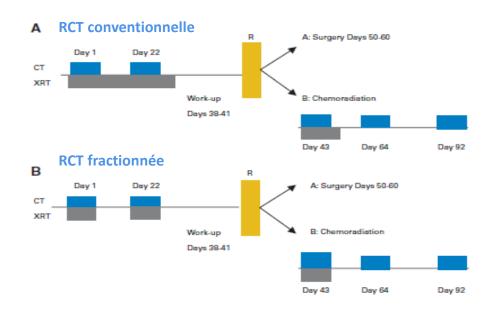
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

VOLUME 25 · NUMBER 10 · APRIL 1 2007



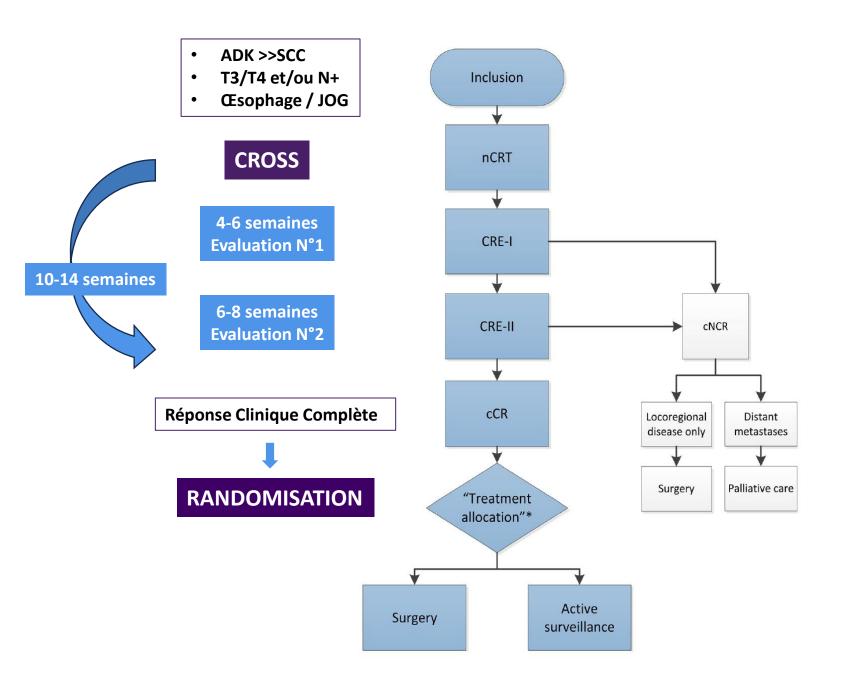
Laurent Bedenne, Pierre Michel, Olivier Bouché, Chantal Milan, Christophe Mariette, Thierry Conroy, Denis Pezet, Bernard Roullet, Jean-François Seitz, Jean-Philippe Herr, Bernard Paillot, Patrick Arveux, Franck Bonnetain, and Christine Binquet

### Bons répondeurs = Réponse clinique complète



	Chirurgie	RCT
Survie à 2 ans	34 %	40 %
Médiane de survie	17,7 mois	19,3 mois
Contrôle local à 2 ans	66,4 %	57 %
Mortalité à 3 mois	9,3 %	0,8%

> Pas de bénéfice de la chirurgie en cas de réponse clinique complète après RCT

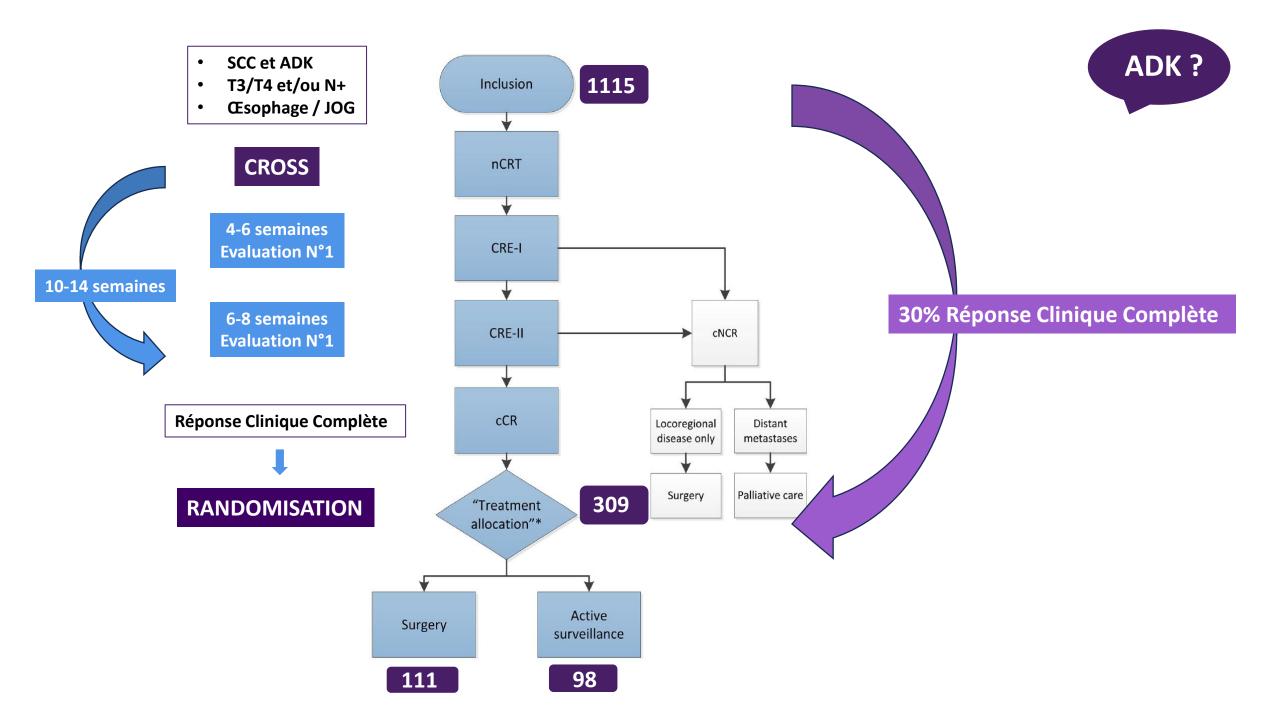




Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by active surveillance versus standard surgery for oesophageal cancer (SANO trial): a multicentre, stepped-wedge, cluster-randomised, non-inferiority, phase 3 trial

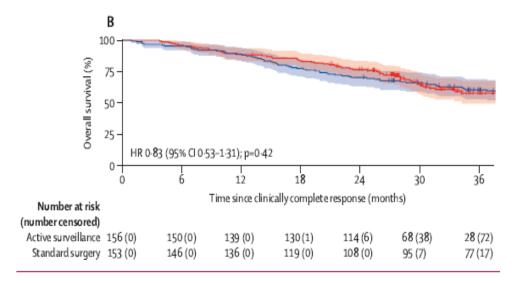
Berend J van der Wilk\*, Ben M Eyck\*, Bas P L Wijnhoven, Sjoerd M Lagarde, Camiel Rosman, Bo J Noordman, Maria J Valkema, Tanya M Bisseling, Peter-Paul L O Coene, Marc J van Det, Jan Willem T Dekker, Jolanda M van Dieren, Michail Doukas, Stijn van Esser, W Edward Fiets, Henk H Hartgrink, Joos Heisterkamp, I Lisanne Holster, Bastiaan Klarenbeek, David van Klaveren, Eva Kouw, Ewout A Kouwenhoven, Misha D Luyer, Bianca Mostert, Grard A P Nieuwenhuijzen, Liekele E Oostenbrug, Jean-Pierre Pierie, Johanna W van Sandick, Meindert N Sosef, Manon C W Spaander, Roelf Yalkema, Edwin S van der Zaag, Ewout W Steyerberg, J Jan B van Lanschot, SANO Study Group†

Lancet Oncol 2025; 26: 425-36









igure 2: Kaplan-Meier estimates of overall survival according to modified intention-to-treat analysis (A) and itention-to-treat analysis (B)

haded areas around the curves show 95% CIs. Vertical dashes denote censored patients. CIs were not adjusted for onfounders and should not be used for hypothesis testing. HRs are from adjusted analyses. HR=hazard ratio.

Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by active surveillance versus standard surgery for oesophageal cancer (SANO trial): a multicentre, stepped-wedge, cluster-randomised, non-inferiority, phase 3 trial

Berend J van der Wilk\*, Ben M Eyck\*, Bas P L Wijnhoven, Sjoerd M Lagarde, Camiel Rosman, Bo J Noordman, Maria J Valkema, Tanya M Bisseling, Peter-Paul L O Coene, Marc J van Det, Jan Willem T Dekker, Jolanda M van Dieren, Michail Doukas, Stijn van Esser, W Edward Fiets, Henk H Hartgrink, Joos Heisterkamp, I Lisanne Holster, Bastiaan Klarenbeek, David van Klaveren, Eva Kouw, Ewout A Kouwenhoven, Misha D Luyer, Bianca Mostert, Grard A P Nieuwenhuijzen, Liekele E Oostenbrug, Jean-Pierre Pierie, Johanna W van Sandick, Meindert N Sosef, Manon C W Spaander, Roelf Yalkema, Edwin S van der Zaag, Ewout W Steyerberg, J Jan B van Lanschot, SANO Study Group†

Lancet Oncol 2025; 26: 425-36

> La survie globale à 2 ans après surveillance active n'était pas inférieure à la chirurgie

# Pour quels cancers - Que retenir ?

SCC?

La RCT exclusive est comparable à la RCT néoadjuvante suivie d'une chirurgie programmée

ADK?

La chirurgie reste un standard après une RCT néoadjuvante ou encadrée par de la chimiothérapie

# La préservation d'organe dans le cancer de l'oesophage

- Pour quels cancers?
- Comment sélectionner et surveiller les patients ?
- Place de la chirurgie?
- La morbidité est-elle augmentée en cas de chirurgie de rattrapage ?

**Table 1** Study algorithm

, 9					
	Pretreatment	CRE-I (4–6 weeks after nCRT)	(10–14 weeks (	s andard surgery arm (6, 9, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 4 and 60 months after nCRT)	Active surveillance arm 8 (6, 9, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 46 and 60 months after nCRT)
Informed consent	Χ				
Inclusion			X		
Treatment allocation <sup>h</sup>			Χ		
ECOG performance status	Χ	Χ	X	X	Χ
Endoscopy with bite-on-bite biopsies	Χ	Χ	Χ		X
Radial EUS	Χ		Χ		X
Linear EUS with FNA of suspected lymph nodes	Χ		Х		Х
18F-FDG PET-CT (whole-body)	Χ	Xa	Xp	X	Xp
Quality of Life (EQ-5D, QLQ-C30, QLC-OG25 en Cancer Worry Scale)	Χ		X :	x <sup>l</sup>	Xq
Oesophagectomy		Χ <sup>e</sup>	X <sup>f</sup>	A	At indication <sup>g</sup>

Evaluation N°1 4-6 semaines

Evaluation N°2 6 - 8 semaines

**FOGD** + biopsies

Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by active surveillance versus standard surgery for oesophageal cancer (SANO trial): a multicentre, stepped-wedge, cluster-randomised, non-inferiority, phase 3 trial

Berend J van der Wilk\*, Ben M Eyck\*, Bas P L Wijnhoven, Sjoerd M Lagarde, Camiel Rosman, Bo J Noordman, Maria J Valkema, Tanya M Bisseling, Peter-Poul L O Coene, Marc J van Det, Jan Willem T Dekker, Jolanda M van Dieren, Michail Doukas, Stijn van Esser, W Edward Fiets, Henk H Hartgrink, Joos Heisterkamp, I Lisanne Holster, Bastiaan Klarenbeek, David van Klaveren, Eva Kouw, Ewout A Kouwenhoven, Misha D Luyer, Bianca Mostert, Grard A P Nieuwenhuijzen, Liekele E Oostenbrug, Jean-Pierre Pierie, Johanna W voat Jandick, Meindert N Sosef, Manon C W Spoander, Roelf Yalkema, Edwin S van der Zaag, Ewout W Steyerberg, J Jan B van Lanschot, SANO Study Group†

Lancet Oncol 2025; 26: 425-36

### Surveillance

Tous les 3 mois pendant 1 an Tous les 4 mois pendant 1 an Tous les 6 mois pendant 1 an Puis à 4 ans et à 5 ans

- TEP 18 FDG
- FOGD + biopsies
- +/-EEH + biopsies cesophage ou gg en cas de fixation suspecte

Esophageal cancer - French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (TNCD, SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, SFP, RENAPE, SNFCP, AFEF, SFR)



Julie Veziant<sup>a,\*</sup>, Olivier Bouché<sup>b</sup>, T. Aparicio<sup>c</sup>, M. Barret<sup>d</sup>, F. El hajbi<sup>e</sup>, V. Lepilliez<sup>f</sup>, P. Lesueur<sup>g</sup>, P. Maingon<sup>h</sup>, D. Pannier<sup>e</sup>, L. Quero<sup>i</sup>, J.L. Raoul<sup>j</sup>, F. Renaud<sup>k</sup>, J.F. Seitz<sup>l</sup>, A.A. Serre<sup>m</sup>, E. Vaillant<sup>n</sup>, M. Vermersch<sup>o</sup>, T. Voron<sup>p</sup>, D. Tougeron<sup>q</sup>, Guillaume Piessen<sup>a</sup>, on behalf of the Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) (Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE)), Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER) Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED), Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), Société Française de Pathologie (SFP), Réseau National de Référence des Tumeurs Rares du Péritoine (RENAPE), Société Nationale Française de Colo-Proctologie (SNFCP), Société Française de Radiologie (SFR)



Digestive and Liver Disease 55 (2023) 1583-1601

**Evaluation 4-6 semaines** 

### Surveillance

Tous les 3 mois pendant 2 ans Tous les 6 mois pendant 5 ans

Examen clinique: dysphagie, perte de poids
TDM TAP IV + coupes fines
FOGD + biopsies
TEP 18 FDG (Option)

95 % des récidives dans les 2 ans

# **Surveillance - Que retenir ?**

### La surveillance doit être « active »

- Précoce
- Multimodale
- Répétée
- > Rapprochée

La meilleure sensibilité des examens repose sur leur multiplicité

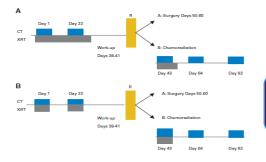
# La préservation d'organe dans le cancer de l'oesophage

- Pour quels cancers?
- Comment sélectionner et surveiller les patients
- Place de la chirurgie?
- La morbidité est-elle augmentée en cas de chirurgie de rattrapage ?

### Chemoradiation Followed by Surgery Compared With Chemoradiation Alone in Squamous Cancer of the Esophagus: FFCD 9102

Laurent Bedenne, Pierre Michel, Olivier Bouché, Chantal Milan, Christophe Mariette, Thierry Conroy, Denis Pezet, Bernard Roullet, Jean-François Seitz, Jean-Philippe Herr, Bernard Paillot, Patrick Arveux, Franck Bonnetain, and Christine Binquet

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY



451 patients sélectionnés

259 « Bons répondeurs »



192 non randomisés



### European Journal of Cancer (2015) 51, 1683-1693

Early surgery for failure after chemoradiation in operable thoracic oesophageal cancer. Analysis of the non-randomised patients in FFCD 9102 phase III trial: Chemoradiation followed by surgery versus chemoradiation alone

Julie Vincent <sup>a</sup>, Christophe Mariette <sup>d</sup>, Denis Pezet <sup>f</sup>, Emmanuel Huet <sup>b</sup>, Franck Bonnetain <sup>J</sup>, Olivier Bouché <sup>c</sup>, Thierry Conroy <sup>e</sup>, Bernard Roullet <sup>g</sup>, Jean-François Seitz <sup>h</sup>, Jean-Philippe Herr <sup>f</sup>, Frédéric Di Fiore <sup>b</sup>, Jean-Louis Jouve <sup>a</sup>, Laurent Bedenne <sup>a,\*</sup>, all authors are members of the Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)



111 « Mauvais répondeurs »

= Réponse clinique incomplète

La médiane de survie était <u>comparable</u> entre les bons répondeurs et les <u>mauvais</u> répondeurs ayant eu une chirurgie

La médiane de survie des mauvais répondeurs ayant eu une chirurgie est <u>supérieure</u> à celle des mauvais répondeurs non opérés

➤ La chirurgie doit être envisagée en cas de réponse clinique incomplète à la RCT car elle améliore la survie

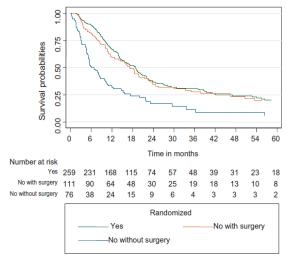


Fig. 2. Overall survival according to surgery in non-randomised patients compared with overall survival in randomised patients.

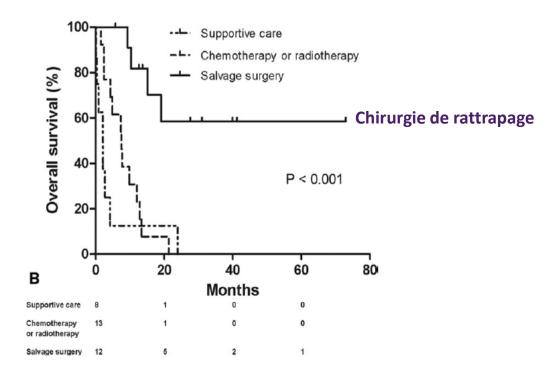
### Salvage Esophagectomy for Locoregional Failure After Chemoradiotherapy in Patients With Advanced Esophageal Cancer

Ann Thorac Surg 2012;94:1862–9

Changhoon Yoo, MD,\* Ji Hyun Park, MD,\* Dok Hyun Yoon, MD, PhD, Seung-Il Park, MD, PhD, Hyeong Ryul Kim, MD, PhD, Jong Hoon Kim, MD, PhD, Hwoon-Yong Jung, MD, PhD, Gin Hyug Lee, MD, PhD, Kee Don Choi, MD, PhD, Ho June Song, MD, PhD, Ho-Young Song, MD, PhD, Ji Hoon Shin, MD, PhD, Kyung-Ja Cho, MD, PhD, Yong Hee Kim, MD, PhD, and Sung-Bae Kim, MD, PhD

Departments of Oncology, Thoracic Surgery, Radiation Oncology, Gastroenterology, Radiology, and Pathology, Esophageal Cancer Study Group (ECSG), Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

- Etude rétrospective
- SCC
- Résultats de la chirurgie de rattrapage après échec de la eRCT
- 12 patients
- 54 Gy
- Intervalle entre RCT et chirurgie: 8 mois



La survie globale et sans récidive des patients ayant eu une chirurgie de rattrapage était supérieure à ceux qui n'ont pas été opérés

# Persistance ou récidive tumorale - Que retenir ?



En cas de réponse clinique incomplète / récidive locale

Proposer une chirurgie car améliore la survie

# La préservation d'organe dans le cancer de l'oesophage

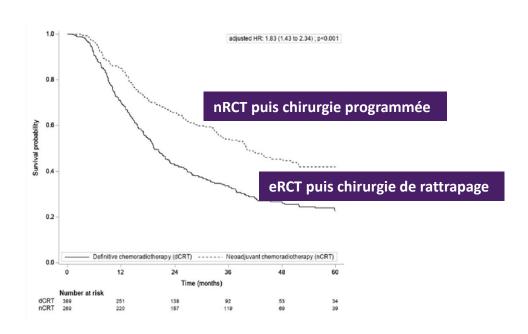
- Pour quels cancers?
- Comment sélectionner et surveiller les patients
- Place de la chirurgie?
- La morbidité est-elle augmentée en cas de chirurgie de rattrapage ?

Abstract citation ID: doae057.604
604. REAL-WORLD MANAGEMENT AND OUTCOMES OF
PATIENTS WITH NON METASTATIC ESOPHAGEAL SQUAMOUS
CELL CARCINOMA IN THE FREGAT DATABASE

Julie Veziant<sup>1</sup>, Emeline Cailliau<sup>2</sup>, Julien Labreuche<sup>2</sup>, Damien Bergeat<sup>3</sup>, Caroline Gronnier<sup>4</sup>, Xavier Benoit D'journo<sup>5</sup>, Nicolas Regenet<sup>6</sup>, Olivier Glehen<sup>7</sup>, Jean Marc Gornet<sup>8</sup>, Frederic Di Fiore<sup>9</sup>, Jean Marc Regimbeau<sup>10</sup>, Brice Paquette<sup>11</sup>, Muriel Mathonnet<sup>12</sup>, Cecile Brigand<sup>13</sup>, Jean Michel Fabre<sup>14</sup>, Thibault Voron<sup>15</sup>, Olivier Bouche<sup>16</sup>, Antoine Drouillard<sup>17</sup>, Xavier Lenne<sup>18</sup>, Stephanie Devaux<sup>1</sup>, Clarisse Eveno<sup>1</sup>, **Guillaume Piessen**<sup>1</sup>

# **Base de données FREGAT Étude rétrospective sur 971 patients**

> Fistules majorées dans le groupe chirurgie de rattrapage

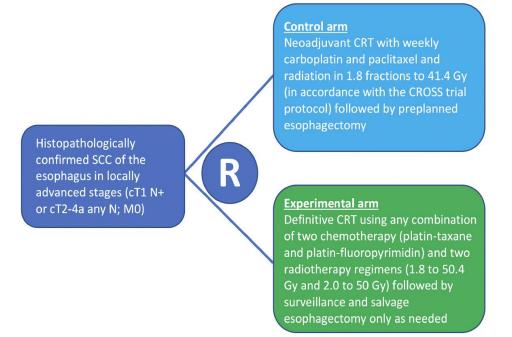


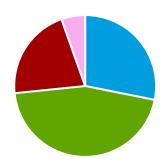
Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery for Esophageal Squamous Cell Carcinoma Versus Definitive Chemoradiotherapy With Salvage Surgery as Needed: The Study Protocol for the Randomized Frontie Controlled NEEDS Trial

Frontiers in Oncology

July 2022 | Volume 12 | Article 917961

Magnus Nilsson 1,2\*, Halla Olafsdottir 1,3, Gabriella Alexandersson von Döbeln 1,3,





# Delayed Surgical Intervention After Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer

Délai RCT - Chirurgie

(DICE) Study

Swathikan Chidambaram, MBBS, BSc, MRCS\* Richard Owen, PhD,†‡ and Sheraz R. Markar, MSc, MA, PhD†¶¶ ⋈

Annals of Surgery • Volume 278, Number 5, November 2023

<50 j: référence</p>
51-100 j (7 à 14 s ≠ 3 mois)
101-200 j (14 à 28 s ≠ 7 mois)
>200 j (7 mois)

Mortalité à 90 jours

> 100 jours: x2

> 200 jours: x3

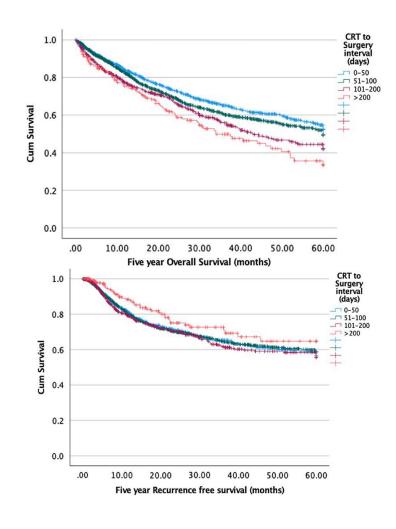
Survie à 5 ans

> 200 jours: 66 % vs 54 %

**Survie sans récidive à 5 ans Comparable** 

Irradiation > 50 Gy

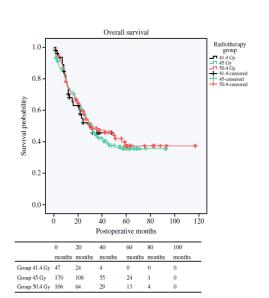
**↗** la mortalité à 90 jours

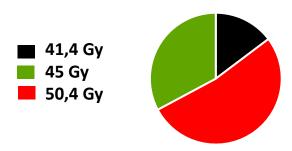


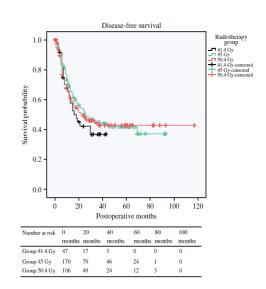
# **Low-Dose Radiation Yields Lower Rates of Pathologic Response** in Esophageal Cancer Patients

Styliani Mantziari, MD,  $MSc^{1,2}$ , Hugo Teixeira Farinha,  $MD^{1,2}$ , Marguerite Messier,  $MD^3$ , Michael Winiker,  $MD^1$ , Pierre Allemann,  $MD^{1,2}$ , Esat Mahmut Ozsahin, MD,  $PhD^{2,4}$ , Nicolas Demartines, MD, FACS, FRCS, FCCS  $(Hon)^{1,2}$ , Guillaume Piessen, MD,  $PhD^{3,5}$ , and Markus Schäfer, MD,  $FACS^{1,2}$ 

Ann Surg Oncol (2024) 31:2499-2508







- Le taux d'irradiation n'a pas impact sur la morbidité post-opératoire, la survie à long terme, et la récidive
- > A noter une meilleure réponse histologique pour les SCC

**Dose irradiation** 

# Morbidité de la chirurgie de rattrapage - Que retenir ?

La morbidité de la chirurgie de rattrapage est supérieure à la morbidité de la chirurgie programmée (fistule)

Le **délai** entre la RCT et la chirurgie est un critère **péjoratif** sur la **mortalité** et la **survie à 5 ans** 

La dose d'irradiation n'a pas d'impact si elle reste ≤ 50 Gy

La chirurgie de rattrapage doit être discutée après une évaluation clinique, optimisation médicale et information sur les risques

Décision médicale partagée

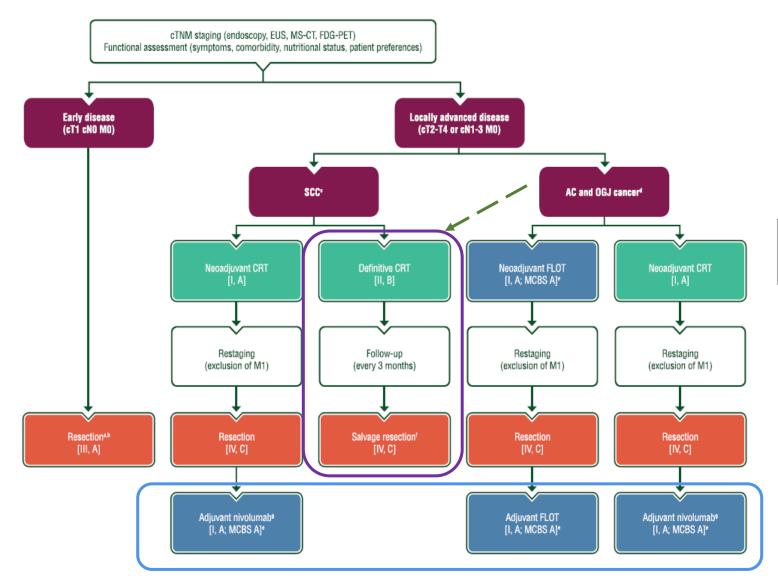
# Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up<sup>☆</sup>





R. Obermannová<sup>1</sup>, M. Alsina<sup>2,3</sup>, A. Cervantes<sup>4,5</sup>, T. Leong<sup>6</sup>, F. Lordick<sup>7</sup>, M. Nilsson<sup>8,9</sup>, N. C. T. van Grieken<sup>10</sup>, A. Vogel<sup>11</sup> & E. C. Smyth<sup>12</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Committee<sup>\*</sup>

Volume 33 ■ Issue 10 ■ 2022



## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

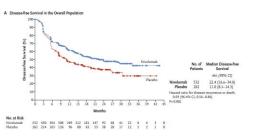
ESTABLISHED IN 1812

RIL 1, 2021

VOL. 384 NO. 13

### Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer

R.J. Kelly, J.A. Ajani, J. Kuzdzal, T. Zander, E. Van Cutsem, G. Piessen, G. Mendez, J. Feliciano, S. Motoyama, A. Lièvre, H. Uronis, E. Elimoxa, C. Grootscholten, K. Geboes, S. Zafar, S. Snow, A.H. Ko, K. Feeney, M. Schenker, P. Kocon, J. Zhang, L. Zhu, M. Lei, P. Singh, K. Kondo, J.M. Cleary, and M. Moehler, for the CheckMate 57 Timestigators\*





21 ème journée 2025 de gastro-entérologie Cochin

# Place de la préservation d'organe dans le cancer de l'oesophage

**Dr Mahaut LECONTE** 

Chirurgien Hôpital Cochin