

---

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° : 288

**THÈSE**

**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**

**DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

Mention Chirurgie Viscérale et Digestive

PAR

REBIERE THOMAS, EDOUARD

*Né le 1er Décembre 1991 à Brive-La-Gaillarde (19)*

**Adaptations thérapeutiques dans la prise en charge chirurgicale  
des cancers de l'œsophage en période de crise sanitaire COVID**

**Président de thèse : Professeur SERGE ROHR**

**Directeur de thèse : Professeure CÉCILE BRIGAND**

---

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° : 288

**THÈSE**

**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**

**DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

Mention Chirurgie Viscérale et Digestive

PAR

REBIERE THOMAS, EDOUARD

*Né le 1er Décembre 1991 à Brive-La-Gaillarde (19)*

**Adaptations thérapeutiques dans la prise en charge chirurgicale  
des cancers de l'œsophage en période de crise sanitaire COVID**

**Président de thèse : Professeur SERGE ROHR**

**Directeur de thèse : Professeure CÉCILE BRIGAND**



1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2020  
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)**

**Directeur général :**  
M. GALY Michaël



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak  
DOLLFUS Héléne

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de HautePierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie; Hépatologie; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital HautePierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de HautePierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de HautePierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de HautePierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de HautePierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

---

## A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

---

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

---

<b>MO135</b>	<b>B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)</b>		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	<b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	<b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04	Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01	Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02	Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02	Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01	<b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHA Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie</li> <li>- Service d'Oncologie Médicale / ICANS</li> </ul>
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Pharmacie-pharmacologie</li> <li>- Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gériatrie</li> <li>- Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau</li> </ul>
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation</li> <li>- Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)</li> </ul>
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO)</li> <li>- Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim</li> </ul>
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gériatrie</li> <li>- Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau</li> </ul>
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Santé Publique et Santé au travail</li> <li>- Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO)</li> <li>- UCSA</li> </ul>
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique</li> <li>- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO</li> </ul>
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Locomax</li> <li>- Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique</li> <li>- Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO</li> </ul>
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation</li> <li>- SAMU</li> </ul>

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membre de l'Institut*)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
  - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
  - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

**Lc**

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc      CNU-31      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	YETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

### Légende des adresses :

**FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

### HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

## RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## REMERCIEMENTS

### **A Mon Jury,**

Au Professeur Serge ROHR, merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci de votre accueil dans votre service et de votre enseignement. Votre soif de connaissances est sans limites, et est une grande source d'inspiration.

A la Professeure Cécile BRIGAND, merci d'avoir dirigé ce travail, de m'avoir guidé et encouragé à sa réalisation. Merci de votre confiance. C'est par ailleurs une grande fierté que d'apprendre à vos côtés au quotidien.

Au Professeur Benoit ROMAIN, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Merci de m'avoir encouragé à poursuivre mes efforts. Avec ton implication dans les travaux de recherche, je ne pouvais espérer meilleur juge.

### **A mes maîtres et collègues,**

Au Docteur Pietro ADDEO, merci de ton enseignement, de ton dévouement à la chirurgie. Tu es un modèle d'exigence et de rigueur, avoir pu travailler et apprendre à tes côtés était un plaisir.

Au Docteur Philippe KELLER, pour m'avoir donné le goût de la chirurgie bariatrique

Au Docteur Blandine SIMEU, pour ta bonne humeur quotidienne, de tes chants et tes danses, ton enseignement au bloc et en dehors.

Au Docteur Marlène VOISINET, pour ton aide et ton écoute ces derniers mois d'internat, pour ces discussions sans fin.

Au Docteur Germain PELLAMI, pour ta bonne humeur, ton enseignement, les cafés dans ton bureau.

Au Docteur Jean Baptiste DELHORME, pour ce côté tatillon qui nous pousse à nous dépasser, mais aussi pour ces blagues parfois douteuses

A mes autres maitres d'internat, le Professeur Philippe BACHELLIER, le Professeur François FAITOT, le Docteur Simone MANFREDELLI, le Docteur Natalia CHILINTSEVA.

A toute l'équipe chirurgicale de Colmar, le Docteur Patrice DAVID, le Docteur Ion ZECA, le Docteur Mirema NICOLAE, Le Docteur Iole SICILIANO, le Docteur Daniel GONGANAU.

A l'équipe du service de Chirurgie Vasculaire du Professeur Nabil CHAKFE.

A tous les chefs de clinique et assistants qui m'ont aidé à progresser dans l'apprentissage de la chirurgie, Yannis, Julie, Jean Baptiste B., Guillaume S., Diane, Maylis, Guillaume P., Xavier, Andrea, Emanuele.

A tous mes co-internes d'hier et d'aujourd'hui que j'ai eu la chance de rencontrer : Pierre, Alfonso, Abdul, Mégane, Alfonso, Carmelo, Federica, Anh, Fang-Fang, Pascaline, Manelle, David, Arne, Victor, Alina, et tout dernièrement mais pas des moindres, Lucia et Tiphaine.

Enfin, à toutes les équipes paramédicales avec qui j'ai eu la chance de pouvoir travailler, et plus particulièrement les infirmières et aides-soignantes du 6/2 (Élisabeth, Mélanie, Justine, Delphine, Tatiana, Nadège, ...), et les infirmières de polyclinique du 6<sup>ème</sup> Djennat et Sophie.

### **A mes amis,**

A la « promo notariat ». Merci d'être toujours présents à mes côtés malgré la (les) distance. A Julie, ma sœur, que d'heures passées au téléphone à se raconter nos moments ratés ensemble. A Elias (et tes parents), pour les vacances au pays basque et ces soirées à la marquise, ces gueuletons où il était dur de se lever à la fin. A Micha, « Meiche », il me reste une question en suspens, est-ce que tu as bien mangé ? A Aliénor, « None's », cette téméraire prête à engueuler un videur parce que l'entrée est chère, mais qui reste une fan inconditionnelle des Disney. A Raphaël et Héloïse, que dire, vous êtes indissociables désormais, mais une

chose est sûre, après avoir joué au papa et à la maman et acquis de l'expérience, vous êtes prêts pour avoir le vôtre.

A Pierre et Baptiste, pour ces vacances en Grèce, en espérant pouvoir reprendre le bateau un jour avec vous.

A Laure, pour ton cœur d'artichaut et ces câlins d'obèse.

Au grand chelem, ces frères que je n'ai jamais eus, votre amitié m'enrichit chaque jour. Merci pour cette soirée de déconfinement.

A Charles, mon tout premier colocataire si je puis dire, qu'il faut mettre en haut-parleur pour avoir une chance de l'entendre.

A Romain, ce bellâtre Corse, une seule soirée après 2h, mais toujours très bien entouré.

A Ianis, qui a su trouver sa place dans ce groupe de lascars, choqué à plusieurs reprises, mais toujours fidèle au poste.

A Guillaume, ce rire inimitable, cette insouciance.

A Youyou, des goûts discutables, des fauteuils confortables, mais toujours là, même à 5h du matin quand on a perdu ses clés.

A Serge (Sergio), un brin de susceptibilité, une folie démesurée, tes histoires resteront gravées à jamais.

A JB, tu as arrêté la médecine depuis longtemps, tu es chirurgien maintenant. Pour ces 3 ans et demi de vie commune, ce soutien sans faille, cette faculté à me faire rire, ces mains mal placées sous la table, ces soirées inégalables dans notre appartement, ces repas 3 étoiles, ...

A Marie et Édouard, cet accent qui me rappelle le Sud-Ouest, pour tous les bons moments passés et à venir.

A Maeva, pour ton caractère de cochon mais ton soutien indéfectible.

A Aurélien, Chloé et Lucille, les meilleurs.

A la promo de chirurgie 2017.

A Emma, même si tout n'a pas été rose, malgré les hauts, malgré les bas, je n'en serais pas là si je ne t'avais pas connue. Merci d'avoir été à mes côtés pendant ces dernières années, de m'avoir soutenu, encouragé, de m'avoir supporté.

### **A ma famille,**

A tous ceux qui ne sont pas présents physiquement mais que je garde dans mon cœur.

A Carmen et Jacky, ma deuxième famille.

A mes cousins et cousines, peut-être même plus des frères et sœurs, Caroline, Jean-Charles, Emma, Estelle, Carla. A Eva et Lisa.

A Michèle et Manu, Jean-Édouard et Myriam, Isabelle et Alain, merci d'être présents à mes côtés, de votre soutien sans faille malgré la distance.

A Émile, des cris, des engueulades, mais beaucoup d'amour.

A ma Maman, celle sans qui je n'en serais pas là où j'en suis, à tout jamais la première femme de ma vie. Merci d'avoir tant donné pour moi, une seule vie ne suffirait pas à t'en rendre la moitié.

Enfin, à mes grands-parents, qui je l'espère, auraient été fiers de l'homme que je suis devenu.

## **TABLE DES MATIERES**

### **I. TABLE DES ILLUSTRATIONS**

### **II. GLOSSAIRE**

### **III. GÉNÉRALITÉS**

1. Cancer de l'œsophage : définition, épidémiologie
2. Facteurs de risque
3. Diagnostic et bilan pré-thérapeutique
4. Prise en charge thérapeutique

### **IV. INTRODUCTION**

### **V. OBJECTIF**

### **VI. MATERIEL ET METHODE**

1. Type d'étude réalisée
2. Population de l'étude
3. Critères de jugement de l'étude
4. Recueil des données
5. Analyse statistique des données

### **VII. RESULTATS**

### **VIII. DISCUSSION**

### **IX. CONCLUSION**

### **X. BIBLIOGRAPHIE**

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

**Figure 1** : Anatomie descriptive de l'œsophage, *page 23*.

**Figure 2** : Stadification simplifiée des cancers de l'œsophage, *page 39*.

**Figure 3** : Arbre décisionnel devant la découverte d'un cancer de l'œsophage, *page 62*.

**Figure 4** : Évolution du stade T au cours du temps, *page 80*.

**Figure 5** : Évolution du stade N au cours du temps, *page 80*.

**Figure 6** : Régression du stade tumoral T (Downstaging) selon le type de traitement d'attente, *page 81*.

**Figure 7** : Régression du stade tumoral N (Downstaging) selon le type de traitement d'attente, *page 81*.

## **GLOSSAIRE**

CE : Carcinome épidermoïde

ADK : Adénocarcinome

FdR : Facteur de risque

RGO : reflux gastro-œsophagien

OR : Odd Ratio

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

EBO : Endobrachyœsophage

TDM : Tomodensitométrie

EE : Écho-endoscopie

JOG : Jonction œsogastrique

HR : Hazard ratio

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

FFCD : Fédération Française de Cancérologie Digestive

## GÉNÉRALITÉS

### **1. Adénocarcinome de l'œsophage : définition, épidémiologie, diagnostic**

#### a) Définition

L'œsophage est la partie initiale du tube digestif. Il prolonge le pharynx et se termine au niveau de la jonction œsogastrique, le cardia. Il est classiquement divisé en 3 régions : l'œsophage cervical, l'œsophage thoracique (lui-même subdivisé en tiers supérieur, tiers moyen et tiers inférieur), et l'œsophage abdominal.(1)

D'une longueur d'environ 25cm, son rôle est de conduire le bol alimentaire du pharynx jusque dans l'estomac, au moyen de contractions musculaires continues lors de l'ingestion des aliments, avec une relaxation synchrone du sphincter inférieur de l'œsophage pour permettre le passage dans l'estomac.(2)

L'une des particularités est la jonction œsogastrique, dont les limites précises restent encore controversées. Afin d'améliorer la prise en charge des cancers du cardia, que certains considèrent à part entière comme un cancer de l'œsophage, ou d'autres comme un cancer de l'estomac, Siewert a proposé une classification

(3)aujourd'hui largement utilisée pour le prise en charge des cancers de la jonction œsogastrique :

- type I : centre tumoral entre 1 et 5 cm au-dessus de la ligne Z.

Correspond aux adénocarcinomes du bas œsophage.

- type II : centre tumoral entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la ligne Z. Correspond aux adénocarcinomes du cardia vrai.

- type III : centre tumoral entre 2 et 5 cm au-dessous de la ligne Z.

Correspond au cancer sous-cardial de l'estomac.

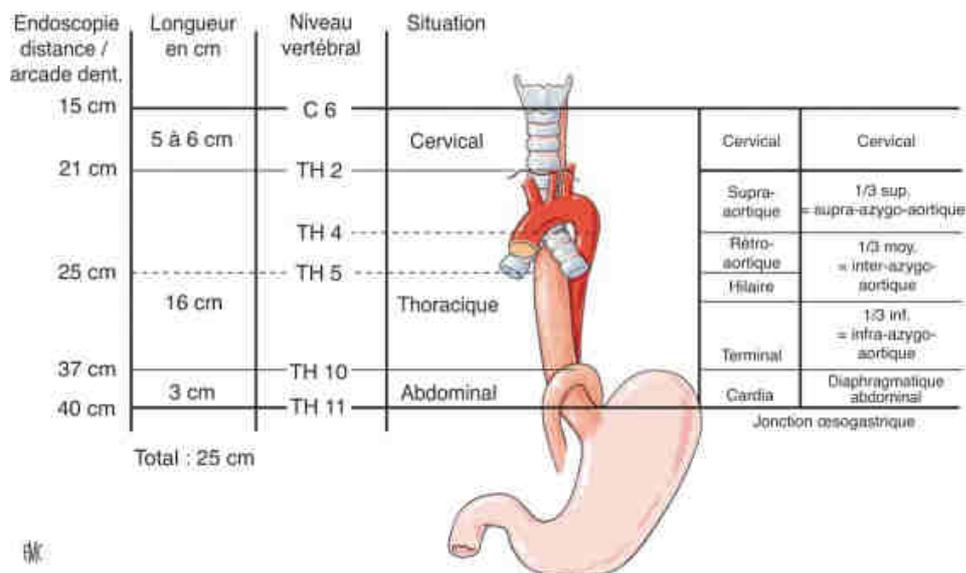


Figure 1. Anatomie descriptive de l'œsophage(1)

### b) épidémiologie

Le cancer de l'œsophage est le 8<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent dans le monde, et se place à la 3<sup>ème</sup> place parmi les cancers digestifs, après le cancer du côlon et le cancer de l'estomac(4), avec, en France, près de 5000 cas estimés en 2017. Le pronostic est mauvais avec une survie nette à 5 ans entre 2010 et 2015 de 16 % chez l'homme et de 20 % chez la femme en France (5). Il est la 6<sup>ème</sup> cause de décès par cancer dans le monde. La survie est directement corrélée au stade du cancer au moment de sa découverte.

On distingue 2 types histologiques principaux, les carcinomes épidermoïdes (CE), et les adénocarcinomes (ADK), dont les facteurs de risques sont différents. Le CE peut toucher l'œsophage sur toute sa longueur. En revanche, les ADK sont localisés au niveau du tiers inférieur ou au niveau de la jonction œsogastrique.

Le CE correspond au type histologique le plus fréquent (jusqu'à 87% des cas), avec un taux d'incidence plus élevé chez l'homme que chez la femme.

Cependant, depuis plusieurs années, on note une diminution, voire une inversion de cette tendance dans certains pays, notamment dans les pays occidentaux.(6)(7)(8)

## 2. Facteurs de risque

### a) Carcinome épidermoïde

#### *i) Niveau socio-économique*

Le statut marital (célibat, divorce, veuvage), de faibles revenus économiques et un faible niveau de scolarité ont été mis en évidence comme facteurs de risques de cancers de l'œsophage, quel que soit le type histologique, même si l'association semble plus forte pour les CE.(9)(10)

#### *ii) Tabac et alcool*

Ce sont les deux principaux FdR du CE de l'œsophage, avec un risque multiplié par 3 à 9 pour le tabac. Concernant la consommation éthylique, le risque augmente avec la quantité ingérée. L'association tabac et alcool a un effet synergique, avec un risque multiplié par 12 chez l'homme et 19 chez la femme.(11)(12) En revanche, le risque diminue dès l'arrêt de ces deux facteurs de risque.(13)

Un lien a également été mis en évidence entre le statut socio-économique et la consommation alcoolo-tabagique. Ceci pouvant expliquer le risque de CE de l'œsophage chez les personnes avec un faible niveau socio-économique.(14)

Ces deux FdR sont également les principales causes de cancer des voies aérodigestives supérieures, raison pour laquelle un cancer ORL devra systématiquement être recherché lors de la découverte d'un CE de l'œsophage.

*iii) Autres facteurs de risque*

Toute cause d'inflammation chronique de la muqueuse œsophagienne est à risque d'induire un CE de l'œsophage. Ainsi, l'achalasia, les troubles de la motricité œsophagienne, l'ingestion de caustique, le syndrome de Plummer-Vinson et la consommation de boissons chaudes contribuent à augmenter le risque de CE.(12)

*iv) Génétique*

La tylose est une maladie génétique rare qui augmente le risque de CE. Elle associe de l'hyperkératose des paumes et des plantes, et des papillomes de l'œsophage.(15)

*v) Facteurs protecteurs*

Plusieurs études ont mis en évidence une diminution du risque de CE de l'œsophage chez les patients qui consomment régulièrement des fruits et légumes.(11)(12) (16)

De même, la consommation de céréales complètes diminue le risque de cancer de l'œsophage(17).

## b) Adénocarcinome

### *i) Œsophage de Barrett*

L'œsophage de Barrett, ou Endobrachyoœsophage, est une modification architecturale de l'épithélium œsophagien (épithélium malpighien) en un épithélium de type digestif (glandulaire). Cette métaplasie concerne le bas œsophage, et résulte d'une exposition prolongée de l'épithélium à l'acide gastrique. Les facteurs de risques sont le reflux gastro œsophagien, le sexe masculin, l'âge > 50ans, le tabac, l'obésité androïde, mais également une histoire familiale d'œsophage de Barrett.(18)

Cette modification est visible en endoscopie, et confirmée par les biopsies, réalisées à titre systématique, à la recherche d'une dysplasie ou d'un adénocarcinome.

Le temps de développement d'un adénocarcinome sur œsophage de Barrett est long, il est estimé entre 9 et 13 ans.(19)

Cependant, toutes les personnes présentant un œsophage de Barrett ne vont pas développer un adénocarcinome.

Le risque est faible, de 0,12 à 0,43%/an pour le développement d'un adénocarcinome, et de 0,26 à 0,62%/an pour une dysplasie de haut grade. Le risque est d'autant plus important que la longueur de la métaplasie est importante (Risque relatif de 7,1 (IC 95 % : 1,74–29,04)).(20)

ii) *Obésité et syndrome métabolique*

L'obésité est un facteur de risque de nombreux cancer. Son rôle dans la pathogenèse de l'adénocarcinome de l'œsophage tient dans le fait de favoriser et/ou d'aggraver le RGO, en augmentant la pression intra gastrique, et en favorisant une hernie hiatale.(21)

Dans une méta-analyse de 2008 de *El-Serag et al.*, il existait une corrélation directe entre l'augmentation de l'indice de masse corporelle et la sévérité des symptômes dus au RGO. Il était également mis en évidence une relation entre obésité et adénocarcinome de l'œsophage, avec un risque relatif de 2-2,5, comparativement avec une population avec un IMC normal.(22)

Par ailleurs, l'obésité, notamment androïde, peut s'intriquer dans le syndrome métabolique, favorisant ainsi la production de cytokines pro-inflammatoires (TGF- $\alpha$ , IL-6 et adiponectine), qui concourent à une inflammation chronique, et ainsi à l'apparition d'un adénocarcinome (23), même chez les patients sans antécédent de RGO.(24)

iii) *Tabac*

Tout comme pour les carcinomes épidermoïdes, le tabac joue un rôle dans la survenue des adénocarcinomes de l'œsophage et de la JOG. (25)

Une méta-analyse de 2010, réalisée par *Cook et al.* sur la base de données du groupe international BEACON (Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma Consortium), mettait en évidence un Odd Ratio de 1,96

(IC95% : 1.64-2.34) pour l'adénocarcinome de l'œsophage et un OR de 2.18 (IC95% : 1.84-2.58) pour les adénocarcinomes de la jonction œsogastrique.(26)

iv) *Génétique*

Une étude de 2013 a identifié 3 gènes (MSR1, ASCC1 et CTHRC1) comme pouvant être en cause dans la transformation d'un Œsophage de Barrett en adénocarcinome (11% des cas). (27)

v) *Facteurs protecteurs*

Une consommation importante de fibres et de légumes tend à diminuer le risque d'adénocarcinome de l'œsophage, de par leur forte contenance en vitamines, notamment A, C et E.(28)

Une méta-analyse a également démontré le rôle protecteur de manière significative des statines sur le développement d'un adénocarcinome de l'œsophage.(29)

Une utilisation courante d'aspirine ou d'anti inflammatoires non stéroïdiens entraîne également une réduction statistiquement significative du risque d'adénocarcinome œsophagien et de la jonction œsogastrique. (30)

Enfin, Une infection à *Helicobacter Pylori* a été mise en évidence dans deux méta analyses comme un facteur protecteur du risque de survenue d'un adénocarcinome de l'œsophage. En effet, l'infection à *H. Pylori* entraîne une

gastrite atrophique, et par ce biais une diminution de sécrétion d'acide gastrique(31)(32).

### **3. Diagnostic et bilan pré-thérapeutique**

#### **a) Diagnostic (33)(34)**

##### *i. Clinique*

L'examen clinique est pauvre à un stade précoce, la découverte se fait alors lors d'une gastroscopie réalisée pour un autre motif, ou dans le cadre de la surveillance d'un EBO.

A un stade plus évolué, la dysphagie est le principal symptôme. On note d'abord une dysphagie aux solides, qui peut évoluer jusqu'à une aphagie totale. La dysphagie peut être inconstante, et peut être accompagnée de douleurs au passage des aliments (odynophagie). Toute dysphagie, aussi minime soit-elle doit faire l'objet d'une exploration endoscopique.

Une douleur thoracique et/ou rétro sternale brutale, avec signes de sepsis doit orienter vers une perforation œsophagienne.

Un amaigrissement est également souvent observé, pouvant aller jusqu'à une dénutrition sévère. Plusieurs paramètres sont pris en compte pour évaluer cette dénutrition, avec entre autres, le calcul de l'IMC, le dosage de l'albumine et de la préalbumine, pourcentage de perte de poids, etc.

D'autres symptômes peuvent être présents, mais peu spécifiques : régurgitations alimentaires, hématomèse, manifestations pulmonaires (toux, fausses hémoptysies, hoquet), éructations douloureuses, otalgie unilatérale.

L'interrogatoire et l'examen clinique chercheront également à déterminer s'il existe des signes d'extension médiastinale (douleurs rétro sternales avec irradiation postérieure qui sont présentes dans 35% des cas et révélatrices dans 10% des cas, dysphonie, toux à chaque déglutition, pneumopathies à répétition, abcès pulmonaire) et à distance (adénopathies sus-claviculaires, douleurs de l'hypochondre droit, douleurs osseuses, céphalées, lymphangite carcinomateuse, syndrome cave supérieur).

Il faudra également prendre en compte les antécédents du patient, notamment à la recherche d'une intoxication éthylo-tabagique.

## *ii. Diagnostic*

Le diagnostic positif repose sur l'endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies. Tous les patients présentant une dysphagie, hématomèse, vomissements ou régurgitations récurrents, perte de poids et/ou anorexie doivent bénéficier d'une endoscopie haute.

Celle-ci devra préciser le siège, la distance du pôle supérieur et du pôle inférieur par rapport aux arcades dentaires, l'aspect, la taille, l'extension circonférentielle, la distance par rapport au cardia dans les tumeurs du bas œsophage, afin classer la tumeur selon la classification de Siewert pour les tumeurs de la jonction œsogastrique.

Les biopsies doivent être répétées si elles sont négatives (ce qui est notamment le cas dans les tumeurs infranchissables).

Une chromoendoscopie doit être systématiquement réalisée lors de l'endoscopie.

Une coloration au lugol précise les limites tumorales des CE et recherche d'autres localisations superficielles. (35) Le *narrow band imaging* (NBI), une coloration virtuelle, est recommandé pour la détection, la caractérisation et le bilan d'extension des cancers de l'œsophage superficiels, et également pour déterminer les limites d'un EBO si celui-ci est présent.

L'analyse histologique devra préciser, sur demande, le statut HER2 de la tumeur, notamment pour les tumeurs métastatiques, en vue de l'introduction d'une immunothérapie.

### *iii. Bilan d'extension*

- **Tomodensitométrie** : La TDM thoraco-abdomino-pelvienne, sans et avec injection de produit de contraste, est le premier examen complémentaire à réaliser après découverte d'un cancer de l'œsophage. Avec les progrès

techniques de la TDM, elle permet une analyse tumorale œsophagienne à la recherche d'une extension extra pariétale (disparition du liseré graisseux péri-œsophagien, effet de masse sur les structures adjacentes, engainement) et d'une invasion locale (ganglions péri œsophagiens de plus de 8mm). Elle permet également de faire le bilan d'extension à distance, à la recherche de métastases, notamment hépatiques, pulmonaires et osseuses.

- **Écho-endoscopie** : elle permet d'évaluer l'extension de la tumeur au sein des différentes tuniques de la paroi œsophagienne et l'extension locale au niveau des ganglions péri-œsophagiens. Elle n'est pas réalisée chez les patients métastatiques ou si la tumeur est sténosante. Elle reste néanmoins plus précise pour les tumeurs évoluées (stade T). Une méta analyse de 2008 recensant 49 études montrait une sensibilité supérieure pour les stades T4 (92,4%) par rapport aux stades T1 (81,6%), avec une augmentation de la sensibilité au fur et à mesure des stades. La sensibilité tous stades confondus était proche de 99%(36). Pour l'évaluation de l'atteinte locale, l'EE va s'atteler à décrire le nombre, la taille, les contours, l'aspect, et l'échogénéicité des ganglions. Une cytoponction à l'aiguille fine est également réalisable s'il existe un doute diagnostique. L'écho-endoscopie nécessite toutefois un opérateur entraîné. Pour les cancers de la JOG, l'efficacité de l'EE est limitée. Une étude *Dhupar et al*

en 2015 mettait en évidence une précision plus faible (48% des cas) qu'au niveau des autres segments de l'œsophage, avec 23% de sous-estimation et 29% de surestimation de la stadification, notamment pour les cancers peu évolués qui étaient souvent surestimés(37).

- **TEP-TDM** : le thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) recommande la réalisation de la TEP-TDM en deuxième intention, dans les cas où une radiothérapie est programmée afin de cibler plus précisément les sites à irradier, dans les cas où la tumeur semble résécable chirurgicalement afin de ne pas méconnaître des métastases à distance, dans les cas d'une tumeur qui semble limitée afin de ne pas manquer l'indication à un traitement néo adjuvant, et enfin dans les cas où il existe un doute au scanner sur une lésion secondaire.
- **Cœlioscopie exploratrice** : Il n'y a actuellement pas de consensus quant à son utilisation. Lorsqu'elle est réalisée, elle recherche la présence d'ascite, d'une carcinose péritonéale, de métastases hépatiques. Une cytologie péritonéale est systématiquement effectuée, et des prélèvements des lésions suspectes si elles sont présentes pour analyse histologique. Dans une étude Danoise publiée en 2015, sur 222 patients ayant un cancer de l'œsophage, de la jonction œsogastrique ou de l'estomac à priori

éligibles à un traitement chirurgical, elle avait permis de mettre en évidence 9,5% de carcinose péritonéale. (38)

Selon les recommandations de l'European Society for Medical Oncology (ESMO), la cœlioscopie exploratrice permettrait de détecter 15% de carcinose péritonéale et donc éviter une chirurgie inutile, avec un intérêt tout particulier pour les adénocarcinomes classés T3/T4. (39) Peu d'études ont cependant évalué concrètement la place de la cœlioscopie exploratrice dans le bilan pré-thérapeutique des cancers de l'œsophage et de la jonction œsogastrique. Une étude publiée en 2007 par *De Graaf et al.*, montrait une sensibilité et une spécificité de la cœlioscopie exploratrice à 88% et 100% respectivement. Dans cette étude, l'intérêt de la cœlioscopie exploratrice était pour les adénocarcinomes, du bas œsophage, de la jonction œsogastrique et de l'estomac, avec une modification de la prise en charge thérapeutique dans 17 à 28% des cas.(40) Elle peut permettre, en outre, la pose dans le même temps opératoire d'une jéjunostomie d'alimentation. En effet, deux études réalisées dans notre service ont mis en évidence un bénéfice d'une nutrition entérale chez les patients présentant un adénocarcinome œsogastrique, avec une meilleure tolérance de la chimiothérapie néo adjuvante, un rôle de prévention de la sarcopénie, et aussi mais surtout un état général convenable avant la chirurgie carcinologique, qui présente de nombreuses comorbidités.(41)(42)

- **IRM :** Elle n'est pas réalisée en routine, de par son coût et sa difficulté d'accès dans certains centres. Cependant, une étude chinoise publiée en 2019 a montré une sensibilité et une spécificité de l'IRM proches de 100% pour l'évaluation de l'invasion locale des cancers de l'œsophage.(43) Une autre étude comparant le scanner, l'écho-endoscopie et l'IRM, a permis de montrer une meilleure stadification T du cancer de l'œsophage par l'IRM, que par les autres examens d'imagerie.(44)

*iv. Stadification(45)*

Le bilan tel que décrit plus haut, va permettre de classer les tumeurs de l'œsophage et de la jonction œsogastrique selon la classification TNM (8<sup>ème</sup> édition AJCC, 2017) :

- T : tumeur primitive

<b>T0</b>	Pas de signe de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Carcinome <i>in situ</i> ou dysplasie de haut grade
<b>T1</b>	Tumeur envahissant la lamina propria, la muscularis mucosae ou la sous-muqueuse
<b>T1a</b>	La tumeur envahit la lamina propria ou la muscularis mucosae
<b>T1b</b>	La tumeur envahit la sous-muqueuse
<b>T2</b>	Tumeur envahissant la musculature
<b>T3</b>	Tumeur envahissant l'adventice
<b>T4</b>	Tumeur envahissant les structures adjacentes
<b>T4a</b>	La tumeur envahit la plèvre, le péricarde, la veine azygos, le diaphragme ou le péritoine
<b>T4b</b>	La tumeur envahit d'autres structures adjacentes comme l'aorte, un corps vertébral ou la trachée.

- N : Adénopathies régionales

<b>NX</b>	Le statut des ganglions régionaux ne peut être évalué
<b>N0</b>	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
<b>N1</b>	Métastases dans 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux
<b>N2</b>	Métastases dans 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
<b>N3</b>	Métastases dans 7 ganglions régionaux ou plus
<b>pN0</b>	L'examen histologique d'une pièce opératoire de lymphadénectomie inclura habituellement 6 ganglions lymphatiques ou plus. Classer pN0 même si le nombre préconisé de ganglions réséqués n'est pas atteint.

- M : métastases

<b>M0</b>	Pas de métastase à distance
<b>M1</b>	Présence de métastase(s) à distance

Peuvent ensuite être ajoutées une ou plusieurs lettres avant la classification TNM :

- Lettre « c » : correspond à une évaluation clinique du TNM
- Lettre « i » : Correspond à une évaluation par l'imagerie du TNM
- Lettre « p » : correspond à une évaluation anatomopathologique du TNM
- Lettre « y » : Correspond au TNM après traitement néo adjuvant

Les différentes options de TNM vont ensuite être regroupées par stades selon l'histologie de la tumeur (46):

- Carcinomes épidermoïdes :

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0, N1	M0
Stade II	T2	N0, N1	M0
	T3	N0	M0
Stade III	T3	N1	M0
	T1 – T3	N2	M0
Stade IVA	Tous T	N3	M0
	T4a – T4b	Tous N	M0
Stade IVB	Tous T	Tous N	M1

- Adénocarcinomes :

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade IIA	T1	N1	M0
Stade IIB	T2	N0	M0
Stade III	T3 – T4a	N0	M0
	T2 – T4a	N1	M0
Stade IVA	T4b	Tous N	M0
	Tous T	N2, N3	M0
Stade IVB	Tous T	Tous N	M1

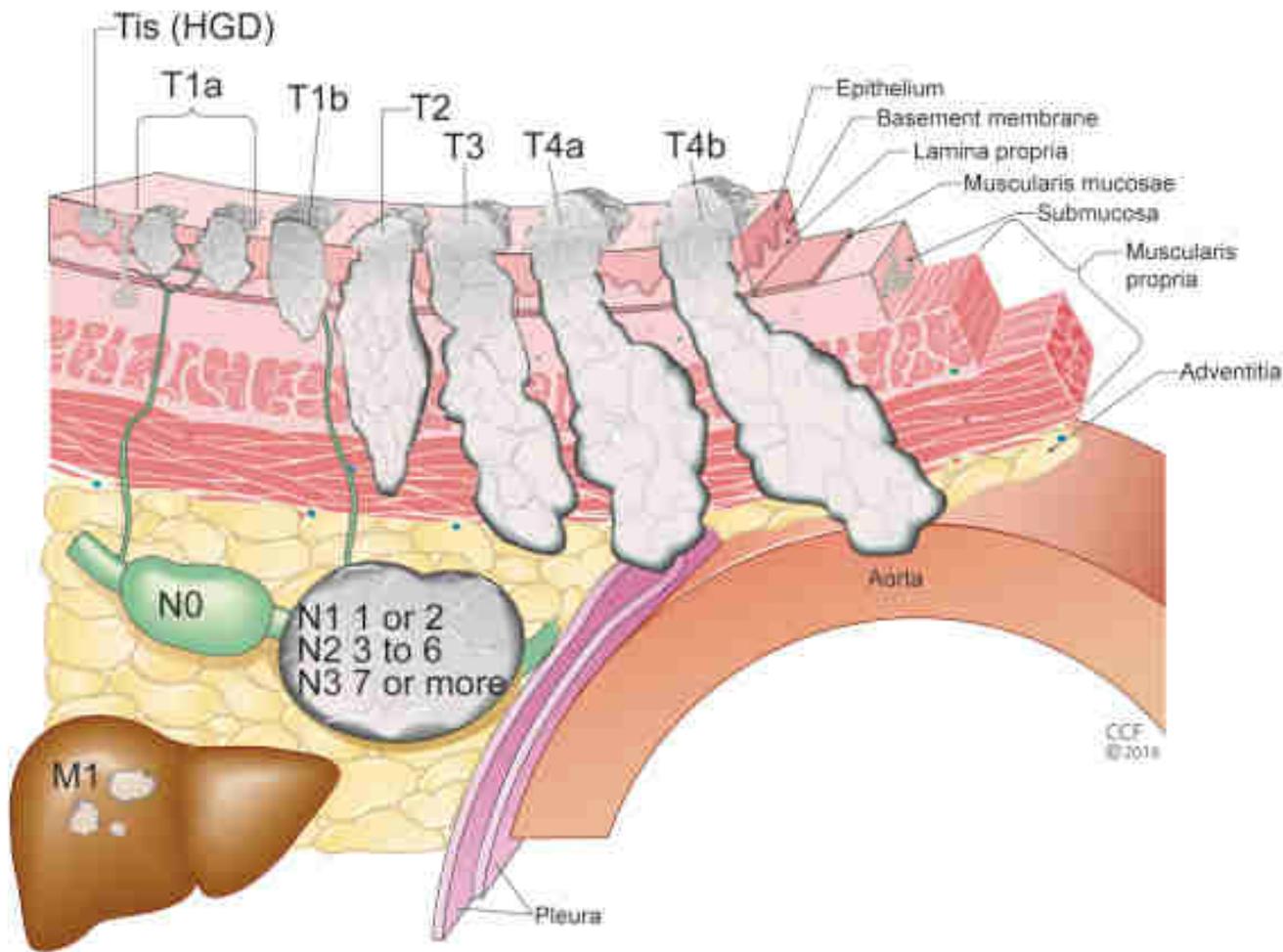


Figure 2. Stadiation simplifiée des cancers de l'œsophage (47)

b) Bilan pré-thérapeutique(33)(48)

Pour les tumeurs opérables, il faudra rechercher les contre-indications à une chirurgie.

Les contre-indications absolues sont :

- L'insuffisance respiratoire sévère
- Une cirrhose décompensée ou la présence de varices œsophagiennes
- Une insuffisance rénale chronique
- Une cardiopathie évolutive ou un syndrome coronarien aigu < 6 mois
- Un état général très altéré (OMS > 2)
- Une perte de poids importante (> 20%), non récupérée après renutrition
- La présence de critères de non résécabilité : tumeurs T4 envahissantes (arbre trachéobronchique, ou nerf récurrent, ou l'aorte sur plus de 90°, ou un corps vertébral, ou une tumeur de plus de 4cm en sus carénaire)
- La présence d'au moins 1 métastase viscérale
- Un envahissement lymphatique sus-claviculaire ou lombo-aortique

Les contre-indications relatives sont :

- L'âge de plus de 75ans
- La perte de poids > 15%
- Une artériopathie sévère
- Une cirrhose non décompensée

La prise en charge est donc multidisciplinaire, sans oublier un examen ORL et pneumologique pour les patients présentant un CE, à la recherche d'une tumeur synchrone.

Différents examens pourront être réalisés en fonction des points d'appel, si ceux-ci peuvent amener à contre-indiquer la chirurgie (IRM hépatique, scanner cérébral, scintigraphie osseuse, ...)

Une coloscopie sera pratiquée en préopératoire si l'intervention chirurgicale prévue envisage une coloplastie afin d'éliminer un cancer colorectal, ou si les antécédents font suspecter un facteur de risque génétique.

Une consultation d'oncogériatrie sera réalisée pour les patients âgés.

Un dosage des marqueurs tumoraux ACE et Ca 19-9 sera également effectué dans le cas des adénocarcinomes, non pas à visée diagnostique ou pronostique, mais dans le cadre du suivi ultérieur, où une ascension de ces marqueurs amènera à rechercher une récurrence de la maladie.

## 4.Prise en charge thérapeutique

Le choix du traitement dans les cancers œsogastriques dépend de l'invasion tumorale, et va donc être orienté selon la stadification de la tumeur telle que décrite précédemment, mais devra également prendre en compte l'opérabilité du patient et ses comorbidités.

Toute décision de traitement est préalablement discutée au sein des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), avant d'être proposée au patient.

Plusieurs options de traitement sont disponibles, réalisées seules ou en association.

### a) Modalités thérapeutiques

#### *i) Résection endoscopique*

Les tumeurs superficielles de l'œsophage représentent une petite portion des tumeurs de l'œsophage, mais l'augmentation du nombre de gastroscopies réalisées pour diverses indications a permis d'augmenter l'incidence de découverte de ces tumeurs à un stade précoce.(49)

Dans les stades très précoces, la résection endoscopique est le traitement de choix(39).

Les tumeurs sont classées selon la classification de Paris, de par leur aspect morphologique et leur degré d'invasion(50)(51). En effet, le risque

d'atteinte ganglionnaire est corrélé principalement, quel que soit le type histologique, au degré d'infiltration dans la muqueuse et la sous muqueuse.

Pour les carcinomes épidermoïdes (CE), le risque est faible, de l'ordre de 0 à 2% si l'invasion ne dépasse pas le chorion, mais augmente au-delà, de l'ordre de 8 à 18% pour les tumeurs allant jusqu'à la sous-muqueuse superficielle (sm1), et de 30 à 54% pour celles infiltrant la sous-muqueuse profonde (sm3)(52). Pour les adénocarcinomes, le risque est inférieur à 2% si l'invasion concerne la muqueuse et est supérieur à 30% dès que la tumeur atteint la sous-muqueuse.(53) Le risque d'envahissement ganglionnaire dépend également du degré de différenciation tumorale, et de la présence ou non d'emboles lymphatiques et/ou vasculaires.

Ainsi, il est possible de réaliser une mucosectomie endoscopique dans les cas où une résection en monobloc de la tumeur est possible, avec une dissection sous-muqueuse préférentiellement, pour une tumeur n'envahissant pas au-delà de la sous-muqueuse superficielle (sm1 ; <200µm pour les CE et <500 µm pour les ADK), et en l'absence de facteurs péjoratifs d'envahissement ganglionnaire. En dehors de ces critères, une autre option thérapeutique sera envisagée.(54)

## *ii) Chirurgie*

La chirurgie occupe une place prépondérante dans la prise en charge des cancers œsogastriques, accompagnée pour les cancers localement avancés par une chimiothérapie ou une radio-chimiothérapie.

En 2009, Slim et al. ont établi des recommandations de pratique chirurgicale pour les cancers œsogastriques(55).

- **Type de résection** : Le but de la chirurgie est de réaliser une résection macroscopiquement et microscopiquement complète (résection R0), avec des taux de survie à 5 ans de 43 à 49% en cas de résection complète, contre 0 à 11% en cas de résection microscopiquement incomplète (R1), et de 0 à 4% en cas de résection macroscopiquement incomplète (R2)(56). De même, une étude multicentrique publiée en 2016 par Markar et al. portant sur 2815 patients montrait une survie à 3 ans de 55,1% dans le groupe R0, contre 27,1% dans le groupe R1(57).
  
- **Marges de résection** : il est recommandé de réséquer la pièce opératoire 8 à 10cm au-dessus du pôle supérieur de la tumeur et 5cm en-dessous(55). En effet, le drainage lymphatique intra pariétal peut se faire sur de longues distances(58)(59)(60)(61). Cette marge est néanmoins moindre pour les tumeurs du tiers supérieur de l'œsophage, dans un souci de préservation fonctionnelle. Il est également recommandé de réaliser un examen extemporané des recoupes chirurgicales supérieures quel que soit le type histologique et inférieures pour les volumineuses tumeurs de la jonction œsogastrique.

Pour les marges circonférentielles, il est recommandé d'obtenir une marge de plus de 1mm.

- **Curage ganglionnaire** : il est recommandé de réaliser un curage ganglionnaire, mais il n'existe pas de consensus quant à l'extension du curage à réaliser. Il existe 3 champs ganglionnaires principaux, cervical, thoracique et abdominal. L'utilité du curage cervical n'a pas été démontré en dehors des tumeurs localisées au niveau cervical ou thoracique supérieur, d'autant plus que la morbidité est plus importante avec risque de paralysie du nerf récurrent et/ou phrénique(62), et que la survie à 5 ans n'est pas améliorée(63). Une étude Française portant sur 536 patients a montré que le nombre de ganglions envahis  $> 4$ , et un ratio ganglions envahis / nombre de ganglions prélevés  $> 0,2$ , étaient des facteurs de mauvais pronostic indépendants de l'extension du curage ganglionnaire(64). Il est donc recommandé de réaliser un curage ganglionnaire 2 champs, emportant au minimum 23 ganglions(65), le nombre de ganglions retirés étant corrélé à la survie(66), en dehors des tumeurs cervicales ou thoraciques sus-carinaires pour lesquelles un curage 3 champs est recommandé. Le nombre de ganglions à emporter lors de la résection peut être moindre en cas de radio chimiothérapie néo adjuvante(67)(68).

- **Voie d'abord** : plusieurs techniques chirurgicales sont possibles :
- *L'œsophagectomie par voie trans hiatale* qui consiste en une œsophagectomie subtotale sans abord thoracique, avec une anastomose œsogastrique par abord cervical. Cette approche tend à diminuer la morbidité post-opératoire, notamment pulmonaire que par une approche thoracique. Cependant, le curage ganglionnaire est moins étendu par voie trans hiatale, avec moins de ganglions examinés(69), et il n'y a pas de bénéfice en termes de survie(70). Pour les tumeurs de la jonction œsogastrique, cette technique montre une équivalence en termes de survie pour les tumeurs Siewert II, mais pas pour les tumeurs Siewert I, pour lesquelles il est préférable d'utiliser une technique avec abord thoracique.(71)
- *L'œsogastrectomie polaire supérieure par voie trans thoracique (intervention de Lewis-Santy)* : c'est la technique chirurgicale de référence, elle associe un temps abdominal et un temps thoracique droit. Son bénéfice a été clairement démontré pour les tumeurs sous-carinaires, et pour les tumeurs Siewert I, avec curage ganglionnaire plus étendu et une meilleure survie globale en comparaison à la voie trans hiatale et à la thoraco-phréno-laparotomie gauche (intervention de Sweet)(72)(73).

- Intervention de Mac Keown : elle correspond à un triple abord, thoracique premier, abdominal et cervical. Elle est la technique de référence pour les tumeurs thoraciques hautes ou cervicales(55)(74).
- **Cas particuliers des tumeurs de la jonction œsogastrique** : Les tumeurs Siewert I et II sont considérées par la 8<sup>ème</sup> édition de l'UICC/AJCC (Union for International Cancer Control and American Joint Committee on Cancer definition of tumor node metastasis) comme des cancers œsophagiens, alors que les tumeurs Siewert III sont considérées comme des cancers gastriques(74). De par leur distribution lymphatique, une œsogastrectomie polaire supérieure est recommandée pour les cancers Siewert I, et une gastrectomie totale est recommandée pour les tumeurs Siewert III(74)(75). Pour les tumeurs Siewert II, la situation n'est pas claire, et il n'existe pas de consensus. Une étude Française de 2019 portant sur 183 patients montrait une médiane de survie plus importante avec une gastrectomie totale qu'avec une œsogastrectomie polaire supérieure (46 mois versus 27 mois), mais le taux de résections incomplètes était plus important dans le groupe gastrectomie totale(76). Actuellement, il est recommandé de réaliser soit une gastrectomie totale avec œsophagectomie distale, soit une œsogastrectomie polaire supérieure(77). Les études ayant comparé

les différentes techniques chirurgicales jusqu'alors n'étaient que des études rétrospectives. L'étude CARDIA est une étude randomisée prospective, actuellement en cours, afin de comparer la voie trans hiatale et la voie trans thoracique dans la prise en charge des tumeurs de la jonction œsogastrique Siewert II(78).

- **Place de la laparoscopie :** Plusieurs études randomisées (79)(80) ont montré un avantage de la laparoscopie par rapport à une chirurgie ouverte pour le temps abdominal de la chirurgie, sur la réduction de la morbidité post-opératoire, notamment pulmonaire, mais également sur la qualité de vie des patients dans les 3 ans suivants la chirurgie(81). Il est donc recommandé de réaliser le temps abdominal de la procédure par laparoscopie. Pour le temps thoracique, une méta analyse de 2015 sur la comparaison entre une chirurgie totalement laparoscopique et une chirurgie ouverte, était en faveur de l'abord laparoscopique devant une diminution des complications post-opératoires (pulmonaires, pertes sanguines). La survie à 5 ans était en revanche comparable entre les 2 groupes(82). Une revue de la littérature publiée cette année montre un apport de la robotique dans la chirurgie de l'œsophage qui semble minime par rapport à la cœlioscopie pour le temps abdominal(83).

- **Technique chirurgicale (84):**

Les œsophagectomie sont des opérations lourdes et complexes, qui nécessitent des opérateurs entraînés et des centres équipés d'un service de réanimation(39). La technique détaillée ici est celle d'une œsogastrectomie polaire supérieure selon Lewis-Santy.

- *Temps abdominal coelioscopique :*

Le patient est en décubitus dorsal, jambes écartées, en position demi-assise.

L'intervention débute par l'exploration de la cavité abdominale sous coelioscopie à la recherche d'une carcinose péritonéale qui contre-indiquerait la poursuite du geste opératoire.

Il est ensuite réalisé la section du petit épiploon, ce qui permet d'exposer le pilier droit du diaphragme. L'incision est poursuivie vers la gauche en emportant le péritoine pré-œsophagien, jusqu'à exposer le pilier gauche. Il est recommandé, pour les tumeurs de la jonction œsogastrique de passer au travers des piliers du diaphragme pour assurer une résection R0.

Le ligament gastro-colique est ensuite ouvert, à distance de l'artère gastro-épiploïque droite, à l'aplomb du pylore, en conservant l'artère pylorique.

La section se poursuit vers la gauche avec section du ligament gastro-splénique, et ligatures des vaisseaux courts.

La face postérieure de l'estomac et du premier duodénum sont libérées de leurs potentielles adhérences jusqu'à l'artère gastroduodénale.

On se reporte vers les vaisseaux gastriques gauche qui sont sectionnés, avec curage cœliaque dans le même temps.

Il est alors possible de réaliser une tubulisation gastrique au moyen d'une agrafeuse linéaire coupante. Il est recommandé de renforcer la ligne d'agrafe, au minimum par des points séparés au niveau des intersections des lignes d'agrafage, et au mieux par un surjet enfouissant la ligne d'agrafage dans sa totalité. La conservation de l'estomac « total » est possible en n'interrompant pas les réseaux de circulation sanguine sous-muqueuse.

La pyloroplastie n'est à l'heure actuelle plus recommandée.

Le temps abdominal se termine par la vérification du bon fonctionnement de la jéjunostomie d'alimentation si celle-ci a été mise en place lors de la cœlioscopie exploratrice, et le cas échéant, une jéjunostomie est mise en place sous cœlioscopie.

- Temps thoracique :

Après réalisation d'une intubation sélective, on installe le patient en décubitus latéral gauche, bras droit tombé.

On réalise une Thoracotomie postérolatérale droite au niveau du 5<sup>ème</sup> ou 6<sup>ème</sup> espace intercostal.

Après ouverture de la plèvre pariétale et refoulement du poumon droit non ventilé, on ouvre la plèvre médiastinale au niveau de la crosse de la veine azygos et l'on poursuit vers le bas jusqu'à rejoindre la dissection réalisée au temps abdominal. La crosse de la veine azygos est sectionnée et ligaturée.

On ligature ensuite le canal thoracique, avec des fils non résorbables pour limiter le risque de Chylothorax. Le nerf vague, à droite et à gauche, est également sectionné, tout en préservant les nerfs à destinée bronchiques.

On réalise le curage inter-trachéo-bronchique, avec ligatures de proche en proche des artères œsophagiennes.

Après section de l'œsophage au sommet du thorax et ascension de l'estomac dans le thorax, vient alors le temps de l'anastomose œsogastrique termino-latérale, mécanique ou manuelle, sans différence entre les 2 techniques sur le risque de fistule anastomotique. Un test au bleu est habituellement réalisé

pour vérifier la bonne continence de l'anastomose. La pièce opératoire est envoyée en analyse anatomopathologique.

- **Cas particulier :** en cas de gastrectomie totale, l'intervention se fera en 3 temps, avec un temps thoracique premier, la réalisation d'une coloplastie transverse droite ou gauche selon les équipes, et une anastomose oesocolique par abord cervical, ou en 2 temps si l'anastomose est réalisée dans le thorax.

### *iii) Chimiothérapie*

Pour les cancers localement avancés, la chirurgie seule apporte aux patients une survie médiocre, de 33 à 41%(85). De plus, la résection complète (R0) n'est pas possible dans 30% (tumeurs T3) à 50% des cas (tumeurs T4)(39).

L'utilisation d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie adjuvante, sans traitement néo-adjuvant, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité pour améliorer la survie des patients(86).

En revanche, la chimiothérapie, plus ou moins associée à de la radiothérapie en néo-adjuvant pour les tumeurs localement avancées, a fait la preuve de son efficacité pour améliorer la survie des patients, sans augmenter la morbidité ou la mortalité post-opératoires(86)(87)(88). Une revue de la Cochrane publiée en 2015, ayant inclus 10 études, avec un total de 2122 patients, a confirmé le bénéfice de la chimiothérapie néoadjuvante en

comparaison avec la chirurgie seule, en termes de survie et de résection complète (R0). Cependant, il n'existait pas de chimiothérapie seule ou en association qui soit supérieure aux autres(89).

L'étude randomisée de *Cunningham et al.* publiée en 2006 (essai MAGIC), qui comparait la chimiothérapie péri-opératoire à base de 5-FU (fluorouracile) et cisplatine versus chirurgie seule, a montré un bénéfice de la chimiothérapie péri-opératoire sur la diminution de la taille tumorale, la diminution du stade tumoral T et N, et sur la survie globale(90). Cette étude a été confortée par l'essai d'*Ychou et al* publiée en 2011 (essai ACCORD) à l'initiative de la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer (FNCLCC) et la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), avec un gain de survie globale de 14% dans le groupe chimiothérapie péri-opératoire en comparaison avec le groupe chirurgie seule(91).

En 2016, *Al-Batran et al.* ont comparé dans un essai multicentrique randomisé de phase 2/3, la réponse histologique des adénocarcinomes œsogastriques entre deux protocoles de chimiothérapie péri-opératoire(92). Les 2 protocoles étaient le protocole FLOT, à base de Docétaxel, Oxaliplatine, Fluorouracile et Leucovorine, et le protocole ECF/ECX, à base d'Epirubicine, Cisplatine et Fluorouracile ou Capécitabine. L'étude était menée en intention de traiter, et le critère de jugement principal était basé sur la réponse histopathologique complète selon le score TRG (Tumor Regression Grade) selon Mandard et al.(93). La réponse histopathologique complète était

significativement plus importante dans le groupe FLOT que dans le groupe ECF/ECX (16% versus 6%,  $p=0.02$ ). Par ailleurs, plus de patients dans le groupe FLOT que dans le groupe ECF/ECX avaient pu bénéficier d'un geste chirurgical. Et parmi les patients opérés, le stade tumoral histologique était inférieur dans le groupe FLOT. En revanche, il n'y avait pas de différence significative sur la radicalité de la résection entre les 2 groupes.

Dans la suite de leur essai publié en 2019, la survie globale était significativement supérieure dans le groupe FLOT que dans le groupe ECF/ECX(94).

Le schéma FLOT était supérieur au schéma ECF/ECX en termes de survie dans les tumeurs cT3/4, dans les tumeurs cT1/2, dans les tumeurs cN+, dans les tumeurs cN- avec des cellules en bague à chaton, et pour les sujets âgés.

La chimiothérapie péri-opératoire par FLOT est donc devenue un standard dans la prise en charge des cancers œsogastriques(95).

iv) *Place de la radiothérapie*

La radiothérapie seule n'a pas sa place dans la prise en charge des cancers œsogastriques résecable.

Une étude publiée en 1992 a montré la supériorité en termes de survie de la radio chimiothérapie en comparaison à la radiothérapie seule(96).

v) *Radio-chimiothérapie*

Un large essai randomisé publié en 2012 par Van Hagen et al. (Essai Néerlandais CROSS) a montré une supériorité de la radio chimiothérapie néo adjuvante en comparaison à la chirurgie seule. Cette étude comprenait 178 patients dans le bras Radio chimiothérapie néo adjuvante puis chirurgie et 188 patients dans le groupe chirurgie seule. La chimiothérapie était à base de Carboplatine et Paclitaxel, et la radiothérapie était administrée à raison de 23 fractions de 1,8 GY, soit 41,4 Gy au total. Il existait une significativité de la survie dans le groupe radio chimiothérapie avec une médiane de survie de 49,4 mois versus 24 mois dans le groupe chirurgie (Hazard Ratio (HR) 0,657 ; IC95% 0,495-0,871) et une survie à 5 ans de 47% versus 34% dans le groupe chirurgie seule (HR 0,665 ; IC95% 0,500-0,884). Il existait également une supériorité significative de résections complètes dans le groupe radio chimiothérapie (92% versus 69% ;  $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative en termes de complications post-opératoires(97).

L'intérêt de la radio chimiothérapie dans cet essai était plus marqué pour les CE que pour les ADK. En effet, sur une médiane de suivi de 84 mois, le Hazard ratio était de 0,48 pour les CE ( $p=0,008$ ) contre 0,73 pour les ADK ( $p=0,038$ )(98).

En 2014, une étude publiée par la FFCD, évaluait la radio chimiothérapie suivie d'une chirurgie en comparaison à la chirurgie seule, mais seulement pour les stades 1 et 2. Dans cette étude, il y avait 81 patients dans le groupe radio chimiothérapie et 89 patients dans le groupe chirurgie seule. Après une médiane de suivi de 93,6 mois, il n'y avait pas de différence significative en termes de survie entre les 2 groupes. Il n'y avait pas non plus de différence significative sur la régression tumorale et sur la résection complète R0. Les auteurs expliquaient cette différence avec les autres études qui montraient un bénéfice de la radio chimiothérapie néo adjuvante par le fait que ces études avaient une majorité de patients inclus qui présentaient une tumeur localement avancée(99).

Une méta-analyse plus récente de Feng et al. qui incluait 22 essais randomisés comparant la radio-chimiothérapie néo adjuvante suivie d'une chirurgie à la chirurgie seule, montrait que la survie à 3 et 5 ans était significativement supérieure dans le groupe radio chimiothérapie. Il n'y avait pas de différence sur la survie à 1 an. De plus, dans cette méta-analyse, le taux de résections complètes R0 était significativement supérieur dans le groupe

radio chimiothérapie, et la récurrence locale et à distance était plus faible dans le groupe radio chimiothérapie, quel que soit le sous type histologique(100).

*vi) Comparaison entre chimiothérapie et radio-chimiothérapie*

A l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus préférant l'un ou l'autre des traitements néo adjuvants.

Une étude allemande publiée en 2009 par Stahl et al comparait la chimiothérapie néo adjuvante par Cisplatine, Fluorouracile et Leucovorine à une radio chimiothérapie néoadjuvante avec le même schéma de chimiothérapie associée pour les adénocarcinomes de la jonction œsogastrique. 49 patients ont bénéficié d'une résection chirurgicale dans le groupe chimiothérapie et 45 dans le groupe radio chimiothérapie. Dans cette étude, le taux de résection R0 était similaire, mais il existait un bénéfice significatif en faveur de la radio chimiothérapie en termes de réponse histologique complète et de survie globale à 3 ans(101).

En 2011, une étude de phase 2 australienne comparait les 2 types de traitement pour les adénocarcinomes de l'œsophage. 75 patients ont été inclus dans cette étude, avec finalement 33 patients dans chaque bras de traitement. La chimiothérapie consistait pour les 2 bras en 2 cycles de Cisplatine et 5 Fluorouracile. La radiothérapie était de 35Gy en 15 fractions réparties sur 3 semaines. Le taux de réponse histologique complète était significativement supérieur dans le groupe radio chimiothérapie (31% versus 8%,  $p = 0,01$ ). De

même, le taux de résection R0 était supérieur dans le groupe radiochimiothérapie (110% versus 86%,  $p = 0,04$ ). En revanche, il n'y avait pas de différence significative sur la survie globale à 5 ans entre les 2 groupes(102).

Un essai randomisé comparant les 2 traitements néo adjuvants quel que soit le type histologique a été publiée en 2015 par Klevebro et al. 181 patients ont été randomisés dans cette étude. La chimiothérapie consistait pour les 2 groupes à 3 cycles de Fluorouracile et de Cisplatine, et la radiothérapie était de 40Gy répartis en 20 fractions de 5 semaines. Là encore, la radio chimiothérapie était significativement supérieure en termes de réponse histologique complète (99 versus 28%,  $p = 0,002$ ), de résection R0 (74 versus 87%,  $p = 0,04$ ), mais aussi en termes de métastases ganglionnaires ypN (90% de ypN0 versus 38%,  $p = 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative en termes de survie globale, mais il faut toutefois noter que les complications post-opératoires étaient plus importantes dans le groupe radio chimiothérapie(103). Les résultats à long terme de cette étude publiés en 2018 confirmaient ces résultats avec l'absence de différence significative sur la survie au long terme entre la chimiothérapie et la radio chimiothérapie néo adjuvante(104).

Une méta-analyse de 2017 sur les études comparant les 2 types de traitement néo adjuvant a inclus 8 essais randomisés. Les résultats décrits précédemment étaient similaires, à savoir une supériorité de la radio chimiothérapie sur la réponse histologique complète et le taux de résection R0, mais sans différence significative sur la survie au long cours(105).

La méta-analyse publiée en 2018 par Zhao et al a inclus 6 essais randomisés, soit 866 patients. Dans cette étude, la survie globale à 3 et 5 ans était significativement supérieure avec la radio chimiothérapie néo adjuvante. La réponse histologique complète et le taux de résection R0 était également significativement supérieure dans le groupe radio chimiothérapie quel que soit le sous-type histologique(106).

Un essai prospectif randomisé multicentrique, ESOPEC, est actuellement en cours. Cet essai compare la chimiothérapie néoadjuvante selon le protocole FLOT à la radio-chimiothérapie néo adjuvante selon le protocole CROSS pour les adénocarcinomes de l'œsophage et de la jonction œsogastrique(107).

*vii) Que choisir ?*

La prise en charge thérapeutique des cancers de l'œsophage est détaillée dans la *figure 3*. Cependant, il existe des cas particuliers :

- **En cas de tumeur T2N0M0 :**

Dans une large étude multicentrique rétrospective publiée en 2016 par Markar et al, 355 patients avaient été diagnostiqués comme ayant un cancer de l'œsophage cT2N0M0, toutes histologies et tous types histologiques confondus. Parmi ces patients, 70 (19,7%) ont bénéficié d'un traitement néo adjuvant, avec, en comparaison avec le groupe chirurgie seule, une régression tumorale pour

tous ces patients, notamment pour les patients ayant bénéficié d'une radiochimiothérapie néo adjuvante. Mais il n'y avait aucune différence significative sur la survie globale et la récurrence tumorale. De ce fait, la chirurgie seule est recommandée pour les tumeurs cT2N0.

Dans cette étude, 50% des patients dans le groupe chirurgie seule avaient une invasion locale (N+), dont 20% étaient pN2 ou pN3 à l'analyse histologique, mais devant l'absence de différence significative sur la survie globale et la survie sans maladie, confortant la recommandation de réaliser une chirurgie seule(108).

- **En cas de tumeur cT3N0M0 :**

L'étude rétrospective publiée en 2017 par Mantziari et al s'est intéressé à l'avantage d'un traitement néo adjuvant en comparaison avec la chirurgie seule sur les tumeurs cT3N0M0, quel que soit le type histologique. Dans cet essai, 382 patients ont été inclus (193 pour le groupe chirurgie seule et 189 pour le groupe traitement néo adjuvant). L'adjonction d'un traitement néo adjuvant a montré son bénéfice dans cette étude avec une survie globale supérieure à celle de la chirurgie seule ( $p=0,007$ ) mais également concernant la survie sans maladie ( $p=0,040$ ). Sur le plan histologique, le groupe avec traitement néo adjuvant avait un taux de résection complète R0 supérieur à celui dans le groupe chirurgie seule ( $p=0,026$ ), et par ailleurs, une réponse histologique complète ( $ypT0N0$ ) était obtenue dans 19,6% des cas. Le taux d'envahissement ganglionnaire sur la

pièce opératoire était significativement plus faible dans le groupe avec traitement néo adjuvant ( $p < 0,001$ ). La mortalité et la morbidité post opératoire étaient comparables dans les deux groupes.

C'est à ce jour la plus large étude ayant étudié les tumeurs cT3N0M0. Celle-ci est donc en faveur d'un traitement néo adjuvant pour ces tumeurs, mais là encore, la stadification pré opératoire prend toute son importance. Dans cet essai, dans le groupe avec traitement néo adjuvant, 12,9% des patients étaient sous évalués (tumeurs pT4) et 25,4% sur évalués (pT1 ou 2).

- **En cas de réponse complète à la radio chimiothérapie :**

La certitude d'une réponse complète par l'imagerie ou la clinique est difficile à affirmer. Selon le thésaurus national de chirurgie digestive (TNCD), la réponse complète est définie par la disparition ou quasi disparition de toute tumeur endoluminale, avec biopsies (>4) négatives à l'endoscopie digestive haute, sans progression des masses visibles ou de l'épaississement de la paroi œsophagienne en TDM, et absence de fixation significative au TEP scan ( $SUV \leq 3$ ) (54). A ce jour, il n'existe pas de consensus entre une surveillance rapprochée avec possibilité d'une chirurgie de rattrapage ou une chirurgie d'exérèse d'emblée(109). L'étude ESOSTRATE (110) est une étude prospective randomisée actuellement en cours qui compare une chirurgie d'exérèse systématique ou une surveillance rapprochée pour les cancers de l'œsophage opérables ayant eu une réponse complète à la radio chimiothérapie.

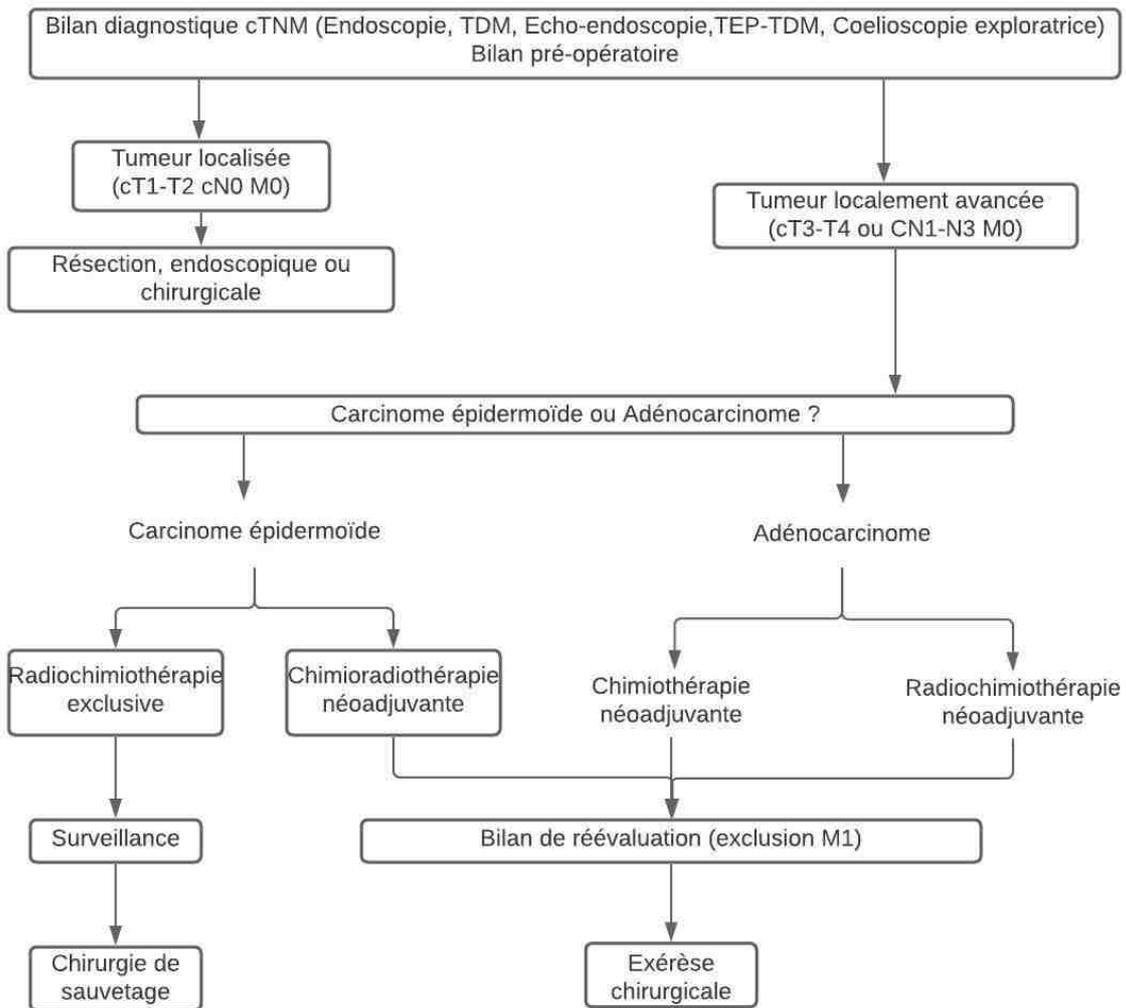


Figure 3. Arbre décisionnel devant la découverte d'un cancer de l'œsophage.

## INTRODUCTION

En 2020, le monde s'est vu confronté à une crise sanitaire sans précédent. La pandémie mondiale au virus de la COVID-19 s'est installée de manière soudaine et brutale, obligeant l'instauration en France d'un confinement total de la population. Au cours des vagues successives de maladie dans les différentes régions, seules les urgences chirurgicales étaient opérées.

Les patients pour lesquels un cancer de l'œsophage avait été diagnostiqué avant et pendant cette période n'ont pas pu bénéficier d'une prise en charge habituelle, tenant notamment du fait que ces patients ne pouvaient bénéficier d'une chirurgie d'exérèse de leur cancer. Par ailleurs, les données de la recherche ont montré que les patients atteints de tumeurs sont plus susceptibles d'être infectés par de nouveaux coronavirus en raison du statut immunodéficient systémique causé par la maladie tumorale, les traitements oncologiques (Radiothérapie, Chimiothérapie) et la chirurgie. Les patients opérés ou traités par chimiothérapie dans le mois précédant l'infection avaient une forme de COVID grave dans 75% des cas(111). La chirurgie du cancer de l'œsophage est une chirurgie à haut risque de complications post-opératoires majeures (36 à 64%), notamment respiratoires (18 à 30%)(81).

Il a alors fallu s'adapter. C'est pourquoi une stratégie pour la pratique de la chirurgie digestive et oncologique en situation d'épidémie de COVID 19 a été publiée en France (112):

- Concernant la chimiothérapie, il était recommandé de réaliser une chimiothérapie par FLOT si possible, à défaut une chimiothérapie à base de platine (CapOx).
- Concernant la radio chimiothérapie, il était recommandé une chimiothérapie à base de Carboplatine-Placlitaxel. En cas de réponse complète, il était recommandé de réaliser une surveillance ou de décaler la chirurgie d'exérèse.
- Concernant la chirurgie, il était recommandé de privilégier une intervention sans abord thoracique, et le cas échéant, de poursuivre la chimiothérapie néo adjuvante et de réaliser la chirurgie dès que possible.

## **OBJECTIF**

L'objectif de cette étude est de décrire, en France, l'impact du retard d'une prise en charge chirurgicale sur les cancers œsogastriques, en termes de réponse tumorale, de morbidité et de survie.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 1. Type d'étude réalisée

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, multicentrique réalisée rétrospectivement en France.

Les patients présentant un cancer œsogastrique diagnostiqué avant ou pendant la première vague d'infection au virus de la COVID-19 (mars-mai 2020), ont été inclus consécutivement et rétrospectivement dans la base de données.

Tous les patients ont été classés selon le sexe, l'âge, le score de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le score de risque anesthésique (ASA), les comorbidités associées, le type histologique, la localisation tumorale, avec pour les tumeurs de la jonction œsogastrique la classification de Siewert, et le stade tumoral.

## 2. Sélection des patients

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients présentant une tumeur œsogastrique
- Patients éligibles à une prise en charge chirurgicale
- Patients dont la prise en charge thérapeutique a été modifiée par la crise sanitaire COVID

Les critères d'exclusion ont été :

- Tumeur d'emblée métastatique
- Présence d'au moins une contre-indication à une prise en charge chirurgicale de la tumeur
- Présence d'au moins 1 critère de non résécabilité de la tumeur
- Prise en charge de la tumeur non modifiée par la crise sanitaire COVID

Chaque décision de traitement était proposée après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire de chaque centre.

Le traitement initial, le traitement d'attente, et le type de chirurgie réalisée étaient fonction des habitudes de chaque centre.

La réponse tumorale était analysée selon la qualité de la résection, le stade tumoral T, le stade tumoral N et le score de régression histologique TRG.

Les complications post-opératoires ont été classées selon la classification Clavien-Dindo, une complication était considérée comme majeure si le stade était supérieur ou égal à 3a.

S'agissant d'une étude descriptive, il n'y avait pas de groupe contrôle dans cette étude.

### **3. Critères de jugement**

Le critère de jugement principal de cette étude était la réponse tumorale obtenue par analyse histologique de la pièce opératoire définitive.

Les critères de jugement secondaires comprenaient la morbidité postopératoire, et la mortalité post-opératoire à 30 jours.

### **4. Recueil des données**

Le recueil des données était réalisé à postériori. Un case report form prédéfini, a été adressé par mail au référent œsogastrique de chaque centre participant à l'étude, et faisant partie du groupe de travail FREGAT (French EsoGastric Tumours).

Ce case report form était du type tableur Excel, et comprenait les caractéristiques générales des patients, les caractéristiques initiales de la tumeur, la prise en charge initiale, le traitement d'attente si mis en place, le traitement chirurgical et les possibles complications, les données histologiques définitives et le suivi à long terme.

Les différentes données nous ont été adressées par chaque centre par retour de mail, et intégrées au tableau initial.

## **5. Analyses statistiques**

Les analyses statistiques ont été menées grâce au logiciel GMRC shinystats disponible sur la plateforme de travail des hôpitaux universitaires de Strasbourg.

Les variables qualitatives ont été évaluées sous forme de pourcentage.

Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de moyenne et de médiane.

Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les variables quantitatives et qualitatives.

## RÉSULTATS

Nous avons obtenu les données de 8 centres, dont 3 n'ont pas été impactés par la crise sanitaire (Bordeaux, Caen, Nantes). Dans les autres centres (Besançon, Lyon, Nancy, Toulouse et Strasbourg), 24 patients ont vu leur prise en charge être modifiée.

### 1. Caractéristiques générales des patients

La population étudiée comprenait une majorité d'hommes (70,8%), avec une médiane d'âge de 66 ans au moment du diagnostic. Les caractéristiques initiales des patients sont présentées dans le *Tableau 1*.

Le score OMS (Performans status) était partagé principalement entre 0 et 1 avec respectivement 12 (50%) et 10 patients (41,7%). Seulement 2 patients avaient un score OMS à 2 (8,3%).

Le score de risque anesthésique était en majorité à 2, avec 16 patients (66,7%).

Concernant les comorbidités associées, 7 patients étaient diabétiques (29,2%), 11 patients présentaient une hypertension artérielle (45,8%).

## 2. Caractéristiques initiales de la tumeur

Les caractéristiques des tumeurs sont présentées dans le *Tableau 2*.

Au stade de découverte de la maladie, les tumeurs étaient majoritairement T2 ou T3 (respectivement 29,2 et 41,7%), et de stade N0 ou N1 (respectivement 45,8 et 37,5%).

Le type histologique majeur qui se dégageait de cette étude étaient les adénocarcinomes à 79,2%, avec une localisation préférentielle au tiers inférieur de l'œsophage ou au niveau de la jonction œsogastrique (Siewert I) (62,5%).

Il n'était pas détaillé dans cette étude les examens complémentaires à visée diagnostique et pré-thérapeutique.

Caractéristiques des patients	Données
<u>Total, n</u>	24
Hommes, n (%)	17 (70,8)
Femmes, n (%)	7 (29,2)
<u>Age en années, n</u>	66
Hommes, n	70,5
Femmes, n	57,5
<u>Performans status, n (%)</u>	
0	12 (50)
1	10 (41,7)
2	2 (8,3)
<u>ASA, n (%)</u>	
1	3 (12,5)
2	16 (66,7)
3	5 (20,8)
<u>Comorbidités, n (%)</u>	
Diabète	7 (29,2)
Traitement IS, CTC	2 (8,3)
Insuffisance respiratoire	1 (4,2)
Asthme	1 (4,2)
HTA	11 (45,8)
Insuffisance rénale	2 (8,3)

Tableau 1. Caractéristiques générales des patients. IS = immunosuppresseur ; CTC = Corticoïdes.

Caractéristiques	Données
<u>Type histologique, n (%)</u>	
Adénocarcinome	19 (79,2)
Carcinome épidermoïde	3 (12,5)
ADCI	2 (8,3)
<u>Localisation, n (%)</u>	
1/3 supérieur	0 (0)
1/3 moyen	2 (8,3)
1/3 inférieur-JOG SW1	15 (62,5)
JOG SW2	2 (8,3)
JOG SW3	0 (0)
Estomac corps/fundus	1 (4,3)
Estomac antropylorique	4 (16,7)
<u>Stade T, n (%)</u>	
T1	3 (12,5)
T2	7 (29,2)
T3	10 (41,7)
T4	4 (16,7)
<u>Stade N, n (%)</u>	
N0	11 (45,8)
N1	9 (37,5)
N2	3 (12,5)
N3	1 (4,3)

Tableau 2. Caractéristiques générales des tumeurs. ADCI = Adénocarcinome à cellules indépendantes ; JOG = Jonction œsogastrique ; SW = Siewert.

### **3.Stratégie initiale**

Une chimiothérapie péri-opératoire était réalisée dans près de 70% des cas, 75% à base de FLOT (Fluorouracile, Leucovorine, Oxaliplatine et Docétaxel), et le reste à base de FOLFOX (Fluorouracile, acide folinique et Oxaliplatine).

Le nombre médian de cures réalisées était de 4.

Une chirurgie première était décidée pour 3 patients (13%), pour lesquels la tumeur était localisée (T1N1, T1N0, T2N0).

5 patients (20,8%) ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie néo adjuvante, avec pour chimiothérapie associée Carboplatine-Taxol (40%) ou FOLFOX (60%). Le nombre de Gray administrés étaient de 41,4Gy pour les patients avec une chimiothérapie concomitante par Carboplatine-Taxol, et 50Gy pour les autres.

Il existait une réponse clinique au traitement initial chez 14 patients (58%), les autres patients présentaient une stabilité tumorale. 1 seul patient n'avait pas répondu au traitement initial.

#### **4. Traitement d'attente**

17 patients parmi les 24 ont bénéficié d'un traitement d'attente. Parmi eux, 8 ont eu une chimiothérapie à base de FLOT, 3 ont eu du FOLFOX, 4 ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie, et enfin 1 patient a eu du FOLFIRI (Fluorouracile, Acide folinique, Irinotécan), et 1 seul du Carboplatine-Taxol. Parmi les patients n'ayant pas eu de traitement d'attente, 2 parmi les 7 ont présenté une infection au COVID.

Le nombre de cures de chimiothérapie complémentaires était très hétérogène entre les patients, variant de 1 à 4 cycles (médiane = 2).

Quatre patients ont eu une réponse tumorale clinique au traitement d'attente. Trois patients ont présenté une évolution métastatique (2 au niveau péritonéal et 1 au niveau hépatique). Les autres patients avaient une tumeur stable à la fin du traitement d'attente.

Pour les patients ayant eu une progression de la maladie tumorale, tous les 3 avaient bénéficié d'un traitement d'attente (1, FLOT, 1 FOLFOX, 1 radio-chimiothérapie).

## 5. Traitement chirurgical

Tous les patients ont bénéficié d'une intervention chirurgicale, excepté 2 (8,3%) patients parmi les 3 ayant progressé métastatiquement avec le traitement d'attente, et 1 (4,3%) ayant présenté une infection au virus COVID après radiochimiothérapie néo adjuvante, avec réponse clinique complète, pour lequel il n'y a pas eu de traitement d'attente, et l'intervention a été annulée.

Sur les 21 patients opérés, 1 patient n'a bénéficié ni de traitement initial, ni de traitement d'attente.

La médiane de jours de report de la chirurgie par rapport à la date opératoire initiale est de 57, avec un minimum de 17 jours et un maximum de 175 jours.

Concernant le type d'intervention réalisée, 14 étaient une œsogastrectomie polaire supérieure de type Lewis-Santý, dont 3 étaient réalisées par voie ouverte uniquement (12,5%), et une approche hybride (temps abdominal par cœlioscopie et thoracotomie par voie ouverte) pour les autres (45,8%). Les tumeurs localisées au niveau de l'estomac ont bénéficié d'une gastrectomie totale ou des 4/5<sup>ème</sup>. 1 œsogastrectomie totale par voie trans hiatale a été réalisée pour une tumeur classée Siewert 1. 1 seule intervention avec 3 voies d'abord a été réalisée, pour une tumeur localisée au tiers moyen de l'œsophage. 1 (4.8%) seul patient a vu son geste chirurgical être modifié à cause du COVID.

## **6.Morbidité et mortalité post-opératoire**

Parmi les 21 patients opérés, 7 (33,3%) n'ont eu aucune complication post-opératoire. Concernant les 14 autres patients, 6 (28,6%) ont une au moins une complication grave selon la classification de Clavien-Dindo, 1 après gastrectomie totale (lymphorrhée), 1 après œsogastrectomie avec abord 3 voies (Abcès sous-phrénique avec dévascularisation de la rate), et les 3 autres après intervention de Lewis-Santy (Syndrome de Mendelson après auto-extubation, fistule anastomotique, abcès de paroi).

1 seul patient est décédé en post-opératoire du fait d'une défaillance multiviscérale secondaire à une fistule anastomotique avec médiastinite, au 82<sup>ème</sup> jour.

La durée moyenne de séjour était de 23,4 jours, dont 6,9 jours en moyenne dans une unité de soins continus et/ou réanimation.

## **7.Réponse tumorale**

Les caractéristiques histologiques de la réponse tumorale sont répertoriées dans le *Tableau 3*.

La résection chirurgicale était complète (R0) dans 100% des cas.

A l'analyse histologique de la pièce opératoire, 9 patients étaient ypT0 (42,8%) et 13 patients étaient ypN0 (61,9%), avec au total 9 patients ypT0N0.

L'évolution du stade T (médiane) et du stade N (médiane) est détaillée dans les *figures 4 et 5*.

Parmi les patients ypT0, 4 (19%) n'avaient pas bénéficié de traitement d'attente, et parmi les 13 patients ypN0, 5 (23,8%) n'avaient pas bénéficié de traitement d'attente, dont 1 pour lequel aucun traitement néo adjuvant n'a été administré, classé cT1N1 initialement.

Le nombre médian de ganglions analysés était de 22,5 (8-44), mais il existait les données étaient manquantes pour 3 patients.

Caractéristiques	Données
<u>Stade ypT, n (%)</u>	
ypT0	9 (42,9)
ypT1	3 (14,3)
ypT2	1 (4,8)
ypT3	6 (28,6)
ypT4	2 (9,5)
<u>Stade ypN, n (%)</u>	
ypN0	13 (61,9)
ypN1	3 (14,3)
ypN2	4 (19)
ypN3	1 (4,8)

*Tableau 3. Caractéristiques histologiques tumorales.*

Concernant le downstaging, 13 patients (61.9%) avaient une régression de leur stade tumoral T, dont 4 n'avaient pas bénéficié de traitement d'attente. Pour la régression du stade N, 6 patients (28,6%) avaient une régression, dont 3 sans traitement d'attente. La régression tumorale selon le type de traitement d'attente est détaillée dans les *figures 6 et 7*.

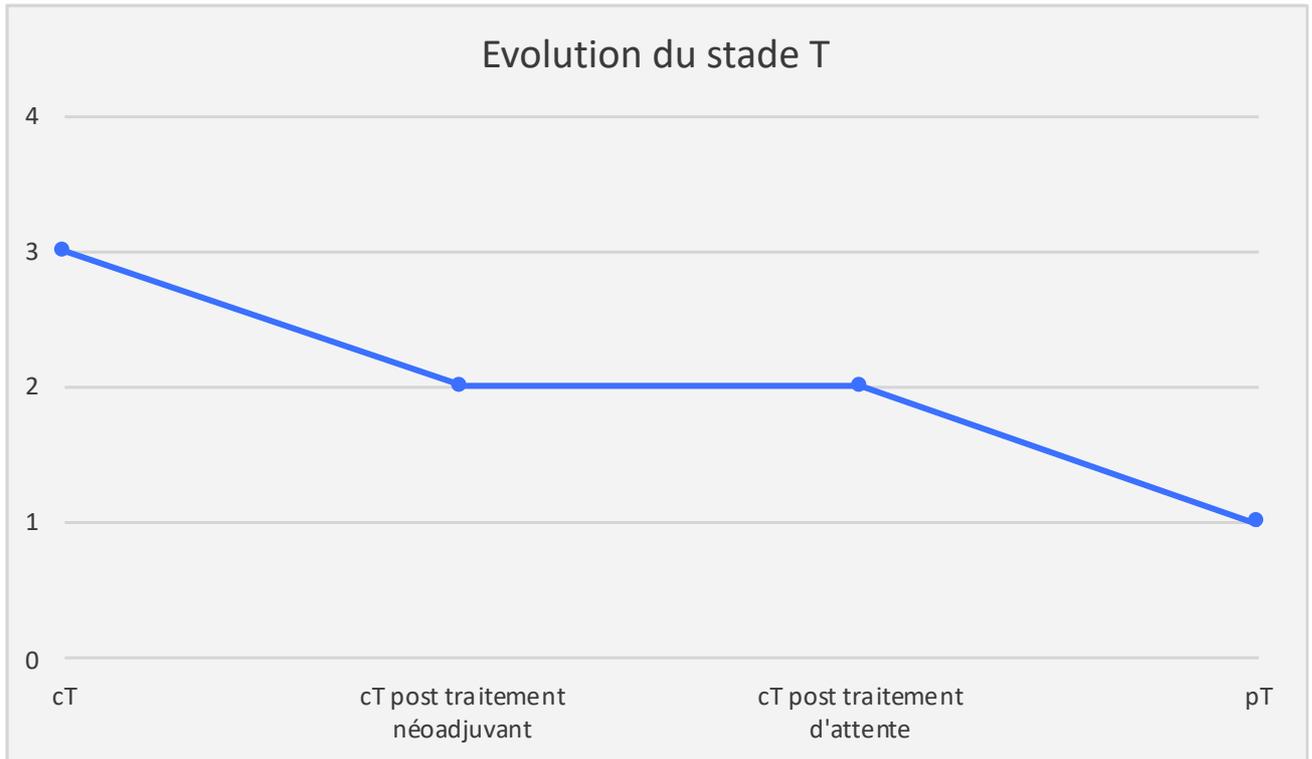


Figure 4. Évolution du stade tumoral T au cours du temps (médiane).

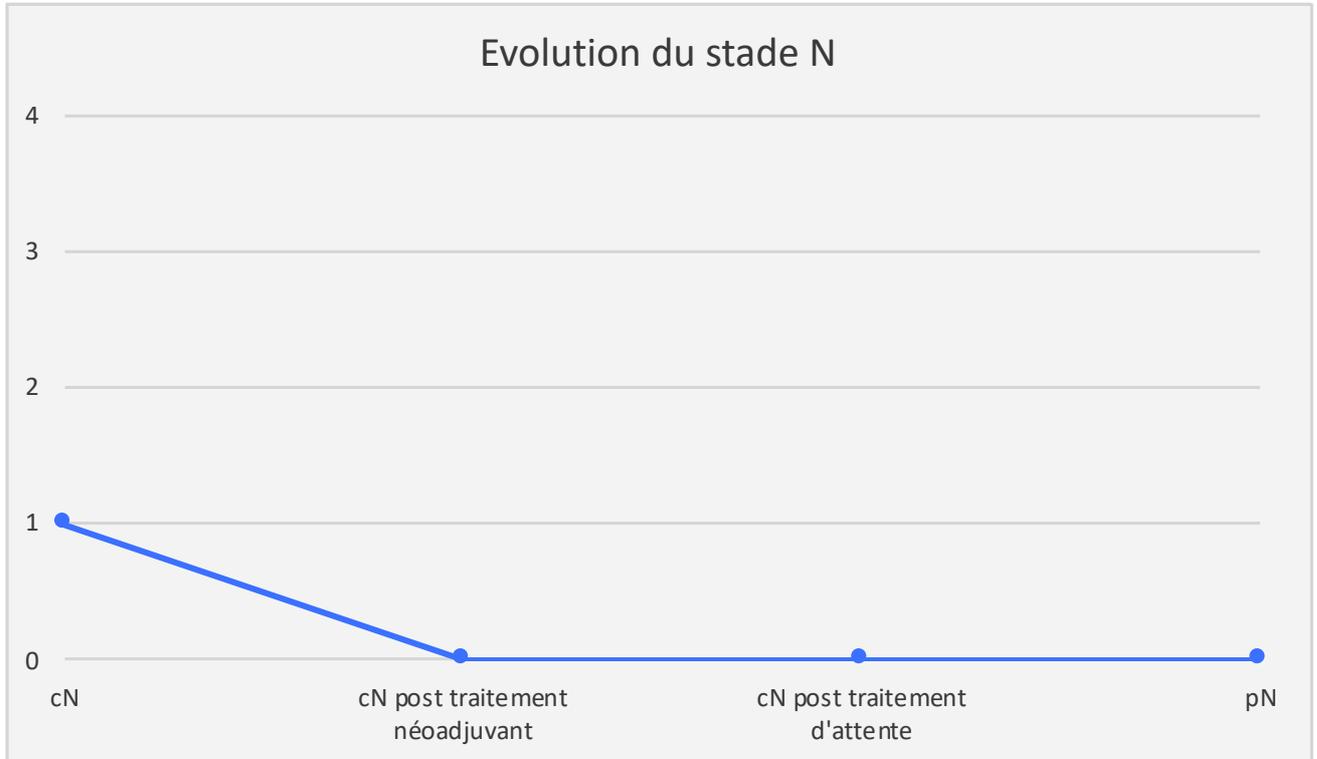


Figure 5. Évolution du stade tumoral N au cours du temps (médiane).

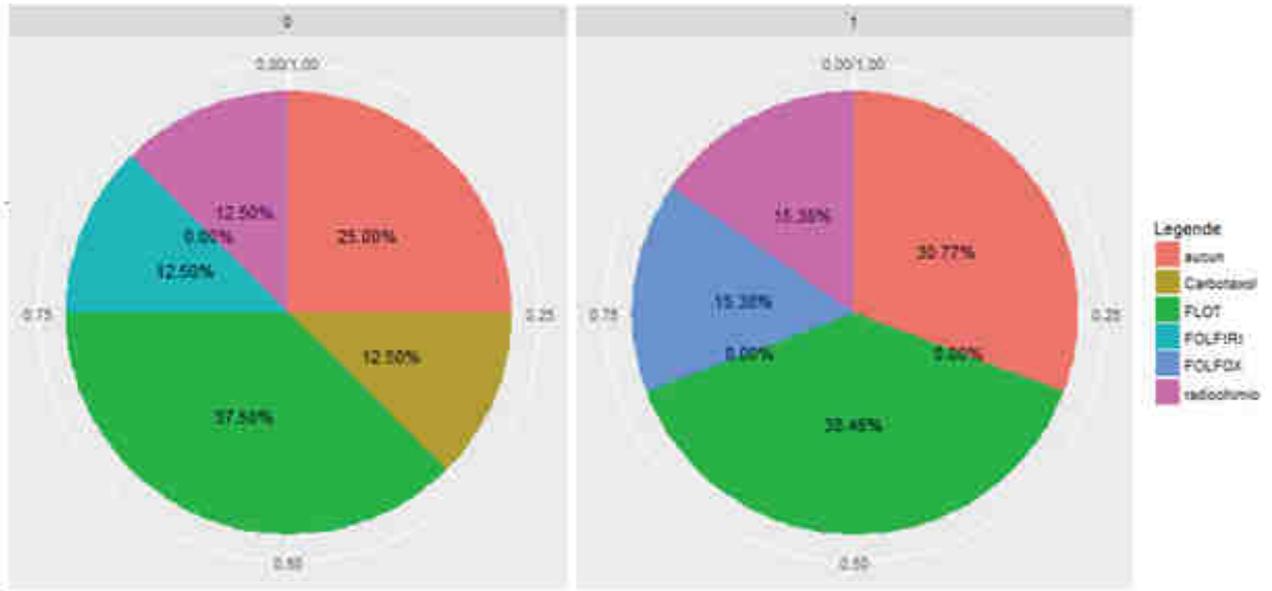


Figure 6. Régression du stade tumoral T (Downstaging) selon le type de traitement d'attente. 0=Pas de downstaging; 1=Downstaging.



Figure 7. Régression du stade tumoral N (Downstaging) selon le type de traitement d'attente. 0=Pas de Downstaging; 1=Downstaging.

Il n'y avait pas de différence significative concernant le downstaging pour les stades T ( $p=0,168$ ), ni pour les stades N ( $p=0,785$ ), par rapport au nombre de jours de report de la date d'intervention chirurgicale.

Le grade de régression histologique (TRG) n'a pas été étudié du fait d'un manque important de données (6 données disponibles sur les 21 patients opérés).

## DISCUSSION

### 1. Interprétation des données

La crise sanitaire due au COVID a été dramatique dans le monde entier. Les ressources médicales, humaines et matérielles, étaient destinées aux soins des patients infectés, compromettant la prise en charge des patients atteints de cancer, notamment œsophagiens. Des stratégies d'adaptation ont donc été mises en place pour pallier à cela. Il en a résulté la mise en œuvre de traitements médicaux, dans l'attente d'une intervention chirurgicale.

Cette étude avait pour but d'étudier l'évolution des cancers de l'œsophage durant les vagues de 2020 de la crise sanitaire due au COVID. Elle est, à notre connaissance, la seule étude décrivant l'impact de la crise sanitaire sur la prise en charge chirurgicale des cancers de l'œsophage en France.

Dans notre étude, 42,8% des patients avaient une réponse histologique complète (ypT0N0). Ces résultats semblent très encourageants, mais sont sûrement surestimés du fait du faible nombre de patients étudiés. Dans l'étude FLOT ce taux était de 16%, ce qui est très nettement inférieur à notre résultat. Dans l'étude CROSS, la réponse histologique complète était obtenue dans 29% des cas dans le groupe avec radio chimiothérapie. Ce résultat se rapproche de celui dans notre étude mais est toujours inférieur. Notre résultat

pourrait être expliqué par la prolongation du traitement néo adjuvant. A ce jour, seule l'étude NeoFLOT (113) a évalué une intensification de la chimiothérapie néo adjuvante. Mais dans cet essai, le taux de réponse histologique complète était de 20%. Jusque-là, les études comparant la chimiothérapie à la radio chimiothérapie ont montré que la réponse histologique complète était significativement supérieure dans le groupe radio chimiothérapie (101,103). Dans notre étude, les patients ont bénéficié majoritairement d'une chimiothérapie néo adjuvante. Ce résultat ouvre donc la perspective d'une étude prospective de plus grande ampleur sur l'avantage d'une prolongation de la chimiothérapie néo adjuvante sur la réponse histologique complète.

Tous les patients opérés avaient une résection chirurgicale complète (R0), ce qui est nettement supérieur aux différentes études menées jusque-là comprenant un traitement néo adjuvant, tel que l'essai FLOT4 publié par Al Batran et al(92), où la résection R0 dans le groupe FLOT était de 85%, ou encore dans l'essai néerlandais CROSS (97) où la résection R0 était acquise pour 92% des patients après radio chimiothérapie néo adjuvante.

L'étude allemande NeoFLOT publiée en 2020 (113) évaluait l'influence d'un traitement néo adjuvant intensifié par FLOT dans les adénocarcinomes de la jonction œsogastrique sur le taux de résection R0, et la réponse histologique complète définie par un stade tumoral ypT0N0. 58 patients ont été inclus dans cette étude, et seulement 48 ont bénéficié d'une chirurgie curative. Le taux de

résection R0 était de 86%. Le downstaging évalué sur les stades ypT et ypN était respectivement de 59,6% et 51,1%. 10 patients (20%) avaient une réponse histologique complète. Ces résultats sont similaires à ceux mis en évidence dans notre étude sur le downstaging du stade tumoral ypT (61,9%). Pour le downstaging sur l'atteinte ganglionnaire ypN, un des facteurs pouvant expliquer le faible taux dans notre étude (28,6%) en comparaison avec l'essai NeoFLOT est le fort taux de patients cN0 dans notre étude (45,8% versus 15,5% dans l'étude NeoFLOT). Le taux de résection R0 dans cet essai était également bien inférieur à celui trouvé dans notre étude. A notre connaissance, une seule autre étude a montré un taux de résection complète R0 équivalent, à 100%. Il s'agit de l'essai de phase 2 réalisé en Amérique du Nord et publié en 2011, qui évaluait l'efficacité d'une chimiothérapie péri opératoire par Docétaxel, Cisplatine et Fluorouracile sur les adénocarcinomes œsogastriques(114). Dans cet essai, la taille de l'échantillon étudié était faible (41 patients), ce qui, comme dans notre étude, pourrait expliquer une surestimation du taux de résections complètes. Une autre explication de ce résultat pourrait être en relation avec le type de centres ayant participé à cette étude. En effet, les centres ayant participé à cette étude étaient tous des centres experts dans la prise en charge chirurgicale des cancers œsogastriques (groupe FREGAT). A notre connaissance, il n'existe pas d'étude s'intéressant à la comparaison de la qualité de résection chirurgicale ni du taux de réponse histologique complète entre les centres de grand volume et ceux de petit volume.

La morbidité post-opératoire était de 66,7% dans notre étude, dont 28,6% de complications graves, ce qui est comparable aux données de l'essai FLOT, où 25% de complications graves ont été enregistrées. Dans l'étude de Ganschow et al (115) qui évaluait la morbidité et la mortalité post-opératoire à 30 jours après intensification de la chimiothérapie néo adjuvante par FLOT selon l'essai NeoFLOT, 30,1% des patients dans le groupe avec intensification de la chimiothérapie avaient une complication grave. Dans l'étude rétrospective américaine publiée en 2020 (116) portant sur 11943 patients, 63,9% des patients ont eu au moins une complication, avec une mortalité de 3,3%. Ces résultats concordent avec ceux obtenus dans notre étude.

1 seul patient est décédé (4,8%), mais dans un délai de 82 jours après l'intervention chirurgicale, il y avait donc un taux de mortalité nulle à 30 jours dans notre étude. Cela n'était pas forcément attendu, étant donné les circonstances de la période étudiée. Dans l'étude européenne multicentrique de Markar et al (117) qui évaluait la mortalité post-opératoire sur 2944 patients, ce taux était de 5%, mais seulement 28% des patients avaient bénéficié d'un traitement néo adjuvant. Dans l'essai FLOT, le taux de mortalité dans le groupe FLOT était de 2% ce qui se rapproche plus de notre étude. Une des explications possibles pourrait être la réalisation des résections chirurgicales uniquement dans des centres experts. Dans l'étude Française de Pasquer et al de 2016, la

mortalité post-opératoire était inversement proportionnelle au volume des centres étudiés, avec une mortalité de 1,1% dans les centres de très gros volume ( $p < 0,001$ ) (118). Plusieurs autres études, anglaise, américaine, japonaise, ont appuyé ces résultats(119–121).

## **2.Limites de l'étude**

Cette étude comporte d'importantes limites qui doivent être prises en compte.

Premièrement, la nature rétrospective de cette étude qui présente une potentielle limitation dans le recueil des données et leur exactitude.

Deuxièmement, la taille de l'échantillon étudié est très limitée. La réalisation d'une analyse en sous-groupes, selon le type histologique, le traitement d'attente réalisé, n'aurait pas eu de sens dans cette étude du fait du faible nombre de patients, ce qui limite la puissance de l'étude. S'il n'y avait pas de différence concernant la réponse histologique complète comparativement avec les essais déjà menés, le taux de résection complète était quant à lui au-delà de ce qui était attendu en se basant sur les autres études de plus grande ampleur. Toutefois, une étude de plus grande ampleur est actuellement en cours d'élaboration afin de recueillir les données de tous les centres Français, ce qui permettra d'augmenter la puissance de l'interprétation des données.

Troisièmement, de nombreuses données étaient manquantes dans cette étude. Le grade de régression histologique TRG n'était disponible que pour seulement 6 patients. Par ailleurs, avec l'intensification du traitement néo adjuvant, on aurait pu s'attendre à une chimiotoxicité importante, mais là aussi les données n'étaient pas disponibles.

Quatrièmement, il existe une grande hétérogénéité des traitements administrés durant la période d'attente, ce qui limite l'interprétation des résultats, d'autant plus que l'effectif de l'étude est faible. Cependant, l'analyse des résultats histologiques semble montrer une stabilité voire une amélioration de la pathologie tumorale avec le traitement d'attente, quel qu'il soit.

## CONCLUSION

Cette étude, quoique de faible effectif, montre que la chimiothérapie d'attente a permis de maintenir une stabilité tumorale dans le cadre d'un retard de prise en charge chirurgicale des cancers œsogastriques, due à la pandémie de COVID 19.

La morbidité liée à la chirurgie réalisée, déjà importante, n'a pas été augmentée avec un traitement systémique complémentaire par chimiothérapie. La survie des patients n'a pas non plus été affectée.

Cela pourrait permettre, dans des cas bien précis, de retarder une prise en charge chirurgicale pour les cancers œsogastriques, sous couvert d'un traitement d'attente.

Cependant, ces conclusions doivent être nuancées devant le faible effectif de cette étude.

Une étude reprenant les cas de tous les centres français est actuellement en cours d'évaluation, et permettra de conclure de manière plus appuyée ces résultats.

VU  
Strasbourg, le 14 sept 2021

Le président du jury de thèse

Professeur *ROHR Serge*

Professeur Serge ROHR  
Hôpitalier  
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG  
Hôpital de Haute-terre  
Service de Chirurgie Générale et Digestive  
Tél. : 03 88 12 72 42 - Fax : 03 88 12 72 38  
Email : serge.rohr@chru-strasbourg.fr  
N° RPPS : 1000242377 9

Vu et approuvé  
Strasbourg, le 20 SEP 2021  
Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et  
Sciences de la Santé  
Professeur Jean SIBILIA



## RÉFÉRENCES

1. Gronnier C. Anatomie chirurgicale de l'œsophage. :12.
2. Oezcelik A, DeMeester SR. General Anatomy of the Esophagus. Thorac Surg Clin. mai 2011;21(2):289-97.
3. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. Br J Surg. 13 janv 2003;85(11):1457-9.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. Int J Cancer. 1 mars 2015;136(5):E359-86.
5. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Oesophage. :10.
6. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. :372.
7. Pohl H, Welch HG. The Role of Overdiagnosis and Reclassification in the Marked Increase of Esophageal Adenocarcinoma Incidence. JNCI J Natl Cancer Inst. 19 janv 2005;97(2):142-6.
8. Domper Arnal MJ, Ferrández Arenas Á, Lanas Arbeloa Á. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. World J Gastroenterol WJG. 14 juill 2015;21(26):7933-43.
9. Kawakatsu Y, Koyanagi YN, Oze I, Kasugai Y, Morioka H, Yamaguchi R, et al. Association between Socioeconomic Status and Digestive Tract Cancers: A Case-Control Study. Cancers [Internet]. 4 nov 2020 [cité 18 juin 2021];12(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7694284/>
10. Lagergren J, Andersson G, Talbäck M, Drefahl S, Bihagen E, Härkönen J, et al. Marital status, education, and income in relation to the risk of esophageal and gastric cancer

by histological type and site. *Cancer*. 2016;122(2):207-12.

11. Fan Y, Yuan J-M, Wang R, Gao Y-T, Yu MC. Alcohol, Tobacco and Diet in Relation to Esophageal Cancer: The Shanghai Cohort Study. *Nutr Cancer*. 2008;60(3):354-63.

12. Wheeler JB, Reed CE. Epidemiology of Esophageal Cancer. *Surg Clin North Am*. oct 2012;92(5):1077-87.

13. Castellsague X, Castelletto R. Smoking and drinking cessation and risk of esophageal cancer (Spain). :6.

14. Morris Brown L, Hoover R, Silverman D, Baris D, Hayes R, Swanson GM, et al. Excess Incidence of Squamous Cell Esophageal Cancer among US Black Men: Role of Social Class and Other Risk Factors. *Am J Epidemiol*. 15 janv 2001;153(2):114-22.

15. Blaydon DC, Etheridge SL, Risk JM, Hennies H-C, Gay LJ, Carroll R, et al. RHBDF2 Mutations Are Associated with Tylosis, a Familial Esophageal Cancer Syndrome. *Am J Hum Genet*. 10 févr 2012;90(2):340-6.

16. Jurnink SM, Büchner FL, Bueno-de-Mesquita HB, Siersema PD, Boshuizen HC, Numans ME, et al. Variety in vegetable and fruit consumption and the risk of gastric and esophageal cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer*. 2012;131(6):E963-73.

17. Skeie G, Braaten T, Olsen A, Kyrø C, Tjønneland A, Landberg R, et al. Intake of whole grains and incidence of oesophageal cancer in the HELGA Cohort. *Eur J Epidemiol*. avr 2016;31(4):405-14.

18. Bujanda DE, Hachem C. Barrett's Esophagus. *Mo Med*. 2018;115(3):211-3.

19. Umar A, Dunn BK, Greenwald P. Future directions in cancer prevention. *Nat Rev Cancer*. déc 2012;12(12):835-48.

20. Falk GW. Barrett's Esophagus: Frequency and Prediction of Dysplasia and Cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. févr 2015;29(1):125.

21. Wilson LJ, Ma W, Hirschowitz BI. Association of Obesity With Hiatal Hernia and Esophagitis. *Am J Gastroenterol.* oct 1999;94(10):2840-4.
22. El-Serag H. The Association Between Obesity and GERD: A Review of the Epidemiological Evidence. *Dig Dis Sci.* sept 2008;53(9):2307-12.
23. Stocks T, Bjørge T, Ulmer H, Manjer J, Häggström C, Nagel G, et al. Metabolic risk score and cancer risk: pooled analysis of seven cohorts. *Int J Epidemiol.* août 2015;44(4):1353-63.
24. Drahos J, Ricker W, Pfeiffer RM, Cook MB. Metabolic syndrome and risk of esophageal adenocarcinoma in the United States elderly: An analysis of SEER-Medicare data. *Cancer.* 15 févr 2017;123(4):657-65.
25. Oze I, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, et al. Cigarette Smoking and Esophageal Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence Among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol.* 1 janv 2012;42(1):63-73.
26. Cook MB, Kamangar F, Whitman DC, Freedman ND, Gammon MD, Bernstein L, et al. Cigarette Smoking and Adenocarcinomas of the Esophagus and Esophagogastric Junction: A Pooled Analysis From the International BEACON Consortium. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 8 sept 2010;102(17):1344-53.
27. Orloff M, Peterson C, He X, Heald SGB, Yang Y, Bebek G, et al. Germline Mutations in MSR1, ASCC1, and CTHRC1 in Patients With Barrett Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. *JAMA J Am Med Assoc.* 27 juill 2011;306(4):410-9.
28. Morris Brown L, Swanson CA, Gridley G, Swanson GM, Schoenberg JB, Greenberg RS, et al. Adenocarcinoma of the Esophagus: Role of Obesity and Diet. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 18 janv 1995;87(2):104-9.
29. Singh S, Singh AG, Singh PP, Murad MH, Iyer PG. Statins Are Associated

with Reduced Risk of Esophageal Cancer, Particularly in Patients with Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* juin 2013;11(6):620-9.

30. Liao LM, Vaughan TL, Corley DA, Cook MB, Casson AG, Kamangar F, et al. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use Reduces Risk for Adenocarcinomas of the Esophagus and Esophagogastric Junction in a Pooled Analysis. *Gastroenterology.* mars 2012;142(3):442-e23.

31. Nie S, Chen T, Yang X, Huai P, Lu M. Association of *Helicobacter pylori* infection with esophageal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma: a meta-analysis: *HP* infection and esophageal cancer. *Dis Esophagus.* sept 2014;27(7):645-53.

32. Xie F-J, Zhang Y-P, Zheng Q-Q, Jin H-C, Wang F-L, Chen M, et al. *Helicobacter pylori* infection and esophageal cancer risk: An updated meta-analysis. *World J Gastroenterol WJG.* 28 sept 2013;19(36):6098-107.

33. Triboulet J-P, Mariette C, Leteurtre E, Maunoury V. Cancer de l'œsophage. *EMC - Gastro-Entérologie.* janv 2009;4(4):1-14.

34. Menahem B. Cancer de l'œsophage – épidémiologie, clinique. :9.

35. Dubuc J, Legoux J-L, Winnock M, Seyrig J-A, Barbier J-P, Barrioz T, et al. Endoscopic screening for esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients: a prospective study conducted in 62 french endoscopy centers. *Endoscopy.* juill 2006;38(7):690-5.

36. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon D, Ibdah JA, Antillon MR. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol WJG.* 14 mars 2008;14(10):1479-90.

37. Dhupar R, Rice RD, Correa AM, Weston BR, Bhutani MS, Maru DM, et al. Endoscopic Ultrasound Estimates for Tumor Depth at the Gastroesophageal Junction Are

Inaccurate: Implications for the Liberal Use of Endoscopic Resection. *Ann Thorac Surg.* nov 2015;100(5):1812-6.

38. Strandby RB, Svendsen LB, Fallentin E, Egeland C, Achiam MP. The Multidisciplinary Team Conference's Decision on M-Staging in Patients with Gastric- and Gastroesophageal Cancer is not Accurate without Staging Laparoscopy. *Scand J Surg.* juin 2016;105(2):104-8.

39. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannová R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* sept 2016;27:v50-7.

40. de Graaf GW, Ayantunde AA, Parsons SL, Duffy JP, Welch NT. The role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancers. *Eur J Surg Oncol EJSO.* oct 2007;33(8):988-92.

41. Manfredelli S, Delhorme J-B, Venkatasamy A, Gaiddon C, Brigand C, Rohr S, et al. Could a Feeding Jejunostomy be Integrated into a Standardized Preoperative Management of Oeso-gastric Junction Adenocarcinoma? *Ann Surg Oncol.* oct 2017;24(11):3324-30.

42. Voisinet M, Venkatasamy A, Alratrout H, Delhorme J-B, Brigand C, Rohr S, et al. How to Prevent Sarcopenia Occurrence during Neoadjuvant Chemotherapy for Oesogastric Adenocarcinoma? *Nutr Cancer.* 28 mai 2021;73(5):802-8.

43. Zhu Y, Fu L, Jing W, Guo D, Chen Y, Kong L, et al. The value of magnetic resonance imaging in esophageal carcinoma: Tool or toy? *Asia Pac J Clin Oncol.* juin 2019;15(3):101-7.

44. Guo J, Wang Z, Qin J, Zhang H, Liu W, Zhao Y, et al. A prospective analysis of the diagnostic accuracy of 3 T MRI, CT and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of potentially resectable esophageal cancer. *Cancer Imaging.* 10 sept 2020;20:64.

45. Référence Carcinome épidermoïde de l'œsophage [Internet]. [cité 8 août 2021]. Disponible sur: <http://oncologik.fr/referentiels/rrc/carcinome-epidermoide-de-l-oesophage>
46. D'Journo XB. Clinical implication of the innovations of the 8th edition of the TNM classification for esophageal and esophago-gastric cancer. *J Thorac Dis.* août 2018;10(S22):S2671-81.
47. Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, Blackstone EH, Goldstraw P. Cancer of the Esophagus and Esophagogastric Junction: An Eighth Edition Staging Primer. *J Thorac Oncol.* janv 2017;12(1):36-42.
48. Menahem B. Cancers de l'œsophage – staging et indications. :9.
49. Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, Lordick F, Shah MA, Lagergren P, et al. Oesophageal cancer. *Nat Rev Dis Primer.* 21 déc 2017;3(1):17048.
50. Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc.* déc 2003;58(6):S3-43.
51. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris Classification of Superficial Neoplastic Lesions in the Digestive Tract. *Endoscopy.* juin 2005;37(6):570-8.
52. Bories E, Barret M, Chaussade S. Traitement endoscopique des carcinomes épidermoïdes superficiels de l'œsophage. *Acta Endosc.* juill 2017;47(4):192-4.
53. Bories E, Barret M, Chaussade S. Adénocarcinomes superficiels œsophagiens. *Acta Endosc.* juill 2017;47(4):187-91.
54. G. Lledo, C. Mariette, J.-L. Raoul, L. Dahan, B. Landi, T. Conroy, G. Piessen, D. Tougeron, G. Créhange, V. Lepillez, P. Artru, A. Drouillard, J.-F. Bosset. «Cancer de l'œsophage». *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, 09-2016, [En ligne] <http://www.tncd.org>

55. Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales. *J Chir (Paris)*. mai 2009;146:S11-80.
56. Collard J-M, Otte J-B, Fiasse R, Laterre P-F, De Kock M, Longueville J, et al. Skeletonizing En Bloc Esophagectomy for Cancer. *Ann Surg*. juill 2001;234(1):25-32.
57. Markar SR, Gronnier C, Duhamel A, Pasquer A, Théreaux J, Rieu MC du, et al. Significance of Microscopically Incomplete Resection Margin After Esophagectomy for Esophageal Cancer. *Ann Surg*. avr 2016;263(4):712-8.
58. Law S, Arcilla C, Chu K, Wong J. The significance of histologically infiltrated resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *Am J Surg*. sept 1998;176(3):286-90.
59. Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. *Am J Surg*. mai 1980;139(5):711-3.
60. Mariette C, Castel B, Balon JM, Van Seuning I, Triboulet JP. Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Eur J Surg Oncol EJSO*. sept 2003;29(7):588-93.
61. Tsutsui S, Kuwano H, Watanabe M, Kitamura M, Sugimachi K. Resection margin for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Ann Surg*. août 1995;222(2):193-202.
62. Mariette C, Piessen G. Oesophageal cancer: How radical should surgery be? *Eur J Surg Oncol EJSO*. mars 2012;38(3):210-3.
63. Markar SR, Lagergren J. Surgical and Surgeon-Related Factors Related to Long-Term Survival in Esophageal Cancer: A Review. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(3):718-23.
64. Mariette C, Piessen G, Briez N, Triboulet JP. The Number of Metastatic Lymph Nodes and the Ratio Between Metastatic and Examined Lymph Nodes Are

Independent Prognostic Factors in Esophageal Cancer Regardless of Neoadjuvant Chemoradiation or Lymphadenectomy Extent. *Ann Surg.* févr 2008;247(2):365-71.

65. Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, Altorki NK, Ancona E, Griffin SM, et al. The Number of Lymph Nodes Removed Predicts Survival in Esophageal Cancer: An International Study on the Impact of Extent of Surgical Resection. *Ann Surg.* oct 2008;248(4):549-56.

66. Altorki NK, Zhou XK, Stiles B, Port JL, Paul S, Lee PC, et al. Total Number of Resected Lymph Nodes Predicts Survival in Esophageal Cancer. *Ann Surg.* août 2008;248(2):221-6.

67. Robb WB, Dahan L, Mornex F, Maillard E, Thomas P-A, Meunier B, et al. Impact of Neoadjuvant Chemoradiation on Lymph Node Status in Esophageal Cancer: Post hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* mai 2015;261(5):902-8.

68. Visser E, Rossum PSN van, Ruurda JP, Hillegersberg R van. Impact of Lymph Node Yield on Overall Survival in Patients Treated With Neoadjuvant Chemoradiotherapy Followed by Esophagectomy for Cancer: A Population-based Cohort Study in the Netherlands. *Ann Surg.* nov 2017;266(5):863-9.

69. Hulscher JBF, van Sandick JW, de Boer AGEM, Wijnhoven BPL, Tijssen JGP, Fockens P, et al. Extended Transthoracic Resection Compared with Limited Transhiatal Resection for Adenocarcinoma of the Esophagus [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa022343>. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 8 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa022343>

70. Hulscher JBF, Tijssen JGP, Obertop H, van Lanschot JJB. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* juill 2001;72(1):306-13.

71. Omloo JMT, Lagarde SM, Hulscher JBF, Reitsma JB, Fockens P, van Dekken

H, et al. Extended Transthoracic Resection Compared with Limited Transhiatal Resection for Adenocarcinoma of the Mid/Distal Esophagus: Five-Year Survival of a Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* Déc 2007;246(6):992-1001.

72. Mariette C, Piessen G, Briez N, Gronnier C, Triboulet JP. Oesophagogastric junction adenocarcinoma: which therapeutic approach? *Lancet Oncol.* Mars 2011;12(3):296-305.

73. Li B, Hu H, Zhang Y, Zhang J, Miao L, Ma L, et al. Extended Right Thoracic Approach Compared with Limited Left Thoracic Approach for Patients with Middle and Lower Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Three-year Survival of a Prospective, Randomized, Open-label Trial. *Ann Surg.* mai 2018;267(5):826-32.

74. Jung MK, Schmidt T, Chon S, Chevallay M, Berlth F, Akiyama J, et al. Current surgical treatment standards for esophageal and esophagogastric junction cancer. *Ann N Y Acad Sci.* déc 2020;1482(1):77-84.

75. Haverkamp L, Seesing MFJ, Ruurda JP, Boone J, Hillegersberg R v. Worldwide trends in surgical techniques in the treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer: Treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer. *Dis Esophagus.* Mars 2016;n/a-n/a.

76. Voron T, Gronnier C, Pasquer A, Thereaux J, Gagniere J, Lebreton G, et al. Adenocarcinoma of the oesophagogastric junction Siewert II: An oesophageal cancer better cured with total gastrectomy. *Eur J Surg Oncol.* Déc 2019;45(12):2473-81.

77. Menahem B. Cancers de l'œsophage (III). *Prise en charge thérapeutique.* :10.

78. Leers JM, Knepper L, van der Veen A, Schröder W, Fuchs H, Schiller P, et al. The CARDIA-trial protocol: a multinational, prospective, randomized, clinical trial comparing transthoracic esophagectomy with transhiatal extended gastrectomy in adenocarcinoma of the gastroesophageal junction (GEJ) type II. *BMC Cancer.* 20 août 2020;

20:781.

79. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. Mai 2012;379(9829):1887-92.
80. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *N Engl J Med*. 10 janv 2019;380(2):152-62.
81. Mariette C, Markar S, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Health-related Quality of Life Following Hybrid Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Patients with Esophageal Cancer, Analysis of a Multicenter, Open-label, Randomized Phase III Controlled Trial: The MIRO Trial. *Ann Surg*. Juin 2020;271(6):1023-9.
82. Guo W, Ma X, Yang S, Zhu X, Qin W, Xiang J, et al. Combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy versus open esophagectomy: a meta-analysis of outcomes. *Surg Endosc*. sept 2016;30(9):3873-81.
83. de Groot EM, Goense L, Ruurda JP, van Hillegersberg R. State of the art in esophagectomy: robotic assistance in the abdominal phase. *Updat Surg*. 2021;73(3):823-30.
84. Techniques des œsophagectomies pour cancer - ClinicalKey Student [Internet]. [Cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/student/content/emc/51-s2.0-S0246042419573411>
85. Mariette C, Brouquet A, Tzanis D, Laurenzi A, de la Rochefordière A, Mariani P, et al. What is the impact of neoadjuvant chemoradiation on outcomes in gastro-intestinal cancer? *J Visc Surg*. 1 juin 2017;154(3):185-95.
86. Gebiski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalberg J, Simes J. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a

meta-analysis. *Lancet Oncol.* mars 2007;8(3):226-34.

87. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol.* juill 2011;12(7):681-92.

88. Ando N, Kato H, Igaki H, Shinoda M, Ozawa S, Shimizu H, et al. A Randomized Trial Comparing Postoperative Adjuvant Chemotherapy with Cisplatin and 5-Fluorouracil Versus Preoperative Chemotherapy for Localized Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol.* janv 2012;19(1):68-74.

89. Kidane B, Coughlin S, Vogt K, Malthaner R. Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 mai 2015;2015(5):CD001556.

90. Cunningham D. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *N Engl J Med.* 2006;10.

91. Ychou M, Boige V, Pignon J-P, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative Chemotherapy Compared with Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 1 mai 2011;29(13):1715-21.

92. Al-Batran S-E, Hofheinz RD, Pauligk C, Kopp H-G, Haag GM, Luley KB, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* déc 2016;17(12):1697-708.

93. Mandard A-M. w Clinicopathologic Correlations. :8.

94. Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al.

Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *The Lancet*. mai 2019;393(10184):1948-57.

95. Fornaro L, Vivaldi C, Calvetti L, Cappetta A, Falcone A, Aprile G. FLOaTing toward new standards in locally advanced resectable gastroesophageal cancer. *J Thorac Dis*. déc 2019;11(12):5694-700.

96. Herskovic A, Martz K, Al-Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V, et al. Combined Chemotherapy and Radiotherapy Compared with Radiotherapy Alone in Patients with Cancer of the Esophagus [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199206113262403>. Massachusetts Medical Society; 2010 [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199206113262403>

97. van Hagen P, Hulshof MCCM, van Lanschot JJB, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med*. 31 mai 2012;366(22):2074-84.

98. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. sept 2015;16(9):1090-8.

99. Mariette C, Dahan L, Mornex F, Maillard E, Thomas P-A, Meunier B, et al. Surgery Alone Versus Chemoradiotherapy Followed by Surgery for Stage I and II Esophageal Cancer: Final Analysis of Randomized Controlled Phase III Trial FFCD 9901. *J Clin Oncol*. 10 août 2014;32(23):2416-22.

100. Feng H, Zhao Y, Jing T, Ma J, Zhao Y, Zhang J, et al. Traditional and

cumulative meta-analysis: Chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for resectable esophageal carcinoma. *Mol Clin Oncol.* févr 2018;8(2):342-51.

101. Stahl M, Walz MK, Stuschke M, Lehmann N, Meyer H-J, Riera-Knorrenschild J, et al. Phase III Comparison of Preoperative Chemotherapy Compared with Chemoradiotherapy in Patients with Locally Advanced Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. *J Clin Oncol.* 20 févr 2009;27(6):851-6.

102. Burmeister BH, Thomas JM, Burmeister EA, Walpole ET, Harvey JA, Thomson DB, et al. Is concurrent radiation therapy required in patients receiving preoperative chemotherapy for adenocarcinoma of the oesophagus? A randomised phase II trial. *Eur J Cancer.* févr 2011;47(3):354-60.

103. Klevebro F, Alexandersson von Döbeln G, Wang N, Johnsen G, Jacobsen A-B, Friesland S, et al. A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction. *Ann Oncol.* avr 2016;27(4):660-7.

104. von Döbeln GA, Klevebro F, Jacobsen A-B, Johannessen H-O, Nielsen NH, Johnsen G, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction: long-term results of a randomized clinical trial. *Dis Esophagus* [Internet]. 1 févr 2019 [cité 3 oct 2021];32(2). Disponible sur: <https://academic.oup.com/dote/article/doi/10.1093/dote/doy078/5078143>

105. Liu J, Xue L, Zhen F, Luo J. Efficacy and safety of chemoradiation therapy compared with chemotherapy for esophageal carcinoma. *Medicine (Baltimore).* 27 nov 2017;96(47):e8929.

106. Zhao X, Ren Y, Hu Y, Cui N, Wang X, Cui Y. Neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the esophagus or the gastroesophageal junction: A meta-analysis based on clinical trials. *PLoS ONE.* 23 août 2018;13(8):e0202185.

107. Hoepfner J, Lordick F, Brunner T, Glatz T, Bronsert P, Röthling N, et al. ESOPEC: prospective randomized controlled multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT protocol) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS protocol) in patients with adenocarcinoma of the esophagus (NCT02509286). *BMC Cancer*. 19 juill 2016;16:503.
108. Markar SR. Role of neoadjuvant treatment in clinical T2N0M0 oesophageal cancer: results from a retrospective multi-center European study. *Eur J Cancer*. 2016;10.
109. Piessen G. The role for surgery when primary (radio)chemotherapy treatment of gastro-intestinal tumors results in clinical complete response. *J Visc Surg*. déc 2014;151(6):423-4.
110. Centre Hospitalier Universitaire Dijon. SYSTEMATIC SURGERY VERSUS SURVEILLANCE AND RESCUE SURGERY IN OPERABLE CANCER OF THE OESOPHAGUS WITH A COMPLETE CLINICAL RESPONSE TO RADIOCHEMOTHERAPY [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2015 sept [cité 14 oct 2021]. Report No.: NCT02551458. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02551458>
111. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. mars 2020;21(3):335-7.
112. Fiore FD, Sefrioui D, Gangloff A, Schwarz L, Adenis A, Baudin E, et al. Chapitre initié par la FFCD et le CHU de Rouen. :47.
113. Schulz C, Kullmann F, Kunzmann V, Fuchs M, Geissler M, Vehling-Kaiser U, et al. NeoFLOT: Multicenter phase II study of perioperative chemotherapy in resectable adenocarcinoma of the gastroesophageal junction or gastric adenocarcinoma—Very good response predominantly in patients with intestinal type tumors. *Int J Cancer*. 2015;137(3):678-85.

114. Ferri LE, Ades S, Alcindor T, Chasen M, Marcus V, Hickeson M, et al. Perioperative docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF) for locally advanced esophageal and gastric adenocarcinoma: a multicenter phase II trial. *Ann Oncol.* juin 2012;23(6):1512-7.
115. Ganschow P, Hofmann L, Stintzing S, Heinemann V, Angele M, Werner J, et al. Operative Results and Perioperative Morbidity After Intensified Neoadjuvant Chemotherapy with FLOT for Gastroesophageal Adenocarcinoma Impact of Intensified Neoadjuvant Treatment. *J Gastrointest Surg.* Janv 2021;25(1):58-66.
116. Linden PA, Towe CW, Watson TJ, Low DE, Cassivi SD, Grau-Sepulveda M, et al. Mortality After Esophagectomy: Analysis of Individual Complications and Their Association with Mortality. *J Gastrointest Surg.* Sept 2020;24(9):1948-54.
117. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Bigourdan J-M, Badic B, du Rieu MC, et al. Pattern of Postoperative Mortality After Esophageal Cancer Resection According to Center Volume: Results from a Large European Multicenter Study. *Ann Surg Oncol.* août 2015;22(8):2615-23.
118. Pasquer A, Renaud F, Hec F, Gandon A, Vanderbeken M, Drubay V, et al. Is Centralization Needed for Esophageal and Gastric Cancer Patients With Low Operative Risk?: A Nationwide Study. *Ann Surg.* nov 2016;264(5):823-30.
119. Schlottmann F, Strassle PD, Charles AG, Patti MG. Esophageal Cancer Surgery: Spontaneous Centralization in the US Contributed to Reduce Mortality Without Causing Health Disparities. *Ann Surg Oncol.* juin 2018;25(6):1580-7.
120. Fischer C, Lingsma H, Klazinga N, Hardwick R, Cromwell D, Steyerberg E, et al. Volume-outcome revisited: The effect of hospital and surgeon volumes on multiple outcome measures in oesophago-gastric cancer surgery. *PLoS ONE.* 26 oct 2017;12(10):e0183955.
121. Nishigori T, Miyata H, Okabe H, Toh Y, Matsubara H, Konno H, et al. Impact

of hospital volume on risk-adjusted mortality following oesophagectomy in Japan. *Br J Surg.*  
30 nov 2016;103(13):1880-6.



### DECLARATION SUR L'HONNEUR

**Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : REBIERE Prénom : Thomas

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main :** « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

A Strasbourg, le 6 Septembre 2021.

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

**RÉSUMÉ :**

**Introduction :** Le cancer de l'œsophage est le 8<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent, et il est la 6<sup>ème</sup> cause de décès par cancer dans le monde. Durant la pandémie liée au COVID, les patients n'ont pas pu bénéficier d'une prise en charge optimale, notamment la prise en charge chirurgicale. Des thérapeutiques d'attente ont dû être mises en place pour pallier à ce problème majeur de santé publique. Cette étude a pour but de décrire l'impact oncologique de ces traitements d'attente dans la prise en charge des cancers de l'œsophage.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, multicentrique. Le critère de jugement principal était la réponse oncologique des cancers opérés après traitement d'attente. Les critères de jugement secondaires étaient la morbidité, la durée d'hospitalisation et la mortalité post-opératoire.

**Résultats :** 23 patients ont été inclus dans cette étude. 3 patients ont présenté une évolution métastatique au cours du traitement d'attente, dont 2 seulement n'ont pas été opérés. Sur les 21 patients opérés, la résection chirurgicale était radicale (R0) dans 100% des cas. On observe une diminution du stade tumoral T dans plus de la moitié des cas (n=13, 56,52%), dont 9 patients T0 (40%). Pour le stade tumoral N, 13 patients (56,52%) étaient pN0 (versus 11 patients au stade initial). 6 patients (28,6%) ont eu une complication grave (Clavien-Dindo >3a), 1 patient est décédé en post-opératoire.

**Conclusion :** Les thérapeutiques mises en œuvre durant la pandémie ont permis de maintenir une stabilité tumorale dans l'attente d'une chirurgie carcinologique. Il n'y avait pas d'aggravation de la morbi-mortalité post-opératoire. Une étude multicentrique au niveau national est actuellement en cours afin de confirmer ces résultats.

**Rubrique de classement :** Chirurgie Viscérale et Digestive

**Mots-clés :** Cancer, Œsophage, COVID, chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie

**Président :** Professeur SERGE ROHR

**Assesseurs :**

Professeur CÉCILE BRIGAND, Directrice de Thèse

Professeur BENOIT ROMAIN, Professeur PATRICK DUFOUR

**Adresse de l'auteur :** 18, rue des sœurs, 67000 Strasbourg