

Stadification initiale du
cancer de l'œsophage : revue
systématique sur la performance
des méthodes diagnostiques

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ



Stadification initiale du cancer de l'œsophage : revue systématique sur la performance des méthodes diagnostiques

*Document d'appui destiné au Comité de
l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)
pour l'élaboration de guides de pratique clinique*

Rapport préparé pour l'AETMIS par

Julie Tranchemontagne

Juin 2009

Ce rapport a été adopté par l'Assemblée des membres de l'Agence lors de sa réunion du 28 novembre 2008.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document ainsi que le résumé anglais, intitulé *Initial Staging of Esophageal Cancer: Systematic Review of the Performance of Diagnostic Methods* sont également offerts en format PDF dans le site Web de l'Agence : www.aetmis.gouv.qc.ca.

Équipe de projet

Auteure	Julie Tranchemontagne, M. Sc.
Direction scientifique	D ^{re} Alicia Framarin, M. Sc. Directrice scientifique – évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Conseiller scientifique	D ^r Gilles Pineau
Recherche documentaire	Mathieu Plamondon, M.S.I.
Soutien documentaire	Micheline Paquin

Édition

Responsable	Diane Guilbault
Révision linguistique	Suzie Toutant
Correction d'épreuves	Suzanne Archambault
Traduction	Jocelyne Lauzière
Coordination et graphisme	Jocelyne Guillot
Vérification bibliographique	Denis Santerre

L'Agence remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Pour citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Stadification initiale du cancer de l'œsophage : revue systématique sur la performance des méthodes diagnostiques. Rapport préparé par Julie Tranchemontagne. ETMIS 2009;5(6): 1-113.

Renseignements

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514-873-2563
Télécopieur : 514-873-1369
aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Publié par le Service des communications, de l'édition et du transfert des connaissances

Dépôt légal
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2009
Bibliothèque et Archives Canada, 2009
ISSN 1915-3082 ETMIS (imprimé)
ISSN 1915-3104 ETMIS (PDF)
ISBN 978-2-550-56068-5 (imprimé)
ISBN 978-2-550-56067-8 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2009.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs, dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LES MEMBRES

D^{re} Marie-Dominique Beaulieu, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besroun en médecine familiale, professeure titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal, et chercheure, Centre de recherche du CHUM, Montréal

D^{re} Sylvie Bernier, directrice, Organisation des services médicaux et technologiques, MSSS, Québec

D^r Serge Dubé, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, et vice-doyen aux affaires professorales, Faculté de médecine, Université de Montréal

M. Roger Jacob, ingénieur, directeur associé, Gestion des immobilisations et des technologies médicales, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal

D^r Michel Labrecque, professeur et chercheur clinicien, Unité de médecine familiale, Hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ, Québec

M. A.-Robert LeBlanc, ingénieur, professeur titulaire et directeur des programmes, Institut de génie biomédical, Université de Montréal, et directeur adjoint à la recherche, au développement et à la valorisation, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

LA DIRECTION

D^r Juan Roberto Iglesias, président-directeur général

D^{re} Véronique Déry, directrice générale associée et chef des opérations

D^r Reiner Banken, directeur général adjoint au développement, partenariats et réseaux

D^{re} Alicia Framarin, directrice scientifique – évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

D^r Jean-Marie Moutquin, directeur scientifique – soutien à la pratique clinique

D^r Pierre Dagenais, directeur scientifique adjoint et responsable du soutien méthodologique

M. Jean-Marie R. Lance, conseiller scientifique principal

M. Philippe Glorieux, responsable de l'administration et des finances

M^{me} Diane Guilbault, responsable des communications, de l'édition et du transfert des connaissances

M^{me} Lise-Ann Davignon, responsable des opérations et de la performance et adjointe à la direction générale associée

M^{me} Esther Leclerc, infirmière, directrice générale adjointe – affaires cliniques, Hôtel-Dieu du CHUM, Montréal

D^r Jean-Marie Moutquin, spécialiste en obstétrique-gynécologie, professeur titulaire et directeur du département d'obstétrique-gynécologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau, cardiologue, chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, et professeur émérite, Faculté de médecine, Université de Montréal

M^{me} Johane Patenaude, éthicienne, professeure titulaire, département de chirurgie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, et chercheure boursière, FRSQ

D^r Simon Racine, spécialiste en santé communautaire, directeur général, Institut universitaire en santé mentale de Québec

TABLE DES MATIÈRES

L'AGENCE	i
PRÉFACE	vi
L'AVIS EN BREF	vii
REMERCIEMENTS	viii
RÉSUMÉ	ix
SUMMARY	xvii
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xxiii
GLOSSAIRE	xxv
1 INTRODUCTION	1
2 STADIFICATION DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE	3
2.1 Classification tumorale	3
2.2 Étalon de référence	5
2.3 Tests utilisés	5
2.3.1 Tomodensitométrie (TDM)	5
2.3.2 Échoendoscopie	6
2.3.3 Cytoponction échoguidée	8
2.3.4 Tomographie par émission de positrons (TEP) au traceur 18F-fluorodéoxyglucose	8
2.3.5 Imagerie par résonance magnétique (IRM)	9
2.3.6 Techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME)	9
2.4 Le cas particulier des tumeurs sténosantes	9
2.5 Biomarqueurs pour le pronostic du cancer	10
3 MÉTHODOLOGIE	11
3.1 Recherche documentaire	11
3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	11
3.3 Extraction, synthèse et analyse des données	12
4 RÉSULTATS	15
4.1 Tomodensitométrie (TDM)	15
4.1.1 Performance en fonction du stade TNM	15
4.1.2 TDM multibarrettes avec traitement des images en trois dimensions	19
4.1.3 Résumé des résultats sur la performance de la TDM	19
4.2 Tomographie par émission de positrons (TEP)	20
4.2.1 TEP sans fusion avec la TDM	20
4.2.2 TEP-TDM	21
4.2.3 Résumé des résultats sur la performance de la TEP	21

4.3	Échoendoscopie	22
4.3.1	Performance en fonction du stade TNM	22
4.3.2	Performance de l'échoendoscopie en fonction du type histologique et de la position de la tumeur	29
4.3.3	Tumeurs sténosantes	29
4.3.4	Résumé des résultats sur la performance de l'échoendoscopie	33
4.4	Cytoponction échoguidée	34
4.4.1	Évaluation des ganglions péri-tumoraux	35
4.4.2	Résumé sur la performance de la cytoponction échoguidée	35
4.5	Techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME)	35
4.5.1	Performance des TCME	35
4.5.2	Résumé sur la performance des TCME	36
4.6	Imagerie par résonance magnétique (IRM)	36
4.6.1	Stade T	36
4.6.2	Stade N	37
4.6.3	Résumé	37
4.7	Comparaison de la performance entre les technologies	37
4.7.1	Stade T	38
4.7.2	Stade N	38
4.7.3	Stade M	40
4.7.4	Techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME)	42
4.7.5	Résumé sur la comparaison de la performance entre les technologies	43
4.8	Biomarqueurs	45
5	DISCUSSION	47
5.1	Recommandations des lignes directrices sur la stadification clinique du cancer de l'œsophage	47
5.2	Limites de la présente revue de la littérature	49
5.2.1	Qualité des études primaires	49
5.2.2	Validité de l'étalon de référence	50
5.2.3	Comparaison de la performance des technologies	50
5.2.4	Évaluation des métastases à distance	50
5.2.5	Analyse des patients qui ont eu un traitement néoadjuvant	50
5.2.6	Évaluation des tests diagnostiques	51
5.3	Analyse des résultats	51
5.3.1	Évaluation des métastases à distance	51
5.3.2	Évaluation locorégionale	53
5.3.3	Tumeurs sténosantes	55
6	CONCLUSIONS	57

ANNEXE A	CLASSIFICATION TNM ET STADES DE L'AJCC/UICC	60
ANNEXE B	STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE : BASES DE DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES	62
ANNEXE C	QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES RETENUES	65
ANNEXE D	INFORMATIONS SUR L'ÉCHOENDOSCOPIE ET LA TDM	66
ANNEXE E	PERFORMANCE DE LA TDM	68
ANNEXE F	PERFORMANCE DE L'ÉCHOENDOSCOPIE	70
ANNEXE G	PERFORMANCE DE LA CYTOPONCTION ÉCHOGUIDÉE	75
ANNEXE H	DÉTAILS DES ÉTUDES SUR LA PERFORMANCE DES TECHNOLOGIES	76
RÉFÉRENCES		108

Liste des figures et des tableaux

Figure 1	Infiltration de la tumeur primitive dans la paroi de l'œsophage (Tis et T4 ne sont pas représentés)	4
Figure 2	Paroi de l'œsophage visualisée par échoendoscopie	7
Tableau 1	Dichotomisation des résultats pour le calcul de la performance des technologies en fonction du stade de la maladie (TNM)	13
Tableau 2	Définitions, tableau 2 x 2 et équations pour le calcul des valeurs de performance	13
Tableau 3	Sensibilité et spécificité de la TDM pour détecter une infiltration du tissu péri-œsophagien	15
Tableau 4	Sensibilité et spécificité de la TDM pour détecter l'envahissement des ganglions locorégionaux	16
Tableau 5	Sensibilité et spécificité de la TDM pour détecter l'envahissement des ganglions distants et des organes distants	18
Tableau 6	Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter une infiltration de la musculature	23
Tableau 7	Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter une infiltration du tissu péri-œsophagien	24
Tableau 8	Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter une infiltration dans un organe adjacent	25
Tableau 9	Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter l'envahissement dans les ganglions locorégionaux	26
Tableau 10	Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter l'infiltration dans les ganglions cœliaques et le foie	28
Tableau 11	Utilisation de la dilatation pour la stadification par échoendoscopie chez les patients présentant une tumeur sténosante	31
Tableau 12	Utilisation de la sonde échoendoscopique <i>Esophagoprobe</i> (MH-908) pour la stadification chez les patients présentant une tumeur sténosante	32
Tableau 13	Exactitude de l'IRM pour la détection du stade T	37
Tableau 14	Comparaison de la performance de l'échoendoscopie et de la TDM pour l'évaluation du stade T	38

Tableau 15	Comparaison de la performance de l'échoendoscopie, de la TDM et de la TEP pour la détection du stade N	39
Tableau 16	Performance de la cytoponction échoguidée et d'autres techniques pour l'évaluation du stade N	39
Tableau 17	Comparaison de la performance de la TEP et de la TDM pour l'évaluation du stade M	41
Tableau 18	Comparaison de la performance de l'échoendoscopie et de la TDM pour l'évaluation du stade M	42
Tableau 19	Lignes directrices sur la stadification initiale du cancer de l'œsophage	47
Tableau A-1	Classification TNM de 2002 pour le cancer de l'œsophage	60
Tableau A-2	Groupes de stades de l'AJCC/UICC	61
Tableau A-3	Classification TNM de 2002 pour le cancer de l'estomac	61
Tableau C-1	Évaluation de la qualité des revues systématiques retenues	65
Tableau D-1	Patients ayant des tumeurs au cardia et patients ayant une sténose dans les études sur l'évaluation de l'échoendoscopie et de la cytoponction échoguidée	66
Tableau D-2	Informations techniques sur la TDM	67
Tableau E-1	Performance de la TDM pour détecter une infiltration dans la paroi de l'œsophage ($\geq T3$ vs $\leq T2$)	68
Tableau E-2	Performance de la TDM pour détecter une infiltration dans les structures adjacentes ($T4$ vs $\leq T3$)	68
Tableau E-3	Performance de la TDM pour l'évaluation du stade N	69
Tableau E-4	Performance de la TDM pour l'évaluation du stade M	69
Tableau F-1	Performance de l'échoendoscopie pour détecter $\geq T2$ vs $\leq T1$	70
Tableau F-2	Performance de l'échoendoscopie pour détecter $\geq T3$ vs $\leq T2$	71
Tableau F-3	Performance de l'échoendoscopie pour détecter $T4$ vs $\leq T3$	71
Tableau F-4	Tumeurs correctement classées, sous-classées et surclassées évaluées par échoendoscopie	72
Tableau F-5	Performance de l'échoendoscopie pour l'évaluation du stade N	73
Tableau F-6	Performance de l'échoendoscopie pour l'évaluation du stade M	74
Tableau G-1	Performance de la cytoponction échoguidée pour l'évaluation du stade N	75
Tableau G-2	Performance de la cytoponction échoguidée pour l'évaluation du stade M	75
Tableau H-1	Études sur la performance de la TEP-TDM	76
Tableau H-2	Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM	78
Tableau H-3	Détails des études sur les TCME	101
Tableau H-4	Détails des études sur l'IRM	103
Tableau H-5	Détails des études sur l'évaluation des tumeurs sténosantes	104

PRÉFACE



Le cancer de l'œsophage est un cancer rare dont le pronostic demeure sombre. Au Québec en 2007, on estimait à 339 le nombre de nouveaux cas de cancer de l'œsophage et à 319 le nombre de décès causés par cette maladie. Selon les données d'un registre américain (SEER), le taux de survie à cinq ans des patients atteints d'un cancer de l'œsophage était seulement de 15,8 % en 2005. À cause de l'absence de symptômes précoces et de l'envahissement local rapide, le diagnostic est posé à un stade avancé de la maladie. De plus, comme la plupart des patients sont âgés au moment du diagnostic et souffrent souvent de maladies concomitantes, les options thérapeutiques sont limitées.

Dans ce contexte, la stadification initiale du cancer de l'œsophage devient une étape essentielle pour déterminer la faisabilité d'un traitement et, le cas échéant, établir un plan thérapeutique optimal. Par contre, certains éléments compliquent la stadification, notamment le fait que beaucoup de patients reçoivent un traitement néoadjuvant ou palliatif en raison du stade avancé de la maladie, ce qui implique que la pièce de résection chirurgicale n'est pas disponible ou n'est pas valide pour confirmer le stade histopathologique. Ensuite, on observe depuis quelques années une augmentation de l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage distal ou de la jonction œsogastrique par rapport à celle du carcinome épidermoïde des tiers moyen et supérieur de l'œsophage. Or, ces deux types histologiques de cancer ont un mode de propagation et des modalités de prise en charge différents. De plus, la présence d'une tumeur sténosante vient compliquer la stadification clinique.

Plusieurs technologies sont employées pour faire la stadification clinique initiale du cancer de l'œsophage sans qu'il y ait consensus sur les méthodes à utiliser et la stratégie à suivre. Les technologies le plus couramment utilisées sont la tomодensitométrie (TDM), surtout pour la détection des métastases à distance, et l'échoendoscopie pour détecter l'envahissement locorégional. Récemment, la cytoponction échoguidée et la tomographie par émission de positrons fusionnée avec la tomодensitométrie (TEP-TDM) ont été introduites afin d'améliorer l'évaluation des métastases aux ganglions avoisinants et distants. Des techniques chirurgicales minimalement effractives (laparoscopie et thoracoscopie) et l'imagerie par résonance magnétique peuvent également être utilisées pour la stadification clinique initiale.

En conséquence, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO), qui relève de la Direction de la lutte contre le cancer, a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de se pencher sur les données probantes disponibles sur la performance des méthodes diagnostiques utilisées pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage. Le présent rapport est une revue systématique de la littérature sur le sujet. Il n'aborde pas les enjeux organisationnels ni économiques. Ses conclusions pourront servir de fondement au CEPO pour l'élaboration d'un guide de pratique clinique au Québec.

Dr Juan Roberto Iglesias
Président-directeur général

L'AVIS EN BREF

La stadification initiale du cancer de l'œsophage est une étape importante pour déterminer la faisabilité d'un traitement et, le cas échéant, établir un plan thérapeutique optimal. On dispose de plusieurs technologies diagnostiques pour faire une stadification clinique : la tomодensitométrie (TDM), l'échoendoscopie avec ou sans cytoponction, la tomographie par émission de positrons fusionnée avec la tomодensitométrie (TEP-TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et les techniques chirurgicales minimalement effractives (laparoscopie et thoracoscopie).

La présente revue systématique a analysé la littérature scientifique publiée sur la performance de ces différentes méthodes diagnostiques en fonction des différents stades tumoraux (classification TNM¹). La faiblesse méthodologique de la plupart des études analysées ne nous permet pas de tirer des conclusions fermes, car plusieurs comportaient des échantillons de petite taille, et les données sont très hétérogènes à cause en partie de l'absence de consensus sur les critères d'évaluation du stade ganglionnaire ainsi que de la variabilité des critères d'inclusion des sujets et des définitions du stade M. La rareté des données probantes sur certaines technologies nous a parfois amenés à retenir des études qui ont inclus des patients ayant reçu un traitement néoadjuvant, une source potentielle de biais dans les résultats sur la performance.

En tenant compte de ces limites, l'AETMIS dégage plusieurs conclusions et propose la stratégie suivante :

- Réaliser d'abord une tomодensitométrie du cou, du thorax et de l'abdomen afin de déterminer s'il y a des métastases à distance;
- En l'absence de métastases à distance, utiliser l'échoendoscopie pour évaluer l'envahissement locorégional (stades T et N) et les ganglions cœliaques, avec cytoponction si la tumeur n'entrave pas le passage de l'aiguille; en présence d'une tumeur sténosante, l'approche optimale n'est pas connue, mais la dilatation est indiquée, sauf en cas de sténose grave, et elle devrait être réalisée dans des centres de grande expertise;
- Ajouter la TEP-TDM au bilan d'extension du cancer si le patient est jugé admissible à un traitement à visée curative après une tomодensitométrie et une échoendoscopie (il faudrait cependant des études supplémentaires pour confirmer l'utilité de cette approche);
- Utiliser l'IRM si la tomодensitométrie ne peut être pratiquée (bien que cette option ne soit mentionnée que dans certaines lignes directrices);
- Recourir aux techniques chirurgicales minimalement effractives (laparoscopie, thoracoscopie) dans certaines situations, comme la laparoscopie pour évaluer les métastases abdominales (au péritoine, par exemple) lorsque le cancer se situe à la jonction œsogastrique.

Les biomarqueurs servant à établir le pronostic au moment du diagnostic sont encore au stade expérimental et ne sont pas utilisés en clinique présentement.

Plusieurs auteurs signalent que l'expérience des personnes qui procèdent à l'évaluation par échoendoscopie est une source importante de variabilité des résultats sur la performance de cette technique. Il serait donc important de centraliser les différents examens d'investigation pour la stadification du cancer de l'œsophage afin de maintenir l'expertise des examinateurs et leur niveau de compétence avec des technologies diagnostiques qui évoluent rapidement.

1. *Tumor, Nodes, Metastases* (tumeur, ganglions, métastases).

REMERCIEMENTS

L'Agence remercie vivement les lecteurs externes pour leurs précieuses suggestions et leur contribution à la qualité générale et à la rigueur de ce rapport d'évaluation :

D^r Jean-Sébastien Billiard

Radiologiste, Hôpital Saint-Luc du CHUM (Centre hospitalier de l'Université de Montréal), Montréal (Québec)

P^r Toni Lerut

Chef du département de chirurgie thoracique, Hôpital universitaire de Leuven, Belgique

D^r Francis Morin

Nucléiste, chef du service de médecine nucléaire, coordonnateur de la TEP-TDM, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) – pavillon l'Hôtel-Dieu de Québec (Québec)

D^{re} Patricia Noël

Radiologiste, Centre hospitalier universitaire de Québec – pavillon l'Hôtel-Dieu de Québec (Québec)

D^r Anand Sahai

Gastro-entérologue, Hôpital Saint-Luc du CHUM, Montréal (Québec)

Les personnes suivantes ont aussi contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés, et en sont grandement remerciées :

D^r Raymond Bourdages

Gastro-entérologue, Centre hospitalier affilié universitaire Hôtel-Dieu de Lévis (Québec)

D^r André Duranceau

Spécialiste en chirurgie thoracique, Hôpital Notre-Dame du CHUM, Montréal (Québec)

D^r Gilles Jobin

Gastro-entérologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec)

M^{me} Mélanie Kavanagh

Direction de la lutte contre le cancer, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec (Québec)

D^r Jean-François Ouellet

Chirurgien, Centre hospitalier universitaire de Québec – pavillon l'Hôtel-Dieu de Québec (Québec)

D^{re} Josée Parent

Gastro-entérologue, Centre universitaire de santé McGill – Hôpital général de Montréal (Québec)

M. Serge Péloquin

Service du développement et de l'évaluation des technologies, Direction générale des services de santé et médecine universitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec (Québec)

Les membres du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Divulgaration de conflits d'intérêts

Aucun conflit à signaler.

RÉSUMÉ

Introduction

Au Québec, on estime que 339 personnes ont reçu un diagnostic de cancer de l'œsophage et que 319 sont décédées à cause de cette maladie au cours de l'année 2007. Chez environ 50 % des patients, la maladie est à un stade avancé au moment du diagnostic en raison de l'absence de symptômes précoces et de la rapidité de l'envahissement locorégional de la tumeur. La stadification du cancer de l'œsophage devient une étape essentielle pour déterminer la faisabilité d'un traitement à visée curative et, le cas échéant, établir un plan thérapeutique optimal. En cas d'absence de métastases à distance, il est important de déterminer le degré d'infiltration de la tumeur dans la paroi de l'œsophage et les structures adjacentes ainsi que l'atteinte ganglionnaire, un facteur pronostique important. Par contre, certains éléments compliquent la stadification initiale, notamment le fait qu'un traitement néoadjuvant ou palliatif est administré à beaucoup de patients en raison du stade avancé de la maladie au moment du diagnostic, ce qui implique que la pièce de résection chirurgicale n'est pas disponible ou n'est pas valide pour confirmer le stade histopathologique. Ensuite, l'épidémiologie du cancer de l'œsophage change depuis quelques années, alors que l'on observe une augmentation de l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage distal ou de la jonction œsogastrique par rapport à celle du carcinome épidermoïde des tiers moyen et supérieur de l'œsophage. La prise en charge du cancer de l'œsophage s'en trouve modifiée, car la position de ces deux types histologiques de tumeur dans l'œsophage et leur mode de propagation diffèrent considérablement. De plus, la présence d'une tumeur sténosante vient compliquer la stadification clinique.

Présentement au Québec, il n'y a pas de consensus sur les méthodes à utiliser et la stratégie à suivre pour faire la stadification clinique des tumeurs de l'œsophage. En conséquence, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO), qui relève de la Direction de la lutte contre le cancer, a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de réaliser une revue systématique de la littérature sur la performance des méthodes diagnostiques utilisées pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage. Cette revue systématique servira de base au CEPO pour l'élaboration d'un guide de pratique clinique au Québec. Nous avons défini, avec l'aide d'experts mandatés par le CEPO, les questions d'évaluation suivantes :

- Quelle est la performance diagnostique de diverses techniques – tomodensitométrie, TEP-TDM, échoendoscopie avec ou sans cytoponction, IRM et techniques chirurgicales minimalement effractives (thoracoscopie et laparoscopie) – en fonction de la classification TNM, du type histologique et de la position de la tumeur ?
- Quelle est la performance diagnostique comparative de ces méthodes ?
- Quelle est la séquence de tests optimale ?
- Dans le cas de la cytoponction échoguidée, quelle est la marche à suivre pour la biopsie des ganglions qui se trouvent près de la tumeur ?
- Quelle est la marche à suivre dans le cas d'une lésion œsophagienne sténosante ?

- Quels sont les marqueurs, immunohistochimiques ou autres (biopsie ganglionnaire ou œsophagienne), importants cliniquement lors du diagnostic, qui pourraient améliorer la capacité d'établir un pronostic plus fiable ?

Le présent rapport se limite à l'évaluation de la performance diagnostique des tests. Il n'aborde pas les conséquences des différentes méthodes de stadification sur les résultats cliniques sous l'angle de la prise en charge ou de la survie des patients, par exemple. Les enjeux organisationnels et économiques ne sont pas non plus inclus dans l'analyse.

Technologies utilisées pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage

Les technologies utilisées traditionnellement pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage sont la tomодensitométrie (TDM) et l'échoendoscopie. La tomодensitométrie permet d'obtenir des images anatomiques des structures internes du corps par des radiographies traitées par ordinateur, et elle est principalement utilisée pour évaluer les métastases à distance (stade M). Il existe trois types de TDM : à mode incrémental, hélicoïdal et hélicoïdal multibarrettes. Cette dernière offre une meilleure résolution spatiale et permet la reconstruction des images dans tous les plans en une seule apnée du patient.

L'échoendoscopie couple la technologie à ultrasons avec l'endoscopie, et elle est surtout utilisée pour déterminer l'extension de la tumeur primitive (stade T) et évaluer les métastases aux ganglions avoisinants (stade N). Les sondes d'échoendoscopie peuvent être de deux types, soit radiales ou linéaires. La sonde radiale est la plus utilisée, car elle permet d'obtenir une coupe transversale de l'œsophage et des structures environnantes. La sonde linéaire permet d'obtenir une image parallèle du tractus intestinal et est surtout employée pour faire la cytoponction échoguidée. Les minisondes utilisent des fréquences plus élevées, mais comme on s'en sert peu ou pas au Québec à cause de leur courte durée de vie, elles ne sont pas évaluées dans le présent rapport. La performance de l'échoendoscopie est fonction, entre autres, de l'habileté de l'opérateur. Certains auteurs indiquent qu'elle est meilleure après 100 examens, alors que d'autres ont montré qu'elle est meilleure dans les centres qui ont un volume de plus de 50 examens par année par examinateur que dans ceux qui ont un volume de moins de 50 examens par année par examinateur.

La cytoponction échoguidée permet d'insérer une aiguille afin de prélever du matériel cytopathologique dans les ganglions lymphatiques et les masses tumorales pour analyse cytopathologique ou histopathologique. Il n'est pas recommandé de faire une cytoponction échoguidée des ganglions suspects situés en périphérie de la tumeur, car le passage de l'aiguille à travers la tumeur peut contaminer l'échantillon et donner un faux positif.

La tomographie par émission de positrons fusionnée avec la tomодensitométrie (TEP-TDM) est d'un grand intérêt pour le bilan d'extension du cancer de l'œsophage. Elle utilise un analogue du glucose, le traceur 18F-fluorodéoxyglucose, ou 18F-FDG, pour mesurer l'activité tissulaire et cellulaire. Le couplage avec la TDM donne une meilleure résolution spatiale du signal du traceur émetteur de positrons et contribue à optimiser la performance clinique de la TEP en oncologie.

L'IRM permet d'obtenir des images anatomiques des structures internes du corps à l'aide d'un champ magnétique et d'un rayonnement non ionisant comme les ondes de radiofréquence. Sa résolution de contraste serait meilleure que celle de la TDM à certains endroits, comme les tissus mous. Certains facteurs comme la force du champ magnétique

(mesurée en teslas), l'utilisation d'agents de contraste ayant des propriétés magnétiques et d'une antenne couplée à un gastroscopie influent sur sa performance.

Les techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME), comme la laparoscopie ou la thoracoscopie, sont des interventions au cours desquelles on insère une sonde munie d'une caméra dans la cavité abdominale ou thoracique afin d'obtenir une visualisation plus directe des tissus et de faire des biopsies des lésions suspectes ou une dissection ganglionnaire pour analyse histopathologique. Elles exigent une anesthésie générale.

Méthodologie

Le présent rapport est une revue systématique de la littérature scientifique publiée sur la performance des tests diagnostiques utilisés pour la stadification clinique des cancers de l'œsophage et de la jonction œsogastrique non associés au cancer de l'estomac. La revue des études primaires couvre la période allant de janvier 1999 à décembre 2007 dans les bases de données Medline (interface PubMed) et The Cochrane Library. Une veille documentaire a été maintenue jusqu'en juillet 2008 pour les revues systématiques et les lignes directrices. Des critères de sélection des études ont été établis en fonction de la pertinence du sujet, des étalons de référence utilisés selon les différentes catégories de la classification TNM et de la disponibilité des données permettant d'évaluer la performance. Dans la mesure du possible, nous avons procédé à des analyses stratifiées selon le stade TNM, le type histologique et la position de la tumeur. Les études qui ont clairement indiqué avoir inclus des patients ayant reçu un traitement néoadjuvant ont été exclues, sauf pour celles qui portaient sur des technologies sur lesquelles il y avait très peu de données primaires². Les études réalisées sur 10 patients ou moins, celles publiées dans une langue autre que le français ou l'anglais et celles portant sur l'œsophage de Barrett n'ont pas été retenues.

La performance diagnostique a été exprimée en moyenne pondérée ou en médiane. Pour le stade T, lorsque les données étaient disponibles, nous avons aussi calculé le taux de tumeurs correctement classées, sous-classées et surclassées. La performance comparative des technologies a été évaluée de façon directe ou indirecte, selon la disponibilité des résultats. La qualité des études a été évaluée à l'aide de grilles adaptées d'outils d'évaluation reconnus.

Résultats

La plupart des études passées en revue sont de faible qualité méthodologique et ont été réalisées sur des échantillons de petite taille. Plusieurs d'entre elles sont rétrospectives et ne mentionnent pas si l'interprétation des résultats d'imagerie a été faite dans l'ignorance des résultats de l'analyse histopathologique ou d'autres tests diagnostiques. Il y a beaucoup d'hétérogénéité dans les résultats, probablement à cause de la variabilité des critères d'inclusion des sujets, de l'absence de consensus sur les critères d'évaluation du stade ganglionnaire et des divergences dans la définition des stades N et M. L'expérience des examinateurs a aussi probablement contribué à la variabilité des résultats.

La présente revue de la littérature comporte plusieurs limites. Le fait d'avoir généralement exclu les études qui ont analysé les résultats de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante pourrait favoriser l'inclusion de cas à un stade moins avancé, mais ce biais est probablement moindre que celui qu'aurait introduit l'inclusion de patients ayant reçu ce type de traitement. De plus, l'évaluation de la performance des

2. TEP-TDM, cytoponction échoguidée et techniques chirurgicales minimalement effractives.

technologies pour la détection des métastases à distance n'est pas complète, car elle se limite exclusivement à l'évaluation de leur performance pour la stadification du cancer de l'œsophage et ne tient pas compte de leur performance pour l'évaluation de tout autre cancer primitif. De plus, la comparaison des technologies entre elles a surtout été faite d'une manière indirecte. Enfin, les conséquences sur les résultats cliniques n'ont pas été analysées.

Performance de la TDM

La plupart des études sur la TDM ont porté sur la technologie hélicoïdale à coupe unique ou multibarrettes, mais les appareils de dernière génération (à 64 ou 256 barrettes) n'ont pas été évalués. La plupart des études ont utilisé une TDM abdominale et thoracique. Pour évaluer le stade N, la TDM est peu sensible (médiane de 41,7 %), mais assez spécifique (médiane de 82,4 %). Sa spécificité pour le diagnostic des métastases aux ganglions et aux organes distants (stade M) est assez bonne (médiane de 87,2 %), mais sa sensibilité est faible (médiane de 49,2 %). Cette dernière est probablement sous-estimée, car les études repérées n'ont pas évalué séparément les métastases aux organes et aux ganglions distants, et plusieurs ont probablement un biais de sélection en faveur de cas à un stade plus précoce.

La TDM avec reconstruction d'images en trois dimensions pourrait être utile pour l'évaluation locorégionale en présence d'une tumeur sténosante.

Performance de la TEP avec et sans fusion avec la TDM

La TEP a été analysée séparément de la TEP-TDM. Les données sur la TEP viennent de revues systématiques et de méta-analyses. Le taux de détection de la tumeur primitive par TEP est élevé (de 95 à 100 %), sauf pour les tumeurs à un stade précoce. Pour évaluer le stade N, la sensibilité de la TEP est de 57 % (IC à 95 % : de 43 à 70), et sa spécificité de 85 % (IC à 95 % : de 76 à 95). Toutefois, la performance de la TEP est meilleure pour l'évaluation des métastases aux ganglions distants et aux organes distants (stade M) : sa sensibilité est de 71 % (IC à 95 % : de 62 à 79), et sa spécificité de 93 % (IC à 95 % : de 89 à 97).

Les données sur la TEP-TDM pour la stadification initiale du cancer de l'œsophage sont rares. Nous avons répertorié deux études primaires, dont l'une a fait l'analyse par groupe de ganglions et l'autre a inclus des patients ayant eu un traitement néoadjuvant. La TEP-TDM a une sensibilité de 83,3 à 93,9 % et une spécificité de 92,1 % pour l'évaluation des ganglions locorégionaux et du stade M1a. Elle est très sensible (100 %) pour l'évaluation du stade M, mais il n'y avait que quatre patients présentant un stade M1 dans les études analysées.

Performance de l'échoendoscopie avec et sans cytoponction

L'échoendoscopie a une bonne performance pour déterminer les patients qui ont besoin d'un traitement plus agressif ($\geq T2$), avec une sensibilité médiane de 97,1 %, mais sa performance est moindre pour déterminer les candidats potentiels à une mucoséctomie ($\leq T1$), avec une spécificité médiane de 75 %. Il n'est pas possible d'estimer la sensibilité de l'échoendoscopie pour détecter les tumeurs de stade T4 à cause du nombre restreint de patients dans les études, mais les faux diagnostics d'atteinte d'un organe adjacent sont rares (spécificité médiane de 98,8 %).

La performance de l'échoendoscopie pour évaluer le stade N est modeste (sensibilité médiane de 76,2 %; spécificité médiane de 66,7 %). Toutefois, elle augmente si on ajoute trois autres critères (visualisation de ganglions lymphatiques dans la région cœliaque;

plus de cinq ganglions lymphatiques visualisés; tumeur de stade T3 ou T4) aux quatre critères standards déjà établis dans la pratique (taille supérieure à 5-10 mm; forme ronde; ganglion hypoéchogène; contour net). Sa sensibilité médiane est de 75 %, et sa spécificité médiane de 93,7 % pour le diagnostic des métastases aux ganglions cœliaques (stade M1a). Il y a un faible risque de confondre les ganglions cœliaques et les ganglions de l'artère gastrique gauche (stade N). Très peu d'études ont porté spécifiquement sur l'évaluation des métastases au foie.

L'échoendoscopie est plus efficace pour évaluer les carcinomes épidermoïdes que les adénocarcinomes, mais il y a très peu d'études sur ce sujet et il est possible que la position de la tumeur soit un facteur de confusion. D'après une méta-analyse, l'efficacité de l'échoendoscopie pour distinguer les tumeurs de stade T1/T2 des tumeurs de stade T3/T4 est moindre pour les tumeurs situées dans le cardia ($Q^{*3} = 0,85$) que les tumeurs situées dans l'œsophage ($Q^{*} = 0,90$). La performance de l'échoendoscopie pour détecter les tumeurs au cardia diminue progressivement des tumeurs de type I aux tumeurs de type III (classification de Siewert), mais ce résultat est basé sur une seule étude.

Dans les cas de tumeurs sténosantes, la stadification locorégionale est plus difficile à réaliser avec l'échoendoscopie. La dilatation semble associée à un faible risque de perforation de l'œsophage (entre 0 et 2,9 %), mais ces données viennent de centres qui ont un volume élevé d'échoendoscopies, qui procèdent à une dilatation graduelle et évitent généralement de faire une dilatation dans les cas de sténose grave. L'effet clinique d'un possible essaimage des cellules cancéreuses par la manipulation de la tumeur lors de la dilatation n'est pas connu. La sonde *Esophagoprobe* a un taux de passage assez bon, et sa performance dans les cas de sténose (exactitude pour l'évaluation du stade T de 62,3 à 90 %) semble équivalente à celle des sondes radiales standards lorsqu'il n'y a pas de sténose (exactitude pour l'évaluation du stade T de 67,1 à 90 %). Cependant, cette sonde ne permet pas de faire de cytoponction et elle n'est pas utilisée au Québec.

La possibilité de faire une biopsie avec l'échoendoscopie est très attirante pour optimiser l'évaluation des métastases aux ganglions lymphatiques. La sensibilité de la cytoponction échoguidée pour évaluer le stade N varie entre 83,3 et 93,3 %, et sa spécificité est de 92,9 %. Pour l'évaluation des ganglions cœliaques (stade M), sa sensibilité varie de 92,9 à 97,8 %, et sa spécificité est de 100 %. Par contre, ces données sont basées sur très peu d'études, et il faut interpréter les résultats avec prudence à cause du petit nombre de patients présentant un stade N0 ou M0 et de l'étalon de référence utilisé : en effet, dans une étude, cet étalon incluait les résultats histopathologiques de patients ayant eu un traitement néoadjuvant, alors que, dans trois autres études, on présumait que les résultats positifs de l'examen cytopathologique utilisé comme étalon de référence étaient tous des vrais positifs. Dans la majorité des études, un cytopathologiste sur place s'assurait que le prélèvement était adéquat.

Selon des opinions d'experts, il n'est pas recommandé de faire une cytoponction échoguidée pour évaluer les ganglions proches de la tumeur à cause du risque de contaminer l'échantillon par la tumeur primitive. L'utilisation de l'échoendoscopie avec les critères modifiés⁴ pour distinguer les ganglions lymphatiques atteints et non atteints a une performance suffisante pour éviter la cytoponction, mais la définition du seuil de malignité reste à valider avant qu'on puisse s'en servir en clinique.

3. Q^{*} est la valeur sur la courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*) lorsque la sensibilité est égale à la spécificité. La courbe ROC met en lien la sensibilité et la spécificité d'un test diagnostique.

4. Taille > 5-10 mm; forme ronde; ganglion hypoéchogène; contour net; visualisation de ganglions lymphatiques dans la région cœliaque; > 5 ganglions lymphatiques visualisés; tumeur de stade T3 ou T4.

Performance des techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME) et de l'IRM

Nous avons repéré très peu d'études sur les techniques chirurgicales minimalement effractives et sur l'IRM. Pour le stade N, la spécificité de la thoracoscopie et de la laparoscopie est très bonne (100 %), mais la sensibilité de la thoracoscopie (45,5 %) est plus faible que celle de la laparoscopie (90,9 %). L'étalon de référence utilisé dans les études incluait les résultats histopathologiques de patients qui avaient eu un traitement néoadjuvant.

L'IRM avec antenne endoscopique a une meilleure performance que l'IRM avec antenne externe pour évaluer le stade T, mais la force du champ magnétique (0,15 tesla) utilisé avec l'antenne externe n'est plus employée dans la pratique actuelle. Nous n'avons pas repéré d'études portant sur le diagnostic des métastases à distance avec l'IRM pour la stadification initiale du cancer de l'œsophage.

Comparaison de la performance entre les technologies

Nous avons comparé la performance des différentes technologies entre elles pour chaque stade tumoral (T, N et M), sauf entre les TCME et les techniques non effractives, car la plupart des études qui ont porté sur ce sujet n'utilisaient pas la classification TNM.

Stade T

Le taux de tumeurs correctement classées est plus élevé avec l'échoendoscopie (médiane de 79,5 %) qu'avec la TDM hélicoïdale (médiane de 61,8 %), mais les appareils de dernière génération (à 64 et 256 barrettes) n'ont pas été évalués.

Stade N

La sensibilité de l'échoendoscopie est significativement plus élevée (80 % [IC à 95 % : de 75 à 84]) que celle de la TDM (50 % [IC à 95 % : de 41 à 60]) ou de la TEP (57 % [IC à 95 % : de 43 à 70]). Toutefois, sa spécificité est moindre (70 % [IC à 95 % : de 65 à 75]) que celle de la TDM (83 % [IC à 95 % : de 77 à 89]) et de la TEP (85 % [IC à 95 % : de 76 à 95]), et la différence est aussi significative. La TDM hélicoïdale n'offre pas une très bonne performance pour la détection du stade N parce que l'évaluation des ganglions lymphatiques ne repose que sur la taille du ganglion, et que le seuil de malignité est généralement de 10 mm dans l'axe court. Par contre, pour le diagnostic par échoendoscopie, le seuil de malignité est parfois de 5 mm dans l'axe court, et d'autres critères morphologiques comme la forme ou la netteté du contour du ganglion sont utilisés. La plus faible sensibilité de la TEP pour l'évaluation des ganglions locorégionaux serait due au fait que le signal positif de la tumeur primitive masque celui des ganglions atteints situés à proximité.

Les données indiquent que la cytoponction échoguidée a une meilleure performance que l'échoendoscopie seule pour l'évaluation des ganglions locorégionaux, et ce, indépendamment des critères utilisés pour différencier les ganglions atteints et non atteints par échoendoscopie.

La TEP-TDM précise le stade des lésions équivoques à la TEP. Toutefois, aucune des études répertoriées n'a comparé la TEP-TDM avec la cytoponction échoguidée pour l'évaluation des ganglions locorégionaux.

Stade M

Pour l'évaluation des ganglions cœliaques (stade M), très peu d'études ont comparé l'échoendoscopie et la TDM. L'ajout de l'échoendoscopie à la TDM donnerait un

meilleur taux de détection des métastases que la TDM seule. Une seule étude repérée a comparé la cytoponction échoguidée et l'échoendoscopie pour le diagnostic des ganglions cœliaques. Les résultats indiquent que la sensibilité de la cytoponction (92,9 %) est plus élevée que celle de l'échoendoscopie seule (75 %). Toutefois, la spécificité n'a pu être comparée, faute de patients présentant un stade M0, et les résultats de l'examen cytopathologique ont été considérés comme l'étalon de référence parce qu'il était impossible de comparer ses résultats avec ceux de l'examen de la pièce chirurgicale, et les auteurs n'ont pas comparé les mêmes groupes de patients.

Pour l'évaluation des métastases aux ganglions distants et aux organes distants, la performance diagnostique de la TEP est significativement plus élevée que celle de la TDM (valeur du rapport de cotes diagnostiques⁵ = 2,26 [IC à 95 % : de 1,09 à 4,71]). La seule étude retenue sur le sujet indique que la TEP-TDM a une sensibilité plus élevée que la TDM, mais elle ne comprenait que quatre patients présentant un stade M1. Nous n'avons pas repéré d'études qui ont comparé l'IRM avec d'autres techniques pour le diagnostic des métastases à distance du cancer de l'œsophage.

Techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME)

Les techniques chirurgicales minimalement effractives permettent de repérer des métastases ganglionnaires et à distance non détectées par les techniques non effractives combinées (échoendoscopie, TDM et IRM). Dans les études répertoriées, plusieurs patients avaient un adénocarcinome dans la partie inférieure de l'œsophage thoracique. Toutefois, plusieurs de ces études ont utilisé comme étalon de référence la biopsie réalisée avec les TCME, puisqu'il était impossible de comparer les résultats des différentes méthodes de stadification clinique à ceux de l'examen histopathologique d'une pièce de résection chirurgicale.

Conclusion

Le présent rapport indique qu'il est nécessaire d'utiliser une association de techniques pour optimiser la stadification clinique du cancer de l'œsophage. Nos conclusions concordent avec plusieurs lignes directrices existantes. Cependant, les nombreuses faiblesses méthodologiques des études examinées ne nous permettent pas de tirer des conclusions fermes.

En tenant compte de ces limites, l'AETMIS dégage plusieurs conclusions et propose la séquence d'examens diagnostiques suivante pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage :

- Réaliser d'abord une tomодensitométrie du cou, du thorax et de l'abdomen afin de déterminer s'il y a des métastases à distance;
- En l'absence de métastases à distance, utiliser l'échoendoscopie pour évaluer l'envahissement locorégional (stades T et N) et les ganglions cœliaques, avec cytoponction si la tumeur n'entrave pas le passage de l'aiguille; en présence d'une tumeur sténosante, l'approche optimale n'est pas connue, mais la dilatation est indiquée, sauf dans les cas de sténose grave, et elle devrait se faire dans des centres de grande expertise;
- Ajouter la TEP-TDM au bilan d'extension du cancer si le patient est jugé admissible à un traitement à visée curative après une tomодensitométrie et une échoendoscopie

5. La valeur du rapport de cotes diagnostiques est la mesure de la probabilité que les personnes atteintes aient un résultat positif par rapport à celle des personnes non atteintes. Elle permet de faire une comparaison indirecte entre deux tests diagnostiques.

(il faudrait cependant des études supplémentaires pour confirmer l'utilité de cette approche);

- Utiliser l'IRM si la tomodensitométrie ne peut être pratiquée (bien que cette option ne soit mentionnée que dans certaines lignes directrices);
- Recourir aux techniques chirurgicales minimalement effractives (laparoscopie, thoracoscopie) dans certaines situations, comme la laparoscopie pour évaluer les métastases abdominales (au péritoine, par exemple) lorsque le cancer se situe à la jonction œsogastrique.

Les biomarqueurs servant à établir le pronostic au moment du diagnostic sont encore au stade expérimental et ne sont pas utilisés en clinique présentement.

Plusieurs auteurs signalent que l'expérience des personnes qui procèdent à l'évaluation par échoendoscopie est une source importante de variabilité des résultats sur la performance de cette technique. Il serait donc important de centraliser les différents examens d'investigation pour la stadification du cancer de l'œsophage afin de maintenir l'expertise des examinateurs et leur niveau de compétence avec des technologies diagnostiques qui évoluent rapidement.

SUMMARY

INITIAL STAGING OF ESOPHAGEAL CANCER: SYSTEMATIC REVIEW OF THE PERFORMANCE OF DIAGNOSTIC METHODS

Introduction

In Québec, it is estimated that 339 people were diagnosed with esophageal cancer and that 319 died from the disease in 2007. In roughly 50% of patients, the disease is at an advanced stage at the time of diagnosis owing to the lack of early symptoms and the rapid locoregional invasion of the tumour. Staging esophageal cancer is a key step to determine the feasibility of curative treatment and, if so, to establish an optimal therapy plan. In the absence of distant metastases, it is important to determine the extent of tumour infiltration into the wall of the esophagus and adjacent structures, along with lymph node involvement, an important prognostic factor. However, certain elements complicate initial staging, especially the fact that neoadjuvant therapy or palliative therapy is administered to many patients because of the advanced stage of the disease at diagnosis, which means that surgically resected samples are not available or are not valid to confirm the histopathological stage. Furthermore, the epidemiology of esophageal cancer has changed in recent years: there has been a noticeable increase in the incidence of adenocarcinoma of the distal esophagus or gastroesophageal junction compared with that of squamous cell carcinoma of the middle third and upper third of the esophagus. This alters esophageal cancer management because the position and mode of spread of these two histological types of esophageal tumours differ considerably. The presence of a stenosing tumour also complicates clinical staging.

Currently in Québec, there is no consensus on the methods to use or strategy to follow for clinically staging esophageal tumours. As a result, the *Comité de l'évolution des pratiques en oncologie* (CEPO), which reports to the *Direction de la lutte contre le cancer*, asked the *Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en*

santé (AETMIS) to conduct a systematic review of the literature on the performance of the diagnostic methods used for clinically staging esophageal cancer. This systematic review will serve as the basis for the CEPO to develop clinical practice guidelines for Québec. With the help of experts mandated by the CEPO, we defined the following assessment questions:

- What is the diagnostic performance of various techniques – computed tomography (CT), positron emission tomography with CT (PET-CT), endoscopic ultrasound (EUS) with and without ultrasound-guided fine-needle aspiration, magnetic resonance imaging (MRI) and minimally invasive surgical procedures (thoracoscopy and laparoscopy) – according to tumour TNM stage, histological type and location?
- What is the comparative diagnostic performance of these methods?
- What is the optimal staging sequence?
- In the case of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA), what is the procedure to follow to biopsy lymph nodes adjacent to the tumour?
- What is the procedure to follow in the case of stenosing esophageal carcinomas?
- Which clinically significant diagnostic biomarkers, either immunohistochemical or other (lymph node or esophageal biopsy), could improve the ability to establish a more reliable prognosis?

This report is limited to evaluating diagnostic test performance. It does not address the impact of the different staging methods on patients' clinical outcomes or survival, for example. Nor does it cover organizational and economic issues.

Technologies used for the clinical staging of esophageal cancer

Conventional technologies used for clinically staging esophageal cancer include computed tomography (CT) and endoscopic ultrasound (EUS). Computed tomography generates anatomical images of the body's internal structures through computerized X-rays and is mainly used for evaluating distant metastases (Stage M). There are three types of CT scanners: incremental, spiral, and multi-detector (multi-slice) spiral. The last type offers the best spatial resolution and allows for multi-planar image reconstruction during a single breath-hold.

Endoscopic ultrasound couples ultrasound technology with endoscopy and is mostly used to determine primary tumour extension (Stage T) and to evaluate metastases in nearby lymph nodes (Stage N). There are two types of endoscopic ultrasound probes: radial and linear. Radial probes are the more widely used because they provide a cross-section of the esophagus and surrounding structures. Linear probes provide parallel images of the intestinal tract and are mostly used for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA). Mini-probes use higher frequencies; however, since they are used only infrequently or not at all in Québec because of their short lifespan, they were not evaluated in this report. The performance of endoscopic ultrasound is operator-dependent, among other factors. Some authors have indicated that it is better after 100 examinations, while others have shown that it is better in centres with more than 50 examinations per year per examiner than in centres with fewer than 50 examinations per year per examiner.

The EUS-FNA method allows for the insertion of a needle to sample cytopathological tissue in the lymph nodes and tumour masses for cytopathological or histopathological analysis. This technique is not recommended in the case of suspicious lymph nodes located near the tumour because the needle passing through the tumour may contaminate the sample and produce a false-positive result.

The fusion of positron emission tomography with computed tomography (PET-CT) is of great benefit for esophageal cancer staging. It uses a glucose analogue, the ^{18}F -fluorodeoxyglucose tracer, or

^{18}F -FDG, to measure tissue and cell activity.

The PET-CT combination improves the spatial resolution of the signal from the positron emitter tracer and contributes to optimizing the clinical performance of PET in oncology.

Magnetic resonance imaging (MRI) yields anatomical images of the body's internal structures using a magnetic field and non-ionizing radiation like radiofrequency waves. Its contrast resolution is considered better than that of CT in some locations, such as soft tissue. Some factors such as magnetic field strength (measured in teslas), the use of contrast agents with magnetic properties, and an antenna coupled with a gastroscopy influence its performance.

Minimally invasive surgical procedures (MISP), such as laparoscopy and thoracoscopy, involve inserting a probe with a camera into the abdominal or thoracic cavity to view tissues more directly and to perform biopsies of suspicious lesions and lymph node dissections for histopathological analysis. They require general anesthesia.

Methodology

This report is a systematic review of the scientific literature published on the performance of the diagnostic tests used for the clinical staging of cancer of the esophagus and gastroesophageal junction not associated with stomach cancer. The review of primary studies covered the period from January 1999 to December 2007 in the Medline (PubMed) and Cochrane Library databases. A literature watch for systematic reviews and guidelines continued until July 2008. Study inclusion criteria were based on subject relevance, reference standards used according to the different categories in the TNM classification system, and availability of data allowing for performance assessment. Insofar as possible, we performed stratified analyses according to tumour TNM stage, histological type and position. Studies clearly indicating that they had included patients who had received neoadjuvant therapy were excluded, except for those addressing technologies for which there were very few primary data.⁶ Also excluded were studies with 10 or fewer patients, those published in a language other than French

6. PET-CT, EUS-FNA and minimally invasive surgical procedures (MISP).

or English, and those dealing with Barrett's esophagus.

Diagnostic performance was expressed as a weighted mean or as a median. For Stage T, when data were available, we also calculated the rate of correctly staged, understaged and overstaged tumours. The comparative performance of the technologies was assessed directly or indirectly, depending on the results available. The quality of the studies was evaluated by means of scales adapted from recognized assessment tools.

Results

Most of the studies we reviewed were of poor methodological quality and had small sample sizes. Several were retrospective studies and did not mention if the results of the histopathological analysis or other diagnostic tests were blinded to those interpreting the imaging results. There was considerable heterogeneity in the results, likely due to variability in subject inclusion criteria, lack of consensus on the criteria for assessing lymph node stages, and differing definitions of Stages N and M. Examiner experience also probably contributed to the variability in the results.

This literature review has several limitations. The fact that it generally excluded the studies that analyzed the outcomes of patients who had received neoadjuvant therapy may have favoured the inclusion of cases of less advanced stages, but this was probably less significant than the bias that would have been introduced by the inclusion of patients who had received that type of treatment. The performance assessment of the technologies for detecting distant metastases was not complete since it was limited exclusively to evaluating their performance in staging esophageal cancer and did not take into account their performance in evaluating any other primary cancer. The comparison of the different technologies was primarily done indirectly. Lastly, the impact on clinical outcomes was not analyzed.

Performance of CT

Most of the studies on CT dealt with single-slice spiral CT or multi-detector spiral CT technology, but the latest generation of scanners (64- and 256-slice) was not evaluated. Most of the studies used abdominal and thoracic CT. In evaluating Stage N, CT had low sensitivity (median, 41.7%) but fairly high specificity (median, 82.4%). Its specificity for diagnosing distant lymph node metastases and distant organ metastases (Stage M) was relatively high (median, 87.2%), but its sensitivity was low (median, 49.2%). Its sensitivity was likely underestimated because the selected studies did not separately evaluate metastases in distant organs and distant lymph nodes, and several of the studies likely had a selection bias in favour of cases at earlier stages.

Computed tomography (CT) with 3D image reconstruction could be useful for locoregional assessment in the presence of stenosing tumours.

Performance of PET with and without CT fusion

Positron emission tomography (PET) was analyzed separately from PET-CT. Data on PET were derived from systematic reviews and meta-analyses. The PET primary tumour detection rate was high (95–100%), except for early-stage tumours. In evaluating Stage N, the sensitivity of PET was 57% (95% CI: 43–70%) and its specificity was 85% (95% CI: 76–95%). However, PET had a better performance in evaluating metastases in distant lymph nodes and organs (Stage M): its sensitivity was 71% (95% CI: 62–79%) and its specificity was 93% (95% CI: 89–97%).

Data on PET-CT for initial staging of esophageal cancer are scarce. They were based on two primary studies: one analyzed groups of lymph nodes and the other included patients who had received neoadjuvant therapy. For assessing locoregional lymph nodes and Stage M1a, PET-CT had a sensitivity of 83.3% to 93.9% and a specificity of 92.1%. It was very sensitive (100%) in evaluating Stage M, but there were only four patients presenting with Stage M1 in the analyzed studies.

Performance of endoscopic ultrasound with and without EUS-guided fine-needle aspiration

Endoscopic ultrasound performed well in determining patients who needed more aggressive treatment ($\geq T2$), with a median sensitivity of 97.1%, but it performed less well in determining potential candidates for mucosal resection ($\leq T1$), with a median specificity of 75%. It was not possible to appraise the sensitivity of EUS in detecting Stage T4 tumours because of the limited number of patients in the studies, but false diagnoses of spread to nearby organs were infrequent (median specificity, 98.8%).

The performance of EUS in evaluating Stage N was limited (median sensitivity, 76.2%; median specificity, 66.7%). However, it was higher if to the four pre-set practice standard criteria (size greater than 5–10 mm; round shape; hypoechogenic lymph node; clear border), we added three criteria (visualization of celiac lymph nodes; visualization of more than five lymph nodes; Stage T3 or T4 tumour).

Its median sensitivity was 75% and its median specificity was 93.7% in diagnosing celiac lymph node metastasis (Stage M1a). There was a low risk of confusing celiac lymph nodes and left gastric artery lymph nodes (Stage N). Very few studies specifically evaluated metastases to the liver.

Endoscopic ultrasound is more effective for evaluating squamous cell carcinomas than adenocarcinomas, but there were very few studies on that topic and tumour position may be a confounding factor. According to a meta-analysis, the effectiveness of EUS for distinguishing between Stage T1/T2 and Stage T3/T4 tumours located in the cardia ($Q^* = 0.85$) was less than for such tumours located in the esophagus ($Q^* = 0.90$). The performance of EUS in detecting cardia tumours gradually declined from Type I to Type III tumours (Siewert classification), but that outcome was based on a single study.

In the case of stenosing tumours, locoregional staging was more difficult to perform with EUS. Dilation seemed associated with a low risk of

esophageal perforation (between 0% and 2.9%), but these data came from centres that had a high EUS volume, performed gradual dilation and generally avoided dilation in cases of severe stenosis. The clinical effect of potential cancer cell seeding from handling the tumour during dilation is not known. The Esophagoprobe had a fairly good passage rate, and its performance in cases of stenosis (accuracy in evaluating Stage T, 62.3–90%) seemed to be equivalent to that of conventional radial probes in the absence of stenosis (accuracy in evaluating Stage T, 67.1–90%). Nevertheless, this probe cannot be used for needle aspiration and is not used in Québec.

The possibility of performing biopsies with EUS is very attractive for optimizing the evaluation of lymph node metastases. The sensitivity of EUS-FNA in evaluating Stage N ranged from 83.3% to 93.3%, and its specificity was 92.9%. In evaluating celiac lymph nodes (Stage M), its sensitivity ranged from 92.9% to 97.8%, and its specificity was 100%. However, these data were based on very few studies, and the results must be interpreted with caution because of the small number of patients who presented with Stage N0 or M0 and the reference standard used: in one study, the standard consisted of the histopathological results of patients who had received neoadjuvant therapy, while in three other studies, the positive results from the cytopathological examination used as the reference standard were all presumed to be true positives. In the majority of the studies, a cytopathologist was present to ensure that the biopsy was done correctly.

According to expert opinion, EUS-FNA is not recommended for evaluating lymph nodes adjacent to the tumour because of the risk that the primary tumour may contaminate the sample. The performance of EUS with modified criteria⁸ in distinguishing between affected and non-affected lymph nodes was sufficient to avoid needle biopsy, but the definition of malignancy threshold needs to be validated before this technique can be used clinically.

7. Q^* is the ROC (Receiver Operating Characteristic) value where sensitivity is equal to specificity. The ROC curve relates the sensitivity and the specificity of a diagnostic test.

8. Size > 5–10 mm; round shape; hypoechogenic lymph node; clear border; visualization of celiac lymph nodes; visualization of > 5 lymph nodes; Stage T3 or T4 tumour.

Performance of minimally invasive surgical procedures and MRI

Very few studies on minimally invasive surgical procedures (MISP) and MRI were identified. For Stage N, the specificity of thoracoscopy and laparoscopy was very high (100%), but the sensitivity of thoracoscopy (45.5%) was lower than that of laparoscopy (90.9%). The reference standard used in the studies included the histopathological results of patients who had received neoadjuvant therapy.

In evaluating Stage T, MRI with an endoscopic coil performed better than MRI with an external coil, but the strength of the magnetic field (0.15 tesla) used with the external coil is no longer part of current practice. We did not identify any studies on MRI diagnosis of distant metastases for the initial staging of esophageal cancer.

Comparative performance of the different technologies

We compared the performance of the different technologies for each tumour stage (T, N and M), except for minimally invasive and non-invasive surgical techniques, since most of the studies on that topic did not use the TNM classification system.

Stage T

The rate of correctly staged tumours was higher with EUS (median, 79.5%) than with spiral CT (median, 61.8%), but the latest generation of scanners (64- and 256-slice) was not evaluated.

Stage N

The sensitivity of EUS was significantly higher (80% [95% CI: 75–84%]) than that of CT (50% [95% CI: 41–60%]) and that of PET (57% [95% CI: 43–70%]). However, its specificity was lower (70% [95% CI: 65–75%]) than that of CT (83% [95% CI: 77–89%]) and of PET (85% [95% CI: 76–95%]), and the difference was also significant. Spiral CT did not perform very well in detecting Stage N because lymph node assessment relied only on lymph node size, and the malignancy

threshold was generally a short-axis diameter of 10 mm. However, for EUS diagnosis, the malignancy threshold was sometimes a short-axis diameter of 5 mm, and other morphological criteria were used, such as lymph node shape or clear border. The lower sensitivity of PET in evaluating locoregional lymph nodes may have been due to the fact that the positive signal of the primary tumour masked that of nearby affected lymph nodes.

Data indicate that EUS-FNA performed better than EUS alone in evaluating locoregional lymph nodes, independently of the criteria used to differentiate affected and non-affected lymph nodes by means of EUS.

The PET-CT fusion staged lesions that PET had rated as uncertain. However, none of the selected studies compared PET-CT with EUS-FNA in evaluating locoregional lymph nodes.

Stage M

Very few studies compared EUS and CT in evaluating celiac lymph nodes (Stage M). Combining EUS and CT would yield a higher metastasis detection rate than CT alone. Only one of the selected studies compared EUS-FNA and EUS in diagnosing celiac lymph nodes. Outcomes indicated that the sensitivity of EUS-FNA (92.9%) was superior to that of EUS alone (75%). However, their specificity was not compared because there was a lack of patients presenting with Stage M0; the cytopathological examination results were considered the reference standard since they could not be compared with the results from examination of the resected samples, and the authors did not compare the same groups of patients.

In evaluating distant lymph node and distant organ metastases, the diagnostic performance of PET was significantly better than that of CT (value of the diagnostic odds ratios⁹ = 2.26 [95% CI: 1.09–4.71%]). The only selected study on this topic indicated that PET-CT had a higher sensitivity than CT, but the study had only four patients who presented with Stage M1. We did not identify any

9. The diagnostic odds ratio is a measure describing the odds of positive test results in people with a disease compared with the odds of positive test results in people without the disease. It allows indirect comparisons between two diagnostic tests.

studies comparing MRI with other methods for diagnosing distant metastases in esophageal cancer.

Minimally invasive surgical procedures

Minimally invasive surgical procedures (MISP) help localize lymph node metastases and distant metastases undetected by a combination of non-invasive techniques (EUS, CT and MRI).

In the selected studies, several patients had adenocarcinomas in the lower part of the thoracic esophagus. However, several of those studies used the biopsies performed with MISP as the reference standard because the results from the different clinical staging methods could not be compared with those from the histopathological examination of a resected specimen.

Conclusion

This report indicates that it is necessary to use a combination of techniques for optimal clinical staging of esophageal cancer. Our conclusions are consistent with several existing practice guidelines. However, the many methodological limitations of the studies we examined did not allow us to draw any firm conclusions.

Taking these limitations into account, AETMIS has drawn several conclusions and proposes the following diagnostic test sequence for the clinical staging of esophageal cancer:

- Start with a CT scan of the neck, thorax and abdomen to determine if there are distant metastases.
- If no distant metastases are present, use EUS to evaluate locoregional invasion (Stages T and N) and celiac lymph nodes and EUS-FNA if the tumour does not obstruct the needle; if a stenosing tumour is present, the optimal approach is not known, but dilation is indicated, except in the case of severe stenosis, and it should be done in centres with considerable expertise.

- Add PET-CT to the cancer staging if the patient is judged eligible for curative treatment after a CT scan and EUS (however, further research is needed to confirm the utility of this approach).
- Use MRI if CT cannot be performed (even though this option is mentioned in only some practice guidelines).
- Perform MISPs (laparoscopy, thoracoscopy) in certain situations, such as laparoscopy to evaluate abdominal metastases (e.g., in the peritoneum) when the cancer is located in the gastroesophageal junction.

The biomarkers used to establish prognosis at the time of diagnosis are still at the experimental stage and not currently in clinical use.

Several authors have mentioned that EUS examiner experience is a major cause for the variability in the performance outcomes achieved with this technique. It would therefore be important to centralize the different exploratory tests for clinically staging esophageal cancer so that examiners can maintain their expertise and level of proficiency in using rapidly evolving diagnostic technologies.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACE	Antigène carcino-embryonnaire
ACR	Association canadienne des radiologistes
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
AJCC	American Joint Committee on Cancer
BCBS	Blue Cross Blue Shield (États-Unis)
CC	Tumeur correctement classée
CEG	Cytoponction échoguidée
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
EE	Échoendoscopie
EGD	Œsophago-gastro-duodénoscopie
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
ESMO	European Society for Medical Oncology
FDG	Fluorodéoxyglucose
FN	Faux négatif
FNCLCC	Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (France)
FP	Faux positif
HAS	Haute Autorité de santé (France)
HTA	Health Technology Assessment
IC	Intervalle de confiance
ICIS	Institut canadien d'information sur la santé
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INCC	Institut national du cancer du Canada
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KCE	Kenniscentrum (Centre fédéral d'expertise des soins de santé) (Belgique)
MSAC	Medical Services Advisory Committee (Australie)
NC	Valeur non calculée
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)

ND	Donnée non disponible
NF- κ B	<i>Nuclear Factor-kappaB</i>
OQLF	Office québécois de la langue française
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SC	Tumeur sous-classée
SCC	Société canadienne du cancer
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i> (États-Unis)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Royaume-Uni)
SNP	<i>Single Nucleotid Polymorphism</i>
s. o.	Sans objet
SRC	Tumeur surclassée
TCME	Technique chirurgicale minimalement effractive
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positrons
TEP-TDM	Tomographie par émission de positrons fusionnée avec la tomodensitométrie
TNM	<i>Tumor, Nodes, Metastases</i> (tumeur, ganglions, métastases)
TTS	<i>Through-the-scope</i>
UICC	Union internationale contre le cancer
USPIO	<i>Ultrasmall Superparamagnetic Particles of Iron Oxide</i>
VN	Vrai négatif
VP	Vrai positif
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

Adénocarcinome

Tumeur maligne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire [Garnier *et al.*, 2002].

Carcinome épidermoïde

Cancer reproduisant plus ou moins fidèlement la structure d'un épithélium malpighien [Kernbaum, 2001].

Cardia

Orifice inférieur de l'œsophage faisant communiquer celui-ci avec l'estomac [Garnier *et al.*, 2002].

Cytoponction

Prélèvement effectué à la seringue et avec une aiguille fine, au niveau d'un tissu ou d'un organe. Le produit en est projeté sur une lame de verre, afin que les cellules soient colorées et examinées au microscope [Garnier *et al.*, 2002].

Cytoponction échoguidée

Cytoponction assistée par échographie conventionnelle (ici l'échoendoscopie) afin de visionner en temps réel, à quelques millimètres près, la trajectoire de l'aiguille à l'intérieur des tissus explorés [OQLF, 2000].

Étalon de référence

Méthode, intervention ou mesure largement admise comme la meilleure et qui devrait servir de référence pour comparer les autres [INAHTA, 2006].

Exactitude

Degré auquel les résultats d'un test correspondent à ceux de l'étalon de référence choisi, c'est-à-dire somme des vrais positifs et des vrais négatifs sur l'ensemble de la population étudiée [INAHTA, 2006].

Histopathologie

Étude microscopique des tissus et des organes malades [Garnier *et al.*, 2002].

Médiane

Valeur centrale de toutes les observations classées par ordre croissant [INAHTA, 2006].

Méta-analyse

Méthode statistique consistant à combiner de façon systématique les résultats de différentes études afin d'obtenir une estimation quantitative de l'effet global d'une intervention ou d'une variable particulière [INAHTA, 2006].

Moyenne pondérée

Mesure de tendance centrale qui calcule la moyenne ajustée en fonction de la taille de chacun des échantillons qui constituent la base du calcul [INAHTA, 2006].

Sensibilité

Critère de performance d'un test diagnostique qui mesure sa capacité à détecter une maladie lorsqu'elle est vraiment présente. Elle reflète la proportion de tous les malades ayant un résultat de test positif et est calculée ainsi : $\text{[vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs)]}$ [INAHTA, 2006].

Spécificité

Critère de performance d'un test diagnostique mesurant la capacité d'un test d'exclure la présence d'une maladie lorsqu'elle est réellement absente. Cette variable, qui représente la proportion des personnes saines dont le résultat du test est négatif, est calculée ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})]$ [INAHTA, 2006].

Thérapie néoadjuvante

Traitement (ex.: chimiothérapie) administré préalablement à la chirurgie ou à la radiothérapie [Garnier *et al.*, 2002].

Valeur prédictive négative

Caractéristique d'un test diagnostique où la proportion de personnes ayant un résultat négatif qui n'ont pas la maladie est calculée ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs})]$ [INAHTA, 2006].

Valeur prédictive positive

Caractéristique d'un test diagnostique où la proportion de personnes ayant un résultat positif qui ont réellement la maladie est calculée ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux positifs})]$ [INAHTA, 2006].

Le cancer de l'œsophage est un cancer rare dont le pronostic demeure sombre. Au Québec en 2007, on estimait à 339 le nombre de nouveaux cas de cancer de l'œsophage et à 319 le nombre de décès causés par cette maladie. Au Canada, pour la même année, cette estimation était de 1 550 nouveaux cas et de 1 700 décès [SCC et INCC, 2007]. En 2005, le taux de survie à cinq ans des patients atteints d'un cancer de l'œsophage était de 15,8 %¹⁰ [SEER, 2008]. En fait, environ 50 % des patients consultent à un stade avancé de la maladie qui n'est pas curable [Casson et Van Lanschot, 2005; Enzinger et Mayer, 2003].

La progression locale plutôt rapide de ce cancer s'explique, en partie, par l'absence d'enveloppe séreuse au niveau de l'œsophage et par le réseau lymphatique très développé autour de cet organe, qui favorise la propagation métastatique [Plukker et Van Westreenen, 2006]. De plus, l'âge avancé des patients au moment du diagnostic (âge médian de 69 ans¹¹ [SEER, 2008]) explique la présence de maladies concomitantes qui limitent les options thérapeutiques.

Dans ce contexte, la stadification du cancer de l'œsophage devient une étape essentielle pour déterminer la faisabilité d'un traitement à visée curative et élaborer un plan thérapeutique optimal. Par contre, certains éléments compliquent la stadification. D'abord, beaucoup de patients subissent un traitement palliatif ou un traitement néoadjuvant en raison du stade avancé de la maladie au moment du diagnostic. En conséquence, pour déterminer le stade de la maladie et le type de traitement adéquat, les cliniciens doivent se baser sur une stadification clinique, et non histopathologique, puisque la pièce de résection chirurgicale n'est pas disponible. La stadification clinique par des méthodes d'imagerie médicale devient donc essentielle à l'élaboration du plan de traitement.

Par ailleurs, l'épidémiologie du cancer de l'œsophage change depuis quelques années. Le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome sont situés à des endroits différents, mais l'incidence de ce dernier est en hausse, alors que celle du carcinome épidermoïde est stable ou en baisse. La proportion de patients ayant un adénocarcinome de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique est de 60 à 80 % dans les études de séries de cas publiées dans les 15 dernières années, alors qu'elle était de 10 à 15 % une décennie plus tôt [Pera *et al.*, 2005]. Or, ces deux types de tumeurs exigent une prise en charge différente, car leur position dans l'œsophage et leur mode de propagation sont distincts. De plus, la présence d'une tumeur sténosante entrave le passage de l'échoendoscope et rend la stadification difficile.

C'est pourquoi plusieurs technologies diagnostiques sont employées pour la stadification clinique initiale du cancer de l'œsophage. Les plus couramment utilisées sont la tomodensitométrie (TDM), surtout pour la détection des métastases à distance, et l'échoendoscopie pour détecter l'envahissement locorégional. Récemment, la cytoponction échoguidée et la tomographie par émission de positrons fusionnée avec la tomodensitométrie (TEP-TDM) ont été introduites afin d'améliorer l'évaluation des métastases aux ganglions avoisinants et à distance. Il semble que la laparoscopie,

10. Estimation pour les cas diagnostiqués entre 1996 et 2004 selon le registre américain SEER (*Surveillance Epidemiology, and End Results*).

11. Estimation pour les cas diagnostiqués entre 2001 et 2005 selon le registre SEER.

une technique chirurgicale minimalement effractive, soit utile pour la stadification des tumeurs situées à la jonction œsogastrique [Marsman *et al.*, 2005]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) ne semble employée que comme méthode optionnelle [SIGN, 2006].

Présentement au Québec, il n'y a pas de consensus sur les méthodes à utiliser et la stratégie à suivre pour faire la stadification clinique des tumeurs. Il en résulte des différences importantes dans la pratique médicale¹². La disponibilité variable des technologies et l'expertise nécessaire pour les utiliser sont en partie en cause [Castillo et Lawler, 2005]. Ainsi, au Québec, l'échoendoscopie est pratiquée dans huit centres hospitaliers¹³. Pour la TEP-TDM, il y avait jusqu'au 2 septembre 2008 huit appareils en service dans les divers centres hospitaliers de la province, et on prévoit mettre quatre autres appareils en service¹⁴.

En conséquence, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO), qui relève de la Direction de la lutte contre le cancer, a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de réaliser une revue systématique de la littérature sur la performance des méthodes diagnostiques utilisées pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage. Cette revue systématique servira de base aux membres du CEPO pour l'élaboration d'un guide de pratique clinique au Québec. Nous avons déterminé, avec l'aide d'experts mandatés par le CEPO, les questions d'évaluation suivantes :

- Quelle est la performance diagnostique de diverses techniques – TDM, TEP-TDM, échoendoscopie avec ou sans cytoponction, IRM et techniques chirurgicales minimalement effractives (thoracoscopie et laparoscopie) – en fonction de la classification TNM, du type histologique et de la position de la tumeur ?
- Quelle est la performance diagnostique comparative de ces méthodes ?
- Quelle est la séquence de tests optimale ?
- Dans le cas de la cytoponction échoguidée, quelle est la marche à suivre pour la biopsie des ganglions qui se trouvent près de la tumeur ?
- Quelle est la marche à suivre dans le cas d'une lésion œsophagienne sténosante ?
- Quels sont les marqueurs, immunohistochimiques ou autres (biopsie ganglionnaire ou œsophagienne), importants cliniquement lors du diagnostic, qui pourraient améliorer la capacité d'établir un pronostic plus fiable ?

12. D^{re} Josée Parent, gastro-entérologue, communication personnelle, 13 juin 2007.

13. Centre hospitalier régional de Rimouski, Hôtel-Dieu de Lévis, Centre hospitalier Charles-Lemoyne, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ), Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Centre universitaire de santé McGill (CUSM) et Hôpital Maisonneuve-Rosemont (source : D^{re} Josée Parent, communication personnelle, 13 juin 2007).

14. TEP-TDM en service : CHUS-Fleurimont, CHUM-Hôtel-Dieu, CUSM-Hôpital général de Montréal, Hôpital général juif de Montréal, CHUQ-Hôtel-Dieu de Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Hôpital Maisonneuve-Rosemont et Centre hospitalier régional de Trois-Rivières.

Futures TEP-TDM : CSSS Rimouski-Neigette, CSSS Chicoutimi, Hôpital Laval, CSSS Gatineau (source : Direction de la lutte contre le cancer, ministère de la Santé et des Services sociaux).

STADIFICATION DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Le patient atteint d'un cancer de l'œsophage consulte souvent à cause d'une dysphagie ou d'une perte de poids. L'endoscopie avec biopsie et la gorgée barytée sont généralement utilisées pour faire le diagnostic initial [ACR, 2005; Castillo et Lawler, 2005; Patel et Buenaventura, 2005]. Comme la plupart des patients consultent à un stade avancé de la maladie, un bilan d'extension tumorale permet de déterminer s'ils sont admissibles à un traitement à visée curative. À cette fin, il faut d'abord déterminer le stade de la maladie et la capacité du patient à supporter diverses options thérapeutiques : chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie. Pour établir le stade du cancer, il faut vérifier s'il y a des métastases à distance et, s'il n'y en a pas, déterminer s'il y a envahissement locorégional [Meenan, 2006]. Il est important de ne pas confondre la stadification initiale avec la restadification, étape de stadification effectuée après une radiothérapie ou une chimiothérapie néoadjuvante.

2.1 Classification tumorale

La classification tumorale TNM¹⁵, élaborée conjointement par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) et l'Union internationale contre le cancer (UICC), est la plus couramment utilisée pour la stadification histopathologique du cancer de l'œsophage, et sa dernière révision publiée remonte à 2002 [Greene *et al.*, 2002; Sobin et Wittekind, 2002]. Elle se fonde sur l'extension de la tumeur primitive (stade T), l'absence ou la présence de métastases aux ganglions avoisinants (stade N) et l'absence ou la présence de métastases à distance (stade M) (voir l'annexe A). Le stade tumoral semble être le facteur le plus important pour établir le pronostic du cancer de l'œsophage [Patel et Buenaventura, 2005; Enzinger et Mayer, 2003]. La dernière version de la classification TNM est surtout applicable au carcinome épidermoïde, qui est situé dans le tiers moyen ou supérieur de l'œsophage, alors que l'adénocarcinome est situé dans le tiers inférieur de l'œsophage et à la jonction œsogastrique.

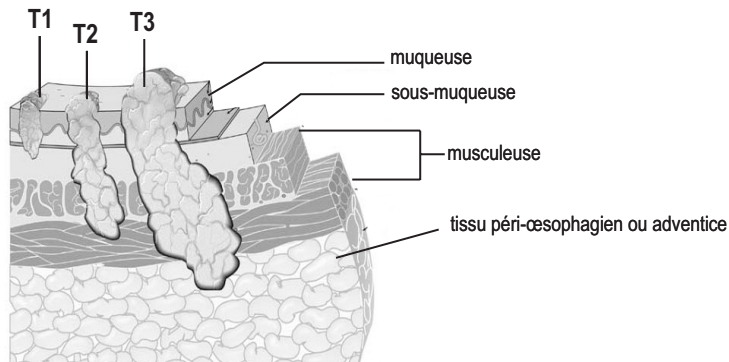
Le stade T se divise en cinq catégories, allant du carcinome *in situ* (Tis), le stade le plus précoce, où la tumeur demeure dans la couche superficielle de la muqueuse, à une tumeur qui infiltre successivement la sous-muqueuse (T1), la musculuse (T2), le tissu péri-œsophagien¹⁶ (T3) et les structures adjacentes, comme l'arbre trachéobronchique, la plèvre, le péricarde ou l'aorte (T4) (figure 1).

15. *Tumor, Nodes, Metastases* (tumeur, ganglions, métastases).

16. L'œsophage ne possède pas de membrane séreuse (membrane qui enveloppe diverses viscères comme l'estomac et le foie), et la musculuse est en contact direct avec l'adventice, le tissu conjonctif qui entoure les organes [Kahle *et al.*, 1981].

FIGURE 1

Infiltration de la tumeur primitive dans la paroi de l'œsophage (Tis et T4 ne sont pas représentés)



Le stade N réfère aux ganglions lymphatiques locorégionaux et se divise en deux catégories : N0 et N1 (tableau A-1, annexe A). Si le stade N est inconnu, on indique Nx. Dans le cas des tumeurs de l'œsophage cervical, les ganglions locorégionaux sont les ganglions cervicaux supérieurs et inférieurs, les ganglions de la jugulaire interne, du scalène et de la région péri-œsophagienne et sous-claviculaire. Dans le cas d'une tumeur de l'œsophage thoracique, ils comprennent les ganglions supérieurs et inférieurs de la région péri-œsophagienne, sous-carinaux, médiastinaux et péri-gastriques [Greene *et al.*, 2002; Sobin et Wittekind, 2002]. La dernière version de la classification TNM publiée en 2002 ne tient pas compte du nombre de ganglions atteints pour l'évaluation du stade N, mais des études indiquent que ce nombre influencerait sur le pronostic [Plukker et Van Westreenen, 2006; Patel et Buenaventura, 2005]. En conséquence, le système a été révisé, et la prochaine publication inclura des sous-catégories en fonction du nombre de ganglions atteints [Patel et Buenaventura, 2005].

Le stade M réfère aux métastases dans les ganglions et les organes distants. Il se divise aussi en deux catégories : M0 et M1 (tableau A-1, annexe A). Si le stade M est inconnu, on indique Mx. La propagation métastatique des tumeurs situées dans la partie distale de l'œsophage ou à la jonction œsogastrique est différente de celle des tumeurs situées plus haut dans l'œsophage : l'infiltration se fait d'abord dans les ganglions de la région péri-œsophagienne, puis vers les ganglions situés dans l'abdomen (région cœliaque, par exemple).

En conséquence, la classification des métastases aux ganglions distants s'effectue en fonction de la position de la tumeur. Par exemple, en présence d'une tumeur dans la partie inférieure de l'œsophage, les métastases aux ganglions cœliaques seront classées M1a, tandis que pour une tumeur située dans le tiers moyen ou supérieur, les métastases aux mêmes ganglions seront classées M1b. Par ailleurs, plusieurs croient que le pronostic des patients qui ont des métastases aux ganglions cœliaques ou cervicaux (M1a ou M1b) serait meilleur que celui des patients qui ont des métastases aux organes distants (M1b, organes distants) et qu'ils seraient admissibles à un traitement à visée curative [Penman et Henry, 2005].

La classification des tumeurs qui se trouvent à la jonction œsogastrique (cardia) ne fait pas l'unanimité. L'UICC regroupe la stadification des tumeurs du cardia avec celles de l'estomac (voir la classification TNM pour le cancer de l'estomac au tableau A-3, annexe A) [Sobin et Wittekind, 2002]. À l'inverse, l'AJCC regroupe la stadification des cancers situés à la jonction œsogastrique avec celle des cancers de l'œsophage [Greene

et al., 2002]. Cette divergence rend difficile la stadification de ces tumeurs, car les stades T et N des cancers de l'estomac et de l'œsophage sont différents, et les traitements de ces cancers diffèrent considérablement. Une troisième classification, celle de Siewert, permet d'évaluer la position de la tumeur dans la jonction œsogastrique afin de planifier l'abord chirurgical. Les facteurs qui alimentent la controverse sont la définition du cardia gastrique normal et la localisation précise de la jonction œsogastrique [Marsman *et al.*, 2005].

2.2 Étalon de référence

Pour évaluer la performance d'une méthode diagnostique, il faut comparer ses résultats avec ceux d'un étalon de référence chez tous les patients analysés. Dans les cas de cancer, l'étalon de référence est l'examen histopathologique de la pièce de résection chirurgicale avec dissection ganglionnaire [Salminen *et al.*, 1999]¹⁷. Cependant, peu de patients atteints d'un cancer de l'œsophage ont une chirurgie d'emblée. En l'absence de pièce de résection chirurgicale, les études comparent les résultats des tests diagnostiques à ceux du suivi clinique ou d'une biopsie réalisée sous laparoscopie, thoracoscopie ou cytoponction échoguidée. L'utilisation de la biopsie comme étalon de référence est toutefois plus restrictive que celle de l'examen de la pièce de résection chirurgicale. Par exemple, l'échantillon d'une biopsie ne permet pas d'évaluer avec précision l'envahissement ganglionnaire, puisqu'il faut prélever un minimum de 15 ganglions lymphatiques dans diverses régions pour faire une stadification histopathologique acceptable¹⁸. De plus, la biopsie ne permet pas d'évaluer le stade T de la tumeur primitive.

En outre, la dissection des ganglions lymphatiques ne comprend généralement pas celle des ganglions cervicaux. En effet, contrairement à la pratique en Asie, où la dissection ganglionnaire à trois champs est privilégiée, les chirurgiens des pays occidentaux utilisent généralement la méthode à deux champs, qui exclut l'évaluation des ganglions cervicaux. Ils sont réticents à employer la méthode à trois champs parce que l'incidence des adénocarcinomes est plus élevée dans la portion distale de l'œsophage et à la jonction œsogastrique et que cette méthode entraîne un risque de morbidité [Lerut *et al.*, 2004]. Cependant, les résultats préliminaires de certaines études indiquent que la prévalence des métastases aux ganglions cervicaux chez les patients des pays occidentaux est aussi élevée qu'en Asie, indépendamment du type histologique ou de la position de la tumeur. La morbidité associée à la méthode de dissection à trois champs serait moins importante que celle qu'on lui attribue généralement [Lerut *et al.*, 2004; Altorki *et al.*, 2002].

2.3 Tests utilisés

Les différentes méthodes diagnostiques utilisées pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage sont décrites dans les sections qui suivent. La performance de plusieurs de ces méthodes, comme l'échoendoscopie, est tributaire de l'expérience de l'opérateur.

2.3.1 Tomodensitométrie (TDM)

La tomodensitométrie est principalement utilisée pour détecter les métastases aux ganglions distants et aux organes distants tels que le foie et les poumons. Cette technique permet d'obtenir des images anatomiques des structures internes du corps par des

17. Par contre, comme les patients qui ont des métastases à distance n'ont généralement pas de chirurgie, il est acceptable que la biopsie et le suivi clinique servent d'étalon de référence pour évaluer les métastases à distance [MSAC, 2006].

18. Dr André Duranceau, spécialiste en chirurgie thoracique, communication personnelle, février 2008.

radiographies traitées par ordinateur pour créer des « coupes » virtuelles transversales de la partie du corps examinée. Il existe différents types de TDM, qui ont évolué avec le temps [ICIS, 2005; Hubert *et al.*, 2003] :

- Les appareils de première génération, à mode incrémental, permettent d'acquérir des images seulement lorsque le support mobile qui tourne autour du patient s'est immobilisé, et les coupes sont obtenues les unes à la suite des autres. Des portions anatomiques peuvent rester inexplorées si l'acquisition de chaque coupe ne se fait pas à la même phase respiratoire.
- La technologie hélicoïdale permet de réduire les artéfacts liés au mouvement du patient, car le tube à rayons X tourne autour de lui en avançant (en spirale), ce qui permet l'acquisition d'images en apnée.
- La technologie hélicoïdale multibarrettes (≥ 2 coupes) permet de capter plusieurs images à chaque rotation du tube à rayons X autour du patient (de plus de deux images pour les plus anciens appareils, à 256 images pour les plus récents). Cette dernière percée technologique permet de couvrir un volume anatomique plus important que la technologie hélicoïdale monobarrette, en un temps plus court et avec des coupes inframillimétriques, ce qui offre une meilleure résolution spatiale et la possibilité de reconstruction des images dans tous les plans en une seule apnée du patient.

Le traitement standard des images obtenues par la TDM se fait par la reconstruction en deux dimensions de coupes dans les différents plans : axial, sagittal et coronal. Cependant, l'amélioration de la qualité des examens (multibarrettes) et les progrès informatiques ont permis un perfectionnement de plus en plus marqué du traitement des images, comme la reconstruction en trois dimensions et l'endoscopie virtuelle [Hubert *et al.*, 2003]. La reconstruction tridimensionnelle des images n'est pas beaucoup utilisée au Québec pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage¹⁹.

Au Québec, au 1^{er} janvier 2007, il y avait 119 tomodensitomètres, dont 107 dans des centres hospitaliers et 12 dans des établissements privés [ICIS, 2008]. Des 119 appareils répertoriés, 95 employaient la technologie hélicoïdale multibarrettes, soit une augmentation de 29 % de la proportion des appareils multibarrettes par rapport aux données recensées au 1^{er} janvier 2006²⁰.

2.3.2 Échoendoscopie

L'échoendoscopie est arrivée dans la pratique clinique vers la fin des années 1980 et a beaucoup amélioré le diagnostic des tumeurs gastro-intestinales. Cette méthode est plutôt complémentaire de la TDM pour la stadification du cancer de l'œsophage, et elle est surtout utilisée pour déterminer l'envahissement locorégional. L'échoendoscopie couple l'échographie avec la visualisation par endoscopie à l'aide d'un tube fin et souple muni d'un système optique et d'une lumière. La proximité du capteur à ultrasons permet de visualiser l'envahissement de la tumeur primitive dans les différentes couches de la paroi gastro-intestinale et dans les structures adjacentes (figure 2).

L'évaluation des métastases aux ganglions lymphatiques par échoendoscopie se fonde habituellement sur quatre critères, selon lesquels les ganglions atteints : 1) mesurent plus de 1 cm; 2) sont de forme ronde; 3) présentent un contour net; 4) sont hypoéchogènes.

19. D^r Jean-Sébastien Billiard, radiologiste, communication personnelle, janvier 2008.

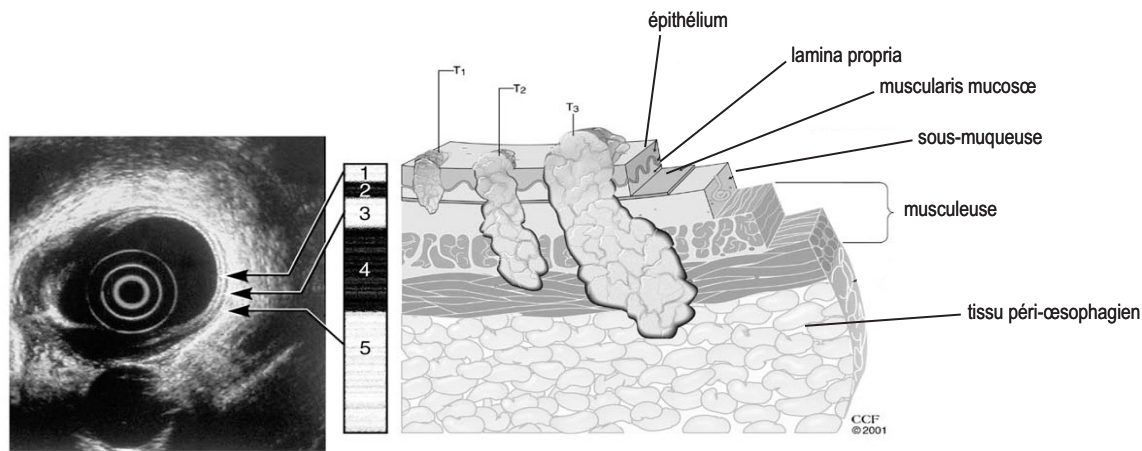
20. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Enquête nationale sur divers équipements d'imagerie médicale (2007) [site Web]. Disponible à : http://secure.cihi.ca/cihiweb/dispPage.jsp?cw_page=statistics_results_topic_medimaging_f&cw_topic=Health (consulté le 29 août 2008).

Plus il y a de critères présents, plus grande est la probabilité que le ganglion lymphatique soit atteint [Lightdale et Kulkarni, 2005; Eloubeidi *et al.*, 2004].

La définition la plus utilisée pour identifier un ganglion cœliaque est « tout ganglion qui se trouve à 2 cm de l'origine du tronc cœliaque ». Cependant, il peut être difficile de distinguer un ganglion de la région cœliaque, défini comme M1, d'un ganglion adjacent à l'artère gastrique gauche, défini comme N1 [Bergman, 2006]. La visualisation de ganglions dans la région cœliaque est presque synonyme de malignité, indépendamment des critères utilisés, car il semble rare que l'échoendoscopie permette de visualiser des ganglions dans cette région chez des personnes saines [Eloubeidi *et al.*, 2004; 2001]. L'échoendoscopie peut être utilisée pour la détection de métastases au foie [Lowe *et al.*, 2005].

FIGURE 2

Paroi de l'œsophage visualisée par échoendoscopie



Paroi œsophagienne visualisée en cinq couches successives de différentes échogénicités, qui correspondent aux différents types histologiques. Selon l'image échoendoscopique, la première couche est hyperéchogène et correspond à la muqueuse superficielle (épithélium et lamina propria); la deuxième couche est hypoéchogène et correspond à la muqueuse profonde (muscularis mucosæ); la troisième couche est hyperéchogène et représente la sous-muqueuse; la quatrième est hypoéchogène et représente la musculeuse; la cinquième est hyperéchogène et représente le tissu péri-œsophagien.

Source : Rice *et al.*, 2003.

Il existe deux types de sondes d'échoendoscopie, soit radiales et linéaires. La sonde radiale est la plus utilisée pour la stadification, car elle permet d'obtenir une coupe transversale de l'œsophage et des structures environnantes. Elle offre un champ visuel de 360 degrés et fonctionne habituellement à une fréquence de 7,5 ou 12 MHz. La sonde linéaire permet d'obtenir une image parallèle du tractus intestinal et est surtout utilisée pour faire la cytoponction échoguidée [Eloubeidi *et al.*, 2004]. Les minisondes sont des sondes d'échographie ajoutées à un endoscope standard. Elles sont plus petites et utilisent des fréquences plus élevées pour donner une meilleure résolution spatiale, mais

comme elles sont peu ou pas employées au Québec à cause de leur courte durée de vie, d'environ 15 usages²¹, elles ne sont pas évaluées dans le présent rapport.

La performance de l'échoendoscopie est fonction, entre autres, de l'habileté de l'opérateur. Certains auteurs indiquent qu'elle est meilleure après 100 examens [Lightdale et Kulkarni, 2005]. Récemment, Van Vliet et ses collègues [2006] ont montré qu'elle est meilleure dans les centres qui ont un volume élevé d'échoendoscopies (> 50 examens par année par examinateur) que dans ceux qui ont un faible volume (< 50 examens par année par examinateur) et recommandent que l'échoendoscopie soit centralisée et pratiquée par des endoscopistes expérimentés.

2.3.3 Cytoponction échoguidée

Contrairement à d'autres méthodes d'imagerie médicale non effractives, l'échoendoscopie permet d'insérer une aiguille afin de prélever du matériel cytopathologique dans les ganglions lymphatiques et les masses tumorales. La cytoponction est toujours réalisée avec un échoendoscope linéaire électronique qui permet de visualiser l'aiguille en temps réel afin d'éviter la ponction accidentelle de vaisseaux sanguins environnants. La présence d'un cytopathologiste sur place réduit le nombre de prélèvements inadéquats et permet d'interpréter immédiatement le résultat, ce qui augmente la performance diagnostique de la cytoponction échoguidée [Bardales *et al.*, 2006].

La performance de cette technologie est aussi tributaire de l'expérience de l'opérateur, et cet examen nécessite une période d'apprentissage [Bardales *et al.*, 2006; Vazquez-Sequeiros et De Miquel, 2005]. La cytoponction échoguidée a comme avantage potentiel d'améliorer la performance de l'échoendoscopie pour la stadification des ganglions lymphatiques en réduisant le nombre de faux positifs, mais elle peut donner des faux négatifs parce que le prélèvement par cytoponction est petit et peut ne pas recueillir les cellules atteintes [Harris *et al.*, 1998]. La performance de la cytoponction échoguidée est également faible pour l'évaluation des ganglions suspects en périphérie de la tumeur, car si l'aiguille traverse la tumeur, la contamination de l'échantillon risque de donner des faux positifs [Eloubeidi, 2006; Klapman *et al.*, 2005].

2.3.4 Tomographie par émission de positrons (TEP) au traceur 18F-fluorodéoxyglucose

La TEP est une technologie qui permet de mesurer l'activité cellulaire ou tissulaire par la visualisation d'un traceur émetteur de positrons administré au patient, et elle suscite un grand intérêt en cancérologie. Son principe se fonde sur le fait que les cellules cancéreuses absorbent le glucose à un taux élevé; l'utilisation d'un analogue du glucose, le traceur 18F-fluorodéoxyglucose, ou 18F-FDG, permet de le voir s'accumuler dans les cellules cancéreuses. Cette accumulation du 18F-FDG donne ainsi un contraste plus élevé du signal pathologique par rapport au signal normal que les traceurs utilisés avec la TDM ou l'IRM [Facey *et al.*, 2007; Rosenbaum *et al.*, 2006]. Cependant, l'accumulation du 18F-FDG n'est pas spécifique de la malignité et peut être associée à d'autres processus, comme l'inflammation. À cause de la faible résolution spatiale de la TEP, il peut être difficile de différencier l'activité maligne des processus physiologiques [Rosenbaum *et al.*, 2006].

La TEP-TDM fusionne les images fonctionnelles de la TEP avec les images morphologiques de la TDM. Cette technologie a remplacé complètement la TEP non

21. D^{re} Josée Parent, gastro-entérologue, communication personnelle, 13 juin 2007.

fusionnée, qui n'est plus fabriquée depuis quelques années²². Le couplage des deux technologies donne une meilleure résolution spatiale du signal du traceur émetteur de positrons et contribue à optimiser la performance clinique de la TEP en oncologie [HAS, 2005].

2.3.5 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM permet d'obtenir des images anatomiques des structures internes du corps à l'aide d'un champ magnétique et d'un rayonnement non ionisant comme les ondes de radiofréquence [ICIS, 2005]. Sa résolution spatiale est inférieure à celle de la TDM, mais sa résolution de contraste serait meilleure à certains endroits, comme les tissus mous [Castillo et Lawler, 2005; Wong et Malthaner, 2000]. La force du champ magnétique (mesurée en teslas) influe sur la qualité de la résolution des images, et des agents de contraste ayant des propriétés magnétiques comme les USPIO (*Ultra-small Superparamagnetic Particles of Iron Oxide*) ou le gadolinium peuvent être utilisés pour mieux différencier les ganglions atteints et non atteints [Castillo et Lawler, 2005; ICIS 2005]. L'utilisation d'une antenne couplée à un gastroscopie (IRM avec antenne endoscopique) donne une meilleure image de la paroi de l'œsophage qu'un appareil classique doté d'une antenne externe [Dave *et al.*, 2004; Wong et Malthaner, 2000]. Cependant, la performance de l'IRM endoscopique est réduite par les artéfacts de mouvement [Ozawa *et al.*, 2000].

Au Québec, au 1^{er} janvier 2007, il y avait 67 appareils d'IRM, dont 48 dans des centres hospitaliers et 19 dans des établissements privés [ICIS, 2008]. Les données de l'Institut canadien d'information sur la santé ne précisent pas s'il y a des appareils d'IRM endoscopique au Québec.

2.3.6 Techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME)

Il arrive que dans certaines situations on utilise la laparoscopie ou la thoracoscopie, des techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME), pour optimiser l'évaluation du stade clinique du cancer de l'œsophage. Ce sont des interventions au cours desquelles on insère une sonde munie d'une caméra par une petite incision afin d'explorer la cavité abdominale ou thoracique à la recherche de métastases [Rausei *et al.*, 2006]. Comparativement aux techniques d'imagerie comme la TDM et l'échoendoscopie, les TCME permettent une visualisation plus directe des tissus et de faire des biopsies des lésions suspectes ou une dissection ganglionnaire pour analyse histopathologique. Elles ont comme principaux inconvénients d'exiger une anesthésie générale et d'être effractives.

2.4 Le cas particulier des tumeurs sténosantes

Environ le tiers des patients atteints d'un cancer de l'œsophage auraient une tumeur sténosante qui empêche le passage d'une sonde d'échoendoscopie radiale standard²³, ce qui rend la stadification clinique difficile [Jacobson *et al.*, 2007; Bergman, 2006; Meenan, 2006]. Certains auteurs ont évalué le stade clinique locorégional du cancer de l'œsophage sans dilatation, mais cette investigation est incomplète, car souvent seule la partie proximale de la masse tumorale et les ganglions lymphatiques adjacents à la tumeur peuvent être examinés [Mallery et Van Dam, 1999]. Cependant, la majorité des

22. Dr Francis Morin, nucléiste, communication personnelle, août 2008.

23. Les sondes d'échoendoscopie radiales standards ont généralement un grand diamètre (de 11 à 13 mm), un embout rigide et une partie optique oblique à 45°.

tumeurs infranchissables seraient des cancers de stade avancé (T3 ou T4) [Meenan, 2006; Lightdale et Kulkarni, 2005].

Lorsqu'une dilatation est faite, les premières études sur le sujet font état d'un risque de perforation pouvant aller jusqu'à 24 %, mais des études plus récentes qui ont inclus des dilatations réalisées en plusieurs étapes obtiennent des taux beaucoup plus bas [Meenan, 2006; Lightdale et Kulkarni, 2005]. Pour essayer de faire une évaluation complète, on peut aussi utiliser des sondes d'échoendoscopie moins volumineuses. Le premier type est la sonde *Esophagoprobe*, fabriquée par la compagnie Olympus (sonde MH-908), qui a un diamètre plus petit (7 ou 8 mm). Cette sonde, qui ne contient pas de partie optique, est guidée dans l'œsophage par un fil métallique. Par contre, c'est une vieille technologie qui emploie un moteur pour tourner le capteur, et elle ne permet pas de faire une cytoponction. Elle n'est pas utilisée au Québec²⁴. Le deuxième type est la minisonde, qui ne fait pas partie de la présente évaluation.

2.5 Biomarqueurs pour le pronostic du cancer

Outre la détermination du stade du cancer, des biomarqueurs permettraient de mieux cibler les traitements et d'améliorer ainsi le pronostic de la maladie. Certains marqueurs biologiques (biomarqueurs) pourraient permettre de cibler au préalable les patients susceptibles d'obtenir une bonne réponse aux traitements néoadjuvants. On observe en effet une grande variabilité dans la réponse à la chimioradiothérapie néoadjuvante, mais on sait que la réponse histologique complète²⁵ aux traitements néoadjuvants est probablement l'indicateur le plus important de la survie à long terme chez les patients atteints d'un cancer de l'œsophage [Yoon et Forastiere, 2008].

Les biomarqueurs sont des indicateurs du processus biologique ou pathologique normal ou de la réponse pharmacologique à un traitement spécifique [Oldenhuis *et al.*, 2008]. Ils peuvent être mesurés par immunohistochimie ou par analyse moléculaire (ADN ou ARN, par exemple). Les biomarqueurs peuvent être pronostiques, c'est-à-dire que leur présence ou leur absence indique une meilleure issue clinique (meilleur taux de survie, par exemple), indépendamment du traitement, ou prédictifs, c'est-à-dire qu'ils serviraient éventuellement à déterminer le type de chimiothérapie le plus efficace pour le patient [Vallböhmer et Lenz, 2006]. De nombreux biomarqueurs sont actuellement à l'étude pour le cas du cancer de l'œsophage, comme la protéine EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) et le facteur de transcription NF-κB (*Nuclear Factor-KappaB*) [Yoon et Forastiere, 2008].

24. D' Anand Sahai, gastro-entérologue, communication personnelle, août 2008.

25. La réponse histologique complète est l'absence de cellules malignes dans la pièce chirurgicale après la thérapie néoadjuvante [Yoon et Forastiere, 2008].

Différents aspects peuvent être examinés lors de l'évaluation des tests diagnostiques [Fryback et Thornbury, 1991]. Dans le présent rapport, nous allons examiner la performance de ces tests sur le plan de la sensibilité, de la spécificité et de la valeur prédictive. Nous n'aborderons pas les conséquences des tests diagnostiques sur la prise en charge clinique ou sur l'évolution de l'état de santé des patients, ni les aspects économiques.

3.1 Recherche documentaire

La recherche documentaire a été faite dans les bases de données Medline (interface PubMed) et The Cochrane Library. Les stratégies de recherche ont été élaborées à partir de trois thèmes importants : le cancer de l'œsophage, les techniques de diagnostic et de stadification et les marqueurs biologiques (voir l'annexe B). La littérature grise publiée dans Internet a été exploitée à l'aide principalement des termes : *esophageal*, *oesophageal*, *esophagus*, *cancer*, *neoplasm*, *staging* et *marker*. Pour les années 1999-2004, nous avons cherché les termes avec les descripteurs MeSH seulement. Aucune restriction de langue n'a été appliquée au moment de la recherche. De plus, des contacts ont été établis auprès de quelques auteurs importants du domaine lorsque la situation l'exigeait. Enfin, nous avons consulté la bibliographie des études retenues pour retracer d'autres articles importants.

3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

La consultation d'un groupe de travail sur le cancer de l'œsophage mandaté par le CEPO nous a aidés à définir les critères d'inclusion des études primaires. La recherche a couvert la période allant de janvier 1999 à décembre 2007 à cause des nombreuses techniques à évaluer pour le présent rapport et de l'évolution technologique des 10 dernières années. La veille documentaire a été maintenue jusqu'en juillet 2008, mais seulement pour les revues systématiques et les lignes directrices. Les critères d'inclusion suivants ont été établis :

1. Pertinence du sujet :

- Performance des techniques diagnostiques pour la stadification clinique initiale;
- Cancer de l'œsophage, cancer de la jonction œsogastrique non associé au cancer de l'estomac²⁶;
- Majorité de patients présentant un adénocarcinome ou un carcinome épidermoïde.

26. À la demande du CEPO, l'œsophage de Barrett n'a pas été inclus dans la revue de la littérature.

2. Étalons de référence pour l'évaluation de la performance²⁷ :
 - Stade T : histopathologie de la pièce de résection chirurgicale;
 - Stade N : proportion de tissu histopathologique provenant de la dissection ganglionnaire d'au moins 90 % (moins de 10 % du tissu analysé provenant de ganglions biopsiés);
 - Stade M : histopathologie du matériel de biopsie ou suivi clinique (cet étalon de référence est jugé acceptable, car peu ou pas de patients présentant ce stade subissent une résection chirurgicale).
3. Langues de publication : anglais et français.
4. Taille de l'échantillon : > 10 patients.
5. Évaluation de la performance diagnostique : études présentant suffisamment de données pour permettre de compléter un tableau 2 x 2 afin de calculer la sensibilité, la spécificité, l'exactitude et les valeurs prédictives positive et négative, ou études indiquant le taux de patients chez qui les stades ont été correctement classés, sous-classés et surclassés²⁸.

Nous avons établi les critères d'exclusion suivants :

1. Lettres, études de cas, éditoriaux, résumés.
2. Résultats de performance basés sur le nombre de lésions, d'examens ou de ganglions, et non sur le nombre de patients.
3. Pour les examens portant sur l'échoendoscopie, nous avons exclu l'évaluation par minisonde.
4. Études comprenant des patients ou des sous-groupes de patients ayant reçu un traitement néoadjuvant (chimiothérapie ou radiothérapie)²⁹. Si une étude ne mentionnait pas si les patients avaient reçu ou non un traitement néoadjuvant, elle était quand même retenue.
5. Études sur le même groupe de patients publiées en duplicata.

3.3 Extraction, synthèse et analyse des données

Les données des études ont été extraites par l'auteure. Les résultats de chaque étude primaire sur la performance des technologies en fonction du stade de la maladie (TNM) sont présentés aux annexes E, F et G. Le calcul a été fait pour chaque stade après dichotomisation des résultats, comme l'indique le tableau 1.

27. Pour l'évaluation par échoendoscopie dans les cas de sténose et à cause du peu de données disponibles sur la TEP-TDM, la cytoponction échoguidée et les techniques chirurgicales minimalement effractives, nous n'avons pas fixé de seuil minimum pour la proportion de tissu provenant de la résection chirurgicale.

28. Sauf pour l'évaluation de la performance de la TEP-TDM, des TCME et de la TDM avec reconstruction des images en trois dimensions; l'évaluation de la performance en fonction du type histologique et de la position de la tumeur; et l'évaluation par échoendoscopie dans les cas de sténose.

29. À l'exception d'une étude sur la cytoponction échoguidée, d'une étude sur la TEP-TDM et de deux études sur les TCME à cause du peu de données sur ces technologies.

TABLEAU 1

Dichotomisation des résultats pour le calcul de la performance des technologies en fonction du stade de la maladie (TNM)		
STADE DE CANCER RECHERCHÉ	RÉSULTAT POSITIF	RÉSULTAT NÉGATIF
Évaluation des tumeurs envahissant la musculature	$\geq T2$	$\leq T1^*$
Évaluation des tumeurs traversant la paroi de l'œsophage et envahissant le tissu péri-œsophagien	$\geq T3$	$\leq T2^*$
Évaluation des tumeurs envahissant les organes adjacents	T4	$\leq T3^*$
Métastases aux ganglions lymphatiques locorégionaux	N1	N0
Métastases aux ganglions lymphatiques et aux organes distants	M1	M0

* Peut inclure Tis, T0.

Les définitions des valeurs de performance ainsi que le tableau 2 x 2 et les équations qui ont servi au calcul des valeurs de performance sont présentés au tableau 2.

TABLEAU 2

Définitions, tableau 2 x 2 et équations pour le calcul des valeurs de performance				
TEST	ÉTALON DE RÉFÉRENCE			
	POSITIF	NÉGATIF	TOTAL	
Positif	VP	FP	VP + FP	Valeur prédictive positive = $VP / (VP + FP)$
Négatif	FN	VN	FN + VN	Valeur prédictive négative = $VN / (FN + VN)$
Total	VP + FN	FP + VN	VP + FP + FN + VN	
	Sensibilité = $VP / (VP + FN)$	Spécificité = $VN / (VN + FP)$	Exactitude = $(VP + VN) / N$	
Définitions ▪ Sensibilité : pour les patients qui présentent le stade de cancer recherché (voir le tableau 1), c'est la proportion qui a un résultat positif au test utilisé. Un test ayant une sensibilité élevée détecte un nombre élevé de personnes atteintes d'un cancer au stade recherché, donc peu de faux négatifs (FN). ▪ Spécificité : pour les patients qui ne présentent pas le stade de cancer recherché (voir le tableau 1), c'est la proportion qui a un résultat négatif au test utilisé. Un test ayant une spécificité élevée donne peu de faux positifs (FP). ▪ Exactitude : permet d'évaluer dans quelle mesure les résultats d'un test correspondent à ceux de l'étalon de référence choisi. L'exactitude désigne tant la sensibilité que la spécificité et se calcule par la somme des vrais positifs (VP) et des vrais négatifs (VN) divisée par le nombre total de patients (N) à l'étude. ▪ Valeur prédictive positive : pour les patients qui obtiennent un résultat positif à un examen diagnostique, c'est la proportion qui présente le stade de cancer recherché (voir le tableau 1). ▪ Valeur prédictive négative : pour les patients qui obtiennent un résultat négatif à un examen diagnostique, c'est la proportion qui ne présente pas le stade de cancer recherché (voir le tableau 1).				

Source : Fletcher *et al.*, 1988.

Nous avons utilisé le logiciel Meta-Disc [Zamora *et al.*, 2006] pour calculer la moyenne pondérée des valeurs de sensibilité et de spécificité. Nous avons présenté cette mesure globale lorsque le chi carré d'hétérogénéité n'était pas statistiquement significatif

($p > 0,05$), ce qui indique qu'il n'y a pas d'hétérogénéité entre les études. Lorsque les études sont hétérogènes, nous présentons uniquement la médiane. La valeur médiane indique que lorsque l'on ordonne les résultats des différentes études en ordre croissant, la moitié des résultats est en dessous de cette valeur et l'autre moitié au-dessus. Cette valeur est préférée au calcul de la moyenne lorsque les résultats des études sont hétérogènes parce qu'elle est moins influencée par les valeurs extrêmes. Pour le stade T, dans la mesure du possible, nous avons aussi calculé le taux médian de tumeurs correctement classées, sous-classées et surclassées. Pour les études ayant utilisé un système de classification autre que le système TNM, la conversion des résultats a été faite lorsque c'était possible.

Pour comparer la performance entre les technologies, nous avons analysé les études qui les ont évaluées avec le même échantillon de patients. Lorsque ce n'était pas possible, nous avons procédé à une comparaison indirecte entre différentes études.

Pour l'évaluation de la qualité des revues systématiques, nous avons élaboré une grille d'analyse (présentée à l'annexe C). Pour l'évaluation de la qualité des études primaires, nous avons procédé à une analyse descriptive en nous fondant sur des critères provenant d'un guide d'évaluation des tests diagnostiques [MSAC, 2005]. Les détails sur chaque étude primaire et l'évaluation de la qualité sont présentés à l'annexe H.

4.1 Tomodensitométrie (TDM)

Nous n'avons pas relevé de revue systématique qui a évalué la performance de la TDM pour la stadification du cancer de l'œsophage. Les données présentées viennent d'études primaires. Dans cette section, nous allons analyser les résultats en fonction des stades T, N et M. Nous examinerons ensuite les quelques données disponibles sur la performance de la TDM avec traitement des images en trois dimensions.

4.1.1 Performance en fonction du stade TNM

La plupart des études portaient sur une TDM abdominale et thoracique, sauf certaines qui ont ajouté un examen de la région pelvienne [Meltzer *et al.*, 2000] ou cervicale [Van Vliet *et al.*, 2007a; Kato *et al.*, 2005]. Toutes les études utilisaient un agent de contraste oral ou intraveineux. Nous indiquerons dans cette section le type de TDM employé lorsqu'il a été précisé dans l'étude analysée. Dans la plupart des cas, la technologie utilisée était la TDM hélicoïdale à coupe unique (les détails sont présentés au tableau D-2 de l'annexe D).

Les études qui ont inclus des patients qui avaient reçu un traitement néoadjuvant ont été exclues de la présente analyse. Cependant, nous avons retenu les études qui n'indiquaient pas explicitement si un traitement néoadjuvant avait été administré ou non. Une analyse de ce sous-groupe d'études a été faite afin de comparer les résultats pour les stades N et M.

4.1.1.1 Stade T

Aucune étude répondant à nos critères de sélection ne portait sur la capacité de la TDM de distinguer un envahissement de la musculuse ($\geq T2$). Pour ce qui est de l'infiltration du tissu péri-œsophagien ($\geq T3$), nous n'avons repéré que deux études sur le sujet, dont une avait un petit échantillon (tableau 3). La sensibilité moyenne était de 81,4 %, et la spécificité de 69,2 %.

TABEAU 3

Sensibilité et spécificité de la TDM pour détecter une infiltration du tissu péri-œsophagien						
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	TYPE DE TDM	$\geq T3$ NOMBRE DE SUJETS	SENSIBILITÉ % (IC À 95 %)	$\leq T2$ NOMBRE DE SUJETS	SPÉCIFICITÉ % (IC À 95 %)
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i>, 2003	Prospectif	Hélicoïdale	17	64,7	12	83,3
Czekajska-Chehab <i>et al.</i> , 2002	Incertain	Incertain	53	86,8	40	65
Total			70		52	
Médiane				75,8		74,1
Moyenne pondérée				81,4 (70,3-89,7)		69,2 (54,9-81,3)

IC : intervalle de confiance.

Note : Le gras indique que les auteurs ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

Par ailleurs, une seule étude a évalué la performance de la TDM pour mesurer l'infiltration de la tumeur dans les structures adjacentes (T4), et elle fait état d'une sensibilité de 86,5 % et d'une spécificité de 82,1 % [Czekajska-Chehab *et al.*, 2002].

4.1.1.2 Stade N

Sept études (358 sujets) ont été retenues pour l'évaluation de la performance de la TDM pour la détection du stade N, dont trois ont spécifié avoir exclu les patients qui ont reçu un traitement néoadjuvant (tableau 4).

La valeur médiane de la sensibilité est de 47,6 %, et celle de la spécificité de 82,4 %. Deux études font état d'une sensibilité plus élevée et d'une spécificité plus basse que la valeur médiane [Kienle *et al.*, 2002; Meltzer *et al.*, 2000]. L'une d'entre elles considérait comme atteint tout ganglion visible, indépendamment de sa grosseur ou du contraste [Kienle *et al.*, 2002], alors que le critère de malignité est généralement basé sur la grosseur du ganglion (> 10 mm dans l'axe court); l'autre étude a considéré tous les résultats équivoques comme des résultats positifs [Meltzer *et al.*, 2000]. Comme il s'agit des deux études dont les résultats s'écartent largement de ceux des cinq autres, il est possible que les critères utilisés pour déterminer la positivité d'un ganglion expliquent l'écart des valeurs de performance.

En regroupant les résultats des trois études qui n'ont pas inclus de patients ayant eu un traitement néoadjuvant, on obtient une sensibilité moyenne de 41,7 % (IC à 95 % : de 32,3 à 51,5) et une spécificité moyenne de 83,9 % (IC à 95 % : de 74,8 à 90,7). Les moyennes pondérées montrent des résultats équivalents à la médiane pour l'ensemble des études.

TABEAU 4

Sensibilité et spécificité de la TDM pour détecter l'envahissement des ganglions locorégionaux						
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	TYPE DE TDM	N1 NOMBRE DE SUJETS	SENSIBILITÉ % (IC À 95 %)	NO NOMBRE DE SUJETS	SPÉCIFICITÉ % (IC À 95 %)
Sihvo <i>et al.</i> , 2004	Prospectif	Incertain	26	42,3	17	82,4
Kienle <i>et al.</i> , 2002	Prospectif	Hélicoïdale	19	84,2	17	47,1
Lerut <i>et al.</i> , 2000	Prospectif	Hélicoïdale	27	48,1	12	91,7
Yoon <i>et al.</i> , 2003	Prospectif	Hélicoïdale, multibarrettes	39	30,8	42	85,7
Kato <i>et al.</i> , 2005*	Rétrospectif	Hélicoïdale	42	47,6	39	79,5
Meltzer <i>et al.</i> , 2000†	Rétrospectif	Incertain	30	86,7	7	14,3
Choi <i>et al.</i> , 2000‡	Prospectif	Hélicoïdale	32	40,6	16	100
Total			215		150	
Médiane				47,6		82,4
Moyenne pondérée				s. o.		s. o.
Médiane§				47,6		85,7
Moyenne pondérée§				41,7 (32,3-51,5)		83,9 (74,8-90,7)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; s. o. : sans objet (chi carré d'hétérogénéité, valeur de $p \leq 0,05$).

Note : Le gras indique que les auteurs ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

* N'a pas utilisé la classification TNM.

† N'a pas utilisé la classification TNM, et le stade N n'est pas défini.

‡ L'analyse inclut l'évaluation des ganglions cœliaques.

§ Valeur calculée pour les études qui ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

4.1.1.3 Stade M

Nous avons retenu huit études (533 sujets) qui ont évalué la performance de la TDM pour la recherche de métastases à distance, dont trois ont précisé que les patients n'avaient pas reçu de traitement néoadjuvant (tableau 5). Nous avons aussi relevé une étude qui a vérifié s'il est nécessaire de faire une TDM de la région pelvienne pour rechercher les métastases à distance.

Les résultats indiquent une sensibilité assez faible (médiane de 49,2 %), mais il y a un grand écart entre les valeurs d'une étude à l'autre (de 14,3 à 83,3 %). D'une part, il est possible que la sensibilité ait été sous-estimée à cause d'un biais de sélection dans certaines études³⁰ (Heeren *et al.*, 2004; Sihvo *et al.*, 2004; Yoon *et al.*, 2003, par exemple). D'autre part, la définition du stade M varie considérablement (par exemple, certains auteurs ont analysé seulement les ganglions cœliaques M1a, alors que d'autres ont évalué les ganglions distants en incluant ou non les métastases aux organes distants). La sensibilité de la TDM serait meilleure pour déterminer l'envahissement des organes distants que celui des ganglions distants, mais il est impossible de séparer ces deux entités pour confirmer cette affirmation dans les études que nous avons analysées. Par ailleurs, nous n'avons pas exploré la performance de la TDM pour l'évaluation des métastases aux organes distants des cancers en général.

Selon notre analyse, la spécificité de la TDM est relativement bonne (médiane de 87,2 %), et les valeurs varient entre 65,5 et 97,9 %. Les valeurs médianes pour les études qui ont précisé ne pas avoir inclus de patients ayant eu un traitement néoadjuvant sont un peu plus faibles que pour l'ensemble des études.

30. Ces études ont exclu les patients atteints d'un cancer à un stade avancé détecté initialement par la TDM, ce qui a pour conséquence d'inclure possiblement plus de patients dont le cancer était à un stade précoce (présence de micrométastases non détectées par imagerie médicale).

TABLEAU 5

Sensibilité et spécificité de la TDM pour détecter l'envahissement des ganglions distants et des organes distants								
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	TYPE DE TDM	GANGLIONS/ORGANES	STADE	M1 NOMBRE DE SUJETS	SENSIBILITÉ % (IC À 95%)	M0 NOMBRE DE SUJETS	SPÉCIFICITÉ % (IC À 95%)
Yoon <i>et al.</i>, 2003	Prospectif	Multibarrettes	Ganglions cœliaques et cervicaux	M1a	7	14,3	74	94,6
Van Vliet <i>et al.</i> , 2007a	Rétrospectif	Mode incrémental, hélicoïdale, multibarrettes	Ganglions cœliaques	M1a M1b	32	68,8	111	91,9
Heeren <i>et al.</i> , 2004	Prospectif	Multibarrettes, hélicoïdale	Ganglions distants	M1a*	24	20,8	48	97,9
Flamen <i>et al.</i>, 2000	Prospectif	Hélicoïdale	Ganglions et organes distants	M†	34	41,2	40	82,5
Sihvo <i>et al.</i> , 2004	Prospectif	Incertain	Ganglions et organes distants	M1a M1b	19	31,6	36	97,2
Wren <i>et al.</i> , 2002	Rétrospectif	Hélicoïdale	Ganglions et organes distants	M1a M1b	12	83,3	12	75
Lowe <i>et al.</i>, 2005	Prospectif	Multibarrettes	Ganglions cœliaques et foie	M1a M1b	26	80,8	22	81,8
Meltzer <i>et al.</i> , 2000	Rétrospectif	Incertain	ND	ND	7	57,1	29	65,5
Total					161		372	
Médiane						49,2		87,2
Moyenne pondérée						s. o.		s. o.
Médiane‡						41,2		82,5
Moyenne pondérée‡						s. o.		89 (82,5-93,7)

Abréviations : ND : donnée non disponible; s. o. : sans objet (chi carré d'hétérogénéité, valeur de $p \leq 0,05$).

Note : Le gras indique que les auteurs ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

* Tous les ganglions distants analysés sont définis comme M1a, ce qui est erroné, car dans la classification TNM, seuls les ganglions cœliaques et cervicaux situés près de la tumeur primitive sont classés comme M1a cœliaque.

† D'après les vérifications faites par Van Westreenen et ses collaborateurs [2004], cette étude aurait correctement classé le stade M, conformément à la classification de l'AJCC/UICC.

‡ Valeur calculée pour les études qui ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

Gollub et ses collègues [2005] ont passé en revue les cas de 99 patients atteints d'un cancer de l'œsophage qui ont eu une TDM de la région pelvienne en plus d'un examen de la région thoracique et abdominale. Les résultats indiquent que l'examen de la région pelvienne donne le même stade et influe très peu sur le choix du traitement. Par contre, les examens n'ont pas été faits pour la stadification initiale seulement, ils l'ont aussi été pour le suivi des patients.

4.1.2 TDM multibarrettes avec traitement des images en trois dimensions

Nous avons relevé deux petites études prospectives qui ont évalué la performance de la TDM multibarrettes avec traitement des images en trois dimensions pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage. L'une a utilisé une TDM à 16 barrettes [Onbas *et al.*, 2006], et l'autre une TDM à quatre barrettes [Panebianco *et al.*, 2006]. Les deux études font état d'une exactitude de 88,5 % et de 92 % pour le stade T, et de 69 % et 83,3 % pour le stade N. Dans l'une de ces études, toutes les tumeurs créant une sténose grave ont été correctement évaluées avec l'aide de la reconstruction tridimensionnelle des images [Panebianco *et al.*, 2006]. Cependant, avec cette technique, il semble plus difficile d'évaluer les métastases à distance, et l'évaluation prend plus de temps [Onbas *et al.*, 2006]. De plus, pour l'obtention d'images en trois dimensions, il semble nécessaire de faire une dilatation de l'œsophage (avec un gaz, par exemple), mais la dilatation obtenue n'est pas toujours satisfaisante, ce qui rend l'évaluation de la tumeur difficile [Panebianco *et al.*, 2006].

4.1.3 Résumé des résultats sur la performance de la TDM

- La performance de la TDM est moyenne (sensibilité de 81,4 % et spécificité de 69,2 %) pour distinguer une infiltration de la tumeur dans la paroi de l'œsophage. Sa performance est meilleure (sensibilité de 86,5 % et spécificité de 82,1 %) pour évaluer l'infiltration dans les structures adjacentes. Cependant, le nombre restreint d'études publiées sur le sujet porte à croire que la TDM est peu utilisée à cette fin.
- La TDM n'est pas très sensible (médiane de 41,7 %) pour évaluer l'infiltration de la tumeur dans les ganglions lymphatiques locorégionaux.
- La sensibilité de la TDM est faible (valeur médiane de 49,2 %) pour la détection des métastases aux ganglions distants et aux organes distants. Cependant, cette valeur est probablement sous-estimée à cause d'un biais de sélection en faveur de cas de cancer à un stade plus précoce et parce que la TDM n'évalue pas exclusivement les métastases aux organes distants. Sa spécificité est relativement bonne (valeur médiane de 87,2 %).
- Ces données sont généralement basées sur la technologie hélicoïdale à coupe unique ou multibarrettes. Les analyses n'ont toutefois pas été faites sur des appareils TDM multibarrettes de dernière génération (à 64 ou 256 barrettes).
- La TDM avec reconstruction d'images en trois dimensions pourrait être utile pour fournir des informations complémentaires et aider à la stadification clinique dans les cas de sténose.
- Une TDM de la région pelvienne donnerait le même stade chez les patients qui ont eu une TDM abdominale et thoracique et influencerait peu sur le choix du traitement.

4.2 Tomographie par émission de positrons (TEP)

Étant donné l'abondance de la littérature sur la performance de la TEP pour la stadification initiale du cancer de l'œsophage, nous avons étudié les revues systématiques sur ce sujet. Nous avons repéré cinq revues systématiques sur la performance diagnostique de la TEP [Van Vliet *et al.*, 2008; Facey *et al.*, 2007; Van Westreenen *et al.*, 2004³¹; BCBS, 2002; MSAC, 2001]. Il est possible que certaines études incluses dans ces revues systématiques aient admis des patients qui ont eu un traitement néoadjuvant, mais nous n'avons pas rejeté les revues pour cette raison.

Nous n'avons pas relevé de revue systématique portant sur la stadification du cancer de l'œsophage par TEP-TDM. Dans ce cas, nous avons analysé les études primaires. Par ailleurs, il y a très peu d'études sur la stadification initiale du cancer de l'œsophage par TEP-TDM, et en conséquence, nous avons assoupli nos critères d'inclusion pour les études portant sur cette technologie afin de pouvoir donner un aperçu de la littérature sur le sujet. Par exemple, nous avons admis des études qui ont inclus des patients ayant eu un traitement néoadjuvant, qui n'avaient pas de tableau 2 x 2 complet et qui ont fait l'analyse par groupes de ganglions. Nous avons séparé l'analyse de la performance de la TEP de celle de la TEP-TDM.

4.2.1 TEP sans fusion avec la TDM

Tumeur primitive (stade T)

D'après une revue systématique australienne [MSAC, 2001], la sensibilité de la TEP pour détecter la tumeur primitive varie entre 95 et 100 % (huit études), bien que sa sensibilité soit de 38 % chez les patients présentant une tumeur de stade T1 dans l'une des études primaires. Cependant, la TEP n'est généralement pas utilisée pour établir le diagnostic du cancer de l'œsophage [BCBS, 2002; MSAC, 2001]. La littérature indique que la TEP n'est pas utile dans l'évaluation du stade de la tumeur primitive à cause de sa faible résolution spatiale [MSAC, 2001].

Métastases aux ganglions lymphatiques locorégionaux (stade N)

Trois méta-analyses ont estimé la performance de la TEP pour l'évaluation du stade N [Van Vliet *et al.*, 2008; Van Westreenen *et al.*, 2004; BCBS, 2002]. Les valeurs de sensibilité et de spécificité obtenues dans ces études sont assez similaires si l'on tient compte des intervalles de confiance.

D'abord, la revue la plus récente [Van Vliet *et al.*, 2008] a estimé la sensibilité de la TEP à 57 % (IC à 95 % : de 43 à 70) et sa spécificité à 85 % (IC à 95 % : de 76 à 95). Ensuite, la méta-analyse de Van Westreenen et ses collaborateurs [2004] indique que la TEP a une sensibilité de 51 % (IC à 95 % : de 34 à 69) et une spécificité de 84 % (IC à 95 % : de 76 à 91) pour la détection du stade N. Enfin, la méta-analyse de la Blue Cross Blue Shield [BCBS, 2002] obtient des résultats assez similaires (sensibilité de 51 % [IC à 95 % : de 31 à 70 %]; spécificité de 89 % [IC à 95 % : de 81 à 94 %]). On note cependant que les auteurs ont inclus dans leur analyse des études qui ont évalué la performance par ganglion.

La faible sensibilité de la TEP s'expliquerait par l'accumulation du traceur 18F-FDG dans la tumeur primitive, qui masque le signal des ganglions atteints situés près de la tumeur, surtout lorsque les ganglions sont petits [Castillo et Lawler, 2005].

31. Ces auteurs ont fait une mise à jour en 2006 [Westerterp *et al.*, 2006].

Métastases aux ganglions lymphatiques distants et aux organes distants (stade M)

Deux méta-analyses ont estimé la performance de la TEP pour l'évaluation du stade M [Van Vliet *et al.*, 2008; Van Westreenen *et al.*, 2004]. Là aussi, les valeurs de sensibilité et de spécificité obtenues sont assez similaires si l'on tient compte des intervalles de confiance.

Dans la revue systématique la plus récente, Van Vliet et ses collaborateurs [2008] ont estimé la sensibilité de la TEP à 71 % (IC à 95 % : de 62 à 79) et sa spécificité à 93 % (IC à 95 % : de 89 à 97). Van Westreenen et ses collègues [2004] indiquent que la TEP a une sensibilité de 67 % (IC à 95 % : de 58 à 76) et une spécificité de 97 % (IC à 95 % : de 90 à 100). Toutefois, la définition du stade M variait beaucoup d'une étude à l'autre.

4.2.2 TEP-TDM

Nous avons répertorié deux études sur la performance de la TEP-TDM, mais nous n'avons pas combiné leurs résultats parce qu'elles accusent des différences importantes. Nous présenterons les résultats de chaque étude séparément.

L'étude prospective de Yuan et ses collègues [2006], qui portait sur 45 patients consécutifs, fait état d'une sensibilité de 93,9 % et d'une spécificité de 92,1 % pour l'évaluation des ganglions lymphatiques locorégionaux et du stade M1a. L'étalon de référence était l'examen histopathologique de la pièce de résection chirurgicale. Cette étude est d'assez bonne qualité, mais elle a calculé la performance de la TEP-TDM en fonction des groupes de ganglions, et non des patients.

Fiore et ses collaborateurs [2006] ont analysé les résultats de 52 patients atteints d'un cancer de l'œsophage. Ils indiquent que la TEP-TDM a une sensibilité de 83,3 % pour détecter des métastases aux ganglions lymphatiques locorégionaux (stade N) et de 100 % pour établir l'envahissement des ganglions ou des organes distants (stade M), mais il n'y avait que quatre patients présentant une tumeur de stade M1. L'étalon de référence était l'examen histopathologique de la pièce de résection chirurgicale. Cette étude a inclus des patients qui ont eu une thérapie néoadjuvante, et la valeur de spécificité n'est pas mentionnée.

4.2.3 Résumé des résultats sur la performance de la TEP

- Le taux de détection de la tumeur primitive par la TEP est élevé, sauf pour les tumeurs à un stade précoce.
- Pour l'évaluation des ganglions locorégionaux, la TEP non fusionnée a une sensibilité de 57 % (IC à 95 % : de 43 à 70) et une spécificité de 85 % (IC à 95 % : de 76 à 95) d'après la méta-analyse la plus récente.
- La performance de la TEP est meilleure pour l'évaluation des métastases à distance. Selon la méta-analyse la plus récente, sa sensibilité est de 71 % (IC à 95 % : de 62 à 79) et sa spécificité de 93 % (IC à 95 % : de 89 à 97).
- La TEP-TDM a une sensibilité de 83,3 à 93,9 % et une spécificité de 92,1 % pour l'évaluation des ganglions locorégionaux et du stade M1a. Ces résultats sont basés sur deux études, dont l'une a fait l'analyse par groupes de ganglions et l'autre a inclus des patients ayant eu un traitement néoadjuvant.
- La TEP-TDM aurait une très bonne sensibilité pour la détection du stade M, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour le confirmer.

4.3 Échoendoscopie

En plus des études primaires publiées depuis 1999, nous avons trouvé une revue systématique réalisée par une équipe britannique [Kelly *et al.*, 2001] qui a évalué la performance de l'échoendoscopie pour la stadification initiale du cancer de l'œsophage. Cette revue est une mise à jour d'un rapport publié en 1998 [Harris *et al.*, 1998]. Vu l'importance de cette revue systématique, nous allons aussi présenter les résultats du rapport original.

Nous présenterons les résultats sur la performance de l'échoendoscopie en fonction du stade TNM, du type histologique et de la position de la tumeur. Enfin, le cas particulier des tumeurs créant une sténose qui entrave le passage de l'échoendoscope standard sera examiné, et des options susceptibles d'aider à faire la stadification clinique dans cette situation seront proposées.

4.3.1 Performance en fonction du stade TNM

La majorité des études ont inclus, à des proportions diverses, des patients qui avaient une tumeur située à la jonction œsogastrique (cardia) (tableau D-1, annexe D). Les études qui ont inclus des patients ayant reçu un traitement néoadjuvant ont été exclues. Cependant, nous avons retenu les études qui ne précisaient pas clairement si un traitement néoadjuvant avait été administré ou non, et nous les avons regroupées pour en faire une analyse séparée.

4.3.1.1 Stade T

Nous avons retenu 13 études qui ont examiné la performance de l'échoendoscopie pour déterminer l'infiltration de la tumeur primitive dans la paroi de l'œsophage. Les résultats sont présentés en fonction de la capacité de l'échoendoscopie à distinguer une infiltration de la musculuse, du tissu péri-œsophagien et d'un organe adjacent. La proportion des tumeurs correctement classées, sous-classées et surclassées pour chaque stade T dans chaque étude qui rapportait ainsi ces résultats est présentée au tableau F-4 de l'annexe F. Une étude [Menzel *et al.*, 1999] n'a fourni que ce type d'analyse. Trois études n'ont pas mentionné si un traitement néoadjuvant avait été administré ou non.

Infiltration de la musculuse

Onze études fournissaient des données sur la performance de l'échoendoscopie pour diagnostiquer l'envahissement de la couche musculuse (tableau 6).

TABLEAU 6

Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter une infiltration de la musculuse					
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	≥ T2 NOMBRE DE SUJETS	SENSIBILITÉ % (IC À 95 %)	≤ T1 NOMBRE DE SUJETS	SPÉCIFICITÉ % (IC À 95 %)
Kutup <i>et al.</i>, 2007	Rétrospectif	175	98,3	39	69,2
Pedrazzani <i>et al.</i>, 2005	Rétrospectif	43	95,3	8	75
Rasanen <i>et al.</i> , 2003	Prospectif	27	96,3	5	80
Shimoyama <i>et al.</i>, 2004	Rétrospectif	24	91,7	21	100
Rice <i>et al.</i>, 2003	Rétrospectif	129	99,2	80	57,5
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i>, 2001	Rétrospectif	35	97,1	2	50
Richards <i>et al.</i>, 2000	Rétrospectif	57	98,2	12	75
Flamen <i>et al.</i>, 2000	Prospectif	34	97,1	8	62,5
Catalano <i>et al.</i> , 1999	Prospectif (multicentres)	124	98,4	21	85,7
Schlick <i>et al.</i> , 1999	Incertain	89	100	23	60,9
Barbour <i>et al.</i>, 2007	Rétrospectif	126	91,3	83	78,3
Total		863		302	
Médiane			97,1		75
Moyenne pondérée			s. o.		s. o.
Médiane*			97,1		75
Moyenne pondérée*			s. o.		s. o.

Abréviations : IC : intervalle de confiance; s. o. : sans objet (chi carré d'hétérogénéité, valeur de $p \leq 0,05$).

Note : Le gras indique que les auteurs ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

* Valeur calculée pour les études qui ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

La sensibilité de l'échoendoscopie est très bonne, avec une médiane de 97,1 %. Par contre, sa spécificité est plus faible (médiane de 75 %; étendue de 50 à 100 %). La variation entre les études est probablement due au faible nombre de cas de tumeurs Tis et T1 dans certaines études. Il est aussi possible que la fréquence du capteur soit en cause.

Le surclassement semble plus fréquent que le sous-classement. Lorsque l'on examine le taux de tumeurs correctement classées pour chaque stade (tableau F-4, annexe F), on remarque que le taux de surclassement des tumeurs T1 est plus élevé (médiane de 28,6 %) que le taux de sous-classement des tumeurs T2 (médiane de 4,5 %). Le surclassement des tumeurs T1 résulterait de l'inflammation du tissu et des changements fibreux autour de la tumeur [Kienle *et al.*, 2002].

L'analyse des huit études qui ont précisé que les patients ayant reçu un traitement néoadjuvant ont été exclus montre des résultats identiques à ceux obtenus pour l'ensemble des études.

Infiltration du tissu péri-œsophagien

Les valeurs médianes de sensibilité et de spécificité des 12 études incluses sont de 88 et de 80,5 % respectivement, mais il y a beaucoup de variabilité entre les études, surtout pour la spécificité (de 53,3 à 100 %) (tableau 7).

TABEAU 7

Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter une infiltration du tissu péri-œsophagien					
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	≥ T3 NOMBRE DE SUJETS	SENSIBILITÉ % (IC À 95 %)	≤ T2 NOMBRE DE SUJETS	SPÉCIFICITÉ % (IC À 95 %)
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i>, 2003	Prospectif	17	76,5	12	100
Catalano <i>et al.</i> , 1999	Prospectif (multicentres)	73	97,3	72	90,3
Schlick <i>et al.</i> , 1999	Incertain	61	80,3	51	90,2
Richards <i>et al.</i>, 2000	Rétrospectif	49	89,8	20	85
Flamen <i>et al.</i>, 2000	Prospectif	29	79,3	13	84,6
Rice <i>et al.</i>, 2003	Rétrospectif	112	91,1	97	82,5
Rasanen <i>et al.</i> , 2003	Prospectif	19	94,7	13	76,9
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i>, 2001	Rétrospectif	25	96	12	75
Pedrazzani <i>et al.</i>, 2005	Rétrospectif	21	81	30	53,3
Kutup <i>et al.</i>, 2007	Rétrospectif	109	86,2	105	64,8
Shimoyama <i>et al.</i>, 2004	Rétrospectif	8	75	37	73
Barbour <i>et al.</i>, 2007	Rétrospectif	84	94	125	78,4
Total		607		587	
Médiane			88		80,5
Moyenne pondérée			s. o.		s. o.
Médiane*			83,6		78,8
Moyenne pondérée*			88,5 (85,3-91,3)		s. o.

Abréviations : IC : intervalle de confiance; s. o. : sans objet (chi carré d'hétérogénéité, valeur de $p \leq 0,05$).

Note : Le gras indique que les auteurs ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

* Valeur calculée pour les études qui ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

D'après les données sur l'exactitude déterminée pour chaque stade (tableau F-4, annexe F), le surclassement des tumeurs T2 est assez important (médiane de 40,6 %) et est supérieur au sous-classement des tumeurs T3 (médiane de 12,5 %). Le surclassement des tumeurs T2 en T3 semble être dû à la difficulté de différencier les tumeurs situées entre la couche sous-séreuse et séreuse dans la région du cardia³² [Castillo et Lawler, 2005; Pedrazzani *et al.*, 2005; Shimoyama *et al.*, 2004; Kienle *et al.*, 2002]. L'inclusion de patients ayant une tumeur au cardia dans la majorité des études pourrait expliquer la grande variabilité des valeurs de spécificité entre les études.

32. L'UICC regroupe la stadification pathologique des tumeurs du cardia avec celles de l'estomac : la séreuse (avec couche sous-séreuse) est le péritoine, la membrane qui enveloppe divers viscères (foie, rate, estomac) dans la cavité péritonéale. Cependant, l'œsophage ne possède pas de membrane séreuse, et la musculuse est en contact direct avec le tissu péri-œsophagien.

De plus, l'analyse des neuf études qui n'ont pas inclus de patients ayant reçu un traitement néoadjuvant indique que les valeurs de sensibilité et de spécificité sont assez similaires à celles qui ont été obtenues pour l'ensemble des études.

Pour différencier les tumeurs qui demeurent dans la paroi de l'œsophage ($\leq T2$) de celles qui traversent la paroi ($\geq T3$), Kelly et ses collaborateurs [2001] ont estimé par une analyse de la courbe ROC que la performance de l'échoendoscopie est très bonne ($Q^{*33}=0,89$) lorsqu'ils comparent ses résultats à ceux de l'examen histopathologique. Leur étude n'incluait pas de tumeurs au cardia.

Tumeurs envahissant les organes adjacents (T4)

La variabilité des valeurs de sensibilité est maximale (de 0 à 100 %) dans les six études retenues (tableau 8). Le faible nombre de tumeurs T4 dans chaque étude³⁴ contribue à cette variabilité, et en conséquence, la valeur de sensibilité est difficile à interpréter. Par contre, la moyenne pondérée de la spécificité est très élevée (97,8 %; IC à 95 % : de 96,4 à 98,7 %), ce qui signifie que très peu de tumeurs qui demeurent dans la paroi de l'œsophage ($\leq T3$) sont surclassées comme envahissant les organes adjacents lorsque la stadification est faite avec l'échoendoscopie. L'analyse des quatre études qui ont précisé qu'elles n'avaient pas inclus de patients ayant reçu un traitement néoadjuvant montre également une spécificité moyenne élevée.

TABLEAU 8

Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter une infiltration dans un organe adjacent					
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	T4 NOMBRE DE SUJETS	SENSIBILITÉ % (IC À 95 %)	$\leq T3$ NOMBRE DE SUJETS	SPÉCIFICITÉ % (IC À 95 %)
Richards <i>et al.</i>, 2000	Rétrospectif	4	100	65	100
Catalano <i>et al.</i> , 1999	Prospectif (multicentres)	8	87,5	137	98,5
Schlick <i>et al.</i> , 1999	Rétrospectif	3	33,3	109	99,1
Pedrazzani <i>et al.</i>, 2005	Rétrospectif	3	0	48	100
Kutup <i>et al.</i>, 2007	Rétrospectif	7	14,3	207	98,1
Barbour <i>et al.</i>, 2007	Rétrospectif	4	0	205	95,6
Total		29		771	
Médiane			23,8*		98,8
Moyenne pondérée			s. o.		97,8 (96,4-98,7)
Médiane[†]			7,2*		99,1
Moyenne pondérée[†]			s. o.		97,3 (95,4-98,5)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; s. o. : sans objet (chi carré d'hétérogénéité, valeur de $p \leq 0,05$).

Note : Le gras indique que les auteurs ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

* Valeurs impossibles à interpréter à cause du petit nombre de cas et de l'étendue des résultats de sensibilité (entre 0 et 100).

† Valeur calculée pour les études qui ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

33. Q^* est la valeur sur la courbe ROC lorsque la sensibilité est égale à la spécificité.

34. En fait, la plupart des études incluses avaient peu ou pas de patients présentant une tumeur de stade T4, probablement à cause de l'exclusion des patients qui avaient un cancer de stade avancé avant l'évaluation par échoendoscopie (ce qui crée un biais de sélection).

4.3.1.2 Stade N

Treize études portant sur la performance de l'échoendoscopie pour la détection du stade N ont été retenues, dont huit ont spécifié ne pas avoir inclus de patients ayant reçu un traitement néoadjuvant (tableau 9). Nous présentons aussi les résultats d'une étude prospective qui a évalué la performance de l'échoendoscopie en comparant l'utilisation des critères standards³⁵ avec celle des critères modifiés³⁶ pour différencier les ganglions atteints des ganglions sains [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2006].

TABLEAU 9

Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter l'envahissement dans les ganglions locorégionaux					
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	N1 NOMBRE DE SUJETS	SENSIBILITÉ % (IC À 95 %)	NO NOMBRE DE SUJETS	SPÉCIFICITÉ % (IC À 95 %)
Salminen <i>et al.</i> , 1999	Incertain	20	95	12	33,3
Sihvo <i>et al.</i> , 2004	Prospectif	26	84,6	17	52,9
Pedrazzani <i>et al.</i>, 2005	Rétrospectif	37	67,6	14	71,4
Richards <i>et al.</i>, 2000	Rétrospectif	42	45,2	27	66,7
Kutup <i>et al.</i>, 2007	Rétrospectif	129	93,8	85	20
Shimoyama <i>et al.</i>, 2004	Rétrospectif	20	70	25	88
Lerut <i>et al.</i>, 2000*	Prospectif	22	86,4	12	41,7
Catalano <i>et al.</i> , 1999	Prospectif (multicentres)	95	78,9	54	63
Kienle <i>et al.</i> , 2002	Prospectif	65	84,6	52	71,2
Barbour <i>et al.</i>, 2007	Rétrospectif	94	73,4	112	75,9
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i>, 2001[†]	Rétrospectif	22	63,6	11	81,8
Choi <i>et al.</i> , 2000 [†]	Prospectif	30	50	15	73,3
Bowrey <i>et al.</i>, 1999	Incertain	19	89,5	11	63,6
Total		621		447	
Médiane			76,2		66,7
Moyenne pondérée			s. o.		s. o.
Médiane[‡]			70		69,1
Moyenne pondérée[‡]			s. o.		s. o.

Abréviations : IC : intervalle de confiance; s. o. : sans objet (chi carré d'hétérogénéité, valeur de $p \leq 0,05$).

Note : Le gras indique que les auteurs ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

* Les données ont été recalculées à partir des données brutes de l'article original.

[†] L'analyse inclut l'évaluation des ganglions cœliaques.

[‡] Valeur calculée pour les études qui ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

La performance de l'échoendoscopie pour la détection du stade N est moyenne et varie considérablement entre les études. Sa sensibilité varie entre 45,2 et 95 % (médiane de 76,2 %), et sa spécificité varie entre 20 et 88 % (médiane de 66,7 %). Plusieurs facteurs

35. Critères standards : 1) taille > 5-10 mm; 2) forme ronde; 3) ganglion hypoéchogène; 4) contour net.

36. Critères modifiés : 1) taille > 5-10 mm; 2) forme ronde; 3) ganglion hypoéchogène; 4) contour net; 5) visualisation de ganglions lymphatiques dans la région cœliaque; 6) > 5 ganglions lymphatiques visualisés; 7) tumeur de stade T3 ou T4.

peuvent expliquer cette variabilité : le choix des critères pour prédire l'atteinte des ganglions; la dissection complète ou non des ganglions; l'expérience de l'évaluateur; l'inclusion de patients ayant eu une évaluation échodopographique incomplète à cause d'une sténose [Choi *et al.*, 2000; Richards *et al.*, 2000]. Si l'on regroupe les études qui ont exclu les patients ayant reçu un traitement néoadjuvant, nous obtenons une sensibilité médiane de 70 % et une spécificité médiane de 69,1 %.

Kelly et ses collaborateurs [2001] ont estimé que la performance de l'échodopographie pour l'évaluation du stade N est bonne (valeur $Q^* = 0,82$) lorsque ses résultats sont comparés à ceux de l'examen histopathologique.

Il semble que l'utilisation des critères modifiés (sept critères, voir la note 36) pour différencier les ganglions atteints augmente la performance de l'échodopographie. Une étude prospective portant sur 144 patients atteints d'un cancer de l'œsophage montre que l'aire sous la courbe ROC³⁷ est de 0,78 avec l'utilisation des critères standards et de 0,88 avec celle des critères modifiés [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2006]. On obtiendrait l'exactitude maximum avec les critères modifiés lorsqu'on utilise un seuil de malignité de trois critères sur sept, mais une validation prospective est nécessaire pour le confirmer. Les auteurs préconisent l'utilisation des critères modifiés pour faire la distinction entre les ganglions atteints et non atteints en clinique.

4.3.1.3 Stade M

Nous avons repéré sept études sur l'évaluation du stade M par échodopographie, dont quatre ont spécifié ne pas avoir inclus de patients qui ont eu un traitement néoadjuvant. Il est difficile de combiner les résultats de toutes les études, car certaines d'entre elles ont seulement évalué les ganglions cœliaques alors que d'autres ont évalué les ganglions distants et les organes distants ensemble. L'échodopographie ne sert habituellement pas à détecter les métastases à distance à cause de son faible pouvoir de pénétration, mais elle est utilisée pour évaluer les métastases aux ganglions cœliaques et au foie situées assez près de l'œsophage. En conséquence, nous avons seulement combiné cinq études qui ont évalué les ganglions cœliaques, dont une a ajouté l'évaluation du foie (tableau 10). Nous avons analysé séparément les deux autres études qui ont évalué les métastases à distance de façon générale.

Dans les cinq études qui ont analysé la performance de l'échodopographie pour évaluer les métastases aux ganglions cœliaques, sa spécificité était meilleure pour détecter l'envahissement des ganglions cœliaques (médiane de 93,7 %; étendue de 85 à 100 %) que celui des ganglions locorégionaux. Il semble que la visualisation de ganglions dans la région cœliaque soit presque synonyme de malignité. De plus, parce que ces ganglions ne sont pas situés dans la partie thoracique, ils sont moins affectés par l'inflammation qui peut imiter les caractéristiques échographiques des ganglions atteints [Eloubeidi *et al.*, 2001]. La sensibilité médiane était de 75 %, ce qui est assez semblable à celle obtenue pour l'évaluation des ganglions locorégionaux. Les valeurs de sensibilité sont aussi assez homogènes dans toutes les études, sauf celle de Van Vliet et ses collaborateurs [2007a]. Les auteurs expliquent la faible sensibilité relevée par la présence d'endoscopistes moins expérimentés et par l'inclusion d'évaluations incomplètes à cause de sténoses. Les quatre autres études avaient inclus peu ou aucun patient présentant une sténose (tableau D-1, annexe D). La sensibilité était très similaire dans les études qui ont précisé ne pas avoir inclus de patients ayant eu un traitement néoadjuvant, et la spécificité était un peu plus basse.

37. L'aire sous la courbe ROC est une mesure de performance; elle est plus grande lorsque la performance du test est meilleure [Harris *et al.*, 1998].

Deux études ont évalué les métastases à distance de façon générale. D'abord, Flamen et ses collègues [2000] ont réalisé une évaluation prospective de la performance de la TDM, de l'échoendoscopie et de la TEP pour la détection des métastases aux ganglions distants et aux organes distants chez 74 patients. La sensibilité de l'échoendoscopie était de 41,7 %, et sa spécificité de 93,5 %, mais l'échantillon qui a servi à l'évaluation de l'échoendoscopie n'incluait pas de patients ayant une sténose. La faible sensibilité est probablement due au faible pouvoir de pénétration de l'échoendoscopie pour détecter les métastases aux ganglions et aux organes distants.

Ensuite, dans une étude prospective qui a évalué les métastases aux ganglions distants M1a³⁸ chez 52 patients, la sensibilité et la spécificité de l'échoendoscopie étaient de 14,3 et 97,4 % respectivement [Heeren *et al.*, 2004]. Les auteurs ont du mal à expliquer la très faible sensibilité obtenue et pensent qu'elle est peut-être due à un biais de sélection en faveur de patients qui présentaient un stade moins avancé. Mais les métastases qui n'ont pas été détectées par échoendoscopie étaient surtout des métastases aux ganglions de l'aorte abdominale et aux ganglions supraclaviculaires, qui sont des régions peut-être plus difficiles à visualiser avec cette technique. Le seul faux positif par échoendoscopie semble être le cas d'un patient ayant des ganglions atteints situés dans la région de l'artère gastrique. Il est possible de confondre un ganglion de la région cœliaque avec un ganglion de l'artère gastrique, qui est défini comme N1 [Bergman, 2006].

TABEAU 10

Sensibilité et spécificité de l'échoendoscopie pour détecter l'infiltration dans les ganglions cœliaques et le foie							
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	GANGLIONS/ORGANES	STADE	M1 NOMBRE DE PATIENTS	SENSIBILITÉ % (IC À 95 %)	M0 NOMBRE DE PATIENTS	SPÉCIFICITÉ % (IC À 95 %)
Van Vliet <i>et al.</i> , 2007a	Rétrospectif	Ganglions cœliaques	M1a M1b	32	37,5	111	93,7
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	Rétrospectif	Ganglions cœliaques	M1a	4	75	29	100
Eloubeidi <i>et al.</i> , 2001	Rétrospectif	Ganglions cœliaques	M1a M1b	62	77,4	40	85
Catalano <i>et al.</i> , 1999	Prospectif (multicentres)	Ganglions cœliaques	M1a M1b	23	82,6	126	98,4
Lowe <i>et al.</i> , 2005	Prospectif	Ganglions cœliaques et foie		26	73,1	22	86,4
Total				147		328	
Médiane					75		93,7
Médiane*					75		86,4
Moyenne pondérée					s. o.		s. o.
Moyenne pondérée*					76,1 (66,1-84,4)		s. o.

Abréviations : IC : intervalle de confiance; s. o. : sans objet (chi carré d'hétérogénéité, valeur de $p \leq 0,05$).

Note : Le gras indique que les auteurs ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

* Valeur calculée pour les études qui ont précisé qu'il n'y avait pas de patients ayant reçu une thérapie néoadjuvante.

38. Les auteurs ont évalué les ganglions distants (pas seulement cœliaques et cervicaux), mais ils les ont définis comme M1a, ce qui est une erreur, car dans la classification TNM, le stade M1a est défini par la présence de ganglions cœliaques et cervicaux atteints près de la tumeur primitive.

4.3.2 Performance de l'échoendoscopie en fonction du type histologique et de la position de la tumeur

Peu d'études primaires ont comparé la performance de l'échoendoscopie pour l'évaluation des différents types histologiques ou des différentes positions de la tumeur dans l'œsophage. Une seule étude repérée a utilisé la classification pathologique de Siewert pour comparer la stadification clinique des tumeurs au cardia par échoendoscopie [Pedrazzani *et al.*, 2005].

Une étude prospective de petite taille [Heidemann *et al.*, 2000] qui a comparé les résultats de l'échoendoscopie à ceux de l'examen histopathologique de la pièce de résection chirurgicale indique que l'échoendoscopie semble plus efficace pour évaluer les tumeurs épidermoïdes (exactitude pour la détection du stade T de 92 %) que les adénocarcinomes (exactitude pour le stade T de 62 %). Cependant, dans la région de la jonction œsogastrique, qui contient la majorité des adénocarcinomes, l'exactitude de la détection du stade T est plus faible (67 %) que dans les autres régions de l'œsophage, soit la portion cervicale (100 %) et thoracique (86 %).

Une étude prospective réalisée sur 117 patients atteints d'un cancer de l'œsophage [Kienle *et al.*, 2002]³⁹ indique aussi que l'échoendoscopie est plus efficace pour évaluer le stade des tumeurs épidermoïdes que celui des adénocarcinomes, mais la différence entre les résultats n'est pas significative. Les auteurs mentionnent aussi que la faible performance de l'échoendoscopie pour la stadification des adénocarcinomes est en partie due au fait qu'ils se situent à la jonction œsogastrique. En fait, ils notent que l'exactitude est de 72 % (IC à 95 % : de 61 à 81 %) pour les tumeurs situées dans l'œsophage, et de 63 % (IC à 95 % : de 48 à 76 %) pour les tumeurs situées à la jonction œsogastrique.

Dans leur méta-analyse, Harris et ses collaborateurs [1998] ont effectué une analyse de régression sur 30 études et trouvé que l'efficacité de l'échoendoscopie pour distinguer les tumeurs de stade T1/T2 des tumeurs de stade T3/T4 était moindre pour les tumeurs situées dans le cardia ($Q^* = 0,85$) que pour les tumeurs situées dans l'œsophage ($Q^* = 0,90$) ou dans l'estomac ($Q^* = 0,92$). Ils indiquent qu'il est plus difficile d'évaluer la région du cardia à cause de sa position anatomique, qui exige une angulation oblique pour le balayage par échoendoscopie.

Pedrazzani et ses collègues [2005] ont comparé dans une étude rétrospective la performance de l'échoendoscopie en fonction de la position de la tumeur dans le cardia d'après la classification de Siewert⁴⁰. La proportion de tumeurs correctement classées diminuait progressivement du type I de Siewert (90 %) au type II (73,9 %) et au type III (61,1 %), probablement parce qu'il est difficile de distinguer les tumeurs du vrai cardia (type II) des tumeurs du sous-cardia (type III).

4.3.3 Tumeurs sténosantes

Les tumeurs sténosantes entravent le passage d'une sonde radiale standard, ce qui rend difficile la stadification clinique locorégionale du cancer de l'œsophage. Harris et ses collaborateurs [1998] indiquent qu'il est difficile d'établir la proportion précise de patients qui ont une sténose, car ce taux varie beaucoup d'une étude à l'autre (de 0 à 45 %).

39. Pour cette section, nous avons présenté les résultats de cette étude même si l'étalon de référence utilisé pour l'évaluation du stade T n'était pas à 100 % l'histopathologie de la pièce de résection chirurgicale.

40. L'évaluation de la position de la tumeur au cardia d'après la classification de Siewert (types I, II et III) est importante pour planifier l'abord chirurgical des cancers de la jonction œsogastrique [Pedrazzani *et al.*, 2005].

Dans un premier temps, nous allons présenter les études qui ont utilisé la dilatation de l'œsophage pour faciliter le passage d'une sonde radiale standard. Dans un deuxième temps, même si la sonde *Esophagoprobe* (sonde MH-908 de la compagnie Olympus) n'est pas utilisée au Québec, nous présenterons les données sur cette sonde, qui ne contient pas de partie optique et dont le diamètre (7-8 mm) est plus petit que celui des sondes radiales standards (11-13 mm).

4.3.3.1 Dilatation

Nous avons repéré neuf études qui ont évalué la performance de l'échoendoscopie et eu recours à la dilatation⁴¹ dans les cas de sténose (tableau 11). La proportion de patients qui ont eu une dilatation varie entre 10 et 40 %, et cette variation peut s'expliquer par la différence des critères utilisés pour pratiquer la dilatation. Par exemple, dans certaines études, les cas de sténose grave n'avaient pas de dilatation. Il est aussi possible que la largeur des instruments d'échoendoscopie et la prévalence des cas de cancer à un stade avancé expliquent cette variabilité.

Le taux de succès du passage de la sonde radiale standard après dilatation varie entre 60 et 100 % selon les études. Cela signifie que, dans certains cas, la dilatation ne suffit pas pour permettre une évaluation complète par échoendoscopie. Des sept études qui mentionnent des complications à la suite d'une dilatation, une seule signale un taux de perforations de 1,3 % [Jacobson *et al.*, 2007].

41. Les deux méthodes les plus couramment utilisées pour dilater l'œsophage sont la méthode *through-the-scope* (TTS) (mini-sonde passée dans le canal opérateur de l'endoscope), qui utilise un ballonnet gonflé d'air, et la méthode Savary-Gilliard, qui utilise un système de bougies enfilées sur un fil-guide [Egan *et al.*, 2006].

TABLEAU 11

Utilisation de la dilatation pour la stadification par échoendoscopie chez les patients présentant une tumeur sténosante					
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	PROPORTION DE PATIENTS AYANT EU UNE DILATATION (%)	TYPE DE DILATATION	TAUX DE SUCCÈS DE L'EE APRÈS DILATATION (%)	TAUX DE PERFORATIONS APRÈS DILATATION (%)
Catalano <i>et al.</i> , 1999	Prospectif (multicentres)	22/214 (10)	Méthode non indiquée Dilatateurs 45F à 54F	ND	ND
Pfau <i>et al.</i> , 2000	Prospectif	81/267 (30)	Méthode Savary-Gilliard (fil-guide) ou ballonnet TTS Dilatation graduelle Diamètre : 9-18 mm	69/81 (85)	0
Wallace <i>et al.</i> , 2000	Prospectif	42/132 (32)	Méthode Savary-Gilliard Dilatation graduelle Diamètre : 11-16 mm	31/42 (74)	0
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	Rétrospectif	9/64 (14)	Ballonnet TTS Dilatateurs : 15 mm de diamètre	9/9 (100)	0
Eloubeidi <i>et al.</i> , 2001	Rétrospectif	40/211* (19)	Méthode Savary-Gilliard	24/40 (60)	0
Parmar <i>et al.</i> , 2002	Rétrospectif	16/40 (40)	Ballonnet TTS Dilatateurs : 8-18 mm de diamètre	16/16 (100)	0
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003	Prospectif	16/125† (13)	Ballonnet TTS Dilatation graduelle Diamètre : 12-18 mm	10/16 (62,5)	0
Jacobson <i>et al.</i> , 2007	Rétrospectif	77/272 (28)	Ballonnet TTS Dilatateurs : 10-20 mm de diamètre	73/77 (95)	1/77‡ (1,3)
Kutup <i>et al.</i> , 2007	Rétrospectif	53/214 (25)§	ND	53/53 (100)¶	ND

Abréviations : EE : échoendoscopie; ND : donnée non disponible; TTS : *through-the-scope*.

* 10 patients additionnels avaient une sténose grave, mais la dilatation n'a pas été pratiquée. Le nombre total de patients ayant une sténose était donc de 50/211 = 24 %.

† Cette proportion n'inclut pas de patients présentant une sténose trop grave qui n'ont pas eu de dilatation à cause des risques de perforation.

‡ Ce patient a eu une œsophagectomie immédiate.

§ Les patients présentant une sténose grave n'ont pas eu de dilatation et ont été exclus de l'analyse.

¶ Évaluation avec la sonde *Esophagoprobe*.

Deux études ont examiné d'une manière plus large le taux de complications associées à l'échoendoscopie. La première est une étude rétrospective multicentres qui a évalué à 2,9 % le taux de perforations iatrogènes chez 2 846 patients atteints d'un cancer de l'œsophage et du cardia qui ont eu une endoscopie diagnostique avec utilisation fréquente de la dilatation. Comparativement à la survie médiane à six mois chez les patients atteints d'un cancer à un stade avancé, la survie médiane diminuait à 72 jours chez les patients qui ont eu une perforation [Jethwa *et al.*, 2005]. La deuxième est une

étude prospective réalisée dans un centre hospitalier du Danemark [Mortensen *et al.*, 2005]. Les auteurs ont enregistré sur une période de 11 ans les complications survenues chez des patients consécutifs qui ont eu une échoendoscopie. Des 532 patients atteints d'un cancer de l'œsophage, 0,32 % et 0,56 % ont eu une perforation de l'œsophage avec et sans dilatation, respectivement.

Nous n'avons pas repéré de données probantes sur les risques « oncologiques » que pose la dilatation de l'œsophage, comme l'effet de la manipulation de la tumeur et de son écrasement lors de la dilatation sur l'évolution clinique de l'état du patient.

4.3.3.2 Sonde *Esophagoprobe*

Nous avons repéré cinq études qui ont évalué la performance de la sonde radiale *Esophagoprobe* dans les cas de sténose (tableau 12). Le taux de succès de passage de la sonde MH-908 variait entre 87 et 100 %, mais dans certains cas, il a fallu faire une dilatation avant le passage de la sonde [Kutup *et al.*, 2007; Bowrey *et al.*, 1999]. L'exactitude de la détermination du stade T avec la sonde MH-908 lorsqu'il y a sténose (de 62,3 à 90 %) semble aussi bonne que celle de la sonde radiale standard en l'absence de sténose (de 56,7 à 90 %). Cependant, les études n'ont pas présenté les résultats sur la performance en fonction de la proportion de tumeurs correctement classées, sous-classées et surclassées pour chaque stade T. Pour le stade N, la performance est soit similaire entre les deux types de sondes [Vu *et al.*, 2007], soit plus faible pour la sonde MH-908, mais ce résultat a été obtenu sur un petit nombre des patients [Bowrey *et al.*, 1999]. Il ne semble pas que la sonde *Esophagoprobe* ait présenté des différences techniques entre les études plus anciennes et les plus récentes.

TABLEAU 12

Utilisation de la sonde échoendoscopique <i>Esophagoprobe</i> (MH-908) pour la stadification chez les patients présentant une tumeur sténosante							
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	PASSAGE RÉUSSI DE LA SONDE MH-908 (%)	EXACTITUDE POUR LE STADE T (%)		EXACTITUDE POUR LE STADE N (%)		TAUX DE COMPLICATIONS %
			Sonde MH-908; sténose	Sonde standard; pas de sténose	Sonde MH-908	Sonde standard	
Menzel <i>et al.</i> , 1999	Prospectif	20/23 (87)	14/20 (70)	17/30 (56,7)	ND		0
Bowrey <i>et al.</i> , 1999	Incertain	70/70* (100)	18/20 (90)	9/10 (90)	15/20 (75)	9/10 (90)	0
Mallery et Van Dam, 1999	Rétrospectif	14/14 (100)	ND		ND		0
Vu <i>et al.</i> , 2007	Rétrospectif	300/315 (95,2)	58/67 (86,6)	58/79 (73,4)	48/67 (71,6)	55/79 (69,6)	0
Kutup <i>et al.</i> , 2007	Prospectif	53/53† (100)	33/53 (62,3)	108/161 (67,1)	ND		ND

ND : donnée non disponible.

* 12 patients sur 70 dont le diamètre de l'œsophage était < 9 mm ont eu besoin d'une dilatation avant le passage de la sonde MH-908.

† Tous les patients ont eu besoin d'une dilatation avant le passage de la sonde.

4.3.4 Résumé des résultats sur la performance de l'échoendoscopie

- Stade T :
 - La sensibilité de l'échoendoscopie pour détecter un envahissement de la musculature (T2 et plus) est très bonne (97,1 %). Sa spécificité est faible (75 %) et varie d'une étude à l'autre, probablement à cause du petit nombre de cas de tumeurs $\leq$ T1 dans les études examinées.
 - La performance de l'échoendoscopie pour évaluer l'envahissement de la paroi de l'œsophage est bonne (sensibilité médiane de 88 %; spécificité médiane de 80,5 %).
 - Le nombre de cas des tumeurs envahissant un organe adjacent (T4) inclus dans les études est trop petit pour permettre d'évaluer la sensibilité de l'échoendoscopie. Toutefois, sa spécificité est très bonne (médiane de 97,8 %).
 - L'échoendoscopie surclasse les tumeurs T2 et T1 plus fréquemment qu'elle ne sous-classe les tumeurs T3.
- Stade N :
 - La performance de l'échoendoscopie est modeste (sensibilité médiane de 76,2 %; spécificité médiane de 66,7 %). Les données sur la performance varient considérablement entre les études. Elle augmente si l'on ajoute trois critères d'évaluation (visualisation de ganglions lymphatiques dans la région cœliaque; plus de cinq ganglions lymphatiques visualisés; tumeur de stade T3 ou T4) aux quatre critères standards déjà établis dans la pratique (taille > 5-10 mm; forme ronde; ganglion hypoéchogène; contour net).
- Stade M :
 - Pour le diagnostic des métastases aux ganglions cœliaques, la sensibilité médiane de l'échoendoscopie est de 75 %. Par contre, sa spécificité est plus élevée (médiane de 93,7 %). Il y a un faible risque de confondre les ganglions cœliaques et les ganglions de l'artère gastrique (stade N). Très peu d'études ont porté spécifiquement sur l'évaluation des métastases au foie.
- Il est difficile de conclure sur la performance de l'échoendoscopie selon le type histologique, car il y a peu d'études sur le sujet et il est possible que la position de la tumeur soit un facteur de confusion.
- Il est plus difficile d'évaluer les cancers de la région du cardia par échoendoscopie, surtout pour différencier les tumeurs T2 et T3.
- La performance de l'échoendoscopie pour classer les tumeurs du cardia diminue du type I de Siewert au type III, mais ce résultat est basé sur une seule étude. Il semble que la classification pathologique de Siewert soit beaucoup moins utilisée pour la stadification des tumeurs au cardia que la classification TNM.
- L'expérience des examinateurs n'est pas toujours indiquée dans les études, mais c'est un facteur qui fait varier la performance de l'échoendoscopie. L'inclusion ou non de patients qui ont une sténose fait aussi varier la performance.
- Dans les cas de sténose :
 - La perforation de l'œsophage après dilatation semble peu fréquente (entre 0 et 2,9 %). Ces données viennent de centres qui ont un gros volume d'échoendoscopies, qui procèdent à une dilatation graduelle et évitent généralement de procéder à une dilatation dans les cas de sténose grave.

- L'effet clinique d'un possible essaimage des cellules cancéreuses par la manipulation de la tumeur lors de la dilatation n'est pas connu.
- La sonde *Esophagoprobe* a un taux de passage assez bon et permettrait d'éviter la dilatation dans plusieurs cas de sténose. Sa performance lorsqu'il y a sténose semble équivalente à celle des sondes radiales standards en l'absence de sténose, mais ce résultat est basé sur très peu d'études, qui ne donnent pas la proportion de tumeurs correctement classées, sous-classées et surclassées pour chaque stade T. Aucune complication n'a été signalée dans les études examinées.

4.4 Cytoponction échoguidée

Nous avons retenu quatre études sur la performance de la cytoponction échoguidée. Trois de ces études ont présumé que les résultats positifs de l'examen cytopathologique étaient tous des vrais positifs, faute de pouvoir les comparer à ceux de l'examen de la pièce de résection chirurgicale [Eloubeidi *et al.*, 2001; Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2001; Giovannini *et al.*, 1999]. Dans la quatrième étude, l'étalon de référence incluait les résultats histopathologiques de patients qui avaient eu et n'avaient pas eu un traitement néoadjuvant [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2003]. En conséquence, nous n'avons pas combiné les valeurs de performance et nous présentons pour les stades N et M les résultats de chaque étude. Dans toutes les études sauf une [Giovannini *et al.*, 1999], un cytopathologiste sur place a vérifié que l'échantillon prélevé était adéquat.

Pour la détection du stade N, deux études ont porté sur des patients adressés à un centre ayant un gros volume d'échoendoscopies aux États-Unis pour une évaluation préopératoire par cytoponction échoguidée. Les deux études ont évalué des groupes différents de patients. L'étude la plus ancienne était rétrospective et portait sur 31 patients; elle fait état d'une sensibilité de 93,3 %. Un seul patient dont la tumeur n'avait pas envahi les ganglions lymphatiques (N0) a été inclus, et les chercheurs ont analysé les ganglions cœliaques M1a avec les ganglions locorégionaux [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2001]. L'autre étude a évalué prospectivement 76 patients : la sensibilité de la cytoponction échoguidée était de 83,3 %, et sa spécificité de 92,9 % [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2003]. Cette étude a inclus des patients qui avaient eu un traitement néoadjuvant.

Pour l'évaluation des ganglions cœliaques (stade M1a ou M1b), les auteurs de trois études ont passé en revue les dossiers de patients admissibles à un traitement à visée curative qui ont eu une cytoponction échoguidée [Eloubeidi *et al.*, 2001; Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2001; Giovannini *et al.*, 1999]. La sensibilité variait entre 92,9 et 97,8 % dans les trois études. Dans deux études, la spécificité était de 100 %, mais il n'y avait que cinq et huit patients présentant un stade M0 dans chacune de ces études; dans la troisième, il n'y avait pas de patients présentant un stade M0 [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2001]. Deux des trois études ont été réalisées dans des centres ayant un volume élevé d'échoendoscopies [Eloubeidi *et al.*, 2001; Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2001].

Il est possible que la performance (surtout pour la sensibilité) ait été surestimée dans les trois études où tous les résultats positifs de l'examen cytopathologique (étalon de référence) étaient considérés comme des vrais positifs. Il est aussi possible que les résultats de Vazquez-Sequeiros et ses collaborateurs [2003] soient faussés, car ils ont inclus des patients ayant eu un traitement néoadjuvant.

4.4.1 Évaluation des ganglions péri-tumoraux

Si un ganglion lymphatique est situé à la périphérie de la tumeur, le passage de l'aiguille à travers la tumeur risque de contaminer l'échantillon. Selon un expert consulté⁴² et certains auteurs, il faut éviter de faire une cytoponction échoguidée dans cette situation à cause du risque de faux positifs [Eloubeidi, 2006; Klapman *et al.*, 2005].

La littérature ne propose pas beaucoup d'options pour résoudre ce problème. Une étude a vérifié si l'utilisation de l'échoendoscopie avec les critères modifiés⁴³ pour distinguer les ganglions envahis des ganglions qui ne le sont pas avait une performance suffisante pour éviter la cytoponction. Dans l'étude de Vazquez-Sequeiros et ses collaborateurs [2006], tous les patients chez qui un ou plusieurs ganglions lymphatiques présentaient six critères modifiés ou plus avaient un stade N1, et tous ceux chez qui un ou plusieurs ganglions lymphatiques présentaient moins de un critère modifié avaient un stade N0. Ces derniers n'auraient pas eu besoin de vérification par cytoponction. Cependant, ces résultats doivent être validés de manière prospective.

4.4.2 Résumé sur la performance de la cytoponction échoguidée

- La cytoponction échoguidée semble une technique prometteuse, mais il est difficile de conclure sur la valeur de cette technologie pour le diagnostic des métastases aux ganglions locorégionaux et cœliaques à cause du petit nombre de patients présentant un stade N0 ou M0 dans les études et en raison de l'étalon de référence utilisé (inclusion des résultats histopathologiques de patients ayant reçu un traitement néoadjuvant, supposition que les résultats positifs de l'examen cytopathologique étaient tous des vrais positifs).
- Dans la majorité des études, un cytopathologiste sur place a vérifié que le prélèvement était adéquat.
- Il n'est généralement pas recommandé de faire une cytoponction échoguidée pour évaluer des ganglions situés tout près de la tumeur, car l'aiguille risque de traverser la tumeur et de contaminer l'échantillon. La performance de l'échoendoscopie avec l'utilisation des critères modifiés pour distinguer les ganglions lymphatiques atteints des ganglions non atteints est assez bonne pour que la cytoponction ne soit pas nécessaire, mais il faudra faire une validation prospective des critères indiquant le seuil de malignité.

4.5 Techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME)

4.5.1 Performance des TCME

Nous n'avons repéré que deux études qui ont évalué la performance diagnostique des TCME (laparoscopie ou thoracoscopie) pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage.

Krasna et ses collègues [2002] ont révisé les données sur 111 patients dont l'admissibilité à un traitement curatif avait été établie par des méthodes non effractives qui ont eu une évaluation par laparoscopie et thoracoscopie sur une période de neuf ans. Les auteurs

42. Dr Raymond Bourdages, gastro-entérologue, communications personnelles par courrier électronique et par téléphone en novembre et en décembre 2007.

43. Critères modifiés : 1) visualisation de ganglions lymphatiques dans la région cœliaque; 2) > 5 ganglions lymphatiques visualisés; 3) tumeur de stade T3 ou T4; 4) taille > 5 mm; 5) forme ronde; 6) > 5 ganglions lymphatiques; 7) tumeur de stade T3 ou T4.

ont mesuré la performance des TCME auprès de 70 patients qui ont eu une résection chirurgicale avec et sans thérapie néoadjuvante. Pour l'évaluation par thoracoscopie du stade N des ganglions thoraciques, ils ont obtenu une sensibilité de 45,5 % (mais le nombre de patients étudiés était faible [11]), et une spécificité de 100 %. Pour l'évaluation par laparoscopie du stade N des ganglions abdominaux, la sensibilité était de 90,9 %, et la spécificité de 100 %.

Le même groupe a publié des résultats préliminaires sur la performance de la laparoscopie et de la thoracoscopie en la comparant avec celle de l'examen de la pièce de résection chirurgicale sur une cohorte prospective multicentres de 134 patients aux États-Unis [Krasna *et al.*, 2001]. Les résultats indiquent que l'examen de la pièce de résection a confirmé un stade N0 chez 9 des 12 patients (non soumis à une thérapie néoadjuvante) chez qui la laparoscopie ou la thoracoscopie avait déterminé un stade N0. Autrement dit, la valeur prédictive négative de la laparoscopie et de la thoracoscopie est de 75 %. Aussi, dans cette étude, le nombre de ganglions repérés variait considérablement selon leur position anatomique. Il est possible que le niveau d'expérience des chirurgiens soit un facteur de variabilité.

4.5.2 Résumé sur la performance des TCME

- Les études sur les TCME ont généralement été réalisées sur des patients admissibles à un traitement à visée curative dont l'admissibilité avait été établie par des méthodes non effractives.
- Pour le stade N, la spécificité de la thoracoscopie et de la laparoscopie est très bonne (100 %), mais le taux de faux négatifs avec la thoracoscopie (54,5 %) est plus élevé qu'avec la laparoscopie (9,1 %). Ces données sont basées sur une seule étude rétrospective portant sur 70 patients, et l'étalon de référence incluait les résultats histopathologiques de patients qui avaient eu un traitement néoadjuvant.
- Une étude prospective multicentres en cours aux États-Unis pourrait confirmer ces résultats.

4.6 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Deux études sur la performance diagnostique de l'IRM répondaient à nos critères d'inclusion [Wu *et al.*, 2003; Ozawa *et al.*, 2000]. L'une a utilisé une antenne externe, et l'autre une antenne endoscopique. Nous n'avons pas trouvé d'études qui ont évalué la performance de l'IRM pour la détection de métastases aux organes distants chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage.

4.6.1 Stade T

Les deux études fournissent des résultats sur la performance de l'IRM pour l'évaluation du stade T. Celle d'Ozawa et ses collaborateurs [2000] portait sur une IRM avec antenne endoscopique ayant un champ magnétique permanent de 1,5 tesla. Pour la mesure de l'infiltration de la musculuse ($\geq T2$), la sensibilité était de 100 % et la spécificité de 68,8 %, mais il y avait seulement 30 patients dans l'étude. Cette étude a aussi mesuré la performance de l'IRM pour détecter l'infiltration du tissu péri-œsophagien ($\geq T3$) et a obtenu une sensibilité et une spécificité de 100 %. La deuxième étude, rétrospective, portait sur une IRM avec antenne externe ayant un champ magnétique permanent de 0,15 tesla, mais les auteurs n'ont pas présenté les résultats en fonction de la capacité de l'IRM à distinguer une infiltration dans la paroi œsophagienne [Wu *et al.*, 2003].

L'IRM avec antenne endoscopique a une meilleure exactitude que l'IRM avec antenne externe (tableau 13), mais la force du champ magnétique dans l'étude de Wu et ses collègues [2003] (0,15 tesla) n'est plus utilisée dans la pratique actuelle⁴⁴.

TABEAU 13

Exactitude de l'IRM pour la détection du stade T				
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	TYPE D'IRM	NOMBRE DE SUJETS	EXACTITUDE %
Wu <i>et al.</i> , 2003	Rétrospectif	Antenne externe (antenne corps)	45	60
Ozawa <i>et al.</i> , 2000	Incertain	Antenne endoscopique	30	83,3

4.6.2 Stade N

Pour évaluer les métastases aux ganglions locorégionaux, Wu et ses collègues [2003] ont utilisé un matériel de contraste endoveineux, le gadolinium, et ont établi un diamètre seuil de 10 mm pour considérer un ganglion comme atteint. Leur étude portait sur 45 patients, et ils ont obtenu une sensibilité de 61,5 % et une spécificité de 68,4 %.

4.6.3 Résumé

- Les résultats indiquent que l'IRM avec antenne endoscopique a une meilleure exactitude (83,3 %) que l'IRM avec antenne externe de 0,15 tesla (60 %) pour évaluer le stade T.
- Pour l'évaluation du stade N, la performance de l'IRM avec antenne externe de 0,15 tesla est moyenne (sensibilité de 61,5 % et spécificité de 68,4 %), mais ce résultat est basé sur une seule étude portant sur 45 patients.
- Nous ne pouvons pas nous prononcer sur la valeur de l'IRM pour la détection des métastases à distance, car il n'y a pas d'études qui ont évalué sa performance chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage.

4.7 Comparaison de la performance entre les technologies

Pour chaque stade tumoral (T, N et M), nous avons comparé la performance des différentes technologies entre elles. Cependant, la comparaison entre les TCME et les techniques non effractives sera présentée dans une section différente, car la plupart des études qui ont porté sur ce sujet n'utilisaient pas la classification TNM. Les données viennent d'une revue systématique qui a évalué la performance de l'ajout de l'échoendoscopie à la TDM en se basant sur des études comparatives [MSAC, 2006], d'une revue systématique qui a comparé la TDM et la TEP [BCBS, 2002], d'une revue systématique qui a comparé l'échoendoscopie, la TDM et la TEP [Van Vliet *et al.*, 2008], et d'études primaires qui ont comparé la performance de chaque technologie, généralement avec un même groupe de patients. Dans certains cas, nous avons procédé à une analyse indirecte de la performance enregistrée dans différentes études, faute d'études comparatives.

44. D^{re} Patricia Noël, radiologiste, communication personnelle, août 2008.

4.7.1 Stade T

D'après trois études qui ont comparé le taux de patients présentant une tumeur de stade T correctement classée (tableau 14), l'échoendoscopie est supérieure (médiane de 79,5 %) à la TDM hélicoïdale ou multibarrettes (médiane de 61,8 %), mais le nombre de patients évalués est très faible dans l'une des études.

TABLEAU 14

Comparaison de la performance de l'échoendoscopie et de la TDM pour l'évaluation du stade T						
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	TYPE DE TDM	TDM		ÉCHOENDOSCOPIE	
			NOMBRE DE SUJETS	CC %	NOMBRE DE SUJETS	CC %
Lowe <i>et al.</i> , 2005	Prospectif	Multibarrettes*	14	43	14	71
Zhang <i>et al.</i> , 2005	Prospectif	Hélicoïdale	34	61,8	34	79,5
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003	Prospectif	Hélicoïdale	29	72	29	86
Total			77		77	
Médiane				61,8		79,5

Abréviations : CC : tumeur correctement classée; TDM : tomodynamométrie.

* Les auteurs n'indiquent pas le nombre de barrettes, mais l'année de publication de l'article nous porte à croire que ce ne sont pas les appareils de dernière génération à 64 ou 256 barrettes.

Nous n'avons pas trouvé d'études qui ont comparé la capacité de chaque technologie à distinguer une infiltration de la musculuse ($\geq T2$). Pour l'évaluation de l'infiltration du tissu péri-œsophagien ($\geq T3$), l'analyse indirecte entre différentes études (tableaux 3 et 7) indique que l'échoendoscopie a une meilleure sensibilité (88 %) et spécificité (80,5 %) que la TDM (75,8 et 74,1 % respectivement).

Quant à l'évaluation de l'infiltration dans un organe adjacent (T4), le rapport du Medical Services Advisory Committee [MSAC, 2006] d'Australie montre que la sensibilité de l'échoendoscopie associée à la TDM est égale ou supérieure (de 95 à 100 %) à celle de la TDM seule (de 55 à 100 %); la spécificité de la TDM seule (de 44 à 76,5 %) est équivalente à celle de l'échoendoscopie associée à la TDM (de 44 à 76,5 %). La période des études incluses (1991-1993) dans le rapport australien ne permet pas de savoir si la TDM était à mode hélicoïdal ou incrémental.

4.7.2 Stade N

Nous présentons les résultats de l'analyse comparative de la performance des cinq méthodes diagnostiques en cinq groupes de comparaison : l'échoendoscopie comparée à la TDM; la cytoponction échoguidée comparée à l'échoendoscopie et à la TDM; la TEP comparée à d'autres technologies; la TEP-TDM comparée à d'autres technologies; l'IRM comparée à la TDM.

D'abord, pour la comparaison de l'échoendoscopie et de la TDM, la méta-analyse de Van Vliet et ses collègues [2008] a montré que la sensibilité de l'échoendoscopie est beaucoup plus élevée que celle de la TDM pour l'évaluation des ganglions locorégionaux, et la différence est significative (tableau 15). Par contre, la spécificité de l'échoendoscopie est plus faible, et la différence est aussi significative.

TABLEAU 15

Comparaison de la performance de l'échoendoscopie, de la TDM et de la TEP pour la détection du stade N							
MÉTA-ANALYSE	MÉTHODE STATISTIQUE	SENSIBILITÉ MOYENNE % (IC à 95 %)			SPÉCIFICITÉ MOYENNE % (IC à 95 %)		
		TEP	TDM	EE	TEP	TDM	EE
Van Vliet <i>et al.</i> , 2008*	Modèle à effets aléatoires†	57 (43-70)	50 (41-60)	80 (75-84)	85 (76-95)	83 (77-89)	70 (65-75)
BCBS, 2002‡	Modèle à effets aléatoires	51 (31-70)	42 (25- 61)	Non évaluée	89 (81-94)	87 (67-96)	Non évaluée

Abréviations : EE : échoendoscopie; IC : intervalle de confiance; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons.

* TEP : 424 patients; TDM : 943 patients; EE : 1 841 patients.

† Méthode de combinaison statistique qui tient compte de la variabilité entre les études.

‡ TEP : 345 patients; TDM : 345 patients.

Le rapport du MSAC [2006] indique que, comparativement à la TDM seule, l'association de l'échoendoscopie et de la TDM augmente la sensibilité pour la détection du stade N mais diminue la spécificité dans presque toutes les études.

Ensuite, deux études primaires [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2003; 2001] ont comparé la cytoponction échoguidée avec l'échoendoscopie seule, et l'une d'elles l'a aussi comparée avec la TDM hélicoïdale (tableau 16).

TABLEAU 16

Performance de la cytoponction échoguidée et d'autres techniques pour l'évaluation du stade N							
ÉTUDE	GANGLIONS*	SENSIBILITÉ %			SPÉCIFICITÉ %		
		EE-CEG	EE	TDM	EE-CEG	EE	TDM
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003†	Locorégionaux	83,3 (n = 48)	70,8 (n = 48)	29,2 (n = 48)	92,9 (n = 28)	78,6 (n = 28)	89,3 (n = 28)
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	Locorégionaux et cœliaques	93,3 (n = 30)	63,6 (n = 22)	ND	100 (n = 1)	81,8 (n = 11)	ND

Abréviations : CEG : cytoponction échoguidée; EE : échoendoscopie; n : nombre de sujets; ND : donnée non disponible; TDM : tomodensitométrie.

* Les deux études utilisaient les mêmes critères pour établir la positivité des ganglions. Pour la cytoponction échoguidée, le critère était le suivant : visualisation par échoendoscopie d'au moins un ganglion lymphatique, indépendamment du degré de présomption de malignité.

Pour l'échoendoscopie, présence de ≥ 3 critères : taille > 5 mm, forme ronde, ganglion hypoéchogène, contour net.

† Cette étude a inclus des patients qui ont reçu un traitement néoadjuvant.

Dans chacune des études, la sensibilité de la cytoponction échoguidée était plus élevée que celle des autres technologies. Sa spécificité était aussi plus élevée que l'échoendoscopie seule, mais le nombre de patients présentant une tumeur de stade N0 était très faible dans l'une des deux études; la spécificité de la cytoponction échoguidée et de la TDM était équivalente.

Ces études ont plusieurs limites méthodologiques. L'étude de 2001 n'a pas comparé le même groupe de patients et a considéré l'examen cytopathologique comme l'étalon de référence, faute de pouvoir comparer ses résultats avec ceux de l'examen de la pièce de résection chirurgicale [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2001]. Cette façon de procéder peut créer un biais, car la cytoponction peut donner des faux positifs. L'étude de 2003 incluait des patients qui ont reçu une thérapie néoadjuvante. Cependant, les auteurs considèrent

que c'est la performance relative d'un test par rapport à l'autre qu'il est important d'examiner dans ce cas [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2003].

Deux méta-analyses ont comparé la performance de la TEP avec celle d'autres technologies pour l'évaluation du stade N (tableau 15). D'abord, pour la comparaison de la TEP et de la TDM, la Blue Cross Blue Shield [BCBS, 2002] a constaté que la sensibilité de la TEP est un peu plus élevée que celle de la TDM, mais la différence n'est pas significative. Les auteurs signalent que les résultats ne concordent pas d'une étude à l'autre, d'où les larges intervalles de confiance obtenus. La spécificité des deux technologies est assez élevée et n'est pas significativement différente. La méta-analyse de Van Vliet et ses collègues [2008] montre des résultats assez similaires.

Ensuite, la comparaison de la performance de la TEP et de l'échoendoscopie pour l'évaluation des ganglions locorégionaux montre que l'échoendoscopie a une bien meilleure sensibilité que la TEP, et la différence est significative. Par contre, sa spécificité est plus faible, et la différence est aussi significative [Van Vliet *et al.*, 2008].

Nous avons repéré trois études qui ont comparé la performance de la TEP-TDM avec celle d'autres technologies. Yuan et ses collaborateurs [2006] ont analysé un échantillon de 397 groupes de ganglions et noté que la sensibilité de la lecture des images fusionnées TEP-TDM (93,9 %) est significativement plus élevée que celle de la lecture côte à côte des images de la TEP et de la TDM (81,7 %). Il n'y avait pas de différence significative pour la spécificité (TEP-TDM : 92,1 % et TEP + TDM : 87,1 %).

Selon une étude réalisée auprès de 52 patients atteints d'un cancer de l'œsophage par Fiore et ses collègues [2006], la sensibilité de la TEP-TDM (83,3 %) est plus élevée que celle de la TDM seule (41,7 %), mais un peu plus faible que celle de l'échoendoscopie (91,7 %). Cette étude ne fournit pas les valeurs de spécificité, et l'étalon de référence incluait les résultats histopathologiques de patients qui avaient eu une thérapie néoadjuvante.

La troisième étude n'a pas calculé les valeurs de performance de la TEP-TDM pour la stadification initiale séparément du suivi et de l'évaluation de la récurrence et a inclus des patients qui ont eu un traitement néoadjuvant [Bar-Shalom *et al.*, 2005]. Cependant, les auteurs indiquent que sur 11 lésions équivoques trouvées lors de la stadification initiale par la TEP, la TEP-TDM a précisé le stade de sept d'entre elles (64 %), surtout aux ganglions locorégionaux.

Une seule étude a comparé l'IRM avec une autre technologie. L'étude rétrospective de Wu et ses collègues [2003] (mentionnée à la section 4.6), réalisée auprès de 86 patients, a montré que la sensibilité (61,5 %) et la spécificité (68,4 %) de l'IRM avec antenne externe (0,15 tesla) sont inférieures à la sensibilité (77,3 %) et à la spécificité (78,9 %) de la TDM hélicoïdale. Cependant, il faut noter que le champ magnétique (0,15 tesla) utilisé dans cette étude est inférieur à celui qui est employé de nos jours ($\geq 1,5$ tesla)⁴⁵. Par ailleurs, l'étude n'indique pas clairement si la mesure de la performance a été obtenue auprès des mêmes patients.

4.7.3 Stade M

Les résultats sur la performance comparative des technologies pour la détection du stade M sont présentés en quatre groupes de comparaison : la TEP non fusionnée comparée à la TDM; la TEP-TDM comparée à la TDM; l'échoendoscopie comparée à la TDM; la cytoponction échoguidée comparée à l'échoendoscopie.

45. Dr^e Patricia Noël, radiologiste, communication personnelle, 5 août 2008.

Nous avons relevé une revue systématique [Van Vliet *et al.*, 2008] qui a comparé la performance de la TEP et de la TDM pour l'évaluation du stade M (métastases aux ganglions distants et aux organes distants) (tableau 17). Cette méta-analyse indique que la sensibilité de la TEP est plus élevée que celle de la TDM, mais à cause de l'hétérogénéité des études, la différence n'est pas significative. Cependant, l'analyse de la courbe ROC sommative⁴⁶ montre que la performance diagnostique de la TEP est significativement plus élevée que celle de la TDM (valeur du rapport de cotes = 2,26 [IC à 95 % : de 1,09 à 4,71]).

TABLEAU 17

Comparaison de la performance de la TEP et de la TDM pour l'évaluation du stade M					
MÉTA-ANALYSE	MÉTHODE STATISTIQUE	SENSIBILITÉ MOYENNE % (IC À 95 %)		SPÉCIFICITÉ MOYENNE % (IC À 95 %)	
		TEP	TDM	TEP	TDM
Van Vliet <i>et al.</i> , 2008*	Modèle à effets aléatoires	71 (62-79)	52 (33-71)	93 (89-97)	91 (86-96)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons.

* TEP : 475 patients; TDM : 437 patients.

Une seule étude retenue a comparé la TEP-TDM et la TDM seule [Fiore *et al.*, 2006]. Il n'y avait que quatre patients présentant un stade M1, et tous les cas ont été détectés par la TEP-TDM, mais aucun par la TDM. La valeur de spécificité n'est pas indiquée.

Deux études ont comparé la performance de l'échoendoscopie et de la TDM pour l'évaluation des métastases aux ganglions cœliaques, et l'une ajoutait l'évaluation des métastases au foie (tableau 18)⁴⁷. La sensibilité de la TDM hélicoïdale ou multibarrettes (médiane de 74,8 %) était plus élevée que celle de l'échoendoscopie (médiane de 55,3 %). Toutefois, la faible sensibilité de l'échoendoscopie relevée dans l'une des deux études était due à l'inclusion de patients ayant une tumeur sténosante [Van Vliet *et al.*, 2007a]. Les moyennes de spécificité pondérées étaient équivalentes pour les deux technologies. Les résultats du rapport du MSAC [2006] sont un peu différents. Le rapport indique que pour la détection des ganglions distants M1a, l'association de l'échoendoscopie et de la TDM donne une meilleure sensibilité mais une moins bonne spécificité que la TDM seule. La TDM utilisée était à mode hélicoïdal.

46. La courbe ROC sommative met en lien la sensibilité et la spécificité d'un test diagnostique selon différentes études.

47. Deux autres études comparatives ont évalué les ganglions distants ou les organes distants [Heeren *et al.*, 2004; Flamen *et al.*, 2000], mais comme l'échoendoscopie n'a pas un pouvoir de pénétration assez puissant pour détecter les métastases à distance, nous ne les avons pas analysées.

TABLEAU 18

Comparaison de la performance de l'échoendoscopie et de la TDM pour l'évaluation du stade M										
ÉTUDE	PLAN DE RECHERCHE	GANGLIONS/ORGANES	STADE	TYPE DE TDM	SENSIBILITÉ %			SPÉCIFICITÉ %		
					M1 Nombre de sujets	EE	TDM	M0 Nombre de sujets	EE	TDM
Lowe <i>et al.</i> , 2005	Prospectif	Ganglions cœliaques et foie	M1a M1b	Multibarrettes	44	73,1	80,8	22	86,4	81,8
Van Vliet <i>et al.</i> , 2007a et 2007b	Rétrospectif	Ganglions cœliaques	M1a M1b	Mode incrémental, hélicoïdale, multibarrettes	32	37,5	68,8	111	93,7	91,9
Total					76			133		
Médiane						55,3	74,8		90,1	86,9
Moyenne pondérée (IC à 95 %)						s. o.	74,1 (61-84,7)		92,5 (86,6-96,3)	90,2 (83,9-94,7)

Abréviations : EE : échoendoscopie; s. o. : sans objet; TDM : tomodensitométrie.

Enfin, pour l'évaluation des métastases aux ganglions cœliaques (M1a), une seule étude rétrospective ayant comparé la cytoponction échoguidée et l'échoendoscopie seule a été retenue. Vazquez-Sequeiros et ses collaborateurs [2001] n'ont pas comparé les mêmes patients; la sensibilité de la cytoponction était de 92,9 % (14 patients), et celle de l'échoendoscopie de 75 % (quatre patients). Ils ont considéré les résultats de l'examen cytopathologique comme l'étalon de référence, faute de pouvoir comparer ses résultats avec ceux de l'examen de la pièce chirurgicale. La spécificité n'a pu être comparée, car aucun patient présentant un stade M0 n'a eu une cytoponction échoguidée.

4.7.4 Techniques chirurgicales minimalement effractives (TCME)

Quatre études ont comparé les TCME (laparoscopie ou thoracoscopie) avec des techniques non effractives (échoendoscopie ou TDM, par exemple). Ces études ont évalué beaucoup de patients qui avaient un adénocarcinome dans la partie inférieure de l'œsophage thoracique. Il est difficile de combiner les résultats de ces études dans un même tableau à cause de leur hétérogénéité. Certaines n'ont pas utilisé la classification TNM.

Krasna et ses collègues [2002] ont comparé les résultats de différents tests diagnostiques avec ceux de l'évaluation histopathologique de la pièce de résection chirurgicale dans une étude rétrospective incluant des patients qui ont eu une thérapie néoadjuvante. L'exactitude de la thoracoscopie pour la détection du stade N des ganglions thoraciques était de 90,8 %, comparativement à 57,9 % pour l'échoendoscopie, la TDM et l'IRM. Pour la détection du stade N des ganglions abdominaux, l'exactitude de la laparoscopie

était de 96,4 %, comparativement à 68,1 % pour l'échoendoscopie, la TDM et l'IRM. La différence entre l'exactitude des techniques non effractives (échoendoscopie, TDM et IRM) et celle des TCME était significative.

Les trois autres études ont comparé des techniques non effractives aux TCME (qui servaient d'étalon de référence). Les chercheurs ont opté pour cette méthode parce qu'ils ne voulaient pas comparer les résultats des tests avec les résultats histopathologiques de la pièce de résection chirurgicale, car les patients avaient subi un traitement préopératoire (néoadjuvant). La première a vérifié de manière prospective si l'évaluation par laparoscopie, par thoracoscopie ou par laparoscopie couplée à l'échographie donnait un autre stade chez 53 patients considérés comme admissibles à un traitement curatif à la suite d'une évaluation par des méthodes non effractives (TDM ou échoendoscopie). L'exactitude de la TDM et de l'échoendoscopie était de 68 % pour l'évaluation des métastases aux ganglions lymphatiques, mais certains patients avaient eu une évaluation échoendoscopique incomplète à cause d'une tumeur sténosante. L'évaluation par les TCME n'a pas donné le même stade ganglionnaire que la TDM et l'échoendoscopie chez 17 patients (32 %). Le stade diagnostiqué par TCME était moins avancé pour 10 patients et plus avancé pour sept patients. La décision thérapeutique a été modifiée en conséquence pour ces 17 patients [Luketich *et al.*, 2000].

De même, l'étude rétrospective de Kaushik et ses collègues [2007] a montré que l'exactitude de l'échoendoscopie accompagnée d'une cytoponction des ganglions suspects pour l'évaluation globale des métastases aux ganglions lymphatiques et aux organes distants était de 72 % lorsque la laparoscopie était utilisée comme étalon de référence. Par contre, certaines métastases abdominales non détectables par cytoponction échoguidée (métastases au péritoine, par exemple) mais détectables par laparoscopie ont été incluses dans le calcul. Si l'on inclut seulement les métastases « détectables » par la cytoponction échoguidée, son exactitude est de 90 % lorsque la laparoscopie est utilisée comme étalon de référence. L'évaluation de la cytoponction échoguidée comprenait plusieurs patients présentant une sténose.

Les résultats préliminaires d'une étude de série de cas prospective multicentres [Krasna *et al.*, 2001] réalisée sur 77 patients indiquent que la sensibilité des techniques non effractives (échoendoscopie, IRM, TDM) est de 63 % pour la détection des métastases aux ganglions lymphatiques lorsque la laparoscopie ou la thoracoscopie est utilisée comme étalon de référence.

Dans les quatre études repérées sur les TCME, une seule [Kaushik *et al.*, 2007] précise que la cytoponction échoguidée a été pratiquée par des examinateurs expérimentés; les trois autres ne mentionnent pas le degré d'expérience des examinateurs dans la pratique des techniques non effractives.

4.7.5 Résumé sur la comparaison de la performance entre les technologies

Évaluation du stade T

- Le taux de patients pour qui le stade tumoral a été correctement classé est plus élevé avec l'échoendoscopie (médiane de 75,3 %) qu'avec la TDM (médiane de 52,4 %).
- Pour l'infiltration de la tumeur dans le tissu péri-œsophagien ($\geq$ T3), l'analyse de différentes études indique que l'échoendoscopie a une meilleure sensibilité (médiane

de 88 %) que la TDM (médiane de 75,8 %) ainsi qu'une meilleure spécificité (médiane de 80,5 %) que la TDM (médiane de 74,1 %).

- Pour l'infiltration dans les structures adjacentes (T4), la sensibilité de l'échoendoscopie associée à la TDM est plus élevée que celle de la TDM seule; la spécificité reste à peu près la même lorsqu'on ajoute l'échoendoscopie à la TDM. On ne sait pas si la TDM était à mode hélicoïdal.
- Ces données sont basées sur peu d'études, probablement parce que la TDM n'est habituellement pas utilisée pour déterminer le stade T. En règle générale, les études ont utilisé la TDM hélicoïdale. Les appareils de TDM multibarrettes de dernière génération (à 64 ou 256 barrettes) n'ont pas été employés.

Évaluation du stade N

- L'échoendoscopie est beaucoup plus sensible (80 % [IC à 95 % : de 75 à 84]) que la TDM (50 % [IC à 95 % : de 41 à 60]), mais elle a une moins bonne spécificité (70 % [IC à 95 % : de 65 à 75]) que la TDM (83 % [IC à 95 % : de 77 à 89]). L'ajout de l'échoendoscopie à la TDM permet de détecter plus de tumeurs de stade N1, mais donne un peu plus de faux positifs. La comparaison a généralement été faite avec la TDM à mode hélicoïdal à coupe unique, mais certaines études ne précisent pas le type de TDM utilisé.
- Les résultats indiquent que la cytoponction échoguidée a une meilleure performance que l'échoendoscopie, mais l'étalon de référence utilisé pour évaluer cette technique n'est pas très valide.
- D'après la méta-analyse la plus récente, la sensibilité de la TEP (57 % [IC à 95 % : de 43 à 70]) est plus faible que celle de l'échoendoscopie (80 % [IC à 95 % : de 75 à 84]). Par contre, l'échoendoscopie (70 % [IC à 95 % : de 65 à 75]) est un peu moins spécifique que la TEP (85 % [IC à 95 % : de 76 à 95]).
- La TEP-TDM a une meilleure performance que la TDM ou même que la TEP + TDM (lecture côte à côte des images) et précise le stade de plusieurs lésions équivoques à la TEP.
- La performance de l'IRM avec antenne externe est plus faible que celle de la TDM hélicoïdale, mais ce résultat est basé sur une seule étude rétrospective qui a utilisé un appareil d'IRM ayant un champ magnétique inférieur au champ employé de nos jours. Nous n'avons pas trouvé d'études qui ont comparé l'échoendoscopie et l'IRM.

Évaluation du stade M

- Pour l'évaluation des ganglions cœliaques, très peu d'études ont comparé l'échoendoscopie et la TDM. Cependant, l'ajout de l'échoendoscopie à la TDM donnerait un meilleur taux de détection des métastases que la TDM seule.
- Pour l'évaluation des ganglions cœliaques, les résultats indiquent que la cytoponction échoguidée a une meilleure sensibilité que l'échoendoscopie seule, mais sa spécificité n'a pu être évaluée à cause du petit nombre de patients présentant un stade M0. L'étalon de référence utilisé pour évaluer la cytoponction échoguidée n'est pas très valide.
- L'analyse de la courbe ROC sommative montre que la performance diagnostique de la TEP est significativement plus élevée que celle de la TDM.

- Il n'y a pas suffisamment d'études qui ont comparé la performance de la TEP-TDM à celle de la TDM seule pour l'évaluation des métastases à distance.

Comparaison des TCME avec les techniques non effractives

- Les TCME semblent avoir une meilleure performance que les techniques non effractives pour évaluer les métastases ganglionnaires et à distance. Cependant, dans plusieurs études, l'étalon de référence utilisé n'est pas valide. Beaucoup de patients évalués avaient un adénocarcinome dans la partie inférieure de l'œsophage thoracique ou une tumeur sténosante.

4.8 Biomarqueurs

Nous n'avons pas relevé d'étude clinique ayant évalué la performance pronostique ou prédictive de biomarqueurs pour le cas du cancer de l'œsophage. Le but des biomarqueurs est de cibler les patients qui auront une bonne réponse à la chimiothérapie néoadjuvante afin de traiter ceux qui en bénéficieront et d'éviter un délai chirurgical à ceux qui risquent de ne pas répondre au traitement néoadjuvant. Nous n'avons retenu que les revues narratives les plus récentes sur le sujet et nous présentons ici quelques informations sur les biomarqueurs qui semblent les plus prometteurs.

Yoon et Forastiere [2008] ont recensé les études sur les marqueurs permettant de cibler les patients qui auraient une bonne réponse histologique au traitement néoadjuvant et, en conséquence, une meilleure chance de survie, et ont inclus dans leur revue uniquement celles où les patients atteints d'un cancer de l'œsophage recevaient un traitement néoadjuvant et une chirurgie. La plupart de ces études portaient sur des échantillons de petite taille, et elles présentent une grande hétérogénéité dans les plans de recherche, les variables incluses, les méthodes de laboratoire, les caractéristiques des patients et les approches thérapeutiques. Cette variabilité entre les études expérimentales ne permet pas de dégager facilement les paramètres essentiels à l'établissement d'un plan d'étude clinique prospective de validation.

Divers biomarqueurs ont été étudiés : notamment, une surexpression du facteur de transcription NF- κ B (*Nuclear Factor-kappaB*) ou la présence de mutations du gène p53 (et l'augmentation de la protéine p53 qui en résulte) seraient associées à de faibles taux de réponse histologique complète et de survie. L'expression de la protéine EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique), dont l'augmentation serait associée à un mauvais pronostic, constitue un autre marqueur prometteur. La plus grande étude incluse dans la revue de Yoon et Forastiere [2008] est celle de Wu et ses collaborateurs [2006], qui ont examiné la capacité prédictive du polymorphisme d'un nucléotide simple⁴⁸ (*Single Nucleotide Polymorphism*, ou SNP) chez 210 patients qui recevaient une chimioradiothérapie néoadjuvante. Le polymorphisme d'un nucléotide simple désigne une variation des allèles⁴⁹ d'un gène associée à une susceptibilité au cancer et à la toxicité des agents chimiothérapeutiques. L'étude conclut que la présence de certains polymorphismes (XRCC1 Arg399Gln) est associée à l'absence de réponse histologique complète après traitement avec du cisplatine et du 5-fluorouracil ainsi qu'à une réduction de la survie, alors qu'une amélioration des résultats cliniques a été observée avec d'autres variantes (MTHFR Glu429Ala et MDRI C3435T).

48. Nucléotide réfère ici aux acides qui composent l'ADN et l'ARN.

49. Les allèles sont différentes formes possibles d'un même gène.

Dans une revue de la littérature récente, Fareed et ses collaborateurs [2009] ont examiné l'état des connaissances sur la valeur des biomarqueurs pour prédire quels patients atteints d'un cancer de l'œsophage auront ou non une bonne réponse clinique ou histologique à la chimiothérapie néoadjuvante. Ils concluent que l'utilisation de ces marqueurs est encore au stade expérimental et qu'il est urgent de les examiner dans le cadre d'études prospectives d'envergure, idéalement dans un contexte clinique.

Par ailleurs, d'autres marqueurs ont été étudiés afin d'évaluer la présence de micrométastases dans des ganglions lymphatiques qui avaient eu un résultat négatif à l'examen histopathologique. En effet, la détection du mARN tumoral avec des techniques d'immunohistochimie ou de réaction en chaîne de la polymérase (PCR, pour *Polymerase Chain Reaction*) permettrait de repérer des micrométastases ganglionnaires chez 11 à 50 % des patients dont le stade avait été classé N0 [Lagarde *et al.*, 2006]. La détection de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) par des techniques de RT-PCR (*Reverse Transcription PCR*) permettrait également de repérer des métastases occultes dans les ganglions lymphatiques [Patel et Buenaventura, 2006]. Ces marqueurs sont aussi au stade expérimental.

5.1 Recommandations des lignes directrices sur la stadification clinique du cancer de l'œsophage

Les organismes qui ont établi des guides de pratique clinique sur la stadification clinique initiale du cancer de l'œsophage sont présentés au tableau 19. Deux organismes ont émis des recommandations pour le Canada [BC Cancer Agency, 2008; ACR, 2005]. Les lignes directrices s'accordent en général pour recommander une TDM abdominale et thoracique comme examen initial pour évaluer les métastases à distance, et une échoendoscopie avec ou sans cytoponction pour l'évaluation locorégionale [BC Cancer Agency, 2008; Peeters *et al.*, 2008; ESMO, 2007; NCCN, 2007; SIGN, 2006; ACR, 2005]. Des organismes qui ont émis des lignes directrices, seuls le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) de Belgique [Peeters *et al.*, 2008] et l'European Society for Medical Oncology [ESMO, 2007] ajoutent une TDM de la région du cou. Plusieurs organismes recommandent l'utilisation des techniques chirurgicales minimalement effractives dans certaines situations, lorsque la tumeur se trouve dans la jonction œsogastrique, par exemple [BC Cancer Agency, 2008; Peeters *et al.*, 2008; ESMO, 2007; NCCN, 2007; SIGN, 2006; Allum *et al.*, 2002]. Toutes les lignes directrices, sauf celles du Scottish Intercollegiate Guidelines Network [SIGN, 2006], de la BC Cancer Agency [2008] et de la British Society of Gastroenterology [Allum *et al.*, 2002] recommandent d'utiliser systématiquement une TEP (ou une TEP-TDM) pour évaluer les métastases à distance chez les patients qui seraient admissibles à un traitement curatif. Cependant, on y indique qu'il y a très peu de données disponibles sur la TEP-TDM. Quelques organismes seulement recommandent l'utilisation de l'IRM comme méthode optionnelle [Peeters *et al.*, 2008; SIGN, 2006; Allum *et al.*, 2002].

TABLEAU 19

Lignes directrices sur la stadification initiale du cancer de l'œsophage	
ORGANISME	RECOMMANDATIONS
Association canadienne des radiologistes, 2005 (Canada)	▪ TDM Si la TDM ne détecte pas de métastases : ▪ Échoendoscopie ▪ TEP (préopératoire)
BC Cancer Agency, 2008 (Canada)	▪ TDM thoracique et abdominale ▪ Échoendoscopie ▪ Médiastinoscopie et laparoscopie optionnelles ▪ TEP (stade expérimental)
British Society of Gastroenterology (Royaume-Uni) [Allum <i>et al.</i> , 2002]	▪ TDM hélicoïdale thoracique et abdominale Si la TDM ne détecte pas de métastases : ▪ Échoendoscopie ▪ Autres techniques optionnelles : IRM, bronchoscopie, laparoscopie, échographie transabdominale

TABLEAU 19 (suite)

Lignes directrices sur la stadification initiale du cancer de l'œsophage	
ORGANISME	RECOMMANDATIONS
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2008 (Belgique) [Peeters <i>et al.</i> , 2008]	- TDM thoracique (incluant la partie inférieure du cou) et abdominale avec agent de contraste intraveineux et dilatation de l'estomac avec de l'eau ou un agent de contraste oral Si le patient est admissible à un traitement à visée curative : - Échoendoscopie avec ou sans cytoponction (le résultat de la cytoponction doit être interprété par un anatomopathologiste expérimenté) - Échographie du cou La TEP-TDM peut être utilisée* pour les patients admissibles à un traitement à visée curative après les méthodes traditionnelles (TDM ou échoendoscopie) pour évaluer les stades N et M. Les examens suivants sont faits seulement pour des indications spécifiques : IRM, thoroscopie, laparoscopie, bronchoscopie avec ou sans échographie bronchique, avec ou sans biopsie.
European Society for Medical Oncology, 2007 (Europe)	- TDM du cou, du thorax et de l'abdomen Si la TDM ne détecte pas de métastases : - Échoendoscopie - Laparoscopie pour évaluer la cavité péritonéale s'il y a des tumeurs T3/T4 dans la jonction œsogastrique - Bronchoscopie si la tumeur est située dans la partie thoracique de l'œsophage (recommandation basée sur des opinions d'experts) - TEP
Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, 2006 (France) (se prononce seulement sur le rôle de la TEP dans la stadification clinique)	TEP préthérapeutique pour l'évaluation des stades N et M, en complément de la TDM et de l'échoendoscopie
Fletcher <i>et al.</i> , 2008 (États-Unis) (le comité d'experts se prononce seulement sur le rôle de la TEP dans la stadification clinique)	TEP systématique recommandée pour la stadification initiale en plus de la TDM et de l'échoendoscopie, surtout pour évaluer les métastases à distance afin d'éviter des chirurgies inutiles
National Comprehensive Cancer Network, 2007 (États-Unis)	- TDM thoracique et abdominale Si la TDM ne détecte pas de métastases : - Échoendoscopie (avec cytoponction si possible) - Laparoscopie optionnelle si la tumeur est située dans la jonction œsogastrique - TEP-TDM

* Selon la recommandation n° 16 (p. 23). Cependant, dans l'annexe 3 (évaluation des recommandations par les experts), on dit que cette recommandation serait remplacée par la suivante : « la TEP-TDM devrait être utilisée chez les patients admissibles à un traitement à visée curative ».

TABLEAU 19 (suite)

Lignes directrices sur la stadification initiale du cancer de l'œsophage	
ORGANISME	RECOMMANDATIONS
Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006 (Royaume-Uni)	▪ TDM thoracique et abdominale (IRM si la TDM ne peut se faire) Si la TDM ne détecte pas de métastases : ▪ Échoendoscopie (avec cytoponction si possible) ▪ Laparoscopie si la tumeur est située dans la jonction œsogastrique ▪ TEP non recommandée, car données insuffisantes ▪ Thoracoscopie si une biopsie de ganglions suspects est requise pour déterminer le traitement optimal (si ce n'est pas possible par cytoponction échoguidée)

5.2 Limites de la présente revue de la littérature

5.2.1 Qualité des études primaires

La qualité méthodologique des études primaires évaluées dans le présent rapport est généralement faible. Dans certains cas, le plan de recherche et la méthode de recrutement des patients ne sont pas mentionnés. Outre les erreurs de calcul et de typographie, les incohérences entre les données des tableaux et du texte et les imprécisions dans la présentation des données nous ont amenés à exclure certaines études. Il y a souvent peu d'informations sur les protocoles de stadification pathologique et d'utilisation des tests d'imagerie. Par exemple, pour la TDM, nous avons dû vérifier dans certains cas des détails techniques auprès du fabricant ou d'un spécialiste en radiologie. La plupart des études ont été réalisées sur des échantillons de petite taille.

Plusieurs études sont rétrospectives, et certaines mentionnent que les personnes qui ont interprété les résultats des examens d'imagerie connaissaient les résultats de l'analyse histopathologique ou des autres tests d'imagerie. Plusieurs études indiquent que le diagnostic histopathologique n'a pas été fait dans l'ignorance des résultats des tests d'imagerie ou ne mentionnent rien à ce propos.

Plusieurs études ont exclu de leur analyse les cas de tumeurs de stade M1b, ce qui peut créer un biais de sélection en faveur des cas de cancer à un stade plus précoce susceptible de biaiser l'estimation de la performance de l'une ou l'autre technique.

De plus, certains auteurs n'ont pas utilisé la classification pathologique TNM de l'UICC. Dans certaines études, les tumeurs aux ganglions cœliaques sont considérées comme de stade N [Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2001; Choi *et al.*, 2000]. D'autres auteurs confondent ganglions distants et ganglions locorégionaux [Kato *et al.*, 2005; Meltzer *et al.*, 2000]. Il est important que les études utilisent la classification internationale pour faciliter la comparaison des résultats sur la performance des technologies pour la détection d'un stade donné.

Pour plus de détails sur la qualité méthodologique de chaque étude, le lecteur peut se référer aux notes fournies dans les résumés présentés à l'annexe H.

5.2.2 Validité de l'étalon de référence

Nous avons analysé les études qui utilisaient les étalons de référence les plus valides possible (voir la section 3.2). Néanmoins, la qualité des critères de résection chirurgicale est parfois faible dans les études. Par exemple, la lymphadénectomie n'est pas toujours complète : la plupart des études incluses ont utilisé la dissection ganglionnaire à deux champs, qui exclut l'évaluation des ganglions cervicaux.

Malgré que des études récentes indiquent que le nombre de ganglions atteints influencerait sur le pronostic [Plukker et Van Westreenen, 2006; Patel et Buenaventura, 2005], la plupart des études retenues ne tiennent pas compte du nombre de ganglions atteints pour l'évaluation du stade N.

La plupart des études sur la cytoponction échoguidée ont présumé que les résultats positifs de la biopsie étaient tous des vrais positifs, ce qui peut surestimer la performance de cette technique.

5.2.3 Comparaison de la performance des technologies

Nous avons comparé le plus possible les technologies à partir des mêmes études. Cette approche a pour avantage d'analyser les mêmes patients, évalués avec le même plan de recherche. Dans certains cas, toutefois, nous avons dû comparer de façon indirecte les données provenant d'études différentes. Nous reconnaissons que cette comparaison est moins valide.

5.2.4 Évaluation des métastases à distance

L'évaluation de la performance des technologies pour la détection des métastases à distance dans le présent rapport n'est pas complète, car elle se limite exclusivement à celle des techniques d'imagerie médicale pour l'évaluation des métastases du cancer de l'œsophage et ne tient pas compte de leur performance pour l'évaluation de tout autre cancer primitif.

5.2.5 Analyse des patients qui ont eu un traitement néoadjuvant

Dans la grande majorité des cas, nous n'avons pas retenu les études qui incluaient, dans leur analyse de la performance des technologies, des patients qui avaient reçu une thérapie néoadjuvante. Nous reconnaissons que cela pourrait favoriser l'inclusion de cas de cancer à un stade moins avancé. Toutefois, nous croyons que ce biais est moindre que celui qu'aurait introduit l'inclusion d'une majorité d'études comprenant des patients qui avaient reçu un traitement néoadjuvant, car le résultat du test d'imagerie risque d'être influencé par l'effet de la thérapie elle-même (réduction du volume de la tumeur) ou par l'inflammation qu'elle cause. La conséquence est la même dans les deux cas : il peut y avoir surclassement (*overstaging*) et augmentation des faux positifs.

Plusieurs études n'ont pas mentionné si elles avaient inclus ou non des patients qui ont reçu une thérapie néoadjuvante. Nous avons présenté les résultats de l'ensemble des études séparément de ceux des études qui ont précisé qu'elles n'avaient pas inclus de patients ayant eu un traitement néoadjuvant. En théorie, cette dernière analyse aurait dû donner une augmentation de la spécificité par rapport à celle relevée pour l'ensemble des études. En pratique, nous n'avons pas noté d'augmentation, ce qui nous permet de croire que l'inclusion des études qui n'ont pas précisé cette information n'affecte pas significativement les résultats et les conclusions du présent rapport.

5.2.6 Évaluation des tests diagnostiques

Notre revue de la littérature se limite à l'évaluation de la performance diagnostique. Nous constatons qu'il est de plus en plus difficile de mener des études sur l'évaluation de la performance des techniques non effractives pour la stadification du cancer de l'œsophage, car il est de plus en plus rare de disposer de la pièce de résection chirurgicale comme étalon de référence à cause de l'avènement des traitements multiples (traitement néoadjuvant, chimiothérapie, radiothérapie) et du faible nombre de patients qui subissent d'emblée une résection chirurgicale.

Nous n'avons pas analysé les données sur les répercussions de la stadification par les différentes techniques sur la prise en charge ou sur la survie des patients atteints d'un cancer de l'œsophage.

5.3 Analyse des résultats

La stadification du cancer de l'œsophage est une étape essentielle pour déterminer la faisabilité d'un traitement à visée curative et élaborer un plan de traitement optimal. Cependant, certains éléments compliquent l'évaluation du stade de ce cancer (changement épidémiologique du carcinome épidermoïde vers l'adénocarcinome, absence de confirmation histopathologique sur pièce de résection chirurgicale et présence de sténose chez plusieurs patients), et il est nécessaire de recourir à une association de techniques d'imagerie médicale et de techniques chirurgicales minimalement effractives, dont certaines permettent de faire un prélèvement tissulaire (cytoponction échoguidée, laparoscopie, thoracoscopie).

Comme la performance de plusieurs de ces techniques est tributaire de l'expérience de l'opérateur, certains auteurs recommandent de centraliser l'évaluation des patients atteints d'un cancer de l'œsophage [Plukker et Van Westreenen, 2006; Van Vliet *et al.*, 2006] afin de diminuer les erreurs de stadification et de mieux cibler les traitements. Par exemple, certains auteurs indiquent que la performance de l'échoendoscopie est meilleure après 100 examens [Lightdale et Kulkarni, 2005]. Récemment, Van Vliet et ses collègues [2006] ont montré que la performance est meilleure dans les centres qui ont un volume élevé d'échoendoscopies (> 50 examens par année par examinateur) que dans les centres qui ont un petit volume (< 50 examens par année par examinateur).

5.3.1 Évaluation des métastases à distance

L'évaluation des métastases aux ganglions distants et aux organes distants constitue une étape essentielle pour déterminer si le patient est admissible à un traitement curatif. Les sièges les plus fréquents de métastases à distance sont les ganglions lymphatiques abdominaux, le foie, les poumons ainsi que les ganglions cervicaux et supraclaviculaires [Plukker et Van Westreenen, 2006].

La TDM abdominale et thoracique demeure l'examen standard pour l'évaluation des métastases à distance, comme le recommandent toutes les lignes directrices récentes. Par contre, quelques lignes directrices suggèrent aussi de pratiquer une TDM de la région du cou, car selon certains auteurs, la prévalence des métastases dans cette région serait importante dans les pays occidentaux [Lerut *et al.*, 2004; Altorki *et al.*, 2002]. D'après notre analyse, la TDM ne détecterait pas environ 50 % des métastases aux ganglions et aux organes distants. Par contre, sa sensibilité pourrait être sous-estimée à cause d'un biais de sélection en faveur de cas à un stade plus précoce. De plus, il est probable que l'évaluation exclusive des métastases aux organes distants donne une sensibilité plus élevée. En effet, une méta-analyse sur l'évaluation des métastases au foie de divers

cancers gastro-intestinaux (incluant le cancer de l'œsophage) indique que la sensibilité moyenne de la TDM est de 72 % (IC à 95 % : de 63 à 80)⁵⁰ [Kinkel *et al.*, 2002]. En outre, la plupart des appareils utilisés dans les études ne sont pas de dernière génération (à 64 ou 256 barrettes).

Nous avons évalué d'autres technologies afin de vérifier si elles pouvaient augmenter le taux de détection des métastases à distance. Les études indiquent que la TEP a une performance diagnostique plus élevée que la TDM, surtout sur le plan de la sensibilité. Cela signifie que la TEP peut détecter des métastases à distance qui n'auraient pas été décelées par la TDM initiale. L'ajout de la TEP au bilan d'extension de la maladie permettrait d'éviter une chirurgie complexe à certains patients.

À l'heure actuelle, il n'y a pas assez de données probantes qui comparent la TEP-TDM et la TDM pour la recherche de métastases à distance du cancer de l'œsophage. Toutefois, les données sur l'évaluation par TEP-TDM de plusieurs cancers, dont celui de l'œsophage, indiquent que l'exactitude de la TEP-TDM est significativement plus élevée que celle de la TDM pour la stadification initiale et l'évaluation de la récurrence du cancer [Antoch *et al.*, 2004]. Néanmoins, le fait que le nombre de barrettes soit plus petit et que le matériel de contraste soit moins utilisé avec les appareils de TEP-TDM qu'avec la TDM empêcherait la détection optimale des métastases aux poumons et au foie [Munden *et al.*, 2006; HAS, 2005]. En conséquence, la TEP-TDM devrait pour le moment continuer à être utilisée en complément de la TDM pour la recherche de métastases à distance, et il faudrait continuer à colliger des données comparatives sur ces technologies.

Il est difficile de se prononcer sur la valeur de l'IRM pour l'évaluation des métastases à distance à cause du manque de données. Par contre, c'est une assez bonne méthode d'évaluation des métastases aux organes distants. Une méta-analyse sur l'évaluation des métastases au foie de cancers gastro-intestinaux (n'incluant pas le cancer de l'œsophage) indique que la sensibilité moyenne de l'IRM est de 76 %⁵⁰ [Kinkel *et al.*, 2002]. Selon quelques lignes directrices déjà émises, l'IRM ne serait indiquée que si une TDM ne peut être pratiquée.

La présence de ganglions atteints dans la région du tronc cœliaque est considérée, selon la dernière classification TNM, comme un stade M1. À cause de l'augmentation des adénocarcinomes dans la partie inférieure de l'œsophage thoracique et dans la jonction œsogastrique, la prise en charge clinique optimale des patients qui présentent un stade M1a est débattue. L'échoendoscopie est assez spécifique (93,7 %) pour la stadification des ganglions cœliaques, mais on risque de confondre les ganglions cœliaques avec ceux de l'artère gastrique (stade N). Toutefois, cela a peu d'implications cliniques si les patients qui présentent un stade M1a sont admissibles à un traitement à visée curative. En l'absence de sténose, l'ajout de l'échoendoscopie à la TDM augmente le taux de détection des métastases aux ganglions cœliaques. Il y a cependant un nombre relativement important de patients ayant des métastases aux ganglions cœliaques qui ne sont pas détectées par ces deux technologies.

La possibilité de faire une biopsie avec l'échoendoscopie est très attrayante pour optimiser la stadification des tumeurs aux ganglions cœliaques, d'autant plus que la vérification histopathologique du stade est souvent difficile chez les patients qui présentent un stade M1a. Même si la cytoponction échoguidée est censée augmenter la spécificité, on ne peut se prononcer sur la valeur ajoutée de cette technique à partir de notre revue de la littérature à cause du très faible nombre de cas de stade M0 inclus

50. Valeur de sensibilité si la spécificité est supérieure à 85 % [Kinkel *et al.*, 2002].

dans les études. Les résultats indiquent que la sensibilité de la cytoponction échoguidée est plus élevée que celle de l'échoendoscopie seule si l'on procède à la biopsie d'un ganglion cœliaque, indépendamment des critères utilisés pour différencier les ganglions atteints et non atteints par échoendoscopie. Par contre, il faut interpréter avec prudence les valeurs de sensibilité relevées pour la cytoponction échoguidée, car l'étalon de référence peut inclure des faux positifs. En outre, l'évaluation des ganglions cœliaques par cytoponction échoguidée est difficile si la tumeur entrave le passage de l'aiguille.

Le changement épidémiologique vers l'adénocarcinome dans la portion distale de l'œsophage exige des méthodes diagnostiques spécifiques. Les résultats des études passées en revue concordent avec certaines lignes directrices, qui recommandent la laparoscopie pour les patients qui ont une tumeur à la jonction œsogastrique afin de rechercher des métastases qui seraient plus difficilement détectables par les techniques d'imagerie non effractives (métastases au péritoine, par exemple).

5.3.2 Évaluation locorégionale

5.3.2.1 Stade N

Le stade ganglionnaire est le facteur pronostique le plus important dans le cancer de l'œsophage. De 14 à 47 % des patients qui présentent une tumeur de stade T1 ont des ganglions locorégionaux atteints, et cette proportion augmente à entre 38 et 60 % pour les tumeurs de stade T2. Le taux de survie des patients présentant un stade IIB (T1-2 N1M0) est seulement de 10 à 30 % à cinq ans [Plukker et Van Westreenen, 2006; Enzinger et Mayer, 2003]. L'évaluation du stade N est importante pour déterminer l'admissibilité des patients atteints d'un cancer à un stade précoce (T1N0) à un traitement endoscopique, mais aussi pour vérifier quelle est la modalité de traitement optimale (chirurgie seule *ou* chirurgie + traitement néoadjuvant) chez ceux qui présentent un cancer localement avancé (IIB, III).

La TDM hélicoïdale n'offre pas une très bonne performance pour la détection du stade N parce que l'évaluation des ganglions lymphatiques ne repose que sur la grosseur du ganglion, et que le seuil de malignité est généralement de 10 mm dans l'axe court. Par contre, pour le diagnostic par échoendoscopie, le seuil de malignité est parfois de 5 mm dans l'axe court, et d'autres critères morphologiques comme la forme ou la netteté du contour du ganglion sont utilisés. C'est pourquoi l'ajout de l'échoendoscopie à la TDM permet de détecter beaucoup plus de tumeurs de stade N1, mais la spécificité est moins bonne. Néanmoins, il n'y a pas de consensus sur la meilleure combinaison de critères à utiliser pour le diagnostic des métastases ganglionnaires par échoendoscopie.

Bon nombre de tumeurs ganglionnaires demeurent incorrectement classées après l'échoendoscopie (exactitude médiane de 71,9 %). Comme on l'a déjà dit, la possibilité de vérifier les résultats d'échoendoscopie avec ceux de la cytoponction est très attrayante. De fait, les données indiquent que la cytoponction échoguidée a une meilleure performance que l'échoendoscopie seule pour l'évaluation des ganglions locorégionaux si l'on procède à la biopsie d'un ganglion, et ce, indépendamment des critères utilisés pour différencier les ganglions atteints et non atteints par échoendoscopie. Néanmoins, il faut interpréter les valeurs de performance de la cytoponction échoguidée avec prudence à cause de l'étalon de référence utilisé (résultats histopathologiques de patients ayant eu un traitement néoadjuvant, supposition que les résultats positifs de l'examen cytopathologique utilisé comme étalon de référence sont tous des vrais positifs).

Si les ganglions sont trop proches de la tumeur, une cytoponction n'est pas indiquée à cause du risque de contaminer l'échantillon par la tumeur primitive. Certaines options visant à diminuer le recours à la cytoponction échoguidée font actuellement l'objet de recherches, comme l'ajout d'autres critères pour différencier les ganglions atteints et normaux tels que le nombre de ganglions visualisés, la présence de ganglions dans la région cœliaque et le stade T. Ces critères supplémentaires donnent une meilleure stadification clinique des tumeurs aux ganglions locorégionaux par échoendoscopie que les critères standards, mais la définition du nombre et du type de critères à utiliser reste à valider avant qu'on puisse s'en servir en clinique.

L'avènement de la technologie de TEP fusionnée (TEP-TDM) semble être une bonne solution pour préciser le stade des lésions équivoques à la TEP, et elle a une assez bonne performance pour l'évaluation des ganglions locorégionaux et du stade M1a (sensibilité variant entre 83,3 et 93,9 % et spécificité de 92,1 %). Cependant, nous ne savons pas si la TEP-TDM demeure une technique complémentaire de la cytoponction échoguidée ou si elle pourrait la remplacer, car il n'y a pas de données sur ce sujet.

L'utilisation des TCME est avantageuse, car ces techniques donnent une visualisation plus directe et permettent de faire une biopsie d'un tissu ou d'un ganglion. Même si les faux positifs sont rares, la laparoscopie et la thoracoscopie peuvent ne pas détecter des métastases aux ganglions lymphatiques. Mais ces résultats sont aussi basés sur un nombre restreint d'études dont la qualité méthodologique laisse à désirer.

5.3.2.2 Stade T

Il est important de détecter les patients chez qui la tumeur s'est infiltrée dans les structures adjacentes (T4) comme l'aorte ou l'arbre trachéobronchique, car un traitement à visée curative n'est pas indiqué pour eux. Il est aussi important de repérer les différentes couches de la paroi de l'œsophage infiltrées par la tumeur, puisque le choix du traitement optimal en dépend, surtout en l'absence de métastases aux ganglions lymphatiques locorégionaux.

L'échoendoscopie est reconnue depuis longtemps comme la meilleure technique pour déterminer le stade T [Harris *et al.*, 1998; Rosch, 1995], et toutes les lignes directrices actuelles la recommandent. Même si la qualité des appareils de TDM s'est améliorée, le taux de patients présentant un stade T correctement classé par échoendoscopie (75,3 %) est supérieur à celui qu'obtient la TDM hélicoïdale ou multibarrettes (52,4 %), mais ces résultats sont basés sur très peu d'études, et les appareils de TDM de dernière génération à 64 ou 256 barrettes n'ont pas été évalués.

Par contre, notre revue des études primaires publiées depuis 1999 indique que l'estimation de la performance de l'échoendoscopie et des autres techniques d'imagerie médicale pour la stadification présente plusieurs difficultés. En effet, nos résultats indiquent que si la TDM ne détecte pas une infiltration dans les structures adjacentes (T4), l'ajout de l'échoendoscopie est nécessaire. Mais le nombre restreint de patients qui présentaient une tumeur de stade T4 dans les études ne permet pas d'estimer la sensibilité de l'échoendoscopie pour la détection des tumeurs de ce stade. Dans sa revue de la littérature, Rosch [1995] fait état d'un taux élevé de tumeurs de stade T4 correctement classées avec l'échoendoscopie (89 %). Cette dernière est très spécifique, et les faux diagnostics d'atteinte d'un organe adjacent sont rares.

Ensuite, la sensibilité de l'échoendoscopie pour distinguer les tumeurs qui infiltrent le tissu péri-œsophagien ($\geq T3$) est bonne (88 %), mais sa spécificité est plus faible (80,5 %); cependant, il y a plus d'hétérogénéité dans les études que nous avons retenues

que dans celles que Harris et ses collaborateurs [1998] ont incluses dans leur évaluation. Cette différence est probablement due à l'augmentation depuis quelques années de l'incidence des adénocarcinomes dans la jonction œsogastrique (cardia). En fait, l'estimation du rapport britannique de 1998 se fondait sur des études qui analysaient les tumeurs au cardia séparément des tumeurs à l'œsophage, tandis que les études primaires incluses dans notre évaluation comportaient des proportions diverses de patients qui avaient des tumeurs au cardia et à l'œsophage. La moins bonne performance de l'échoendoscopie pour évaluer la région du cardia s'expliquerait par un surclassement important des tumeurs de stade T2 en T3. La conséquence clinique de ce surclassement serait mineure, car les traitements des tumeurs de stades T2 et T3 ne seraient pas très différents [Pedrazzani *et al.*, 2005; Kienle *et al.*, 2002].

L'échoendoscopie a une très bonne performance pour déterminer les patients qui ont besoin d'un traitement plus agressif ($\geq T2$), mais il semble plus difficile de désigner les candidats potentiels à une mucoséctomie ($\leq T1$); nos résultats corroborent ceux que d'autres ont obtenus [Rosch, 1995]. Les sondes d'échoendoscopie radiales sont généralement utilisées à une fréquence de 7 à 12 MHz, qui semble moins efficace pour distinguer les tumeurs à des stades plus précoces.

Le traceur 18F-FDG utilisé avec la TEP indique un signal positif chez 95 à 100 % des patients atteints d'un cancer de l'œsophage, mais ce taux est plus faible chez les patients dont le cancer est à un stade précoce (T1). La TEP n'est pas utilisée pour déterminer le stade T à cause de sa piètre résolution spatiale, et il n'y a pas assez de données sur la TEP-TDM.

On ne sait pas si le type histologique de la tumeur primitive affecte la capacité de l'échoendoscopie à diagnostiquer le stade clinique. Par contre, sa performance est diminuée si la tumeur est située à la jonction œsogastrique, ou cardia, à cause de la position anatomique du cardia (angulation oblique par rapport à l'œsophage). Avec la classification de Siewert, qui est toutefois très peu utilisée pour la stadification clinique des tumeurs au cardia, la performance de l'échoendoscopie pour détecter les tumeurs dans cette région diminue progressivement des tumeurs de type I aux tumeurs de type III.

5.3.3 Tumeurs sténosantes

Environ le tiers des patients atteints d'un cancer de l'œsophage ont une sténose, et la stadification clinique locorégionale est alors plus difficile avec l'échoendoscopie et la cytoponction échoguidée. D'après les données les plus récentes, la dilatation avant le passage d'une sonde radiale standard est associée à un faible taux de perforations. Mais ce résultat provient généralement de centres qui pratiquent beaucoup d'échoendoscopies pour la stadification du cancer de l'œsophage et font la dilatation en plusieurs étapes. Dans certains cas, on ne fait pas de dilatation lorsque la tumeur crée une sténose très grave. De plus, les conséquences « oncologiques » de la dilatation ne sont pas connues (essaimage des cellules provenant de la tumeur primitive).

Si l'on veut éviter le risque de dilater l'œsophage, la sonde échoendoscopique *Esophagoprobe* offre une option intéressante, car elle permet de classer correctement les stades tumoraux au même titre que les sondes radiales standards pour les sténoses traversables. Cependant, cette sonde n'est pas aussi polyvalente (pas de partie optique, une seule fréquence de 7,5 MHz) que les sondes radiales standards, et on ne sait pas si elle résout le problème de la stadification dans les cas de sténose très grave.

Les données probantes disponibles ne permettent pas d'établir si la TEP-TDM pourrait être utile en cas de tumeur sténosante. Il est possible que la TDM avec reconstruction d'images en trois dimensions puisse aider à la stadification clinique dans ces cas-là. D'après certaines études, les techniques chirurgicales minimalement effractives aident à faire la stadification clinique en présence d'une tumeur sténosante. Que peut-on tirer d'une évaluation proximale de la tumeur ? Il semble que la grande majorité des sténoses que l'échoendoscopie standard ne peut traverser sont de stade avancé (T3, T4) et seraient associées à une atteinte des ganglions dans 77 à 81 % des cas [Meenan, 2006]. Selon certains experts, cette information suffit pour établir le stade clinique locorégional dans les cas de sténose⁵¹.

51. D^{re} Josée Parent, gastro-entérologue, communication personnelle, 13 juin 2007.

La présente revue systématique indique qu'il est nécessaire d'utiliser une association de techniques pour la stadification clinique du cancer de l'œsophage. Par contre, plusieurs limites nous empêchent de tirer des conclusions fermes. La plupart des résultats sont basés sur des études de faible qualité méthodologique. Plusieurs études comportent des échantillons de petite taille. De plus, les données sont très hétérogènes à cause de l'absence de consensus sur les critères d'évaluation du stade ganglionnaire et de la variabilité des critères d'inclusion des sujets et des définitions du stade M. L'évaluation des stades N et M ne se fonde pas toujours sur la classification internationale, ce qui contribue aussi à la variabilité des résultats. La rareté des données probantes sur certaines technologies⁵² nous a parfois amenés à retenir des études incluant des patients qui ont reçu un traitement néoadjuvant, une source potentielle de biais dans les résultats sur la performance. En tenant compte de ces limites, l'AETMIS dégage les conclusions suivantes.

Évaluation des métastases aux ganglions et aux organes distants :

- La TDM a une bonne spécificité (médiane de 87,2 %). Cependant, sa sensibilité est faible (médiane de 49,2 %), mais cette valeur est probablement sous-estimée à cause d'un biais de sélection en faveur de cas à un stade plus précoce et parce qu'elle n'évalue pas exclusivement les métastases aux organes distants. Il est possible que les appareils de dernière génération (à 64 ou 256 barrettes) aient une meilleure performance, mais ils n'ont pas été évalués. Peu d'études ont réalisé une TDM dans la région du cou, alors que la prévalence des métastases dans cette région ne serait pas à négliger.
- La performance diagnostique de la TEP est meilleure que celle de la TDM d'après une méta-analyse récente.
- Il n'y a pas de preuve à l'heure actuelle indiquant que la TEP-TDM devrait remplacer la TDM en première intention.
- L'IRM est peu employée pour le bilan d'extension du cancer de l'œsophage, et aucune donnée sur ce sujet n'a été repérée. Cependant, elle peut être utilisée pour évaluer les métastases à distance en oncologie, et certaines lignes directrices indiquent qu'elle peut être employée si une TDM ne peut être pratiquée.
- La laparoscopie est utile pour détecter certaines métastases abdominales (au péritoine, par exemple) chez les patients qui ont un adénocarcinome dans la partie inférieure de l'œsophage thoracique ou à la jonction œsogastrique.
- L'échoendoscopie a une sensibilité médiane de 75 % et une spécificité médiane de 93,7 % pour l'évaluation des ganglions cœliaques. L'ajout de l'échoendoscopie à la TDM permet d'améliorer le taux de détection s'il n'y a pas de sténose.

Évaluation de l'envahissement locorégional (stade N)

- L'échoendoscopie a une sensibilité médiane de 76,2 % et une spécificité médiane de 66,7 % pour la stadification des tumeurs ganglionnaires. L'ajout de l'échoendoscopie

52. TEP-TDM, cytoponction échoguidée et techniques chirurgicales minimalement effractives (laparoscopie et thoracoscopie).

à la TDM améliore le taux de détection des ganglions atteints, mais donne un peu plus de faux positifs.

- La cytoponction échoguidée permet d'améliorer le diagnostic des métastases aux ganglions lymphatiques locorégionaux et cœliaques par échoendoscopie. Cependant, il faut interpréter les valeurs de performance avec prudence à cause de l'étalon de référence utilisé. La présence d'un cytopathologiste sur place semble améliorer la performance diagnostique de cette technique.
- Si la tumeur entrave le passage de l'aiguille pour pratiquer une cytoponction échoguidée, la biopsie n'est pas recommandée à cause du risque de contamination par la tumeur primitive. Si l'on utilise les critères modifiés⁵³, la présence de six des sept critères permet d'établir le diagnostic de malignité par échoendoscopie sans cytoponction, mais une validation prospective du critère seuil de malignité est nécessaire.
- L'échoendoscopie est plus performante que la TEP pour l'évaluation des ganglions locorégionaux. Par contre, les données indiquent que la TEP-TDM est utile pour la stadification des tumeurs aux ganglions locorégionaux.
- Les méthodes non effractives combinées (échoendoscopie-TDM-IRM) semblent moins performantes que la laparoscopie et la thoracoscopie; d'autres études de bonne qualité sont nécessaires pour confirmer ces données.

Évaluation de l'envahissement locorégional (stade T)

- L'échoendoscopie est la meilleure technique pour déterminer l'envahissement locorégional. Elle a une meilleure performance pour évaluer les tumeurs de stade plus avancé, mais il est difficile de se prononcer sur sa valeur pour détecter les tumeurs de stade T4 à cause du petit nombre de patients présentant ce type de tumeur dans les études.
- L'échoendoscopie a une moins bonne performance pour évaluer les tumeurs dans la région du cardia que pour évaluer les tumeurs situées dans l'œsophage thoracique.
- Il est difficile de conclure sur l'influence du type histologique sur la performance de l'échoendoscopie, car la position de la tumeur peut être un facteur de confusion.

En présence d'une tumeur sténosante, la performance de l'échoendoscopie est faible. Plusieurs options de remplacement sont possibles, mais les données probantes ne permettent pas de déterminer l'approche optimale :

- La dilatation est associée à un faible taux de perforations (entre 0 et 2,9 %), à condition que la sténose ne soit pas trop importante et que l'intervention soit pratiquée dans un centre d'expertise. Cependant, l'effet clinique d'un possible essaimage des cellules cancéreuses par la manipulation de la tumeur lors de la dilatation n'est pas connu.
- La performance de la sonde *Esophagoprobe* semble aussi bonne que celle de la sonde radiale standard, mais elle comporte certains inconvénients (par exemple, on ne peut pas faire de cytoponction) et elle n'est pas utilisée au Québec.
- D'autres méthodes diagnostiques (TDM avec reconstruction d'images en trois dimensions, techniques chirurgicales minimalement effractives) peuvent aider à la stadification locorégionale dans ces cas-là.

53. Taille > 5-10 mm; forme ronde; ganglion hypoéchogène; contour net; visualisation de ganglions lymphatiques dans la région cœliaque; > 5 ganglions lymphatiques visualisés; tumeur de stade T3 ou T4.

- L'évaluation des marqueurs biologiques pour établir le pronostic au moment du diagnostic est encore au stade expérimental, et il n'y a pas de marqueurs utilisés en clinique présentement.

À la lumière de ces énoncés, nous proposons la séquence de tests suivante pour la stadification initiale clinique du cancer de l'œsophage : il est important de déterminer d'abord s'il y a des métastases à distance avec une TDM du cou, du thorax et de l'abdomen. En l'absence de métastases à distance, l'échoendoscopie accompagnée d'une cytoponction doit être utilisée pour évaluer les ganglions cœliaques et l'envahissement locorégional (stades T et N) si la tumeur n'entrave pas le passage de l'aiguille. En présence d'une tumeur sténosante, la dilatation est indiquée, sauf dans les cas de sténose grave, et elle devrait se faire dans des centres de grande expertise.

La TEP-TDM devrait être ajoutée au bilan d'extension du cancer si le patient est jugé admissible à un traitement à visée curative après une TDM et une échoendoscopie, mais il faudrait des études supplémentaires pour confirmer l'utilité de cette approche. L'IRM pourrait être utilisée si la TDM ne peut être pratiquée, bien que cette option ne soit mentionnée que dans certaines lignes directrices. Les techniques chirurgicales minimalement effractives (laparoscopie, thoracoscopie) devraient être utilisées dans certaines situations, par exemple pour évaluer les métastases à distance dans les cas de cancer de la jonction œsogastrique.

Plusieurs auteurs signalent que l'expérience des personnes qui procèdent à l'évaluation par échoendoscopie est une source importante de variabilité des résultats sur la performance de cette technique. Il serait important de centraliser les différents examens d'investigation pour la stadification du cancer de l'œsophage afin de maintenir l'expertise des examinateurs et leur niveau de compétence avec des technologies diagnostiques qui évoluent rapidement.

ANNEXE A

CLASSIFICATION TNM ET STADES DE L'AJCC/UICC

TABEAU A-1

Classification TNM de 2002 pour le cancer de l'œsophage	
Stade T	Tx Tumeur primitive impossible à évaluer T0 Pas de signe de tumeur primitive Tis Carcinome <i>in situ</i> T1 Tumeur envahissant la <i>lamina propria</i> ou la sous-muqueuse T2 Tumeur envahissant la musculature T3 Tumeur envahissant l'adventice (tissu entourant l'œsophage) T4 Tumeur envahissant les structures adjacentes
Stade N	Nx Impossible à évaluer N0 Absence de métastases aux ganglions locorégionaux N1 Présence de métastases aux ganglions locorégionaux
Stade M	Mx Impossible à évaluer M0 Absence de métastases à distance M1 Présence de métastases à distance : <u>Tumeurs dans l'œsophage thoracique supérieur</u> M1a Métastases aux ganglions cervicaux M1b Métastases aux ganglions non régionaux, aux viscères, à la plèvre, au péritoine et à d'autres organes distants <u>Tumeurs dans l'œsophage thoracique moyen</u> M1a Sans objet M1b Métastases aux ganglions non régionaux, aux viscères, à la plèvre, au péritoine et à d'autres organes distants <u>Tumeurs dans l'œsophage thoracique inférieur</u> M1a Métastases aux ganglions cœliaques M1b Métastases aux ganglions non régionaux, aux viscères, à la plèvre, au péritoine et à d'autres organes distants

Sources : Greene *et al.*, 2002 (AJCC) et Sobin et Wittekind, 2002 (UICC).

TABLEAU A-2

Groupes de stades de l'AJCC/UICC		
Stade 0		TisN0M0
Stade I		T1N0M0
Stade II	IIA	T2N0M0, T3N0M0
	IIB	T1N1M0, T2N1M0
Stade III		T3N1M0
		T4, tous N, M0
Stade IV	IVA	Tous T, tous N, M1a
	IVB	Tous T, tous N, M1b

Sources : Greene *et al.*, 2002 (AJCC) et Sobin et Wittekind, 2002 (UICC).

TABLEAU A-3

Classification TNM de 2002 pour le cancer de l'estomac	
Stade T	Tx Tumeur primitive impossible à évaluer T0 Pas de signe de tumeur primitive Tis Carcinome <i>in situ</i> T1 Tumeur envahissant la <i>lamina propria</i> ou la sous-muqueuse T2 Tumeur envahissant la musculature ou la sous-séreuse T2a Tumeur envahissant la musculature T2b Tumeur envahissant la sous-séreuse T3 Tumeur envahissant la séreuse sans envahissement des structures adjacentes T4 Tumeur envahissant les structures adjacentes
Stade N	Nx Impossible à évaluer N0 Absence de métastases aux ganglions locorégionaux N1 Métastases dans 1 à 6 ganglions N2 Métastases dans 7 à 15 ganglions N3 Métastases dans 16 ganglions et +
Stade M	Mx Impossible à évaluer M0 Absence de métastases à distance M1 Présence de métastases à distance

Sources : Greene *et al.*, 2002 (AJCC) et Sobin et Wittekind, 2002 (UICC).

ANNEXE B

STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE : BASES DE DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES

PubMed

Recherche effectuée le 2 janvier 2008

Limites : de janvier 1999 à décembre 2007

- #1 esophageal neoplasms[mh]
OR
((esophageal OR esophagus OR esophag* OR oesophag* OR esophagogastric junction[mh] OR
(esophagogastric OR gastroesophageal) AND junction) OR cardia[mh] OR cardia OR cardial)
AND
(cancer OR cancers OR neoplasm* OR carcinom* OR adenocarcinom* OR tumor OR tumors OR
tumour OR tumours OR malignan* OR adenoma* OR metastas*)
- #2 endosonography[mh] OR endosonograph* OR echoendoscop* OR EUS
- #3 tomography, emission-computed[mh] OR tomography scanners, x-ray computed[mh] OR
tomography, x-ray computed[mh] OR tomography, spiral computed[mh] OR CT OR cts OR cat OR
positron-emission tomography[mh] OR tomography[mh] OR ((positron emission OR computed OR
computerised OR computerized) AND tomograph*) OR PET OR SPECT
- #4 fluorodeoxyglucose F18[mh] OR F18[tiab] OR F 18[tiab] OR fluorodeoxyglucose[tiab] OR
FDG[tiab]
- #5 magnetic resonance imaging[mh] OR magnetic resonance imaging OR MRI OR diagnostic
techniques, digestive system[mh:noexp] OR diagnostic imaging[mh:noexp] OR diagnostic
imaging[tiab]
- #6 laparoscopy[mh] OR laparoscopy OR laparoscopic
- #7 thoracoscopy[mh] OR thoracoscopy OR thorascopic
- #8 minimally invasive surgery OR MIS
- #9 laparotomy[mh] OR laparotomy
- #10 neoplasm staging[mh] OR staging OR stage OR stages OR staged OR classif*
- #11 #1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9) AND #10
- #12 (biological markers[mh:noexp] OR (biological AND marker*) OR tumor markers, biological[mh]
OR biomarker*) AND prognos*
- #13 case reports[pt] OR letter[pt] OR editorial[pt] OR consensus development conference[pt]
- #14 (#1 AND #12) NOT #13
- #15 #11 OR #14

The Cochrane Library, issue 4, 2007

Recherche effectuée le 2 décembre 2007

Limites : de 1999 à 2007

- #1 esophageal neoplasms[mh]
OR
((esophageal OR esophagus OR esophag* OR oesophag* OR esophagogastric junction[mh] OR
((esophagogastric OR gastroesophageal) AND junction) OR cardia[mh] OR cardia OR cardial)
AND
(cancer OR cancers OR neoplasm* OR carcinom* OR adenocarcinom* OR tumor OR tumors OR
tumour OR tumours OR malignan* OR adenoma* OR metastas*)
- #2 endosonography[mh] OR endosonograph* OR echoendoscop* OR EUS
- #3 tomography, emission-computed[mh] OR tomography scanners, x-ray computed[mh] OR
tomography, x-ray computed[mh] OR tomography, spiral computed[mh] OR CT OR cts OR cat OR
positron-emission tomography[mh] OR tomography[mh] OR ((positron emission OR computed OR
computerised OR computerized) AND tomograph*) OR PET OR SPECT
- #4 fluorodeoxyglucose F18[mh] OR F18[tiab] OR F 18[tiab] OR fluorodeoxyglucose[tiab] OR
FDG[tiab]
- #5 magnetic resonance imaging[mh] OR magnetic resonance imaging OR MRI OR diagnostic
techniques, digestive system[mh:noexp] OR diagnostic imaging[mh:noexp] OR diagnostic
imaging[tiab]
- #6 laparoscopy[mh] OR laparoscopy OR laparoscopic
- #7 thoracoscopy[mh] OR thoracoscopy OR thorascopic
- #8 minimally invasive surgery OR MIS
- #9 laparotomy[mh] OR laparotomy
- #10 neoplasm staging[mh] OR staging OR stage OR stages OR staged OR classif*
- #11 #1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9) AND #10
- #12 biological markers[kw] OR (biological AND marker*) OR tumor markers, biological[mh] OR
biomarker*
- #13 #1 AND #12

Littérature grise

Pour la recherche de la littérature grise, *Copernic*, *Google Scholar*, *AlltheWeb* et *Scirus* ont été interrogés. Les stratégies utilisées étaient :

(«esophageal neoplasms» ou «esophageal cancer» ou «oesophageal neoplasms» ou «oesophageal cancer»
ou «esophagus neoplasms» ou «esophagus cancer» ou «esophageal tumors» ou «oesophageal tumors» ou
«esophagus tumors»)

et

(staging ou stage ou stages ou staged ou classification ou marker).

De plus, en utilisant les mêmes concepts de recherche, nous avons aussi interrogé les sites Web d'agences d'évaluation des technologies de la santé, de recommandations de pratique clinique et d'associations professionnelles comme :

- INAHTA (www.inahta.org)
- Standards, Options et Recommandations (www.sor-cancer.fr)
- National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov)
- National Comprehensive Cancer Network (www.nccn.org)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (www.sign.ac.uk)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (www.nice.org.uk)
- Cancer Care Ontario (www.cancercare.on.ca)
- BC Cancer Agency (www.bccancer.bc.ca)
- Association canadienne des radiologistes (www.car.ca)
- American Society of Clinical Oncology (www.asco.org)
- American Society of Gastrointestinal Endoscopy (www.asge.org)
- Association canadienne de gastroentérologie (www.cag-acg.org)

Ces sites Web ont été visités pour la dernière fois en novembre 2007.

ANNEXE C

QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES RETENUES

TABEAU C-1

Évaluation de la qualité des revues systématiques retenues						
CRITÈRES	OUI/NON/NE SAIT PAS					
	HTA 1998 [Harris <i>et al.</i> , 1998]	MSAC, 2001	Blue Cross Blue Shield [BCBS, 2002]	Van Westreenen <i>et al.</i> , 2004	MSAC, 2006	HTA 2007 [Facey <i>et al.</i> , 2007]
Les questions sont-elles bien définies et pertinentes pour notre évaluation ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
La recherche de la littérature a-t-elle été bien menée (sources appropriées; biais de publication évités) ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Les critères de sélection sont-ils clairs et appropriés ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
L'évaluation de la qualité a-t-elle été faite adéquatement (critères appropriés) ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
La méthode d'extraction des données est-elle décrite ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Les caractéristiques des études sont-elles décrites ?	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
Y a-t-il eu une synthèse adéquate des résultats ? Le cas échéant, la méta-analyse a-t-elle été bien faite ?	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non
Évaluation générale (bonne, moyenne, faible)	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Faible

Sources : Cleemput *et al.*, 2005; Busse *et al.*, 2002.

ANNEXE D

INFORMATIONS SUR L'ÉCHOENDOSCOPIE ET LA TDM

TABEAU D-1

Patients ayant des tumeurs au cardia et patients ayant une sténose dans les études sur l'évaluation de l'échoendoscopie et de la cytoponction échoguidée		
ÉTUDE	INCLUSION DE PATIENTS AYANT UNE TUMEUR AU CARDIA	INCLUSION DE PATIENTS AYANT UNE STÉNOSE ET UN EXAMEN ÉCHOENDOSCOPIQUE INCOMPLET
Barbour <i>et al.</i> , 2007	Oui*	Non†
Bowrey <i>et al.</i> , 1999	Oui	Non†
Catalano <i>et al.</i> , 1999	ND	Non
Choi <i>et al.</i> , 2000	Non	Oui
Eloubeidi <i>et al.</i> , 2001	Non	Non
Flamen <i>et al.</i> , 2000; Lerut <i>et al.</i> , 2000	Oui	Non‡
Giovannini <i>et al.</i> , 1999	Non	ND
Heeren <i>et al.</i> , 2004	Oui	Non
Heidemann <i>et al.</i> , 2000	Oui	Oui
Kienle <i>et al.</i> , 2002	Oui	Non
Kutup <i>et al.</i> , 2007	ND	Non
Lowe <i>et al.</i> , 2005	ND	Oui
Menzel <i>et al.</i> , 1999	ND	Non
Pedrazzani <i>et al.</i> , 2005	Oui*	Non
Rice <i>et al.</i> , 2003	ND	ND
Richards <i>et al.</i> , 2000	Oui	Oui
Salminen <i>et al.</i> , 1999	Oui	Oui
Schlick <i>et al.</i> , 1999	Oui	Non
Shimoyama <i>et al.</i> , 2004	Oui*	ND
Sihvo <i>et al.</i> , 2004; Rasanen <i>et al.</i> , 2003	Oui	Oui
Van Vliet <i>et al.</i> , 2007a	Oui	Oui
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	Oui	Non
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003	Non	Oui
Zhang <i>et al.</i> , 2005	Oui	ND

ND : donnée non disponible.

* 100 % des patients inclus avaient une tumeur au cardia.

† Les patients ayant une sténose ont eu une évaluation complète avec la sonde *Esophagoprobe*.

‡ Pour l'étude de Lerut *et al.*, nous avons recalculé les données et n'avons pas inclus les patients ayant une sténose.

TABLEAU D-2

Informations techniques sur la TDM	
ÉTUDE	INFORMATIONS SUR LA TDM
Choi <i>et al.</i> , 2000	TDM hélicoïdale (modèle non indiqué); coupe de 5 ou 7 mm; agent de contraste intraveineux; coupe unique*
Czekajska-Chehab <i>et al.</i> , 2002	TDM Somaton DRH (Siemens) (type non indiqué); coupes de 8 mm; agent de contraste intraveineux
Flamen <i>et al.</i> , 2000; Lerut <i>et al.</i> , 2000	TDM hélicoïdale du thorax et de l'abdomen (modèle non indiqué); coupes de 5 mm; agent de contraste intraveineux
Heeren <i>et al.</i> , 2004	43 % des patients : SR7000 Philips (4 ^e génération ou hélicoïdale multibarrettes) ou Somaton Plus 4 de Siemens (hélicoïdale, coupe unique); coupe ≤ 5 mm ou > 5 mm; agent de contraste intraveineux
Kato <i>et al.</i> , 2005	TDM hélicoïdale du cou, de l'abdomen et du thorax (modèle non indiqué); coupe de 10 mm; agent de contraste intraveineux; coupe unique*
Kienle <i>et al.</i> , 2002	TDM du thorax et de l'abdomen; Somaton Plus 4 de Siemens (hélicoïdale, coupe unique); coupe de 5 mm; agent de contraste intraveineux
Lowe <i>et al.</i> , 2005	General Electric Light Speed Plus, CTI ou High-Speed CT Scanner (General Electric Medical Systems) multibarrettes; coupes de 5 mm; agent de contraste oral (certains patients auraient eu une TDM dans un autre centre, mais pas de détails)
Meltzer <i>et al.</i> , 2000	TDM (modèle non indiqué) du thorax, de l'abdomen et du pelvis (mais pas chez tous les patients); agent de contraste
Sihvo <i>et al.</i> , 2004	TDM du thorax et de l'abdomen, mais pas d'informations supplémentaires
Van Vliet <i>et al.</i> , 2007a; 2007b	4 TDM différentes ont été utilisées à différentes périodes (1 à mode incrémental, 1 à mode hélicoïdal à coupe unique, 1 multibarrettes à 4 coupes, 1 multibarrettes à 16 coupes); dans les 4 cas : agent de contraste intraveineux
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003	TDM hélicoïdale du thorax et de l'abdomen (modèle non indiqué); coupes de 5 à 7 mm; agent de contraste oral et intraveineux
Wren <i>et al.</i> , 2002	TDM hélicoïdale (modèle non indiqué); agent de contraste intraveineux; coupe de 7 ou 10 mm; coupe unique*
Yoon <i>et al.</i> , 2003	TDM (HiSpeed Advantage GE) thoracique et abdominale; agent de contraste intraveineux; multibarrettes*
Zhang <i>et al.</i> , 2005	TDM hélicoïdale (pas de détails)

* Cette information n'est pas fournie dans l'étude, mais a été déduite à partir d'informations recueillies auprès du fabricant ou d'un spécialiste en radiologie.

ANNEXE E

PERFORMANCE DE LA TDM

TABLEAU E-1

Performance de la TDM pour détecter une infiltration dans la paroi de l'œsophage ($\geq T3$ vs $\leq T2$)										
ÉTUDE	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003	29	11	2	6	10	64,7	83,3	84,6	62,5	72,4
Czekajska-Chehab <i>et al.</i> , 2002	93	46	14	7	26	86,8	65	76,7	78,8	77,4
Total	122									
Médiane						75,8	74,2	80,7	70,7	74,9

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; TDM : tomодensitométrie; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive; vs : versus.

TABLEAU E-2

Performance de la TDM pour détecter une infiltration dans les structures adjacentes ($T4$ vs $\leq T3$)										
ÉTUDE	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Czekajska-Chehab <i>et al.</i> , 2002	93	32	10	5	46	86,5	82,1	76,2	90,2	83,9

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; TDM : tomодensitométrie; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive; vs : versus.

TABLEAU E-3

Performance de la TDM pour l'évaluation du stade N											
ÉTUDE	CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES MÉTASTASES AUX GANGLIONS LYMPHATIQUES	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Sihvo <i>et al.</i> , 2004	ND	43	11	3	15	14	42,3	82,4	78,6	48,3	58,1
Kienle <i>et al.</i> , 2002	Tout ganglion visible, indépendamment de la grosseur ou du contraste	36	16	9	3	8	84,2	47,1	64	72,7	66,7
Lerut <i>et al.</i> , 2000	Ganglions > 1 cm	39	13	1	14	11	48,1	91,7	92,9	44	61,5
Yoon <i>et al.</i> , 2003	Ganglions > 1 cm	74	12	6	27	36	30,8	85,7	66,7	57,1	59,3
Kato <i>et al.</i> , 2005	Ganglions > 1 cm	81	20	8	22	31	47,6	79,5	71,4	58,5	63
Meltzer <i>et al.</i> , 2000	Ganglions > 1 cm (ganglions équivoques de 5 à 9 mm classés comme positifs)	37	26	6	4	1	86,7	14,3	81,3	20	73
Choi <i>et al.</i> , 2000*	Ganglions > 1 cm	48	13	0	19	16	40,6	100	100	45,7	60,4
Total		358									
Médiane							47,6	79,5	78,6	48,3	61,5

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; ND : donnée non disponible; TDM : tomodynamométrie; VN : vrai négatif; VP : vrai positif;

VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive.

* L'analyse inclut l'évaluation des ganglions cœliaques M1a.

TABLEAU E-4

Performance de la TDM pour l'évaluation du stade M										
ÉTUDE	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Yoon <i>et al.</i> , 2003	81	1	4	6	70	14,3	94,6	20	92,1	87,7
Van Vliet <i>et al.</i> , 2007a	143	22	9	10	102	68,8	91,9	71	91,1	86,7
Heeren <i>et al.</i> , 2004	72	5	1	19	47	20,8	97,9	83,3	71,2	72,2
Lowe <i>et al.</i> , 2005	48	21	4	5	18	80,8	81,8	84	78,3	81,3
Sihvo <i>et al.</i> , 2004	55	6	1	13	35	31,6	97,2	85,7	72,9	74,5
Wren <i>et al.</i> , 2002	24	10	3	2	9	83,3	75	76,9	81,8	79,2
Flamen <i>et al.</i> , 2000	74	14	7	20	33	41,2	82,5	66,7	62,3	63,5
Meltzer <i>et al.</i> , 2000	36	4	10	3	19	57,1	65,5	28,6	86,4	63,9
Total	533									
Médiane						49,2	87,2	74	80,1	76,9

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; TDM : tomodynamométrie; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative;

VPP : valeur prédictive positive.

ANNEXE F

PERFORMANCE DE L'ÉCHOENDOSCOPIE

TABLEAU F-1

Performance de l'échoendoscopie pour détecter $\geq T2$ vs $\leq T1$										
ÉTUDE	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Catalano <i>et al.</i> , 1999	145	122	3	2	18	98,4	85,7	97,6	90	96,6
Sihvo <i>et al.</i> , 2004	32	26	1	1	4	96,3	80	96,3	80	93,8
Pedrazzani <i>et al.</i> , 2005	51	41	2	2	6	95,3	75	95,3	75	92,2
Richards <i>et al.</i> , 2000	69	56	3	1	9	98,2	75	94,9	90	94,2
Flamen <i>et al.</i> , 2000	42	33	3	1	5	97,1	62,5	91,7	83,3	90,5
Schlick <i>et al.</i> , 1999	112	89	9	0	14	100	60,9	90,8	100	92
Rice <i>et al.</i> , 2003	209	128	34	1	46	99,2	57,5	79	97,9	83,3
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	37	34	1	1	1	97,1	50	97,1	50	94,6
Kutup <i>et al.</i> , 2007	214	172	12	3	27	98,3	69,2	93,5	90	93
Shimoyama <i>et al.</i> , 2004	45	22	0	2	21	91,7	100	100	91,3	95,6
Barbour <i>et al.</i> , 2007	209	115	18	11	65	91,3	78,3	86,5	85,5	86,1
Total	1 165									
Médiane						97,1	75	94,9	90	93,4

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive; vs : versus.

TABLEAU F-2

Performance de l'échoendoscopie pour détecter $\geq T3$ vs $\leq T2$										
ÉTUDE	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003	29	13	0	4	12	76,5	100	100	75	86,2
Catalano <i>et al.</i> , 1999	145	71	7	2	65	97,3	90,3	91	97	93,8
Schlick <i>et al.</i> , 1999	112	49	5	12	46	80,3	90,2	90,7	79,3	84,8
Richards <i>et al.</i> , 2000	69	44	3	5	17	89,8	85	93,6	77,3	88,4
Flamen <i>et al.</i> , 2000	42	23	2	6	11	79,3	84,6	92	64,7	81
Rice <i>et al.</i> , 2003	209	102	17	10	80	91,1	82,5	85,7	88,9	87,1
Rasanen <i>et al.</i> , 2003	32	18	3	1	10	94,7	76,9	85,7	90,9	87,5
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	37	24	3	1	9	96	75	88,9	90	89,2
Pedrazzani <i>et al.</i> , 2005	51	17	14	4	16	81	53,3	54,8	80	64,7
Kutup <i>et al.</i> , 2007	214	94	37	15	68	86,2	64,8	71,8	81,9	75,7
Shimoyama <i>et al.</i> , 2004	45	6	10	2	27	75	73	37,5	93,1	73,3
Barbour <i>et al.</i> , 2007	209	79	27	5	98	94	78,4	74,5	95,1	84,7
Total	1 194									
Médiane						88	80,5	87,3	85,4	85,5

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; VN : vrais négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive; vs : versus.

TABLEAU F-3

Performance de l'échoendoscopie pour détecter $T4$ vs $\leq T3$										
ÉTUDE	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Richards <i>et al.</i> , 2000	69	4	0	0	65	100	100	100	100	100
Catalano <i>et al.</i> , 1999	145	7	2	1	135	87,5	98,5	77,8	99,3	97,9
Schlick <i>et al.</i> , 1999	112	1	1	2	108	33,3	99,1	50	98,2	97,3
Pedrazzani <i>et al.</i> , 2005	51	0	0	3	48	0	100	0	94,1	94,1
Kutup <i>et al.</i> , 2007	214	1	4	6	203	14,3	98,1	20	97,1	95,3
Barbour <i>et al.</i> , 2007	209	0	9	4	196	0	95,6	0	98	93,8
Total	800									
Médiane						23,8	98,8	35	98,1	96,3

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive; vs : versus.

TABLEAU F-4

Tumeurs correctement classées, sous-classées et surclassées (%) évaluées par échodopsonographie																			
ÉTUDE	PLAN	T0			T1			T2			T3			T4					
		N	CC	SRC	N	CC	SC	SRC	N	CC	SC	SRC	N	CC	SC				
Pedrazzani <i>et al.</i> , 2005	R				8	75	0	25	22	31,8	4,5	63,6	18	77,8	22,2	0	3	0	100
Rasanen <i>et al.</i> , 2003	P				5	80	0	20	8	50	12,5	37,5	19	63,2	5,3	31,6			
Rice <i>et al.</i> , 2003*	R								17	58,8	0	41,2							
Richards <i>et al.</i> , 2000	R	5	80	20	7	28,6	42,9	28,6	8	62,5	12,5	25	45	88,9	11,1	0	4	100	0
Flamen <i>et al.</i> , 2000	P				8	62,5	0	37,5	5	40	20	40	28	67,9	21,4	10,7	1	100	0
Catalano <i>et al.</i> , 1999	P				21	85,7	0	14,3	51	84,3	3,9	11,8	65	93,8	3,1	3,1	8	87,5	12,5
Schlick <i>et al.</i> , 1999	R				23	60,9	0	39,1	28	82,1	0	17,9	58	77,6	20,7	1,7	3	33,3	66,7
Menzel <i>et al.</i> , 1999	P				6	33,3	0	66,7	14	57,1	0	42,9	8	75	12,5	12,5	2	50	50
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	R				2	50	0	50	10	80	0	20	25	88	4	8	0		
Kutup <i>et al.</i> , 2007	R				39	69,2	0	30,8	66	40,9	4,5	54,5	102	84,3	14,7	1	7	14,3	85,7
Shimoyama <i>et al.</i> , 2004	R				21	100	0	0	16	31,3	6,3	62,5	8	75	25	0	0		
Barbour <i>et al.</i> , 2007	R	13	69,2	30,8	70	60	15,7	24,3	42	23,8	23,8	52,4	80	83,8	6,3	10	4	0	100
Médiane			74,6	10		62,5	0	28,6		53,6	4,5	40,6		77,8	12,5	3,1		41,7	58,4

Abbréviations : CC : tumeurs correctement classées; N : nombre de sujets; P : étude prospective; R : étude rétrospective; SC : tumeurs sous-classées; SRC : tumeur surclassée.

* Tis et T1 inséparables; T3 et T4 inséparables.

TABLEAU F-5

Performance de l'échoendoscopie pour l'évaluation du stade N											
ÉTUDE	CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES GANGLIONS LYMPHATIQUES MÉTASTATIQUES	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Salminen <i>et al.</i> , 1999	≥ 3 critères : hypoéchogène, forme ronde, contour net	32	19	8	1	4	95	33,3	70,4	80	71,9
Lerut <i>et al.</i> , 2000	Grosseur, forme, échogénicité, contour (valeur seuil non indiquée)	34	19	7	3	5	86,4	41,7	73,1	62,5	70,6
Silho <i>et al.</i> , 2004	ND	43	22	8	4	9	84,6	52,9	73,3	69,2	72,1
Kienle <i>et al.</i> , 2002	2 critères : hypoéchogène, contour net	117	55	15	10	37	84,6	71,2	78,6	78,7	78,6
Catalano <i>et al.</i> , 1999	> 1 cm, hypoéchogène, apparence homogène, forme ronde, contour net (valeur seuil non indiquée)	149	75	20	20	34	78,9	63	78,9	63	73,2
Pedrazzani <i>et al.</i> , 2005	≥ 3 critères : hypoéchogène, forme ronde, contour net	51	25	4	12	10	67,6	71,4	86,2	45,5	68,6
Richards <i>et al.</i> , 2000	≥ 2 critères : > 1 cm, hypoéchogène, apparence homogène, forme ronde, contour net, solitaire	69	19	9	23	18	45,2	66,7	67,9	43,9	53,6
Kutup <i>et al.</i> , 2007	≥ 3 critères : > 5 mm, forme ronde, hypoéchogène, contour net	214	121	68	8	17	93,8	20	64	68	64,5
Shimoyama <i>et al.</i> , 2004	≥ 3 critères : forme ronde, hypoéchogène, apparence homogène	55	14	3	6	22	70	88	82,4	78,6	80
Barbour <i>et al.</i> , 2007	≥ 4 critères : > 10 mm, forme ronde, hypoéchogène, contour net, apparence homogène, solitaire	206	69	27	25	85	73,4	75,9	71,9	77,3	74,8
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001*	≥ 3 critères : > 5 mm, forme ronde, hypoéchogène, contour net	33	14	2	8	9	63,6	81,8	87,5	52,9	69,7
Choi <i>et al.</i> , 2000†	≥ 2 critères : contour net, forme ronde, hypoéchogène, > 10 mm	45	15	4	15	11	50	73,3	78,9	42,3	57,8
Bowrey <i>et al.</i> , 1999	> 6 mm, forme ronde, hypoéchogène, contour net (valeur seuil non indiquée)	30	17	4	2	7	89,5	63,6	81	77,8	80
Total		1 078									
Médiane							78,9	66,7	78,6	68	71,9

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; ND : donnée non disponible; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive.

* L'analyse inclut l'évaluation des ganglions cœliaques.

† Les ganglions cœliaques sont inclus dans la stadification locorégionale.

TABLEAU F-6

Performance de l'échoendoscopie pour l'évaluation du stade M

ÉTUDE	CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES GANGLIONS LYMPHATIQUES MÉTASTATIQUES	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Catalano <i>et al.</i> , 1999	> 1 cm, hypoéchogène, apparence homogène, forme ronde, contour net (valeur seuil non indiquée)	149	19	2	4	124	82,6	98,4	90,5	96,9	96
Eloubeidi <i>et al.</i> , 2001	Pas clair	102	48	6	14	34	77,4	85	88,9	70,8	80,4
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	≥ 3 critères : > 5 mm, forme ronde, hypoéchogène, contour net	33	3	0	1	29	75	100	100	96,7	97
Lowe <i>et al.</i> , 2005	ND	48	19	3	7	19	73,1	86,4	86,4	73,1	79,2
Flamen <i>et al.</i> , 2000	Grosseur, forme, échogénicité (valeur seuil non indiquée)	55	10	2	14	29	41,7	93,5	83,3	67,4	70,9
Heeren <i>et al.</i> , 2004	ND	52	2	1	12	37	14,3	97,4	66,7	75,5	75
Van Vliet <i>et al.</i> , 2007a	ND	143	12	7	20	104	37,5	93,7	63,2	83,9	81,1
Total		582									
Médiane							75	93,7	88,9	83,9	81,1

Abbréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; ND : donnée non disponible; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive.

ANNEXE G

PERFORMANCE DE LA CYTOPONCTION ÉCHOGUIDÉE

TABEAU G-1

Performance de la cytoponction échoguidée pour l'évaluation du stade N										
ÉTUDE	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003	76	40	2	8	26	83,3	92,9	95,2	76,5	86,8
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001*	31	28	0	2	1	93,3	100	100	33,3	93,5

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive.

* L'analyse inclut l'évaluation des ganglions cœliaques avec celle des ganglions locorégionaux.

TABEAU G-2

Performance de la cytoponction échoguidée pour l'évaluation du stade M										
ÉTUDE	NOMBRE DE SUJETS	VP	FP	FN	VN	SENSIBILITÉ %	SPÉCIFICITÉ %	VPP %	VPN %	EXACTITUDE %
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001	14	13	0	1	0	92,9	NC	100	NC	92,9
Eloubeidi <i>et al.</i> , 2001	51	45	0	1	5	97,8	100	100	83,3	98
Giovannini <i>et al.</i> , 1999	40	31	0	1	8	96,9	100	100	88,9	97,5

Abréviations : FN : faux négatif; FP : faux positif; NC : valeur non calculée; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive.

ANNEXE H

DÉTAILS DES ÉTUDES SUR LA PERFORMANCE DES TECHNOLOGIES

TABLEAU H-1

Études sur la performance de la TEP-TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Bar-Shalom <i>et al.</i> , 2005 Israël	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de la TEP-TDM (images fusionnées) et de la TEP + TDM (images lues côte à côte) pour le diagnostic du cancer et des métastases ganglionnaires.	Sujets admissibles = 41 patients consécutifs Sujets analysés = 32 (41 examens avec la TEP-TDM, dont 18 avant la chirurgie et 23 après résection) Âge : ND Critères d'inclusion : patients ayant eu une évaluation par TEP-TDM pour la stadification initiale et le suivi clinique après la chirurgie Exclusions : patients sur qui il n'y avait pas de données de suivi postchirurgical Type histologique : adénocarcinome = 25 patients carcinome épidermoïde = 7 patients Position de la tumeur : cardia = 13/32 Thérapie néoadjuvante : une partie des patients	TEP-TDM : TDM hélicoïdale à 4 barrettes, coupes de 4,25 mm, sans agent de contraste Images de la TEP et de la TDM lues côte à côte : TDM avec agent de contraste	Mélange d'examen histopathologique, du suivi clinique et d'examen d'imagerie	Le calcul de la performance inclut les examens faits avant et après la chirurgie sans distinction. Biais de mesure possible : interprétation des tests à l'insu non mentionnée

TABLEAU H-1 (suite)

Études sur la performance de la TEP-TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Fiore <i>et al.</i> , 2006 Italie	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de l'échoendoscopie, de la TDM (abdominale et thoracique) et de la TEP-TDM pour la stadification initiale.	Sujets admissibles = 56 Sujets analysés = 52 Âge moyen = 63 ans Critères d'inclusion : patients qui ont eu une stadification initiale par échoendoscopie, TDM et TEP-TDM Exclusions : patients qui n'ont pas eu de chirurgie = 4 Type histologique : adénocarcinome = 66 % carcinome épidermoïde = 34 % Position de la tumeur : ND Thérapie néoadjuvante : oui	Pas d'information	Stade N : histopathologie, mais après traitement néoadjuvant Pour les 4 patients présentant une tumeur de stade IV, il n'y a pas d'information.	Peu d'informations sur la méthode de sélection des patients Confusion dans la terminologie et dans le calcul de la performance Étalon de référence non valide Interprétation des tests à l'insu non mentionnée
Yuan <i>et al.</i> , 2006 Chine	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de la TEP-TDM (images fusionnées) et de la TEP + TDM (images lues côte à côte) pour l'évaluation initiale des stades N et M1a.	Sujets admissibles = ND Sujets analysés = 45 patients consécutifs (397 groupes de ganglions analysés) Âge moyen = 57,5 ans Critères d'inclusion : patients admissibles à la chirurgie Exclusions : traitement antitumoral ultérieur; diabète, maladies inflammatoires des poumons ou autre maladie empêchant la chirurgie; stade M1b; cancers dans la région cervicale (nombre non mentionné) Type histologique : carcinome épidermoïde = 100 % Position dans l'œsophage thoracique : supérieur = 4 moyen = 28 inférieur = 13 Thérapie néoadjuvante : non	TEP-TDM hybride TDM hélicoïdale à 4 barrettes, coupes de 4,25 mm, sans agent de contraste	Histopathologie après résection chirurgicale	Résultats de l'étalon de référence non interprétés dans l'ignorance de ceux de la TEP-TDM Biais de sélection potentiel : inclusion des cas admissibles à la chirurgie seulement (peut sous-estimer la spécificité)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM

ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Bowrey <i>et al.</i> , 1999 Pays de Galles	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de la sonde échoendoscopique MH-908 et de la sonde standard pour la stadification du cancer de l'œsophage et de la jonction œsogastrique.	Sujets admissibles = 100 patients consécutifs Sujets analysés = 30 Âge médian = 67 ans Critères d'inclusion : patients adressés pour échoendoscopie Exclusions : patients traités dans d'autres établissements; pas de pièce histopathologique; thérapie néoadjuvante = 70 Type histologique : ND Thérapie néoadjuvante : non	Sonde standard : Olympus UM-20, radiale, 7,5/12 MHz (pour les patients ayant une lumière > 15 mm; n = 10/30) Sonde MH-908 <i>Esophagoprobe</i> , radiale, 7,5 MHz (pour les patients ayant une lumière < 15 mm; n = 20/30)	Histopathologie après résection chirurgicale	Biais de mesure possible : interprétation des résultats des tests et de l'étalon de référence à l'insu non mentionnée
Salminen <i>et al.</i> , 1999 Finlande	Étude de série de cas prospective Évaluer la performance de l'échoendoscopie pour la stadification des cancers de l'œsophage distal et de la jonction œsogastrique.	Sujets admissibles = 32 patients consécutifs (31 hommes; 1 femme) Âge médian = 58 ans (entre 39 et 77 ans) Critères d'inclusion : patients ayant un adénocarcinome dans la portion distale et la jonction œsogastrique sans métastases à distance Exclusions : aucune 6/32 patients ont eu un examen incomplet à cause d'une sténose mais ont été inclus dans l'analyse. Type histologique : adénocarcinome = 100 % Thérapie néoadjuvante : non mentionné	Échoendoscope UM20, sonde radiale, 7,5/12 MHz	Histopathologie après résection chirurgicale	Manque d'information sur la méthode de sélection des patients Interprétation des tests à l'insu, mais on ne sait pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de l'échoendoscopie.

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Richards <i>et al.</i> , 2000 Royaume-Uni	Étude de série de cas rétrospective Évaluer la performance de l'échoendoscopie pour la stadification des cancers de l'œsophage et de la jonction œsogastrique.	Sujets admissibles = 124 patients consécutifs (86 hommes; 38 femmes) Sujets analysés = 69 Âge moyen = 64,5 ans (entre 35 et 79 ans) Critères d'inclusion : patients ayant eu une échoendoscopie Exclusions : thérapie néoadjuvante; pas de chirurgie à cause d'une tumeur de stade T4 ou M1, ou autres raisons = 52 (raisons techniques = 3 patients) 17/124 patients ont eu un examen incomplet à cause d'une sténose mais ont été inclus dans l'analyse. Type histologique : adénocarcinome = 84 carcinome épidermoïde = 26 Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscope Olympus UM20, sonde radiale mécanique, 7,5/12 MHz	Histopathologie après résection chirurgicale	Interprétation des résultats de l'étalon de référence à l'insu non mentionnée Délai de 4 semaines entre l'échoendoscopie et la chirurgie
Pedrazzani <i>et al.</i> , 2005 Italie	Étude de série de cas rétrospective Comparer la performance de l'échoendoscopie et de l'œsophago-gastro-duodénoscopie (EGD) et de l'EGD seule.	Sujets admissibles = 86 Sujets analysés = 51 Ratio hommes/femmes = 5,8:1 Âge médian = 68 ans (entre 27 et 84 ans) Critères d'inclusion : patients présentant une tumeur à la jonction œsogastrique qui ont eu une échoendoscopie et une résection chirurgicale Exclusions : thérapie néoadjuvante = 24 sténose = 11 Type histologique : adénocarcinome = 100 % Position de la tumeur : jonction œsogastrique = 100 % Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscope Toshiba (<i>front view endoscope</i>), sonde linéaire, 7,5 MHz	Histopathologie après résection chirurgicale	La méthode de calcul de la spécificité en fonction de chaque stade T ou de chaque type de Siewert n'est pas bonne. Interprétation des résultats des tests et de l'étalon de référence à l'insu non mentionnée

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM

ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Schlick <i>et al.</i> , 1999 Allemagne	Étude de série de cas prospective Évaluer la performance de l'échoendoscopie pour la stadification du cancer de l'œsophage et du cardia gastrique et celle d'un examinateur ayant plusieurs années d'expérience.	Sujets admissibles = 239 Sujets analysés = 112 Âge moyen = ND Critères d'inclusion : patients ayant eu une échoendoscopie et une chirurgie de résection Exclusions : endoscopiste différent ou refus du patient = 100 sténose : 27/139 patients (19,4 %) Type histologique : adénocarcinome = 46 carcinome épidermoïde = 73 carcinome indifférencié = 20 Position de la tumeur : cardia = 20/239 patients Thérapie néoadjuvante : ND	Échoendoscope Olympus GF-UM 20, sonde radiale, 7,5/12 MHz	Histopathologie après résection chirurgicale	Possible biais de sélection Interprétation des résultats de l'étalon de référence à l'insu non mentionnée
Sihvo <i>et al.</i> , 2004; Rasanen <i>et al.</i> , 2003 Finlande	Études sur une série de cas prospective Comparer la performance de la TEP, de l'échoendoscopie et de la TDM pour l'évaluation des stades T, N et M.	Sujets admissibles = ND Sujets analysés = 55 (stade M); 43 (stade N) Pour le stade T [Rasanen <i>et al.</i> , 2003] : sujets admissibles = 42 (sujets analysés = 32) Critères d'inclusion : patients ayant un adénocarcinome jugés admissibles à la chirurgie par stadification initiale avec TDM ou échoendoscopie (conventionnelle) et TEP Exclusions : tumeur inopérable pour des raisons médicales (nombre non indiqué) Pour l'évaluation du stade N : stade M1 détecté pendant la chirurgie = 12 patients (10 dans l'étude de Rasanen <i>et al.</i> , 2003) 7 cas de sténose inclus dans l'analyse (évaluation échoendoscopique incomplète) Type histologique : adénocarcinome = 100 % Position de la tumeur : œsophage distal = 20 jonction œsogastrique = 35 Thérapie néoadjuvante : ND	Il n'y a pas d'informations techniques.	Histopathologie après résection chirurgicale pour les stades T et N Pour le stade M : mélange d'examen histopathologique après résection chirurgicale, d'examen histopathologique après chirurgie exploratoire et d'un suivi de 4 ans (chez un patient) [Sihvo <i>et al.</i> , 2004]	On ne sait pas si l'interprétation des résultats de la TDM et de l'échoendoscopie a été faite à l'insu. Biais de sélection possible : patients sélectionnés en fonction du type histologique Pas d'informations techniques sur la TDM et l'échoendoscopie Peu d'analyses sur la comparaison entre la TDM et l'échoendoscopie

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Kientle <i>et al.</i> , 2002 Allemagne	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de l'échoendoscopie et de la TDM.	Sujets admissibles = 196 patients consécutifs Sujets analysés = 117 pour l'échoendoscopie et 36 pour la TDM Critères d'inclusion : patients ayant eu une stadification par échoendoscopie et une résection chirurgicale Exclusions : - évaluation par TDM faite dans un autre établissement = 81 patients - sténose = 39/196 patients (20 %) - tissu histopathologique inadéquat (nombre non indiqué) Type histologique : - adénocarcinome = 64 - carcinome épidermoïde = 53 Position de la tumeur : - œsophage = 76 - jonction œsogastrique (cardia) = 41 Thérapie néoadjuvante : ND	Échoendoscope Olympus UM20, sonde radiale, 7,5/12 MHz; évaluation par 2 endoscopistes ayant une expérience de > 30 examens TDM du thorax et de l'abdomen : Somatom Plus 4 de Siemens (héliscopédale), coupe de 5 mm, agent de contraste intraveineux	Pièce histopathologique après résection chirurgicale (115 patients) ou après biopsie prélevée lors de la chirurgie exploratoire (2 patients)	Erreur dans les calculs de la performance pour le stade T et dans la présentation des résultats dans le résumé L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de l'échoendoscopie et de la TDM, ni si les résultats de l'échoendoscopie ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de la TDM.

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM

ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Flamen <i>et al.</i> , 2000; Lerut <i>et al.</i> , 2000 Belgique	Études sur une série de cas prospective Comparer la performance de la TEP, de la TDM et de l'échoendoscopie pour la stadification du cancer de l'œsophage.	Sujets admissibles = 74 patients consécutifs Sujets analysés = 42 pour le stade T; 74 pour le stade M [Flamen <i>et al.</i> , 2000]; 39 pour le stade N [Lerut <i>et al.</i> , 2000] Critères d'inclusion : patients ayant un cancer de l'œsophage et de la jonction œsogastrique Exclusions : - traitement antérieur pour cancer de l'œsophage, diabète et maladie pulmonaire inflammatoire, patients inopérables pour des raisons médicales (nombre non indiqué) - patients n'ayant pas eu de lymphadénectomie à cause du stade avancé de la maladie = 35 (pour l'évaluation du stade N dans Lerut <i>et al.</i> , 2000) - sténoses = 5 (pour l'échoendoscopie) Type histologique : adénocarcinome = 53 carcinome épidermoïde = 21 Position de la tumeur : œsophage moyen = 13 œsophage distal = 30 jonction œsogastrique = 31 Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscopie avec sonde radiale (GF-UM2; 7,5/12 MHz), sonde linéaire (Pentax) TDM hélicoïdale du thorax et de l'abdomen (modèle non indiqué), coupes de 5 mm, agent de contraste intraveineux	Stade T : histopathologie après résection chirurgicale Stade N : histopathologie après résection chirurgicale Stade M1 (métastases à un organe ou à un ganglion lymphatique distant) : histopathologie après résection chirurgicale, examens radiographiques ou suivi	Pas de comparaison statistique entre l'échoendoscopie et la TDM, car l'objectif de cette étude était de voir si la TEP donnait une meilleure stadification que l'association TDM-échoendoscopie.

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Zhang <i>et al.</i> , 2005 Australie	Étude de série de cas prospective Évaluer le rôle de l'échoendoscopie dans la stadification initiale du cancer de l'œsophage avec la TDM et comparer sa performance avec et sans thérapie néoadjuvante.	Sujets admissibles = ND Sujets analysés = 73 patients consécutifs (56 hommes; 17 femmes) Âge moyen = 62 ans Critères d'inclusion : patients admissibles à une résection chirurgicale Exclusions : métastases aux organes distants détectées par TDM ou TEP (nombre non indiqué) Cas de sténose évalués avec une sonde aveugle (% non indiqué) Type histologique : adénocarcinome = 61 carcinome épidermoïde = 12 Position de la tumeur : œsophage moyen = 11 œsophage distal = 53 jonction œsogastrique = 9 Thérapie néoadjuvante : non dans 34 cas	Échoendoscope Olympus GF-3/EU-M3, 7,5 à 12 MHz, ou sonde aveugle (pas de détails) TDM hélicoïdale (pas de détails)	Histopathologie après résection chirurgicale	Interprétation des tests à l'insu non mentionnée Pas d'information technique sur la TDM Manque d'information sur la méthode de sélection des patients

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM

ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2001 États-Unis	Étude de série de cas rétrospective Comparer la performance de l'échoendoscopie pour l'évaluation du stade N avec et sans cytoponction.	Sujets admissibles = 74 (échoendoscopie seule = 43; cytoponction échoguidée = 31) Sujets analysés = 64 (40 hommes; 24 femmes) Âge moyen = 63 ans (échoendoscopie); 64 ans (cytoponction échoguidée) Critères d'inclusion : patients sans tumeur de stade M1b évalués par échoendoscopie avec et sans cytoponction Exclusions pour l'échoendoscopie seule : pas de lymphadénectomie = 10 Sténose et dilatation = 9 cas; examen complet Type histologique : adénocarcinome = 54 carcinome épidermoïde = 10 Position de la tumeur : œsophage proximal = 0 œsophage moyen = 8 œsophage distal = 51 jonction œsogastrique = 5 Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscope GF-UM30, GF-UM20 Olympus, sonde radiale, 7,5 et 12 MHz; 4 échoendoscopistes d'expérience	Groupe échoendoscopie : histopathologie après résection chirurgicale Groupe cytoponction échoguidée : mélange de la pièce histopathologique après résection chirurgicale et de la pièce biopsique après cytoponction	L'échoendoscopie et la cytoponction échoguidée n'ont pas été évaluées avec les mêmes patients. Les résultats de la biopsie ont été utilisés comme étalon de référence pour mesurer la performance de la cytoponction échoguidée.
Meltzer <i>et al.</i> , 2000 États-Unis	Étude de série de cas rétrospective Comparer la performance de la TDM et de la TEP pour la stadification.	Sujets admissibles = 67 Sujets analysés = 47 (TEP); 37 (TDM) Âge moyen = 63 ans Critères d'inclusion : patients adressés pour une stadification initiale par TEP Exclusions : patients présentant un cancer de stade avancé ou des complications médicales (10); dossiers incomplets ou problèmes techniques (10); données sur les examens de TDM préchirurgicaux non disponibles (10) Type histologique (chez les 47 patients qui ont eu une TEP) : adénocarcinome = 37 carcinome épidermoïde = 10 Position de la tumeur : ND Thérapie néoadjuvante : ND	TDM du thorax, de l'abdomen et du pelvis (mais pas chez tous les patients); agent de contraste chez 35/37 patients Critères pour déterminer : ganglion lymphatique positif = > 10 mm ganglion lymphatique équivoque = 5-9 mm	Stade N : histopathologie après TCME et dissection ganglionnaire chez 91 % des patients Stade M : mélange d'histopathologie après TCME et d'examens de suivi avec d'autres techniques diagnostiques	Les personnes qui ont révisé les images de la TDM n'avaient aucune information clinique. L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de la TDM. Pas de définition des stades N et M

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Barbour <i>et al.</i> , 2007 États-Unis	Étude de série de cas rétrospective Évaluer l'échoendoscopie auprès de patients atteints d'un cancer de la jonction œsogastrique.	Sujets admissibles = 928 patients consécutifs Sujets analysés = 256 (173 hommes; 83 femmes) Âge médian = 65 ans Type de Siewert : I = 31 %; II = 46 %; III = 23 % Critères d'inclusion : patients admissibles à une chirurgie curative qui ont eu une échoendoscopie Exclusions : thérapie néoadjuvante = 719 Les patients ayant une sténose ont été évalués avec la sonde MH-908 sans dilatation. Type histologique : adénocarcinome = 100 % Position de la tumeur : jonction œsogastrique = 100 % Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscope Olympus GF-UM3, GF-UM20 ou GF-UM130; fréquence de 7,5 et 12 MHz; sonde <i>Esophagoprobe</i> MH-908	Histopathologie après résection chirurgicale Dissection ganglionnaire avec au moins 15 ganglions lymphatiques examinés chez 141 patients	Interprétation des tests à l'insu non mentionnée
Catalano <i>et al.</i> , 1999 États-Unis	Étude de série de cas prospective multicentres (3) Déterminer la performance de l'échoendoscopie pour le diagnostic de métastases aux ganglions lymphatiques distants et régionaux.	Sujets admissibles = 214 patients consécutifs (155 hommes; 59 femmes) Sujets analysés = 149 Âge = entre 51 et 81 ans Critères d'inclusion : patients adressés pour échoendoscopie sans signes de métastases à la TDM ni d'autres maladies empêchant la chirurgie Exclusions : pas de résection à cause d'un stade avancé T3 ou T4 avec ou sans ganglions oesliques atteints = 69 pour le stade T; 65 pour les stades N et M1a (4 patients ont eu une biopsie) 22 patients avaient une sténose et ont eu une dilatation et un examen complet. Type histologique et position de la tumeur : ND Thérapie néoadjuvante : ND	Échoendoscopie : 1. Olympus EU-M20 (sector-scanning EUS), 7,5/12 MHz 2. FG-32UA Pentax, linéaire, 5-7 MHz	Stade T (145 patients) : histopathologie après résection chirurgicale Stades N et M1a (149 patients) : histopathologie après résection chirurgicale chez 145 patients et biopsie chez 4 patients	Interprétation des tests à l'insu non mentionnée Incompatibilité entre certaines valeurs de performance du tableau 2 et le texte

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM

ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Choi <i>et al.</i> , 2000 Corée du Sud	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de la TEP et des méthodes classiques (échoendoscopie, TDM) pour l'évaluation du stade N.	Sujets admissibles = 61 patients consécutifs Sujets analysés : 48 dans le groupe TDM (45 hommes; 3 femmes); 45 dans le groupe échoendoscopie (3 patients n'ont pas supporté l'intervention) Âge = entre 46 et 77 ans Critères d'inclusion : patients évalués par TEP pour la stadification initiale Exclusions : patients qui n'ont pas eu de résection chirurgicale avec lymphadénectomie (stades M1 ou T4 ou refus) = 13 12/45 patients (27 %) ayant une sténose ont eu un examen échoendoscopique incomplet mais ont été inclus dans l'analyse. Type histologique : carcinome épidermoïde = 48 Thérapie néoadjuvante : ND	Échoendoscopie : sonde radiale GF-UM20, 7,5/12 MHz TDM : hélicoïdale (modèle non indiqué); coupe de 5 ou 7 mm; agent de contraste intraveineux	Histopathologie après résection chirurgicale et lymphadénectomie	Biais possible, car les résultats de l'étalon de référence n'ont pas été interprétés dans l'ignorance de ceux des tests. Dissection des ganglions lymphatiques cervicaux ou supraclaviculaires seulement chez les patients qui avaient une tumeur cervicale ou dans le haut de l'œsophage
Czekajski-Chehab <i>et al.</i> , 2002 Pologne	Étude de série de cas prospective Évaluer la performance de la TDM hélicoïdale pour la détection du stade T.	Sujets admissibles = 93 patients consécutifs Critères d'inclusion : patients ayant eu une TDM et un examen histopathologique de la pièce de résection chirurgicale Type histologique : adénocarcinome = 5 carcinome épidermoïde = 86 carcinome indifférencié = 1 carcinome mixte = 1 Position de la tumeur dans l'œsophage : tiers supérieur = 6 tiers moyen = 35 tiers inférieur = 35 Thérapie néoadjuvante : ND	TDM Somatom DRH Siemens; coupes de 8 mm; agent de contraste intraveineux	Histopathologie après résection chirurgicale	Interprétation des tests à l'insu non mentionnée

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM				
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE
Eloubeidi <i>et al.</i> , 2001	Étude de série de cas rétrospective	Sujets admissibles = 211 patients consécutifs Sujets analysés = 102 pour l'échoendoscopie et 51 pour la cytoponction échoguidée Âge moyen = 63 ans	Échoendoscope Olympus GF-UMI30, GF-UM20, sonde radiale, 7,5 et 12 MHz	Manque d'information sur la méthode de sélection des patients
États-Unis	Évaluer la performance de l'échoendoscopie et de la cytoponction échoguidée pour le diagnostic des métastases aux ganglions lymphatiques cœliaques.	Critères d'inclusion : patients ayant eu une échoendoscopie Exclusions : axe cœliaque non examiné ou non évalué (sténose); pas de chirurgie (stade avancé); chirurgie faite ailleurs; cancer au cardia gastrique = 109 Sténose : 24/102 patients ayant une sténose ont eu une dilatation et un examen échoendoscopique complet Type histologique : adénocarcinome = 57 carcinome épidermoïde = 42 carcinome mixte = 3 Position de la tumeur : œsophage proximal ou moyen = 21 % œsophage distal = 79 % Thérapie néoadjuvante : non	Pour l'échoendoscopie : examen histopathologique après résection chirurgicale (60); examen cytopathologique (42) Pour la cytoponction échoguidée : examen histopathologique après résection chirurgicale (9); examen cytopathologique (42)	Pour le calcul de la performance de la cytoponction échoguidée, les auteurs ont utilisé les résultats de l'examen cytopathologique comme étalon de référence.

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Giovannini <i>et al.</i> , 1999	Étude de série de cas rétrospective	Sujets admissibles = 198 Sujets analysés = 40 (ganglions lymphatiques distants par cytoponction échoguidée) 150 hommes; 48 femmes Âge moyen = 66 ans	Échoendoscopie et cytoponction échoguidée : FG32UA-FG 36-X (Pentax), sonde linéaire	Pour la cytoponction échoguidée : mélange d'examen histopathologique après résection chirurgicale (9) et d'examen cytopathologique (31)	Pour le calcul de la performance de la cytoponction échoguidée, les auteurs ont utilisé les résultats de la biopsie comme étalon de référence.
États-Unis	Évaluer la performance de la cytoponction échoguidée pour le diagnostic de métastases aux ganglions lymphatiques distants (M1b).	Critères d'inclusion : patients ayant eu une échoendoscopie pour évaluation préopératoire Exclusions : patients qui n'ont pas eu d'évaluation des ganglions distants par cytoponction échoguidée Type histologique : adénocarcinome = 77 carcinome épidermoïde = 121 Position de la tumeur : œsophage cervical = 11 tiers proximal de l'œsophage = 67 tiers moyen de l'œsophage = 36 tiers distal de l'œsophage = 84 Thérapie néoadjuvante : non			Manque d'information sur la méthode de sélection des patients On ne sait pas si des patients ayant une sténose ont été inclus dans l'échantillon analysé.

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Heeren <i>et al.</i> , 2004 Pays-Bas	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de la TEP et des méthodes classiques (échoendoscopie, TDM).	Sujets admissibles = 74 patients consécutifs Sujets analysés = 72 (TDM); 52 (échoendoscopie) (60 hommes; 12 femmes) Âge moyen = 62 ans Critères d'inclusion : patients admissibles à la chirurgie et évalués par TEP préchirurgicale. Exclusions : stade avancé M1b = 2 sténose = 20 Type histologique : adénocarcinome = 62 carcinome épidermoïde = 12 Position de la tumeur dans l'œsophage : tiers proximal = 3 tiers moyen = 5 tiers distal = 32 jonction œsogastrique = 34 Thérapie néoadjuvante : ND	Échoendoscopie : sonde radiale GF-UM20, 7,5/12 MHz; sonde <i>Esophagoprobe</i> MH-908 d'Olympus; 7,5 MHz TDM : SR7000 Philips (4 ^e génération) ou Somatom Plus 4 de Siemens (héliocidale) chez 43 % des patients Coupe ≤ 5 mm ou > 5 mm; agent de contraste intraveineux Type de TDM utilisé inconnu pour 57 % des patients parce qu'elle a été pratiquée dans d'autres hôpitaux	Stade M1 : mélange d'histopathologie après résection chirurgicale (lymphadénectomie) et d'histopathologie après biopsie des ganglions suspects lors de la chirurgie exploratoire (certains patients auraient eu une cytoponction échoguidée)	Interprétation des résultats des tests à l'insu non mentionnée Critères pour définir la positivité des ganglions lymphatiques non mentionnés, ni pour l'échoendoscopie ni pour la TDM

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM

ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Heidemann <i>et al.</i> , 2000 Suisse	Étude de série de cas prospective Évaluer la performance de l'échoendoscopie en fonction du type histologique et de la position de la tumeur.	Sujets admissibles = ND Sujets analysés = 68 patients consécutifs Critères d'inclusion : patients ayant eu une échoendoscopie avec résection chirurgicale Exclusions : type histologique autre que l'adénocarcinome ou le carcinome épidermoïde; délai entre l'échoendoscopie et la chirurgie > 3 semaines (nombre non indiqué) Inclusion de patients ayant une sténose dans l'échantillon analysé Type histologique : adénocarcinome = 29 carcinome épidermoïde = 39 Position de la tumeur : œsophage cervical = 11 œsophage thoracique = 25 œsophage distal = 4 jonction œsogastrique = 28 Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscope Olympus GF-UM-20, sonde radiale, 7,5/12 MHz	Histopathologie après résection chirurgicale	L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de l'échoendoscopie.

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Kato <i>et al.</i> , 2005 Japon	Étude de série de cas rétrospective Évaluer la TDM hélicoïdale et la comparer avec la TEP.	Sujets admissibles = 149 Sujets analysés = 81 Âge médian = 63,2 ans (entre 36 et 80 ans) Critères d'inclusion : patients ayant eu une TDM et une TEP, mais avec un délai entre la TDM et la TEP < 1 mois, qui n'ont pas eu de chimiothérapie ni de radiothérapie et qui ne souffraient pas d'autres cancers ou de maladie cardiaque Exclusions : thérapie néoadjuvante ou traitement palliatif (stade avancé) ou traitement par endoscopie = 68 Type histologique : adénocarcinome = 7 carcinome épidermoïde = 134 autres = 8 Position de la tumeur : œsophage thoracique supérieur = 28 œsophage thoracique moyen = 75 œsophage thoracique inférieur = 46 Thérapie néoadjuvante : non	TDM : mode hélicoïdal (modèle non indiqué), région du cou, de l'abdomen et du thorax; agent de contraste intraveineux Critères pour définir des ganglions lymphatiques positifs = diamètre > 1 cm	Stade N : histopathologie après résection chirurgicale et dissection ganglionnaire = 81	Résultats de la TDM interprétés par 2 radiologistes Interprétation des tests à l'insu non mentionnée

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Kutup <i>et al.</i> , 2007 Allemagne	Étude de série de cas rétrospective Évaluer la performance de l'échoendoscopie.	Sujets admissibles = 483 Sujets analysés = 214 (163 hommes; 51 femmes) Critères d'inclusion : patients adressés pour examen échoendoscopique Exclusions : thérapie néoadjuvante; chirurgie palliative; stade M1; échoendoscopie réalisée ailleurs; sténose ne pouvant être dilatée en une seule séance pour le passage d'une sonde MH-908; traitement par endoscopie = 269 53 patients ayant une sténose ont eu une dilatation et une échoendoscopie avec une sonde MH-908 mais ont été inclus dans l'analyse. Type histologique : adénocarcinome = 80 carcinome épidermoïde = 134 Position de la tumeur : Au-dessus de la carène = 100 Au-dessous de la carène = 114 Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscopie : sonde MH-908 (<i>Esophagoprobe</i>) radiale, 7,5 MHz; Olympus UM-20, radiale	Histopathologie après résection chirurgicale et dissection ganglionnaire	Interprétation des tests à l'insu non mentionnée Erreurs de calcul du taux de tumeurs sous-classées et surclassées pour le stade N

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Lowe <i>et al.</i> , 2005 États-Unis	Étude de série de cas prospective comparative Comparer la performance de la TEP, de la TDM et de l'échoendoscopie.	Sujets admissibles = 75 patients consécutifs Sujets analysés = 69 Âge = ND Critères d'inclusion : patients évalués pour échoendoscopie, TDM et TEP Exclusions (sauf patients adressés par un autre hôpital) : diabète; infection; maladie rénale; antécédents d'un autre cancer primitif < 5 ans (6 patients) 6/69 patients ayant une sténose ont été inclus dans l'analyse (examen échoendoscopique incomplet). Type histologique : adénocarcinome = 62 carcinome épidermoïde = 7 Position de la tumeur : ND Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscope Olympus GF-UM30, sonde radiale, 7,5/12 MHz TDM General ElectricLight Speed Plus, CTI ou High-Speed CT Scanner, multibarrettes, coupes de 5 mm; agent de contraste oral (certains patients auraient eu une TDM ailleurs, mais pas de détails)	Stade T : histopathologie après résection chirurgicale Stades N et M : mélange d'examen histopathologique après résection chirurgicale et d'examen cytopathologique (la cytoponction a été utilisée pour vérifier un résultat clinique positif de l'échoendoscopie, mais aussi de la TEP et de la TDM)	Les auteurs mentionnent que le fait que tous les patients ont eu une dissection ganglionnaire incomplète est une lacune, mais qu'elle est contrebalancée par le fait que tous les ganglions suspects visualisés par imagerie ont été prélevés, donnant ainsi une chance unique de biopsier des ganglions qui se trouvent en dehors du champ opératoire standard ou qui n'ont pas été visualisés par échoendoscopie.

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM

ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Menzel <i>et al.</i> , 1999 Allemagne	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de l'échoendoscopie, de la minisonde et de la sonde MH-908.	Sujets admissibles = ND Sujets analysés = 53 patients consécutifs (30 avec sonde standard); 43 hommes; 10 femmes Âge = entre 44 et 77 ans Critères d'inclusion : patients ayant une sténose évalués pour stadification initiale par échoendoscopie Exclusions : traitement néoadjuvant; stade M1 détecté par TDM ou échographie transabdominale; sténose trop grave pour dilatation (nombre non indiqué) Sténose : traversable avec l'échoendoscope standard = 30/53 patients 20/53 patients qui présentaient une sténose non traversable avec l'échoendoscope standard ont eu l'examen avec une sonde MH-908; le passage avec la sonde MH-908 a été impossible chez 3/53 patients. Type histologique : adénocarcinome = 31 carcinome épidermoïde = 22 Position de la tumeur : ND Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscope GF-UM3 Olympus, sonde radiale, fréquence de 7,5 MHz	Histopathologie après résection chirurgicale	Les résultats de l'échoendoscopie n'ont pas été mesurés dans l'ignorance de ceux de l'étalon de référence (étude prospective). L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de l'échoendoscopie.

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Onbas <i>et al.</i> , 2006 Turquie	Étude de série de cas prospective Évaluer la performance de la TDM MDCT-3D (reconstruction multiplans et endoscopie virtuelle).	Sujets admissibles = 44 Sujets analysés = 24 Âge moyen = 55,8 ans Critères d'inclusion : patients ayant eu une TDM-3D préopératoire Exclusions : patients qui n'ont pas eu de chirurgie = 20 Type histologique (sur les 24 patients analysés) : adénocarcinome = 4 carcinome épidermoïde = 20 Position de la tumeur dans l'œsophage : tiers proximal = 3 tiers moyen = 23 tiers distal = 18 Thérapie néoadjuvante : non	TDM : MDCT 16 détecteurs (Aquilon, Toshiba); agent de contraste intraveineux Dilatation avec granules effervescents (dilatation classée comme bonne, moyenne ou faible) Reconstruction 3D avec Vitrea 2	Histopathologie après résection chirurgicale et dissection ganglionnaire	L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de la TDM. Résultats de la TDM non interprétés dans l'ignorance de ceux de l'endoscopie Peu d'informations sur le processus de sélection des patients
Panbianco <i>et al.</i> , 2006 Italie	Étude de série de cas prospective Évaluer la performance de la TDM MDCT-3D (reconstruction multiplans et endoscopie virtuelle).	Sujets admissibles = 39 Sujets analysés = 26 Âge moyen = 61,3 ans (entre 39 et 73 ans) Critères d'inclusion : patients ayant eu une TDM-3D préopératoire Exclusions : patients qui n'ont pas eu de chirurgie de résection = 13 Type histologique : adénocarcinome = 18 carcinome épidermoïde = 21 Position de la tumeur : œsophage thoracique supérieur = 3 œsophage thoracique moyen = 18 œsophage thoracique inférieur = 18 Thérapie néoadjuvante : non	TDM : MDCT 4 détecteurs (Siemens Somatom Plus volume zoom) Dilatation avec granules effervescents Reconstruction 3D avec Vitrea 3.7	Histopathologie après résection chirurgicale et dissection ganglionnaire	L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de la TDM.

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Rice <i>et al.</i> , 2003 États-Unis	Étude de série de cas rétrospective Déterminer le stade T par échoendoscopie.	Sujets admissibles = 646 Sujets analysés = 209 (174 hommes; 35 femmes) Âge = entre 33 et 84 ans Critères d'inclusion : patients ayant eu une échoendoscopie et une chirurgie de résection Exclusions : pas de résultat histopathologique disponible; thérapie néoadjuvante = 437 Type histologique : adénocarcinome = 178 carcinome épidermoïde = 29 carcinome mixte = 2 Position de la tumeur : ND Thérapie néoadjuvante : non	Pas de détails techniques sur l'échoendoscopie	Histopathologie après résection chirurgicale	L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de l'échoendoscopie.
Shimoyama <i>et al.</i> , 2004 Japon	Étude de série de cas rétrospective Évaluer la performance de l'échoendoscopie linéaire pour la détection des stades T et N.	Sujets admissibles = ND Sujets analysés = 45 (37 hommes; 8 femmes) Âge moyen = 67 ans (entre 37 et 89 ans) Critères d'inclusion : patients ayant eu une gastrectomie (à cause d'un cancer au cardia gastrique) Exclusions : patients atteints d'un cancer de l'estomac; patients traités par mucosectomie (nombre non indiqué) Type histologique : adénocarcinome = 100 % Pas de sténose signalée Position de la tumeur : cardia défini par la classification de Siewert (type I = 2 cas; II = 15 cas; III = 28 cas) Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscopie : Toshiba, sonde linéaire, 7,5 MHz	Histopathologie après résection chirurgicale et dissection ganglionnaire	Interprétation des tests à l'insu non mentionnée

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Van Vliet <i>et al.</i> , 2007a; Van Vliet <i>et al.</i> , 2007b Pays-Bas	Études sur une série de cas rétrospective Comparer la performance de la TDM avec celle d'autres tests d'imagerie pour la détection du stade M.	Sujets admissibles = 1 088 patients consécutifs Sujets analysés = 569 (436 hommes; 133 femmes) Critères d'inclusion : patients ayant eu une évaluation des métastases à distance par différents tests d'imagerie (TDM, échographie du cou et de l'abdomen, échoendoscopie ou radiographie) Exclusions : patients ne pouvant avoir une chirurgie; résultats de la TDM provenant d'ailleurs = 519 Type histologique : adénocarcinome = 304 carcinome épidermoïde = 227 autres = 38 Position de la tumeur : œsophage cervical = 5 œsophage thoracique supérieur = 30 œsophage thoracique moyen = 101 œsophage thoracique inférieur = 219 jonction œsogastrique = 214 Thérapie néoadjuvante : ND	Échoendoscopie : aucune information TDM : 4 TDM différentes ont été utilisées à différentes périodes : 1 mode incrémental 1 mode hélicoïdal à coupe unique 1 multibarrettes à 4 coupes 1 multibarrettes à 16 coupes Dans les 4 cas : agent de contraste intraveineux	Pour les ganglions coeliaques (M1a, M1b) : examen de la pièce de résection chirurgicale pour 89 patients et examen cytopathologique ou suivi pour 54 patients	Interprétation des tests à l'insu non mentionnée

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJETIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Vazquez-Sequeiros <i>et al.</i> , 2003	Étude de série de cas prospective	Sujets admissibles = 125 patients consécutifs (108 hommes; 17 femmes) Âge moyen = 65,7 ans Sujets analysés = 124	Échoendoscope Olympus GF-UM130, sonde radiale mécanique, 7,5-12 MHz	Stade T : histopathologie après résection chirurgicale	L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de l'échoendoscopie et de la TDM.
États-Unis	Comparer la performance de l'échoendoscopie, de la TDM et de la cytoponction échoguidée pour l'évaluation du stade N.	Critères d'inclusion : patients évalués pour échoendoscopie préopératoire Exclusions : impossibilité de faire une cytoponction = 1; type histologique autre qu'un adénocarcinome ou un carcinome épidermoïde; tumeurs de stade M1b détectées par TDM hélicoïdale; cancers primitifs autres que celui de l'œsophage; coagulopathie non traitable ou maladie concomitante empêchant la résection chirurgicale; refus (nombre non indiqué)	Cytoponction échoguidée : Olympus GF-UC30P ou GF-UC30PX, sonde linéaire électronique, aiguille de calibre 22 TDM : hélicoïdale (modèle non indiqué) du thorax et de l'abdomen; coupes de 5-7 mm; agent de contraste oral et intraveineux	Stade N : échoendoscopie et TDM = mélange de résultats histopathologiques après résection chirurgicale et de résultats cytopathologiques = 124 Cytoponction échoguidée : mélange des résultats histopathologiques après résection chirurgicale et après résection chirurgicale + traitement néoadjuvant = 76 patients	Inclusion des résultats de patients qui ont eu un traitement néoadjuvant dans l'étalon de référence utilisé pour évaluer la performance de la cytoponction échoguidée (cela pourrait affecter la sensibilité et la spécificité de la cytoponction échoguidée)
		Type histologique : adénocarcinome = 107 carcinome épidermoïde = 18 Sténose = 16 patients - dilatation faite; examen échoendoscopique complet = 10 - examen échoendoscopique incomplet = 6 Position de la tumeur dans l'œsophage : tiers supérieur = 2 tiers moyen = 24 tiers inférieur = 99 Thérapie néoadjuvante : oui pour certains patients			

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Wren <i>et al.</i> , 2002 États-Unis	Étude de série de cas rétrospective Comparer la performance de la TDM et de la TEP pour la stadification.	Sujets admissibles = 54 patients consécutifs Sujets analysés = 24 Âge moyen = 65 ans Critères d'inclusion : patients ayant eu un diagnostic de cancer de l'œsophage Exclusions : Pas de TEP; intervalle > 1 mois entre la TDM et la TEP; pas de suivi pour déterminer le stade TNM (pas d'examen histopathologique, par exemple) = 30 Type histologique : adénocarcinome = 15 carcinome épidermoïde = 7 autres = 2 Position de la tumeur : œsophage thoracique inférieur = 19 œsophage thoracique moyen = 5 Thérapie néoadjuvante : ND	TDM : hélicoïdale (modèle non indiqué); agent de contraste intraveineux; coupe de 7 ou 10 mm TEP : ND	Stades N et M : mélange des résultats d'examen de la pièce de résection, de la biopsie, de l'autopsie et du suivi radiologique	Possible biais de sélection : - Les patients atteints d'un cancer à un stade précoce n'ont pas eu de TEP. - Les patients présentant un stade IV par TDM n'ont pas eu de TEP (mais la proportion de stades IV est représentative de la population des sujets admissibles). Interprétation des résultats des tests à l'insu non mentionnée

TABLEAU H-2 (suite)

Études sur la performance de l'échoendoscopie et de la TDM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TECHNOLOGIES	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Yoon <i>et al.</i> , 2003	Étude de série de cas prospective	Sujets admissibles = ND Sujets analysés = 81 patients consécutifs (78 hommes; 3 femmes)	TDM : hélicoïdale (HiSpeed Advantage GE) thoracique et abdominale; agent de contraste intraveineux	Histopathologie après résection chirurgicale et dissection ganglionnaire	Intervalle entre la TDM et la chirurgie : 17 jours en moyenne (entre 4 et 45 jours), mais l'effet sur la performance n'est pas significatif.
Corée du Sud	Évaluer la performance de la TDM hélicoïdale et la comparer avec celle de la TEP.	Âge moyen = 63 ans (entre 31 et 90 ans) Critères d'inclusion : patients évalués pour stadification Exclusions : refus de la chirurgie; métastases à distance; stade T4; autres cancers primitifs; pas de dissection ganglionnaire (nombre non indiqué) Type histologique : carcinome épidermoïde = 100 % Position de la tumeur : œsophage thoracique supérieur = 7 œsophage thoracique moyen = 42 œsophage thoracique inférieur et jonction œsogastrique = 32 Thérapie néoadjuvante : non	TEP : ND		L'étude ne mentionne pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux de la TDM.

TABLEAU H-3

Détails des études sur les TCME					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TESTS	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Kaushik <i>et al.</i> , 2007	Étude de série de cas rétrospective	Sujets admissibles = 47 Critères d'inclusion : patients ayant eu une cytoponction échoguidée et une laparoscopie préopératoire Exclusions : aucune Type histologique : adénocarcinome = 96 % Sténose : échoendoscopie incomplète = 14 cas Position de la tumeur : distale = 85 % Thérapie néoadjuvante : non	Échoendoscopie radiale pour l'évaluation des ganglions Cytoponction échoguidée : échoendoscopie linéaire	Biopsie après la laparoscopie (avant la résection chirurgicale)	N'utilise pas la classification TNM. La performance de la laparoscopie n'a pas été mesurée par rapport aux résultats de l'examen de la pièce chirurgicale. Les chirurgiens n'ont pas fait l'évaluation laparoscopique dans l'ignorance des résultats de l'échoendoscopie.
Krasna <i>et al.</i> , 2001	Étude de série de cas prospective multicentres (CALGB 9380)	Sujets admissibles = 134 Âge médian = 62 ans Sujets analysés = 77 Critères d'inclusion : patients qui ont eu une stadification par les méthodes classiques (échoendoscopie, TDM ou IRM) et qui n'avaient pas de tumeur de stade M1b ou T4 non résécable Exclusions : pas de données finales sur la stadification; données insuffisantes pour pratiquer une TCME; thoracoscopie impossible à réaliser = 57 Type histologique : adénocarcinome = 69 % carcinome épidermoïde = 31 % Position de la tumeur : ND Thérapie néoadjuvante : non	Thoracoscopie et laparoscopie : exploration visuelle, biopsie des lésions suspectes, dissection ganglionnaire (pas d'informations techniques)	Biopsie après thoracoscopie ou laparoscopie (avant la résection chirurgicale) pour mesurer la performance de la TDM, de l'échoendoscopie et de l'IRM Comparaison avec le résultat de l'examen de la pièce chirurgicale pour mesurer la performance de la thoracoscopie et de la laparoscopie	Interprétation des résultats des différentes méthodes non effectuée à l'insu Le chirurgien a utilisé les résultats des tests d'imagerie pour décider dans quels niveaux de ganglions faire les prélèvements. Les types de ganglions lymphatiques ne sont pas indiqués, mais il semble qu'il s'agisse des ganglions locorégionaux et distants. Stade N : pas de définition

TABLEAU H-3 (suite)

Détails des études sur les TCME					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TESTS	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/LIMITES
Krasna <i>et al.</i> , 2002 États-Unis	Étude de série de cas rétrospective Comparer la performance de la thoracoscopie et de la laparoscopie (TCME) avec celle des techniques non effractives pour la stadification.	Sujets admissibles = 111 Sujets analysés = 70 Critères d'inclusion : patients qui ont eu une stadification par les méthodes non effractives (échoendoscopie, TDM, IRM) Exclusions : patients qui n'ont pas eu de chirurgie = 41 Type histologique : adénocarcinome = 54 carcinome épidermoïde = 53 autres = 4 Thérapie néoadjuvante : oui	Thoracoscopie et laparoscopie : exploration visuelle, biopsie des lésions suspectes, dissection ganglionnaire	Pour les TCME : histopathologie de la pièce de résection chirurgicale (avec ou sans thérapie néoadjuvante) Pour l'échoendoscopie, l'IRM et la TDM : mélange des résultats de la biopsie prise par thoracoscopie ou laparoscopie et de ceux de l'examen de la pièce de résection chirurgicale sans thérapie néoadjuvante	Pas de description du stade N Interprétation des tests à l'insu non mentionnée
Luketich <i>et al.</i> , 2000 États-Unis	Étude de série de cas prospective Évaluer la valeur ajoutée de la thoracoscopie ou de la laparoscopie à celle de la laparoscopie couplée à l'échographie pour la stadification par échoendoscopie ou TDM.	Sujets admissibles = ND Sujets analysés = 53 Critères d'inclusion : patients qui ont eu une stadification par les méthodes non effractives (échoendoscopie ou TDM) Exclusions : patients présentant un stade M1 ou T4 Type histologique : ND Position de la tumeur : distale = 49 moyenne = 4 Thérapie néoadjuvante : oui	Thoracoscopie ou laparoscopie; laparoscopie couplée à l'échographie : exploration visuelle, biopsie des lésions suspectes, dissection ganglionnaire	Biopsie après la thoracoscopie ou la laparoscopie (avant la résection chirurgicale) pour mesurer la performance de la TDM et de l'échoendoscopie	Les ganglions lymphatiques ne sont pas définis, mais il semble qu'il s'agisse des ganglions locorégionaux et distants (l'étude n'utilise pas la classification TNM). Les résultats des TCME n'ont pas été comparés avec ceux de l'examen de la pièce de résection chirurgicale.

TABLEAU H-4

Détails des études sur l'IRM					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	DESCRIPTION DES TESTS	ÉTALON DE RÉFÉRENCE	QUALITÉ DE L'ÉTUDE/ LIMITES
Wu <i>et al.</i> , 2003 Chine	Étude de série de cas rétrospective Comparer la performance de l'échoendoscopie (minisondes), de la TDM et de l'IRM.	Sujets admissibles = 86 Sujets analysés = 45 (IRM); 41 (TDM) Critères d'inclusion : patients ayant eu une stadification par échoendoscopie, TDM ou IRM qui ont eu une chirurgie de résection Exclusions = 41 patients pour l'IRM et 45 patients pour la TDM Type histologique : adénocarcinome = 4 carcinome épidermoïde = 81 autre = 1 Position de la tumeur dans l'œsophage : tiers supérieur = 11 tiers moyen = 41 tiers inférieur = 34 Thérapie néoadjuvante : ND	IRM : Champ magnétique permanent (0,15 tesla); modèle ASP-015, Annke (1 ^{re} génération); matériel de contraste Gd-TDPA; coupes de 8 à 10 mm TDM : hélicoïdale (Tomoscan AV EP-plus Phillip) thoracique et abdominale; coupes de 10 mm; agent de contraste intraveineux chez 38 patients Images révisées par un radiologiste expérimenté	Histopathologie sur pièce de résection ou découvertes peropératoires	Peu d'informations sur la méthode de sélection des patients Résultats des différents tests non interprétés à l'insu
Ozawa <i>et al.</i> , 2000 Japon	Plan de recherche non indiqué Évaluer la performance de l'IRM avec antenne endoscopique pour la détection du stade T.	Aucune information sur la méthode de sélection des sujets, sauf que 30 patients ont été évalués par IRM.	IRM : champ magnétique de 1,5 tesla; antenne endoscopique (Imai); coupes de 5 mm	Histopathologie sur pièce de résection	Pas d'informations sur la méthode de sélection des patients, leurs caractéristiques, le plan de recherche, l'interprétation des résultats des tests à l'insu

TABLEAU H-5

Détails des études sur l'évaluation des tumeurs sténosantes

ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	MÉTHODE D'ÉVALUATION DES TUMEURS STÉNOSANTES	CONCLUSIONS	ÉVALUATION DE LA QUALITÉ
Bowrey <i>et al.</i> , 1999 Royaume-Uni	Étude de série de cas prospective Comparer la performance de la sonde MH-908 avec celle de la sonde échoendoscopique standard.	Sujets admissibles = 100 patients consécutifs Sujets analysés pour la mesure de la performance = 20 (MH-908); 10 (sonde standard) Critères d'inclusion : patients adressés pour échoendoscopie Exclusions : Patients sur qui il n'y avait pas de données de suivi = 8 Patients qui n'ont pas eu de résection = 46 Patients ayant eu une résection et un traitement néoadjuvant = 16 L'étalon de référence pour la mesure de la performance était l'examen histopathologique de la pièce de résection.	Sonde standard UM-20 = 30 patients avec lumière ≥ 15 mm Sonde MH-908 = 70 patients avec lumière < 15 mm Dilatation chez 12/70 patients présentant une sténose	La sonde MH-908 semble sécuritaire. La performance de la sonde MH-908 pour l'évaluation des stades T et N est équivalente à celle de la sonde standard.	L'étude n'indique pas si les résultats de l'étalon de référence ont été interprétés dans l'ignorance de ceux des tests pour la mesure de la performance.
Jacobson <i>et al.</i> , 2007 États-Unis	Étude rétrospective multicentres Déterminer l'efficacité et la sécurité de la dilatation avec le ballonnet TTS.	Sujets admissibles = 313 Sujets analysés = 272 Critères d'inclusion : patients ayant eu une échoendoscopie Exclusions : utilisation de la sonde MH-908 ou de la minisonde; thérapie néoadjuvante; dilatation avec bougirage = 41	Dilatation par ballonnet TTS avant le passage de la sonde échoendoscopique standard = 77/272 patients (28 %)	La dilatation avec ballonnet TTS est une intervention assez sécuritaire. Le risque de perforation ne semble pas beaucoup plus élevé que celui qu'entraîne le passage de la sonde échoendoscopique sans dilatation. Il semble que le maximum de dilatation le plus sécuritaire soit d'environ 15 mm.	À cause de la nature rétrospective de l'étude, il n'y a pas de protocole de dilatation standard.

TABLEAU H-5 (suite)

Détails des études sur l'évaluation des tumeurs sténosantes					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	MÉTHODE D'ÉVALUATION DES TUMEURS STÉNOSANTES	CONCLUSIONS	ÉVALUATION DE LA QUALITÉ
Jethwa <i>et al.</i> , 2005 Royaume-Uni	Étude de série de cas rétrospective Déterminer le taux de perforations iatrogènes dans les cas de tumeurs de l'œsophage et du cardia.	Sujets admissibles = 3 660 Sujets analysés = 2 846 Critères d'inclusion : patients atteints d'un cancer de l'œsophage et du cardia Exclusions : patients qui n'ont pas eu d'endoscopie diagnostique ou d'échoendoscopie = 814	La dilatation a été utilisée, mais le nombre n'est pas mentionné.	La perforation due à l'endoscopie diagnostique est associée à un risque élevé de mortalité en dépit d'une intervention rapide.	Comme les auteurs n'indiquent pas le nombre total de patients qui ont eu besoin d'une dilatation, il est impossible de calculer le taux de perforations associé à la dilatation.
Mallery et Van Dam, 1999 États-Unis	Étude de série de cas rétrospective Évaluer le taux de succès du passage de la sonde MH-908 dans les cas de sténose pour la stadification locorégionale et celle de la région coeliaque.	Sujets admissibles = 130 Sujets analysés = 14 (sonde MH-908) Critères d'inclusion : patients évalués par échoendoscopie Exclusions : 116 patients non évalués avec la sonde MH-908	Groupe 1 : Sonde échoendoscopique standard GF-UM20 (diamètre de 13,2 mm) = 100 patients Groupe 2 : Sondes échoendoscopiques standards (GF-UM20, UM130) = 16 patients Sonde MH-908 = 14 patients ayant une sténose difficile à traverser avec la sonde standard	La sonde MH-908 améliore l'évaluation échoendoscopique pour la stadification locorégionale du cancer de l'œsophage.	Possibilité de biais parce qu'il s'agit d'une étude rétrospective.
Mortensen <i>et al.</i> , 2005 Danemark	Étude de série de cas prospective Évaluer le taux de complications chez les patients qui ont eu une échoendoscopie.	Sujets admissibles = 3 324 (532 avaient un cancer de l'œsophage) Critères d'inclusion : patients atteints de divers cancers qui ont eu une échoendoscopie Exclusions : aucune	ND	L'échoendoscopie est une technique assez sécuritaire, mais les complications peuvent être graves, surtout lorsqu'il y a sténose de l'œsophage.	Comme les auteurs n'indiquent pas le nombre total de patients qui ont eu besoin d'une dilatation, il est impossible de calculer le taux de perforations associé à la dilatation.

TABLEAU H-5 (suite)

Détails des études sur l'évaluation des tumeurs sténosantes					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	MÉTHODE D'ÉVALUATION DES TUMEURS STÉNOSANTES	CONCLUSIONS	ÉVALUATION DE LA QUALITÉ
Parmar <i>et al.</i> , 2002 États-Unis	Étude de série de cas rétrospective Déterminer l'effet de la cytoponction échoguidée sur la stadification et la prise en charge du cancer de l'œsophage.	Sujets admissibles = 40 Critères d'inclusion : patients adressés pour évaluation par échodopsonographie Exclusions : aucune	Sonde radiale (Olympus GF-UM30) et linéaire (FG-36UX Pentax) pour faire une cytoponction échoguidée Dilatation (ballonnet TTS de 8 à 18 mm) pour l'évaluation de la région cœliacque avant le passage de la sonde chez 16/40 patients (40 %) qui avaient une sténose	Pas de conclusions des auteurs sur l'effet de la dilatation	Peu d'informations sur la méthode de sélection des patients
Pfau <i>et al.</i> , 2000 États-Unis	Étude de série de cas prospective Déterminer le nombre de patients qui ont besoin d'une dilatation, les risques et les taux de succès de la dilatation.	Sujets admissibles = 267 patients consécutifs Critères d'inclusion : patients évalués par échodopsonographie Exclusions : aucune	Dilatation nécessaire chez 81/267 patients (30,3 %) La dilatation a été réalisée graduellement jusqu'à 14 à 16 mm, soit par la méthode Savary-Gilliard, soit par ballonnet TTS. Pour 4/81 patients, la dilatation et l'échodopsonographie ont exigé 2 ou 3 séances.	Les auteurs concluent que la dilatation graduelle est une intervention sécuritaire.	Méthode de sélection des sujets bien décrite
Vu <i>et al.</i> , 2007 Royaume-Uni	Étude de série de cas rétrospective Déterminer la performance de la sonde MH-908 par rapport à celle de la sonde radiale standard pour la stadification des cancers de l'œsophage.	Sujets admissibles = 577 (315 avec sonde MH-908 et 262 avec sonde échodopsonographique) Sujets analysés pour la mesure de la performance : sonde MH-908 = 67 sonde échodopsonographique standard = 79 Critères d'inclusion : patients qui ont eu une évaluation par échodopsonographie pour stadification Exclusions : patients qui ont eu un traitement néoadjuvant = 431 L'étalon de référence pour mesurer la performance était l'histopathologie après résection sans traitement néoadjuvant.	Pas de dilatation La sonde MH-908 n'a pas été choisie en fonction de la gravité de la sténose, mais de sa disponibilité.	L'utilisation de la sonde MH-908 pourrait réduire de 4 à 5 fois la nécessité de dilater l'œsophage dans les cas de tumeurs sténosantes. La sonde MH-908 a une meilleure performance pour la détection du stade T parce qu'elle traverse plus facilement les sténoses; il n'y a pas de différence pour l'évaluation du stade N.	Les deux sondes n'ont pas été comparées avec le même groupe de patients. Erreurs dans les chiffres

TABLEAU H-5 (suite)

Détails des études sur l'évaluation des tumeurs sténosantes					
ÉTUDE	PLAN ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	MÉTHODE D'ÉVALUATION DES TUMEURS STÉNOSANTES	CONCLUSIONS	ÉVALUATION DE LA QUALITÉ
Wallace <i>et al.</i> , 2000 États-Unis	Étude de série de cas prospective Déterminer si une dilatation à 14-16 mm peut être pratiquée sans risque pour permettre le passage d'une sonde échoendoscopique radiale standard.	Sujets admissibles = 132 Critères d'inclusion : patients qui ont eu une échoendoscopie Exclusions : aucune	Dilatation graduelle par la méthode Savary-Gilliard (dilatation maximum de 14-16 mm) pour 42/132 patients (32 %) qui avaient une sténose. Certains patients ont dû avoir une 2 ^e dilatation de 7 à 12 jours plus tard. Évaluation faite par minisonde chez 11/42 patients qui ne pouvaient avoir une 2 ^e dilatation. Il n'y a eu aucune complication.	Les auteurs concluent que la dilatation à 14-16 mm est sécuritaire et permet une évaluation échoendoscopique complète pour la majorité des patients.	Méthode de sélection des sujets bien décrite

RÉFÉRENCES

- Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2002;50(Suppl 5):v1-23.
- Altorki N, Kent M, Ferrara C, Port J. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 2002;236(2):177-83.
- Antoch G, Saoudi N, Kuehl H, Dahmen G, Mueller SP, Beyer T, et al. Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: Comparison with CT and PET. *J Clin Oncol* 2004;22(21):4357-68.
- Association canadienne des radiologistes (ACR). Lignes directrices pour les examens d'imagerie diagnostique. Montréal, Qc : ACR; 2005. Disponible à : http://www.caep.ca/CMS/get_file.asp?id=09023dc9f6ab4fcd994f6b6a58ec27f&text=.pdf&name=CAR-ReferralGuidelines-f.pdf.
- Barbour AP, Rizk NP, Gerdes H, Bains MS, Rusch VW, Brennan MF, Coit DG. Endoscopic ultrasound predicts outcomes for patients with adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *J Am Coll Surg* 2007;205(4):593-601.
- Bardales RH, Stelow EB, Mallory S, Lai R, Stanley MW. Review of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2006;34(2):140-75.
- Bar-Shalom R, Guralnik L, Tsalic M, Leiderman M, Frenkel A, Gaitini D, et al. The additional value of PET/CT over PET in FDG imaging of oesophageal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(8):918-24.
- BC Cancer Agency. Staging [site Web; section du Cancer management guidelines (Gastrointestinal – 01 Esophagus and cardia)]. Vancouver, BC : BC Cancer Agency; 2008. Disponible à : <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/Gastrointestinal/01.EsophagusAndCardia/4Staging.htm>.
- Bergman JJ. The endoscopic diagnosis and staging of oesophageal adenocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(5):843-66.
- Blue Cross Blue Shield (BCBS). FDG positron emission tomography for evaluating esophageal cancer. TEC Assessment, vol. 16, no. 21. Chicago, IL : BCBS; 2002.
- Bowrey DJ, Clark GW, Roberts SA, Maughan TS, Hawthorne AB, Williams GT, Carey PD. Endosonographic staging of 100 consecutive patients with esophageal carcinoma: Introduction of the 8-mm esophagoprobe. *Dis Esophagus* 1999;12(4):258-63.
- Busse R, Orvain J, Velasco M, Perleth M, Drummond M, Gürtner F, et al. Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. Working group 4 report. *Int J Technol Assess Health Care* 2002;18(2):361-422.
- Casson AG et Van Lanschot JJ. Recent advances in the management of esophageal adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 2005;92(3):149-50.
- Castillo E et Lawler LP. Diagnostic radiology and nuclear medicine. *J Surg Oncol* 2005;92(3):191-202.
- Catalano MF, Alcocer E, Chak A, Nguyen CC, Rajjman I, Geenen JE, et al. Evaluation of metastatic celiac axis lymph nodes in patients with esophageal carcinoma: Accuracy of EUS. *Gastrointest Endosc* 1999;50(3):352-6.
- Choi JY, Lee KH, Shim YM, Lee KS, Kim JJ, Kim SE, Kim BT. Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nucl Med* 2000;41(5):808-15.
- Cleemput I, Dargent G, Poelmans J, Camberlin C, Van den Bruel A, Ramaekers D. HTA tomographie par émission de positrons en Belgique. KCE reports vol. 22B. Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2005. Disponible à : http://kce.fgov.be/index_fr.aspx?S GREF=3471&CREF=3689.
- Czekajaska-Chehab E, Smajkiewicz L, Drop A. Dynamic computed tomography assessment of local extent and resectability of esophageal carcinoma. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]* 2002;57(2):29-38.
- Dave UR, Williams AD, Wilson JA, Amin Z, Gilderdale DJ, Larkman DJ, et al. Esophageal cancer staging with endoscopic MR imaging: Pilot study. *Radiology* 2004;230(1):281-6.
- Egan JV, Baron TH, Adler DG, Davila R, Faigel DO, Gan SL, et al. Esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 2006;63(6):755-60.
- Eloubeidi MA. Routine EUS-guided FNA for preoperative nodal staging in patients with esophageal carcinoma: Is the juice worth the squeeze? *Gastrointest Endosc* 2006;63(2):212-4.

- Eloubeidi MA, Seewald S, Tamhane A, Brand B, Chen VK, Yasuda I, et al. EUS-guided FNA of the left adrenal gland in patients with thoracic or GI malignancies. *Gastrointest Endosc* 2004;59(6):627-33.
- Eloubeidi MA, Wallace MB, Reed CE, Hadzijahic N, Lewin DN, Van Velse A, et al. The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: A single-center experience. *Gastrointest Endosc* 2001;54(6):714-9.
- Enzinger PC et Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003;349(23):2241-52.
- European Society for Medical Oncology (ESMO). Esophageal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2007;18(Suppl 2):ii15-6.
- Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess* 2007;11(44):iii-iv, xi-267.
- Fareed KR, Kaye P, Soomro IN, Ilyas M, Martin S, Parsons SL, Madhusudan S. Biomarkers of response to therapy in oesophago-gastric cancer. *Gut* 2009;58(1):127-43.
- Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). Utilisation de la TEP-FDG dans les cancers digestifs. Bulletin de synthèse de veille 2006. Paris, France : FNCLCC; 2006. Disponible à : http://www.sor-cancer.fr/index.php?tg=fileman&idx=get&inl=1&id=2&gr=Y&path=Tomographie+par+émission+de+positons&file=EVA_NCL_Util-TEP-FDG_digestif_BDS3.pdf.
- Fiore D, Baggio V, Ruol A, Bocus P, Casara D, Corti L, Muzzio PC. Multimodal imaging of esophagus and cardia cancer before and after treatment. *Radiol Med (Torino)* 2006;111(6):804-17.
- Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, De Wever W, Peeters M, Stroobants S, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000;18(18):3202-10.
- Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008;49(3):480-508.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Diagnosis. Dans : *Clinical epidemiology: The essentials*. 2^e éd. Baltimore, MD : Williams and Wilkins; 1988 : 42-75.
- Fryback DG et Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. *Med Decis Making* 1991;11(2):88-94.
- Garnier M, Delamare V, Delamare J, Delamare T. Dictionnaire des termes de médecine. 27^e éd. Paris, France : Maloine; 2002.
- Giovannini M, Monges G, Seitz JF, Moutardier V, Bernardini D, Thomas P, et al. Distant lymph node metastases in esophageal cancer: Impact of endoscopic ultrasound-guided biopsy. *Endoscopy* 1999;31(7):536-40.
- Gollub MJ, Lefkowitz R, Moskowitz CS, Ilson D, Kelsen D, Felderman H. Pelvic CT in patients with esophageal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184(2):487-90.
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, Morrow M. *AJCC cancer staging manual*. 6^e éd. New York, NY : Springer; 2002.
- Harris KM, Kelly S, Berry E, Hutton J, Roderick P, Cullingworth J, et al. Systematic review of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal cancer. *Health Technol Assess* 1998;2(18):i-iv, 1-134.
- Haute Autorité de santé (HAS). Évaluation et état des lieux de la tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM). Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2005. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TEP_TDM_rap.pdf.
- Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F, van Dullemen H, Sluiter W, Plukker JT. Detection of distant metastases in esophageal cancer with (18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 2004;45(6):980-7.
- Heidemann J, Schilling MK, Schmassmann A, Maurer CA, Buchler MW. Accuracy of endoscopic ultrasonography in preoperative staging of esophageal carcinoma. *Dig Surg* 2000;17(3):219-24.
- Hubert J, Descotes JL, Blum A. Tomodensitométrie. *Prog Urol* 2003;13(5):783-94.
- Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). L'imagerie médicale au Canada, 2007. Ottawa, ON : ICIS; 2008. Disponible à : http://secure.cih.ca/cihiweb/products/MIT_2007_f.pdf.
- Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). L'imagerie médicale au Canada, 2005. Ottawa, ON : ICIS; 2005. Disponible à : http://secure.cih.ca/cihiweb/products/MedImag05_f.pdf.
- International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). Health technology assessment (HTA) glossary. Stockholm, Suède : INAHTA; 2006. Disponible à : http://www.inahta.org/upload/HTA_resources/Edu_INAHTA_glossary_July_2006_final.pdf.

- Jacobson BC, Shami VM, Faigel DO, Larghi A, Kahaleh M, Dye C, et al. Through-the-scope balloon dilation for endoscopic ultrasound staging of stenosing esophageal cancer. *Dig Dis Sci* 2007;52(3):817-22.
- Jethwa P, Lala A, Powell J, McConkey CC, Gillison EW, Spychal RT. A regional audit of iatrogenic perforation of tumours of the oesophagus and cardia. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(4):479-84.
- Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. Anatomie : atlas commenté d'anatomie humaine pour étudiants et praticiens – tome 2. Viscères. 2^e éd. Paris, France : Flammarion Médecine-Sciences; 1981.
- Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, Takita J, Kimura H, Faried A, et al. The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. *Cancer* 2005;103(1):148-56.
- Kaushik N, Khalid A, Brody D, Luketich J, McGrath K. Endoscopic ultrasound compared with laparoscopy for staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;83(6):2000-2.
- Kelly S, Harris KM, Berry E, Hutton J, Roderick P, Cullingworth J, et al. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut* 2001;49(4):534-9.
- Kernbaum S, réd. Dictionnaire de médecine Flammarion. 7^e éd. Paris, France : Flammarion Médecine-Sciences; 2001.
- Kienle P, Buhl K, Kuntz C, Dux M, Hartmann C, Axel B, et al. Prospective comparison of endoscopy, endosonography and computed tomography for staging of tumours of the oesophagus and gastric cardia. *Digestion* 2002;66(4):230-6.
- Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): A meta-analysis. *Radiology* 2002;224(3):748-56.
- Klapman J, Chang KJ, Wiersema M, Murata Y, Vilmann P. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in esophageal cancer. *Endoscopy* 2005;37(4):381-5.
- Krasna MJ, Jiao X, Mao YS, Sonett J, Gamliel Z, Kwong K, et al. Thoracoscopy/laparoscopy in the staging of esophageal cancer: Maryland experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12(4):213-8.
- Krasna MJ, Reed CE, Nedzwiecki D, Hollis DR, Luketich JD, DeCamp MM, et al. CALGB 9380: A prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;71(4):1073-9.
- Kutup A, Link BC, Schurr PG, Strate T, Kaifi JT, Bubenheim M, et al. Quality control of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer. *Endoscopy* 2007;39(8):715-9.
- Lagarde SM, ten Kate FJ, Reitsma JB, Busch OR, van Lanschot JJ. Prognostic factors in adenocarcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction. *J Clin Oncol* 2006;24(26):4347-55.
- Lerut T, Nafteux P, Moons J, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, et al. Three-field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections: Impact on staging, disease-free survival, and outcome: A plea for adaptation of TNM classification in upper-half esophageal carcinoma. *Ann Surg* 2004;240(6):962-74.
- Lerut T, Flamen P, Ectors N, Van Cutsem E, Peeters M, Hiele M, et al. Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: A prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. *Ann Surg* 2000;232(6):743-52.
- Lightdale CJ et Kulkarni KG. Role of endoscopic ultrasonography in the staging and follow-up of esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(20):4483-9.
- Lowe VJ, Booya F, Fletcher JG, Nathan M, Jensen E, Mullan B, et al. Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer. *Mol Imaging Biol* 2005;7(6):422-30.
- Luketich JD, Meehan M, Nguyen NT, Christie N, Weigel T, Yousem S, et al. Minimally invasive surgical staging for esophageal cancer. *Surg Endosc* 2000;14(8):700-2.
- Mallery S et Van Dam J. Increased rate of complete EUS staging of patients with esophageal cancer using the nonoptical, wire-guided echoendoscope. *Gastrointest Endosc* 1999;50(1):53-7.
- Marsman WA, Tytgat GN, ten Kate FJ, van Lanschot JJ. Differences and similarities of adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction. *J Surg Oncol* 2005;92(3):160-8.
- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Endoscopic ultrasound for evaluating pancreatic, gastric, oesophageal and hepatobiliary neoplasms. Canberra, Australie : MSAC; 2006. Disponible à : [http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/\\$File/1072_final%20report.pdf](http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/$File/1072_final%20report.pdf).

- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. Canberra, Australie : MSAC; 2005. Disponible à : [http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/C1F4569D79E542FACA257161001F1389/\\$File/guidelines2.pdf](http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/C1F4569D79E542FACA257161001F1389/$File/guidelines2.pdf).
- Medicare Services Advisory Committee (MSAC). Positron emission tomography. Canberra, Australie : MSAC; 2001. Disponible à : [http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/11D76F77CB5FFA42CA2571630083C330/\\$File/msacref02.pdf](http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/11D76F77CB5FFA42CA2571630083C330/$File/msacref02.pdf).
- Meenan J. Staging stenotic oesophageal tumours: Are CT and/or PET enough? Dilate or not? *Endoscopy* 2006;38(Suppl 1):S8-12.
- Meltzer CC, Luketich JD, Friedman D, Charron M, Strollo D, Meehan M, et al. Whole-body FDG positron emission tomographic imaging for staging esophageal cancer comparison with computed tomography. *Clin Nucl Med* 2000;25(11):882-7.
- Menzel J, Hoepffner N, Nottberg H, Schulz C, Senninger N, Domschke W. Preoperative staging of esophageal carcinoma: Miniprobe sonography versus conventional endoscopic ultrasound in a prospective histopathologically verified study. *Endoscopy* 1999;31(4):291-7.
- Mortensen MB, Frstrup C, Holm FS, Pless T, Durup J, Ainsworth AP, et al. Prospective evaluation of patient tolerability, satisfaction with patient information, and complications in endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2005;37(2):146-53.
- Munden RF, Macapinlac HA, Erasmus JJ. Esophageal cancer: The role of integrated CT-PET in initial staging and response assessment after preoperative therapy. *J Thorac Imaging* 2006;21(2):137-45.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guidelines in oncology – v.2.2007: Esophageal cancer. Jenkintown, PA : NCCN; 2007. Disponible à : http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/esophageal.pdf.
- Office québécois de la langue française (OQLF). Grand dictionnaire terminologique [site Web]. Montréal, Qc : OQLF. Disponible à : <http://www.oqlf.gouv.qc.ca/ressources/gdt.html>.
- Oldenhuis CN, Oosting SF, Gietema JA, de Vries EG. Prognostic versus predictive value of biomarkers in oncology. *Eur J Cancer* 2008;44(7):946-53.
- Onbas O, Eroglu A, Kantarci M, Polat P, Alper F, Karaoglanoglu N, Okur A. Preoperative staging of esophageal carcinoma with multidetector CT and virtual endoscopy. *Eur J Radiol* 2006;57(1):90-5.
- Ozawa S, Imai Y, Suwa T, Kitajima M. What's new in imaging? New magnetic resonance imaging of esophageal cancer using an endoluminal surface coil and antibody-coated magnetite particles. *Recent Results Cancer Res* 2000;155:73-87.
- Panebianco V, Grazhdani H, Iafrate F, Petroni M, Anzidei M, Laghi A, Passariello R. 3D CT protocol in the assessment of the esophageal neoplastic lesions: Can it improve TNM staging? *Eur Radiol* 2006;16(2):414-21.
- Parmar KS, Zwischenberger JB, Reeves AL, Waxman I. Clinical impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of celiac axis lymph nodes (M1a disease) in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2002;73(3):916-21.
- Patel AN et Buenaventura PO. Current staging of esophageal carcinoma. *Surg Clin North Am* 2005;85(3):555-67.
- Pedrazzani C, Bernini M, Giacomuzzi S, Pugliese R, Catalano F, Festini M, et al. Evaluation of Siewert classification in gastro-esophageal junction adenocarcinoma: What is the role of endoscopic ultrasonography? *J Surg Oncol* 2005;91(4):226-31.
- Peeters G, Lerut T, Vlayen J, Mambourg F, Ectors N, Deprez P, et al. Guideline pour la prise en charge du cancer oesophagien et gastrique : éléments scientifiques à destination du Collège d'Oncologie. KCE reports 75B. Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2008. Disponible à : http://kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=10498&CREF=10743.
- Penman ID et Henry E. Advanced esophageal cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15(1):101-16, ix.
- Pera M, Manterola C, Vidal O, Grande L. Epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 2005;92(3):151-9.
- Pfau PR, Ginsberg GG, Lew RJ, Faigel DO, Smith DB, Kochman ML. Esophageal dilation for endosonographic evaluation of malignant esophageal strictures is safe and effective. *Am J Gastroenterol* 2000;95(10):2813-5.
- Plukker JT et Van Westreenen HL. Staging in oesophageal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(5):877-91.
- Rasanen JV, Sihvo EI, Knuuti MJ, Minn HR, Luostarinen ME, Laippala P, et al. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol* 2003;10(8):954-60.

- Rausei S, Biondi A, Cananzi FC, La Greca C, Persiani R. The role of surgical staging in esophageal carcinoma. *Rays* 2006;31(1):47-52.
- Rice TW, Blackstone EH, Adelstein DJ, Zuccaro G, Jr., Vargo JJ, Goldblum JR, et al. Role of clinically determined depth of tumor invasion in the treatment of esophageal carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125(5):1091-102.
- Richards DG, Brown TH, Manson JM. Endoscopic ultrasound in the staging of tumours of the oesophagus and gastro-oesophageal junction. *Ann R Coll Surg Engl* 2000;82(5):311-7.
- Rosch T. Endosonographic staging of esophageal cancer: A review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5(3):537-47.
- Rosenbaum SJ, Stergar H, Antoch G, Veit P, Bockisch A, Kuhl H. Staging and follow-up of gastrointestinal tumors with PET/CT. *Abdom Imaging* 2006;31(1):25-35.
- Salminen JT, Farkkila MA, Ramo OJ, Toikkanen V, Simpanen J, Nuutinen H, Salo JA. Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of adenocarcinoma of the distal oesophagus and oesophagogastric junction. *Scand J Gastroenterol* 1999;34(12):1178-82.
- Schlick T, Heintz A, Junginger T. The examiner's learning effect and its influence on the quality of endoscopic ultrasonography in carcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Surg Endosc* 1999;13(9):894-8.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of oesophageal and gastric cancer. SIGN. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2006. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign87.pdf>.
- Shimoyama S, Yasuda H, Hashimoto M, Tatsutomi Y, Aoki F, Mafune K, Kaminishi M. Accuracy of linear-array EUS for preoperative staging of gastric cardia cancer. *Gastrointest Endosc* 2004;60(1):50-5.
- Sihvo EI, Rasanen JV, Knuuti MJ, Minn HR, Luostarinen ME, Viljanen T, et al. Adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction: Positron emission tomography improves staging and prediction of survival in distant but not in locoregional disease. *J Gastrointest Surg* 2004;8(8):988-96.
- Sobin LH et Wittekind C. TNM : Classification of malignant tumours. 6^e éd. New York, NY : Wiley-Liss; 2002.
- Société canadienne du cancer (SCC) et Institut national du cancer du Canada (INCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2007. Toronto, ON : SCC; 2007. Disponible à : <https://fqc.qc.ca/pdf/statscan/statscan2007.pdf>.
- Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Cancer stat fact sheets: Cancer of the esophagus [site Web]. Bethesda, MD : National Cancer Institute (NCI); 2008. Disponible à : http://www.seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html?statfacts_page=esoph.html&x=13&y=12.
- Vallböhmer D et Lenz HJ. Predictive and prognostic molecular markers in outcome of oesophageal cancer. *Dis Esophagus* 2006;19(6):425-32.
- Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: A meta-analysis. *Br J Cancer* 2008;98(3):547-57.
- Van Vliet EP, Steyerberg EW, Eijkemans MJ, Kuipers EJ, Siersema PD. Detection of distant metastases in patients with oesophageal or gastric cardia cancer: A diagnostic decision analysis. *Br J Cancer* 2007a;97(7):868-76.
- Van Vliet EP, van der Lugt A, Kuipers EJ, Tilanus HW, van der Gaast A, Hermans JJ, Siersema PD. Ultrasound, computed tomography, or the combination for the detection of supraclavicular lymph nodes in patients with esophageal or gastric cardia cancer: A comparative study. *J Surg Oncol* 2007b;96(3):200-6.
- Van Vliet EP, Eijkemans MJ, Poley JW, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging of esophageal carcinoma in a low-volume EUS center compared with reported results from high-volume centers. *Gastrointest Endosc* 2006;63(7):938-47.
- Van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PM, Pruim J, Sloof GW, van Lanschot JJ, et al. Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(18):3805-12.
- Vazquez-Sequeiros E et De Miquel DB. Indications de la ponction-biopsie à l'aiguille fine sous échographie (EUS-FNA) dans la pathologie ganglionnaire. *Acta Endoscopica* 2005;35(1):25-34.
- Vazquez-Sequeiros E, Levy MJ, Clain JE, Schwartz DA, Harewood GC, Salomao D, Wiersema MJ. Routine vs. selective EUS-guided FNA approach for preoperative nodal staging of esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2006;63(2):204-11.
- Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ, Clain JE, Norton ID, Levy MJ, Romero Y, et al. Impact of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma. *Gastroenterology* 2003;125(6):1626-35.
- Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wang KK, Affi A, Allen M, et al. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001;53(7):751-7.

- Vu C, Tsang S, Doig L, Meenan J. The preferred choice for radial endosonographic staging of esophageal cancer: Standard echoendoscope or nonoptic esophagoprobe? *Surg Endosc* 2007;21(9):1617-22.
- Wallace MB, Hawes RH, Sahai AV, Van Velse A, Hoffman BJ. Dilation of malignant esophageal stenosis to allow EUS guided fine-needle aspiration: Safety and effect on patient management. *Gastrointest Endosc* 2000;51(3):309-13.
- Westerterp M, Van Westreenen HL, Sloof GW, Plukker JT, Van Lanschot JJ. Role of positron emission tomography in the (re-)staging of oesophageal cancer. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2006;(243):116-22.
- Wong R et Malthaner R. Esophageal cancer: A systematic review. *Curr Probl Cancer* 2000;24(6):297-373.
- Wren SM, Stijns P, Srinivas S. Positron emission tomography in the initial staging of esophageal cancer. *Arch Surg* 2002;137(9):1001-7.
- Wu LF, Wang BZ, Feng JL, Cheng WR, Liu GR, Xu XH, Zheng ZC. Preoperative TN staging of esophageal cancer: Comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *World J Gastroenterol* 2003;9(2):219-24.
- Wu X, Gu J, Wu TT, Swisher SG, Liao Z, Correa AM, et al. Genetic variations in radiation and chemotherapy drug action pathways predict clinical outcomes in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(23):3789-98 [cité dans Yoon et Forastiere, 2008].
- Yoon HH et Forastiere AA. Locally advanced esophageal adenocarcinoma: Current standards and molecular predictors of outcome. *Future Oncol* 2008;4(3):413-25.
- Yoon YC, Lee KS, Shim YM, Kim BT, Kim K, Kim TS. Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG PET for presurgical detection prospective study. *Radiology* 2003;227(3):764-70.
- Yuan S, Yu Y, Chao KS, Fu Z, Yin Y, Liu T, et al. Additional value of PET/CT over PET in assessment of locoregional lymph nodes in thoracic esophageal squamous cell cancer. *J Nucl Med* 2006;47(8):1255-9.
- Zamora J, Abaira V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-DiSc: A software for meta-analysis of test accuracy data. *BMC Med Res Methodol* 2006;6:31.
- Zhang X, Watson DI, Lally C, Bessell JR. Endoscopic ultrasound for preoperative staging of esophageal carcinoma. *Surg Endosc* 2005;19(12):1618-21.

**Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé**

Québec

