

Adénocarcinomes superficiels œsophagiens*

Superficial Oesophageal Adenocarcinomas

E. Bories · M. Barret · S. Chaussade

© Lavoisier SAS 2017

Introduction [1,2]

Les adénocarcinomes (ADK) œsophagiens se développent quasi exclusivement sur endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett (EBO). L'incidence est actuellement en augmentation, essentiellement du fait d'une augmentation de la fréquence du surpoids dans la population, facteur de risque de muqueuse de Barrett. Cette tumeur œsophagienne a un pronostic sombre dès l'infiltration de la sous-muqueuse, avec une survie à cinq ans de l'ordre de 15 % [3]. Du fait de l'inclusion des patients porteurs d'un EBO dans des programmes de surveillance endoscopique et de l'amélioration de la qualité de l'endoscopie (formation médicale, processeurs haute résolution), ces cancers sont diagnostiqués à un stade plus précoce, ce qui permet la réalisation de traitements endoscopiques à visée curative plus fréquemment. La résection endoscopique des ADK œsophagiens superficiels, c'est-à-dire à faible risque ganglionnaire, permet d'éviter à un nombre croissant de patients une œsophagectomie. Cela nécessite une sélection soigneuse des indications par la réalisation d'un bilan préthérapeutique adapté, reposant princi-

palement sur une évaluation endoscopique optimale évaluant la faisabilité d'une résection endoscopique. Les techniques d'ablation thermique telles que la radiofréquence sont désormais recommandées en vue d'éradiquer l'EBO résiduel après résection endoscopique et ainsi limiter le risque de lésion métachrone.

Épidémiologie

Les ADK œsophagiens se développent essentiellement sur muqueuse de Barrett. L'EBO se définit comme le remplacement de la muqueuse œsophagienne malpighienne normale par une métaplasie intestinale au-delà de 1 cm au-dessus de la jonction œsogastrique [4–6]. Sa prévalence dans la population est estimée à 1–2 % [7] et atteint 15 % chez les patients se plaignant d'un reflux gastro-œsophagien [8,9]. Les facteurs de risque d'EBO sont le reflux gastro-œsophagien, le surpoids, l'augmentation du périmètre abdominal, le sexe masculin, le tabagisme [10]. Le risque de progression de l'EBO vers le cancer est corrélé à l'âge, à la longueur de l'EBO supérieure à 3 cm, au sexe masculin et à la présence d'une dysplasie de bas grade [5]. L'incidence de l'ADK sur EBO non dysplasique est évaluée entre 3,3 et 6,3 pour 1 000 patients-année en l'absence de dysplasie, jusqu'à 7 % pour 100 patients-année en cas de dysplasie de haut grade [6].

Risque ganglionnaire

Le risque d'atteinte ganglionnaire dépend du degré d'infiltration de la sous-muqueuse, de la présence d'embolies lymphovasculaires et de la différenciation tumorale [11]. L'infiltration tumorale pariétale est le facteur prédictif le plus important, avec une corrélation étroite entre le degré d'invasion et la fréquence d'adénopathies métastatiques. En effet, le risque d'envahissement ganglionnaire est nul en cas de dysplasie de haut grade, inférieur à 2 % lorsque la tumeur est limitée à la muqueuse [12] et supérieur à 30 % en cas d'envahissement sous-muqueux [13]. Le risque semble

E. Bories (✉)

Unité d'exploration médicochirurgicale oncologique,
institut Paoli-Calmettes, 232, boulevard de Sainte-Marguerite,
F-13273 Marseille cedex 09, France
e-mail : erwan.bories@outlook.fr

M. Barret

Service d'hépatogastroentérologie et endoscopie digestive,
hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, F-75015
Paris, France

S. Chaussade

Hôpital Cochin–Saint-Vincent-de-Paul,
pôle médicochirurgical d'hépatogastroentérologie,
27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, F-75679 Paris cedex 14,
France

* Pour compléter ce dossier thématique, nous vous invitons à consulter l'article : Ah-Soune P, Gonzalez JM, Benezech A, Barthelet M. Traitement endoscopique du cancer superficiel de l'ampoule de Vater. Acta Endosc 2017;47:11-20.

néanmoins plus élevé pour les lésions infiltrant la muscularis mucosae (m3) que pour les lésions m1 ou m2, jusqu'à 4,7 % dans une méta-analyse récente [12]. Néanmoins, en cas d'atteinte limitée de la partie superficielle de la sous-muqueuse et en l'absence de facteur de mauvais pronostic (embolies vasculaires ou lymphatiques, tumeur peu différenciée), le risque d'atteinte ganglionnaire reste limité, ce qui peut faire envisager un traitement endoscopique à visée curative [14]. Dans cette situation, le risque ganglionnaire doit être mis en balance avec le risque opératoire du patient et la stratégie thérapeutique définie en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Dans les ADK œsophagiens « avancés », il existe une relation claire entre le caractère peu différencié tumoral, l'existence d'embolies lymphovasculaires et le développement de métastases. Cette relation n'est pas clairement démontrée pour les tumeurs superficielles de l'œsophage. Ces facteurs de risque doivent certainement être pris en compte en cas de tumeur sm1, mais ont probablement peu d'influence sur les tumeurs intramuqueuses.

Les indications à un traitement endoscopique curatif sont donc les lésions intramuqueuses (T1a m1, m2 ou m3). Les lésions infiltrant profondément la sous-muqueuse ne sont, elles, pas accessibles à un traitement endoscopique exclusif du fait du risque ganglionnaire et métastatique. En présence d'une lésion sm1, soit inférieure ou égale à 500 µm, sans critères de mauvais pronostic, une résection endoscopique exclusive peut être discutée, en fonction du risque opératoire du patient.

Bilan pré-résection

Le bilan préthérapeutique doit donc évaluer le risque d'extension ganglionnaire et de métastase à distance.

La tomодensitométrie et la tomographie par émission de positron n'ont pas d'indication dans la prise en charge des patients présentant une lésion intramuqueuse T1a. Ces examens peuvent être utiles en cas de lésions T1b du fait du risque ganglionnaire élevé.

Comme vu précédemment, la meilleure façon d'appréhender le risque ganglionnaire est d'évaluer l'extension tumorale en profondeur. Trois éléments ont été évalués dans cette indication :

- l'aspect endoscopique ;
- l'échoendoscopie (EE) ;
- la résection endoscopique.

Aspect endoscopique

L'aspect endoscopique est l'élément clé pour sélectionner les lésions justifiables d'un traitement endoscopique curatif.

L'examen doit être réalisé avec un endoscope haute résolution. Après nettoyage de la muqueuse, un examen minutieux de la lésion à l'aide d'un endoscope haute résolution en lumière blanche doit être effectué. La chromoendoscopie virtuelle et/ou l'aspersion d'acide acétique peuvent être utilisées pour en analyser le relief muqueux (*pit pattern*) et la vascularisation (*vascular pattern*) et aider à en délimiter les limites. L'existence d'une anomalie de relief et/ou d'une vascularisation désorganisée au sein d'un EBO est jusqu'à preuve du contraire associée à l'existence d'une dysplasie de haut grade ou d'un cancer. Il est désormais admis que plus de 80 % des lésions dégénérées sont détectables endoscopiquement. Selon la classification de Paris, les lésions 0-IIa et IIb sont les plus fréquentes, puis par fréquence décroissante les lésions 0-I, IIc et III. Les lésions 0-IIb ont la plus faible probabilité d'infiltrer la sous-muqueuse, à l'inverse des lésions déprimées (IIc), ulcérées (III) ou sessiles (Is) [15]. Les lésions ulcérées constituent ainsi une contre-indication à la résection.

L'échoendoscopie

L'EE est un examen validé pour définir le stade T et le stade N des tumeurs œsophagiennes. Toutefois, dans le cadre du bilan pré-résection de tumeurs superficielles, son intérêt est très discuté, du fait de la difficulté à visualiser la muscularis mucosae même en cas d'utilisation de minisonde hautes fréquences. En effet, le pourcentage de tumeurs « avancées » (\geq sm1) diagnostiquées par l'EE en cas de DHG ou de CIS n'est que de 14 %. Si l'on prend en compte les patients sans lésion nodulaire sur l'endoscopie, ce chiffre tombe à 4 % [16]. La sensibilité et la spécificité sont respectivement de 56 et 89 % pour le diagnostic d'infiltration sous-muqueuse et de 71 et 94 % pour le diagnostic d'envahissement ganglionnaire régional. En présence d'une adénopathie suspecte de taille supérieure à 10 mm, une biopsie à l'aiguille peut être réalisée pour confirmation.

Il existe donc un risque de sous-évaluation et de surévaluation évalué jusqu'à 24 et 38 % respectivement dans certaines études [16]. L'utilisation d'une minisonde, qui permet une meilleure visualisation de la muscularis mucosae, est associée également à un risque de surévaluation de l'invasion en profondeur faisant récuser à tort le patient pour une résection endoscopique.

Résection endoscopique de *staging*

Le bilan préthérapeutique n'ayant pas une rentabilité parfaite que ce soit sur le diagnostic de dysplasie ou sur le *staging* de l'infiltration pariétale, **il est recommandé lorsque la lésion ne présente pas d'aspect défavorable (ulcérée, déprimée) de procéder à son exérèse endoscopique afin d'avoir un *staging* précis.** En effet, l'analyse de la lésion réséquée

change le diagnostic histologique fondé sur les biopsies dans 25–30 % des cas environ, les biopsies sous-évaluant ou sur-évaluant le grade de dysplasie dans une proportion équivalente [17]. La concordance interobservateur est améliorée par rapport à l'analyse des biopsies. De même, l'analyse du spécimen augmente la précision diagnostique concernant le *staging* T : 65 % de concordance par rapport à l'EE pré-résection.

Traitement endoscopique

Techniques de résection

Résection endoscopique (mucosectomie)

La résection endoscopique des lésions œsophagiennes par mucosectomie est la plus étudiée dans cette indication [18]. La particularité dans l'œsophage est la difficulté de préhension des lésions avec une anse seule même après injection. De ce fait, des artifices techniques pour améliorer la préhension sont utilisés : les techniques par aspiration et par traction.

- Les techniques de résection par aspiration sont les plus communément utilisées dans l'œsophage. La technique du capuchon consiste à aspirer la zone d'intérêt dans un capuchon transparent fixé à l'extrémité de l'endoscope puis à la sectionner en utilisant une anse dédiée préalablement insérée dans le capuchon. Une injection sous-muqueuse de sérum physiologique doit être réalisée avant aspiration de la lésion pour réduire le risque de perforation. La technique de ligature, dérivée de la technique de ligature des varices œsophagiennes, consiste à aspirer la lésion dans un capuchon et à placer un élastique à la base de la lésion, créant un pseudopolype qui peut ainsi être sectionné à l'aide d'une anse diathermique. Une injection sous-muqueuse n'est pas nécessaire, le risque de perforation étant faible. Plusieurs études randomisées ont comparé ces deux techniques, ne retrouvant pas de différence en termes de succès technique ou de complication [19,20]. Le choix sera donc dicté par l'habitude de l'opérateur, la disponibilité du matériel, la taille de la lésion. La technique par traction nécessite un endoscope double canal. Une pince et une anse diathermique sont insérées dans chacun des canaux, permettant de « pédiculiser » la lésion par traction puis de la sectionner à sa base. Cette technique est peu utilisée, nécessitant un endoscope spécifique, plus difficile techniquement et serait associée à une profondeur de résection inférieure ;
- la mucosectomie est associée à une mortalité nulle dans la plupart des études et à un taux de complication de 1,5 % dans la plus large étude publiée [18]. Les complications

précoces sont dominées par les hémorragies, les perforations étant exceptionnelles [21]. Les sténoses œsophagiennes sont un effet secondaire des résections étendues dans 25 % des cas environ. Leurs traitements reposent sur des dilatations itératives ou la mise en place d'une prothèse autoexpandible couverte transitoire. Plusieurs techniques prophylactiques en cas de résection étendue sont évaluées : corticothérapie locale ou systémique, greffe épithéliale, couverture de la plaie [22].

Une résection R0 est obtenue dans plus de 95 % des cas d'ADK superficiel. Il est toutefois fréquent de retrouver de la dysplasie de bas grade en périphérie des lésions réséquées. Une résection par fragment est nécessaire dans 45 % des cas. Une à trois séances de résections peuvent être nécessaires afin de réséquer l'ensemble des lésions « visibles », qui peuvent être multiples.

Les lésions métachrones, en l'absence du traitement de la muqueuse de Barrett associée, sont fréquentes, de 21 à 30 % selon les études [23,24]. Ces lésions sont accessibles à un nouveau traitement endoscopique dans plus de 80 % des cas, lorsque le diagnostic est précoce, ce qui souligne l'importance du suivi post-résection. Les résultats à long terme sont excellents, avec une survie à cinq ans de 98 % comparable aux résultats de la chirurgie. Un traitement de l'EBO associé est également recommandé pour limiter le risque de lésion métachrone (cf. infra).

Dissection sous-muqueuse

Les techniques de dissection sous-muqueuse permettent une résection en bloc dans un grand nombre de cas d'un cancer superficiel, quelle que soit sa taille [25]. Cela permet une meilleure analyse du spécimen concernant les marges latérales et profondes. Les taux de résection en bloc sont proches de 100 % pour la dissection sous-muqueuse, contre environ 30 % pour la mucosectomie œsophagienne [26,27]. Le taux de récurrence locale est également diminué : 0–1 % versus 9–15 % [10]. Cependant, l'intérêt de la dissection sous-muqueuse dans le traitement de l'ADK œsophagien est controversé, sur la base d'études multiples rapportant des taux de résection curative endoscopiquement variant de 39 à 72 % seulement. En outre, une étude randomisée récente comparant mucosectomie et dissection sous-muqueuse œsophagienne rapportait des résultats similaires entre les deux techniques en termes de complications et de résultats oncologiques [26].

La dissection sous-muqueuse est une procédure plus difficile techniquement, de durée plus longue, nécessitant un matériel plus onéreux, que la mucosectomie œsophagienne, par ailleurs sans cotation spécifique en France. Le taux de complication précoce est également plus important, variant de 4 à 9 % pour les meilleures équipes. Le problème

essentiel est la grande fréquence des sténoses tardives du fait de résections plus étendues [28].

Techniques ablatives

Plusieurs techniques d'ablation ou de destruction tissulaire ont été évaluées dans l'indication de traitement de l'EBO dysplasique : la photothérapie dynamique (actuellement abandonnée), l'électrocoagulation au plasma d'argon et plus récemment la radiofréquence œsophagienne. La radiofréquence est actuellement un traitement validé pour le traitement des dysplasies de haut grade « planes » et est en cours d'évaluation pour le traitement de la dysplasie de bas grade. Toutefois, son utilisation est limitée en cas de lésion nodulaire, l'efficacité d'ablation étant limitée à 1 000 µm en profondeur, et la probabilité de cancer étant plus élevée en présence d'une anomalie de relief. La principale limite des traitements ablatifs est l'absence de possibilité d'analyse histologique de la pièce détruite. Ainsi, les traitements ablatifs sont contre-indiqués dans le traitement d'un ADK œsophagien documenté. Leur utilisation est limitée en 2017 en France au traitement de l'EBO en dysplasie de haut grade sans lésion visible ou à l'éradication de l'EBO résiduel après résection endoscopique d'un ADK superficiel.

Traitements complémentaires à la résection endoscopique

Œsophage de Barrett résiduel

Le risque de lésion métachrone est de 21 à 30 % après résection endoscopique d'un ADK œsophagien superficiel [23,24]. Ce risque est diminué lorsque l'éradication complémentaire de la métaplasie intestinale est obtenue. Les premières études ont évalué la faisabilité et l'efficacité de la résection extensive de l'EBO par mucosectomie itérative. Cette technique habituellement réalisée en plusieurs sessions a pour avantage de permettre une analyse histologique de l'ensemble de la muqueuse de Barrett et donc d'éviter de méconnaître des lésions en dysplasie de haut grade [29,30]. De même, la résection circonférentielle par dissection sous-muqueuse a été évaluée, mais reste limitée dans des centres experts du fait de sa complexité technique et de son taux de sténose [25]. L'inconvénient de la résection extensive est donc le taux de complication et la difficulté technique, notamment sur les EBO longs.

La radiofréquence œsophagienne est actuellement la technique ablatrice la plus employée dans cette indication du fait de sa simplicité d'utilisation, de son taux faible de complication, et ce malgré un coût élevé. Cette technique permet de détruire l'EBO sur une profondeur de 500–1 000 µm. Le risque de glandes métaplasiques enfouies est estimé à

0,9 %, inférieur à celui observé avec la photothérapie dynamique ou le plasma d'argon. L'utilisation des sondes à ballonnet 360° permet l'ablation d'EBO de manière circonférentielle, de manière relativement simple, rapide et reproductible, même sur des lésions étendues. Une à quatre séances à trois mois d'intervalle, en débutant à l'aide d'une sonde circonférentielle à ballonnet, et en terminant à l'aide d'une sonde focale traitant l'EBO sur 60 ou 90° sont usuellement nécessaires afin d'éradiquer la muqueuse de Barrett.

La résection extensive et la résection des lésions visibles avec ablation par radiofréquence ont été comparées, montrant une supériorité de la technique combinée avec un taux de sténose secondaire diminué, 88 versus 14 % [30]. Le taux d'éradication complète de la métaplasie intestinale est supérieur à 90 % à trois ans. Cette éradication une fois obtenue se maintient à cinq ans dans 92 % des cas [31].

Chirurgie et radiochimiothérapie complémentaire

En cas d'histologie défavorable (invasion sous-muqueuse supérieure à 500 µm, marges profondes envahies, présence d'embolies tumorales veineuses ou lymphatiques, faible grade de différenciation tumorale), un traitement chirurgical radical par œsophagectomie est indiqué compte tenu du fort risque d'envahissement ganglionnaire [14].

Toutefois, un traitement complémentaire par radiochimiothérapie pourrait réduire le risque métastatique et ainsi limiter le nombre d'œsophagectomies secondaires. Néanmoins, en l'absence d'étude européenne [32], cette solution n'est retenue qu'en tant qu'option dans les thésauros.

Surveillance après résection

La surveillance endoscopique est essentielle du fait du risque de lésion métachrone, même en cas d'éradication complète de la muqueuse de Barrett. Le schéma optimal de surveillance après traitement endoscopique d'un cancer superficiel de l'œsophage n'est pas clairement déterminé dans la littérature. Une gastroscopie tous les trois mois pendant un an, tous les six mois la deuxième année, puis annuellement semble raisonnable [6]. Une inspection soignée de la muqueuse en endoscopie haute résolution est indispensable à la recherche d'une récurrence d'EBO. L'association d'une chromoendoscopie par acide acétique ou électronique est probablement utile à la recherche d'îlots résiduels de muqueuse de Barrett. Des biopsies ciblées sur les anomalies muqueuses, des biopsies systématiques de la néoligne Z — siège le plus fréquent de récurrence de l'EBO — ainsi que de la zone précédemment traitée à la recherche de glandes enfouies doivent être réalisées.

Le taux de récurrence de la métaplasie intestinale varie de 8 à 20 % à deux ans, avec jusqu'à la moitié des récurrences

présentant une dysplasie [31,33]. Les récidives dysplasiques sont cependant accessibles à un traitement endoscopique curatif dans la grande majorité des cas.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Rice TW, Blackstone EH, Rybicki LA, et al. Refining esophageal cancer staging. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1103–13
- Ngamruengphong S, Wolfsen HC, Wallace MB. Survival of patients with superficial esophageal adenocarcinoma after endoscopic treatment versus surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1424–9.e2
- Rubenstein JH, Shaheen NJ. Epidemiology, diagnosis, and management of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2015;149:302–17.e1
- Thomas T, Abrams KR, De Caestecker JS, Robinson RJ. Meta analysis: cancer risk in Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1465–77
- de Jonge PJ, van Blankenstein M, Looman CW, et al. Risk of malignant progression in patients with Barrett's oesophagus: a Dutch nationwide cohort study. *Gut* 2010;59:1030–6
- Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2015;111:30-50
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2005;129:1825–31
- Rex DK, Cummings OW, Shaw M, et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. *Gastroenterology* 2004;125:1670–7
- Sharma P. Review article: prevalence of Barrett's oesophagus and metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:48–54
- Spechler SJ. Barrett esophagus and risk of esophageal cancer: a clinical review. *JAMA* 2013;310:627–36
- Merkow RP, Bilimoria KY, Keswani RN, et al. Treatment trends, risk of lymph node metastasis, and outcomes for localized esophageal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2014;106. pii: djul133
- Dunbar KB, Spechler SJ. The risk of lymph-node metastases in patients with high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2012;107:850–62
- Bollschweiler E, Baldus SE, Schröder W, et al. High rate of lymph-node metastasis in submucosal esophageal squamous-cell carcinomas and adenocarcinomas. *Endoscopy* 2006;38:149–56
- Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015;47:829–54
- Pech O, Gossner L, Manner H, et al. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy* 2007;39:588–93
- Qumseya BJ, Brown J, Abraham M, et al. Diagnostic performance of EUS in predicting advanced cancer among patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia/early adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2015;81:865–74.e2
- Wani S, Abrams J, Edmundowicz SA, et al. Endoscopic mucosal resection results in change of histologic diagnosis in Barrett's esophagus patients with visible and flat neoplasia: a multicenter cohort study. *Dig Dis Sci* 2013;58:1703–9
- Pech O, May A, Manner H, et al. Long-term efficacy and safety of endoscopic resection for patients with mucosal adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology* 2014;146:652–60.e1
- Zhang YM, Qin X, He S, et al. A randomized trial comparing multiband mucosectomy and cap-assisted endoscopic resection for endoscopic piecemeal resection of early squamous neoplasia of the esophagus. *Endoscopy* 2016;48:330–8
- Pouw RE, van Vilsteren FGI, Peters FP, et al. Randomized trial on endoscopic resection-cap versus multiband mucosectomy for piecemeal endoscopic resection of early Barrett's neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2011;74:35–43
- Herrero LA, Pouw RE, van Vilsteren FGI, et al. Safety and efficacy of multiband mucosectomy in 1,060 resections in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2011;43:177–83
- Barret M, Beye B, Leblanc S, et al. Systematic review: the prevention of oesophageal stricture after endoscopic resection. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:20–39
- Pech O, Behrens A, May A, et al. Long-term results and risk factor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gut* 2008;57:1200–6
- May A, Gossner L, Pech O, et al. Local endoscopic therapy for intraepithelial high-grade neoplasia and early adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: acute-phase and intermediate results of a new treatment approach. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:1085
- Piessevaux H, Jouret-Mourin A, Yeung R, Danse E. Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. *Endoscopy* 2015;47:103–12
- Terheggen G, Horn EM, Vieth M, et al. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut* 2017 [in press]
- Ell C, May A, Pech O, et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2006;65:3–10
- Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2009;70:860–6
- Pouw RE, Seewald S, Gondrie JJ, et al. Stepwise radical endoscopic resection for eradication of Barrett's oesophagus with early neoplasia in a cohort of 169 patients. *Gut* 2010;59:1169–77
- van Vilsteren FG, Pouw RE, Seewald S. Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. *Gut* 2011;60:765–73
- Phoa KN, Pouw RE, Bisschops R, et al. Multimodality endoscopic eradication for neoplastic Barrett oesophagus: results of an European multicentre study (EURO-II). *Gut* 2015;65:555–62
- Shimizu Y, Kato M, Yamamoto J, et al. EMR combined with chemoradiotherapy: a novel treatment for superficial esophageal squamous-cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2004;59:199–204
- Pasricha S, Bulsiewicz WJ, Hathorn KE, et al. Durability and predictors of successful radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1840–7.e1