



**ETUDES DES FACTEURS PRONOSTIQUES DES CANCERS
GASTRIQUES OPERES AUX SERVICES DE CHIRURGIE
VISCERALE DU CHU HASSAN II DE FES**

Mémoire présenté par

Docteur SYLLA Moussa

Né Le 10/04/1986 à KISSIDOUGOU (Guinée)

Pour l'obtention du Diplôme de Spécialité en Médecine

Option : CHIRURGIE GENERALE

Sous la direction de :

Professeur IBN MAJDOUB HASSANI KARIM

Session Juillet 2020

PLAN

Introduction	7
1. Généralités	11
1.1. Historique	11
1.2. Rappel anatomique	12
2. Matériels.....	22
2.1. Cadre d'étude.....	22
2.2. Type d'étude	22
2.3. But de l'étude.....	22
2.4. Matériel du travail	22
2.4.1. Population d'étude.....	22
2.4.2. Collecte de données	23
2.5. Méthodes de travail	29
3. Résultats	31
3.1. Données préopératoires	31
3.2. Données peropératoires	34
3.3. Données post-opératoires.....	37
3.4. Les facteurs pronostiques ont été recherchés en analyse uni variée dans la population globale et sont présentés dans les tableaux 8 et 9.....	40
3.5. Les résultats de l'analyse multivariée identifiant les facteurs pronostiques dans la population globale.....	47
3.6. Interprétation des résultats de l'analyse uni et multi variée :	50
4. Discussion	52
Conclusion	60
Résumé	62
Abstract	65
Bibliographie	79

Liste des abréviations

ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire.
ADCG	: Adénocarcinome gastrique.
ADCI	: Adénocarcinome à cellules indépendantes.
ADK	: Adénocarcinome.
ADP	: Adénopathie.
AEG	: Altération de l'état général.
AJCC	: American Joint Committee on Cancer.
AMM	: Autorisation de mise sur le marché.
ATCD	: Antécédents.
CA 19-9	: Carbohydrate-antigen 19-9.
CDDP	: Cisplatine.
CPO	: Chimiothérapie péri opératoire.
D2	: 2ème portion de duodénum.
DCF	: Docétaxel +Cisplatine +5FU
Ddl	: degré de liberté.
ECF	: 5FU + cisplatine + Epiadriamycine.
ECX	: Xeloda + Cisplatine + Epiadriamycine.
EOX	: Xeloda + Oxaliplatine + Epiadrimycine.
ESMO	: E uropean Society for Medical Oncology
ESSO	: European Society of Surgical Oncology
ESTRO	: European Society of Radiotherapy and Oncology
FOGD	: Fibroscopie oesogastroduodénale.
FOLFIRI	: 5 Fluorouracile + Irinotécan.
FOLFOX	: 5 FU + Oxaliplatine + Acide folinique.

FU	: 5-Fluoro-uracile.
FUFOL	: 5 FU + Acide folinique.
GEA	: Gastro-entéro-anastomose
GP	: Gastrectomie proximale.
GS	: Ganglion sentinelle.
GT	: Gastrectomie totale.
Gy	: Gray.
HER2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2.
HP	: Helicobacter pylori .
IC	: Intervalle de confiance.
JRSGC	: La Japanese Research Society For Gastric Cancer.
LN	: Lymph node = ganglion lymphatique.
LNR	: Lymph node ratio (ratio ganglionnaire).
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NNI	: Néoplasie non invasive.
OMS	: Organisation Mondiale de Santé.
R0	: Résection complète.
R1	: Résection microscopique incomplète.
RCC	: Radio-Chimiothérapie Concomitante.
RCC	: Réunion de Concentration Pluridisciplinaire.
SPSS	: Statistical Package for the Social Science.
TDM TAP	: Tomodensito-métrie thoraco-abdomino-pelvienne.
UICC	: L'Union internationale contre le cancer.

INTRODUCTION

Introduction

Le cancer gastrique demeure un problème de santé publique majeur, il représente le 5ème rang des cancers dans le monde soit 5.7% de tous les cancers. Son pronostic reste extrêmement mauvais étant la 3ème cause de mortalité par cancer dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du foie [1].

Malgré une diminution récente de son incidence, le cancer de l'estomac représente actuellement la quatrième cause de décès par cancer en Europe [2]. En France, le cancer de l'estomac, dont la principale forme histologique est représentée par l'adénocarcinome gastrique (ADCG) (95% des cas) [3] se situe au deuxième rang des cancers digestifs avec une incidence de 6600 nouveaux cas et 4500 décès par an. La prise en charge de l'ADCG représente donc un problème de santé publique majeure [4].

Au Maroc, il représente 3,1% de tous les cancers et 33% des cancers digestifs [5]. Selon une étude Marocaine multicentrique en 2014 par M. Fadlouallah et al, l'incidence du cancer gastrique se situait sur le deuxième rang par rapport aux autres cancers digestifs et le cinquième rang par rapport aux autres cancers chez l'homme et le sixième rang chez la femme.

Les causes en sont multifactorielles, cependant, des progrès récents ont permis d'éclaircir l'étiopathogénie des cancers gastriques en confirmant l'implication de l'*Helicobacter pylori* (HP) et en démontrant le rôle d'autres facteurs environnementaux. [6]

L'absence de symptômes pathognomoniques et de facteurs de risque bien définis, expliquent non seulement le retard diagnostique, mais aussi le pronostic sombre de ces cancers.

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif du cancer gastrique. Les indications et l'étendue de la chirurgie ne sont pas standardisées. Des études plus récentes ont proposé la réalisation d'un curage étendu sans splénectomie systématique, appelée D1,5. Ce curage améliorerait la survie par rapport à un curage ganglionnaire limité sans augmenter la morbi-mortalité post-opératoire [7, 8].

Le pronostic de l'adénocarcinome gastrique tout stade confondu est extrêmement mauvais avec une survie à 5 ans de l'ordre de 5 à 15%, principalement expliqué par le diagnostic tardif à un stade avancé de la maladie. En Europe de l'ouest, 50% des ADCG sont découvert à un stade avancé [9]. Chez les patients résécables à visée curative pris en charge par chirurgie seule, la survie à 5 ans est de 75% à 95% en cas de tumeur superficielle mais tombe à 23% avec un risque de récurrence locale ou à distance de 80% pour les stades II et III [9]. Ces données suggèrent l'intérêt de proposer aux patients porteurs d'un ADCG non superficiel un traitement pré ou/et post-opératoire afin d'essayer de diminuer ce risque de récurrence et d'améliorer les résultats de survie [10].

Le schéma thérapeutique de référence en Europe pour les ADCG non superficiels résécables comprend une chimiothérapie péri opératoire (CPO) encadrant la chirurgie (*niveau de recommandation grade A*) (<http://www.tncc.org/>). L'efficacité de cette stratégie thérapeutique a été démontré dans deux essais randomisés multicentriques : l'essai Anglais MAGIC dans lequel une trithérapie à base d'ECF (épirubicine, cisplatine et 5 fluoro-uracile) était utilisée et l'essai Français de la FFCD et de la FNLCC dans lequel une bithérapie à base de CF (cisplatine et 5 fluoro-uracile) était utilisée [11,12]. Dans ces deux essais, la stratégie de CPO permettait une amélioration

de la survie globale à 5 ans de 23% à 36% et 24% à 38%, respectivement et une diminution du risque de récurrence (Hazard Ratio de 0,66 et 0,69, respectivement). L'étude récente (ESMO 2017) montre la meilleure efficacité de FLOT (Docétaxel, Oxaliplatine, Ac folinique et 5FU continu sur 24h) , 4 cycles en préopératoire et 4 cycles en post opératoire.

L'objectif de notre travail est de faire une analyse rétrospective des facteurs pronostiques des cancers gastriques opérés aux services de Chirurgie viscérale du CHU HASSAN II de Fès.

GENERALITES

1. Généralités

1.1. Historique

En 1879, les premières résections gastriques ont été pratiquées par Pean, Rydygier en 1880, puis en 1881 Billroth fit le duodénum au moignon gastrique [13].

En 1897, Roux de Lausanne utilisa pour la première fois l'anse « exclue » en Y pour le rétablissement de la continuité digestive. Alors que Shalter réalisa la première gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale par une anse en oméga montée en pré colique, ce malade a survécu 14 mois et décéda par survenue de métastases [14].

En 1984, la conférence d'Hawai a établi un consensus international concernant la classification de l'extension TNM. Ce système TNM de l'union internationale contre le cancer (UICC) fut reconnu en 1987 par les organismes nationaux des Etats-Unis, Grande Bretagne, Canada, Allemagne, France, Italie et le Japon [15].

La réalisation des premières gastrectomies par voie laparoscopique dans les années 90.

En 1995, Maruyama utilise une émulsion de lipidol injectée directement dans les ganglions peri-gastriques. Takahash injecte par cette même méthode de l'encre de Chine (visualisation des ganglions lymphatiques régionaux) [15].

En 2001, l'étude Macdonald a conclu que la chimioradiothérapie postopératoire doit être envisagée pour tous les patients à haut risque de récurrence d'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne ayant subi une résection curative [16].

En Europe, la chimiothérapie péri-opératoire est devenue le standard

depuis 2005 et la publication de l'essai MAGIC [17].

L'étude récente (ESMO 2017) montre que la meilleure efficacité du FLOT est retrouvée dans tous les sous-groupes : les sujets âgés (> 70 ans), les « Siewert 1 », les stades T1-2, les stades N0. Cette étude permet donc de modifier dès maintenant notre standard thérapeutique et d'adopter le schéma FLOT dans le traitement per-opératoire des adénocarcinomes de l'estomac et du cardia résécables [18].

1.2. Rappel anatomique [19, 20, 21, 22]

Définition et situation de l'estomac : Interposé entre l'œsophage et le duodénum, l'estomac constitue la partie la plus dilatée du tractus digestif, et présente une forme de J majuscule. Il occupe la loge sous phrénique gauche et l'épigastre.

Cette loge est comprise entre : en haut le diaphragme et le lobe gauche du foie, en bas : le côlon transverse et son méso, en dedans et à droite : la région cœliaque.

Son orifice supérieur, le cardia, se projette à la hauteur de la 2ème vertèbre thoracique, son orifice inférieur, l'orifice pylorique est situé juste à droite de la ligne médiane dans un plan qui passe au niveau du bord inférieur de la 1ère vertèbre lombaire.

II. Configurations et description de l'estomac :

1. Dimensions de l'estomac : Chez l'individu couché, l'estomac moyennement rempli a les dimensions suivantes :

- Hauteur : 25 à 30 cm
- Largeur : 10 à 12 cm
- Diamètre antéro-postérieur : 8 à 10 cm
- Capacité : 700 à 2000 ml

2. Configuration extérieure :

L'estomac comprend :

- Quatre parties représentant le fundus, le corps, la petite tubérosité et l'antrum.
- Deux ouvertures, une supérieure, l'autre inférieure.
- Deux bords, droit et gauche.
- Deux faces, antéro-supérieure et postéro-inférieure.

2.1. Les quatre parties sont représentées de haut en bas par :

- Le fundus ou grosse tubérosité ; c'est la partie de l'estomac située à gauche et au-dessus du niveau de l'orifice cardiaque.
- Le corps de l'estomac.
- La petite tubérosité, forme la partie la plus déclive de l'estomac.
- L'antrum constitue la portion horizontale de l'estomac.

2.2. Les deux ouvertures :

- Orifice supérieur appelé cardia qui fait communiquer l'œsophage abdominal et l'estomac
- Orifice inférieur appelé pylore qui fait communiquer l'estomac et le duodénum.

2.3. Les deux bords :

- La petite courbure : elle s'étend du cardia à l'orifice du pylore et forme le bord droit et postérieur de l'estomac avec deux segments vertical et horizontal.
- La grande courbure : elle forme le bord gauche de l'estomac et comprend un segment supérieur qui fait partie du fundus, un segment moyen et un segment inférieur, oblique en haut, à droite et en arrière.

Les faces de l'estomac :

Elles sont au nombre de deux la face antérosupérieure et la face postéroinférieure.

3. Structure et configuration intérieure :

La paroi gastrique est composée de quatre couches qui sont, en allant de la superficie vers la lumière gastrique : la séreuse, la musculeuse, la sous-muqueuse, la muqueuse.

3.1. La séreuse :

C'est le péritoine viscéral qui recouvre toute la surface extérieure de l'estomac.

3.2. La musculeuse :

Elle est composée de trois couches de fibres musculaires lisses :

- La couche externe : formée par des fibres longitudinales.
- La couche moyenne : formée de fibres circulaires, au niveau du pylore, ces fibres s'épaississent et constituent le sphincter pylorique.
- La couche interne : formée de fibres obliques et plexiformes.

3.3. La sous-muqueuse :

Elle est comblée de glandes tubulaires qui atteignent la tunique musculaire.

3.4. La muqueuse :

Sécrétante, parcourue de gros plis. Elle a un grand intérêt endoscopique.

4. Les rapports de l'estomac :

4.1. Face antérieure :

Elle présente deux parties :

- Une partie thoracique ou supérieure qui répond au lobe gauche du foie, au diaphragme et par l'intermédiaire de ce muscle : à la plèvre gauche, la base du poumon gauche et la paroi thoracique.
- Une partie abdominale qui répond :
 - En haut et à droite au lobe gauche du foie.
 - En bas et à gauche à la paroi abdominale suivant une zone triangulaire.

4.2. La face postérieure :

Elle est en rapport :

- En haut avec : le rein gauche, la capsule surrénale gauche et la rate.
- Dans sa partie moyenne avec : le pancréas et le méso colon transverse.
- En bas avec : la quatrième portion du duodénum, l'angle duodénojéjunal et les anses intestinales.

4.3. La grande courbure :

Elle répond :

- Au segment vertical du ligament gastro-phrénique.
- Au ligament ou épiploon gastro-splénique qui unit la grande

courbure au hile de la rate et qui contient les branches de l'artère splénique.

- Au ligament gastro-colique qui unit la grande courbure au colon transverse.

4.4. La petite courbure :

Véritable « hile vasculo-nerveux » de l'estomac, elle donne insertion au petit épiploon et par son intermédiaire répond à la région cœliaque de Luschka qui comprend l'aorte abdominale, le tronc cœliaque, et les ganglions lymphatiques pré aortiques.

4.5. Extrémité supérieure ou cardia :

Les rapports du cardia s'établissent ainsi :

- En avant :
 - Le nerf vague gauche, les vaisseaux cardio-tubérositaires.
 - Le lobe gauche du foie est fixé au diaphragme par le ligament coronaire gauche.
- En arrière :
 - Le nerf vague droit, l'aorte abdominale
 - Le pilier gauche du diaphragme sépare l'œsophage de l'aorte.
- A gauche ; la grosse tubérosité s'élève au-dessus de l'œsophage en ménageant un angle ouvert vers le haut, l'angle de Hiss.

5. L'extrémité inférieure ou pylore :

Elle est située à la hauteur de L1, un peu à droite de la ligne médiane.

Elle répond :

- En avant : au lobe carré du foie, le col de la vésicule biliaire et le colon transverse
- En arrière : à l'extrémité droite de l'arrière-cavité des épiploons et par

son intermédiaire l'isthme pancréatique

- En haut : à la pars flaccida du petit épiploon qui l'unit au pédicule hépatique
- En bas : à l'extrémité droite du ligament gastro-colique qui le relie au côlon transverse.

6. VASCULARISATION DE L'ESTOMAC :

6.1. Vascularisation artérielle :

La chirurgie gastrique, en particulier la chirurgie d'exérèse, implique une bonne connaissance de la vascularisation de l'estomac et de la première portion du duodénum, en général impliquée dans la résection. L'irrigation artérielle de l'estomac provient du tronc cœliaque et se répartit en quatre pédicules, deux au niveau de la petite courbure et deux au niveau de la grande courbure.

6.2. Vascularisation artérielle de la petite courbure :

- Artère gastrique gauche : naît habituellement des cas du tronc cœliaque, parfois directement de l'aorte.

Elle se divise en deux branches, l'une antérieure et l'autre postérieure, qui descendent appliquer le long de la petite courbure. Elle se termine en s'anastomosant avec les branches terminales de l'artère gastrique droite ou artère pylorique.

L'artère gastrique gauche donne plusieurs branches : une artère hépatique inconstante ; des artères cardio-œsophagiennes antérieures et postérieures qui vascularisent le cardia et l'œsophage abdominal.

- Artère gastrique droite : naît habituellement de l'artère hépatique propre, plus des artères hépatiques communes, gastroduodénale et hépatique gauche.

Elle rejoint le pylore en donnant une de ses principales branches terminales puis se divise en branches gastriques antérieure et postérieure. Leurs portions terminales s'anastomosent aux terminaisons de l'artère gastrique.

Les artères gastriques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la petite courbure.

6.3. Vascularisation artérielle de la grande courbure :

- Artère gastro-épiploïque droite : provient de la division de l'artère gastroduodénale au bord inférieur du duodénum en artères pancréaticoduodénales inférieures droite et gastro-épiploïque droite.

Elle chemine de droite à gauche le long de la grande courbure de l'estomac. Sur son trajet, elle donne des branches aux deux faces de l'estomac et à l'épiploon.

- Artère gastro-épiploïque gauche : est une branche de division de l'artère splénique. Elle rejoint la grande courbure de l'estomac à sa partie moyenne, chemine dans le ligament gastro-colique et s'anastomose avec les branches terminales de l'artère gastro-épiploïque droite.

Les artères gastro-épiploïques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la grande courbure.

- Vaisseaux courts : constitués de branches terminales de l'artère splénique. Au nombre de deux à six, ils cheminent du hile splénique à l'estomac par l'épiploon gastro-splénique. L'un d'eux plus volumineux, rejoint la face postérieure de l'estomac et se ramifie de la grosse tubérosité au cardia : il s'agit de l'artère gastrique postérieure ou artère cardio tubérositaire postérieure.

7. Les veines :

Le système veineux est satellite du réseau artériel, avec une veine pour une artère. Le réseau veineux gastrique droit rejoint directement la veine porte.

Le réseau veineux gastro-épiploïque droit rejoint la veine colique supérieure droite pour former le tronc veineux gastro-colique (ou tronc de Henlé) et se jeter dans la veine mésentérique supérieure avant son abouchement à la veine porte. Le réseau veineux gastrique gauche rejoint la veine splénique après son passage dans le ligament gastro-splénique où il est satellite du réseau artériel.

8. Les lymphatiques de l'estomac :

Issus du réseau muqueux, ils se jettent dans le réseau sous-muqueux, puis se drainent dans le réseau sous séreux, dont les collecteurs rejoignent trois chaînes ganglionnaires :

- Chaîne de la coronaire stomachique, draine les lymphatiques des deux tiers médiaux de la portion verticale et le segment adjacent de la portion horizontale.
- Chaîne de l'artère splénique, draine le tiers latéral de la portion verticale jusqu'à la partie moyenne de la grande courbure en bas.
- Chaîne de l'artère hépatique, draine les lymphatiques de la portion pylorique de l'estomac.

Les sites ganglionnaires selon la classification de la JRSGC :

Le système de diffusion métastatique ganglionnaire a été défini avec précision selon la classification de la Japonaise Research Society for Gastric Cancer (JRSGC) et on distingue 03 compartiments ganglionnaires. Chacun de ces compartiments anatomiques est une barrière temporaire à l'extension tumorale ganglionnaire. Ces compartiments sont notés <<N>> et leur curage

correspondant noté <<D>>. Leur connaissance est fondamentale pour la réalisation d'un curage de qualité (voir annexes 1, 2, 3, 4, 5).

9. INNERVATION DE L'ESTOMAC :

Les nerfs de l'estomac proviennent du pneumogastrique et du grand sympathique. Ils sont groupés en trois pédicules :

- Le pédicule de la petite courbure formé par les rameaux gastriques des pneumogastriques, anastomosés avec des filets sympathiques du plexus nerveux de la coronaire stomachique ; les rameaux du pneumogastrique
- gauche vont à la face antérieure de l'estomac ; ceux du pneumogastrique droit vont à la face postérieure de l'estomac ; ces rameaux restent indépendants et ont chacun un territoire distinct.
- Le pédicule duodéno-pylorique formé de quelques filets récurrents du plexus hépatique qui innervent le pylore
- Le pédicule sous-pylorique gastro-épiploïque émane du plexus hépatique et accompagne l'artère gastro-épiploïque droite.

MATERIELS ET METHODES

2. Matériels

2.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée aux services de chirurgie viscérale A et B du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, Maroc.

2.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive, rétrospective qui s'est déroulée dans les services de Chirurgie viscérale A et B étalée sur une période allant de Janvier 2013 à Décembre 2018, concernant une série de 106 patients traités chirurgicalement pour un cancer de l'estomac avec ou sans traitement adjuvant.

2.3. But de l'étude

L'objectif de notre travail est d'identifier et d'évaluer les facteurs pronostiques pré, per et post opératoires en termes de survenu de récurrence locale, de métastase et de survie avec ou sans récurrence des cancers gastriques opérés dans notre hôpital.

2.4. Matériel du travail

2.4.1. Population d'étude

Il s'agit de l'ensemble des malades opérés aux services de chirurgie viscérale A et B du CHU HASSAN II de Fès entre Janvier 2013 et Décembre 2018 pour adénocarcinomes gastriques type (papillaire, tubulé, mucineux, ADK à cellules indépendantes en « bague à chaton ») de l'OMS avec un résultat d'anapath de la pièce opératoire disponible (Voir annexe 6 pour image d'ADK à cellule indépendante)

2.4.2. Collecte de données

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- Les registres d'hospitalisation et de RCP.
- Les dossiers médicaux des services de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan II de Fès.
- Le système de saisie électronique des dossiers : HOSIX.
- Fiche d'exploitation (voir annexe 7)

Les Critères d'exclusion étaient : l'existence d'une maladie métastatique lors du bilan pré thérapeutique initial, les patients non opérés, les malades qui n'ont pas bénéficié de résection gastrique et les patients dont le résultat anatomo-pathologique de la pièce opératoire n'était pas disponible. Les ADK du cardia SIEWERT 1 et 2 avec nécessité de thoracotomie et cervicotomie étaient également exclus (voir annexe 7 pour la classification de Siewert). Les autres types histologiques non ADK ont été exclus.

Bilan pré thérapeutique :

L'évaluation pré thérapeutique initiale incluait l'examen clinique, les tests de laboratoire standard, un transit œsogastroduodénal, une endoscopie digestive haute avec biopsies et une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdominale. L'écho endoscopie n'était pas systématiquement réalisée en raison du niveau de recommandation de grade C dans les recommandations actuelles pour l'ADCG.

La dénutrition était définie par la perte supérieure ou égale à 10% du poids du corps sur les 6 derniers mois ou 5% sur le dernier mois.

La localisation tumorale des ADCG de la jonction œsogastrique était définie en FOGD selon la classification de SIEWERT.

Le stade tumoral pré thérapeutique (cTNM) était évalué avant tout traitement et était basé sur les résultats de la TDM et de l'EE ou uniquement sur les résultats de la TDM, en cas de non réalisation d'une EE. L'évaluation du stade cTNM était réalisée selon les modalités suivantes :

Sur la base des résultats du scanner, les stades T1 et T2 ont été définis par une épaisseur pariétale tumorale supérieure à 1 cm, ou à 50% de l'épaisseur pariétale saine de la paroi opposée. Le stade T3 était défini par un envahissement de la séreuse, le stade T4 par l'atteinte des organes adjacents.

Sur la base des résultats de l'EE, le stade T1 était défini par l'invasion de la lamina propria, le stade T2 par l'invasion de la muscularis propria, le stade T3 par l'envahissement de la séreuse, le stade T4 par l'atteinte des organes adjacents.

Les ganglions lymphatiques ont été considérés comme envahis lorsque leur diamètre maximum était supérieur ou égal à 10 mm en TDM, ou si les éléments suivants étaient observés en EE: une taille supérieure ou égale à 1 cm, une forme arrondie, des limites nettes, et un aspect homogène et hypo échogène.

Traitement péri opératoire

partir de 2005 et la présentation des résultats de l'étude MAGIC au congrès de l'American Society of Clinical Oncology [11], une CPO de type ECF (épirubicine-cisplatine 5 fluorouracile) était recommandée dès les stades IB pour les ADCG. L'année suivante, un protocole de CPO associant 5-fluorouracile et cisplatine était proposé comme une alternative au schéma ECF, à la suite de la présentation des résultats de l'essai Français FFCD9703-FNCLCC94012 [12]. A noter que certains patients ont été traités hors AMM par une association Docetaxel, 5FU et cisplatine, par analogie aux tumeurs

métastatique dans lesquelles cette combinaison a montré un bénéfice en termes de réponse et de survie par rapport à une chimiothérapie à base de 5FU et cisplatine, essentiellement pour des tumeurs localement avancées [23].

La chimiothérapie néo adjuvante a généralement été débutée entre 4 et 6 semaines après la première consultation chirurgicale et a consisté en 2 à 4 cycles de traitement. La chimiothérapie adjuvante était proposée 4 à 8 semaines après la chirurgie et a aussi généralement consisté en 2 à 4 cycles de traitement.

Aujourd'hui le FLOT s'impose clairement avec une amélioration de la survie globale et sans progression, sans majoration de la toxicité ni des complications opératoires. La médiane de survie atteint 50 mois (vs 35 mois dans le bras contrôle, conforme aux données des études antérieures); le bénéfice est conservé dans tous les sous-groupes. Les données complémentaires présentées ESMO 2017 montrent que la meilleure efficacité du FLOT est retrouvée dans tous les sous-groupes : les sujets âgés (> 70 ans), les « Siewert 1 » (24% des malades de cette étude), les stades T1-2, les stades N0. Cette étude permet donc de modifier dès maintenant notre standard thérapeutique et d'adopter le schéma FLOT dans le traitement per-opératoire des adénocarcinomes de l'estomac et du cardia résécables [18].

Traitement chirurgical :

La prise en charge chirurgicale était habituellement effectuée entre 4 et 8 semaines après la fin du traitement néo adjuvant. Avant résection, une exploration chirurgicale complète de la cavité péritonéale était réalisée. En cas de carcinose péritonéale ou présence de métastases à distance la résection était généralement contre indiquée, sauf en cas de retentissement clinique symptomatique, tel qu'une lésion occlusive, hémorragique, ou perforée. Pour

les ADCG de localisation antropylorique, une gastrectomie distale était le plus souvent réalisée, à condition qu'une distance d'au moins 5 cm entre la marge de résection proximale et la tumeur puisse être obtenue. Pour les autres localisations tumorales gastriques, une gastrectomie totale était généralement effectuée. Pour la reconstruction digestive, un montage selon Finsterer (après une gastrectomie distale) ou via une anse en Y selon Roux (après gastrectomie distale ou totale) étaient réalisés.

En cas de résection à visée curative, un curage étendu avec préservation caudale du pancréas et de la rate était réalisé (curage D2 sans spléno-pancréatectomie ou D1.5). Un geste de pancréatectomie caudale et/ou de splénectomie n'était effectué qu'en cas de suspicion d'envahissement par la tumeur ou d'un envahissement macroscopique des ganglions lymphatiques au niveau de l'artère splénique. Nous avons défini le curage D0 par un nombre total de ganglions lymphatiques réséqués inférieur à 15, le curage D1 par une lymphadénectomie emportant entre 15 et 25 ganglions lymphatiques, et une lymphadénectomie de type D2 comme comprenant au moins 25 ganglions lymphatiques réséqués.

Une résection des organes de voisinage n'était effectuée que dans les cas où un envahissement néoplasique était soupçonné. Une résection élargie était définie comme une résection gastrique étendue à l'œsophage, la rate, le colon, le pancréas ou le foie. En cas lésion atteignant la jonction œsogastrique, la résection était étendue à l'œsophage par voie trans-hiatale pour obtenir une résection de type R0.

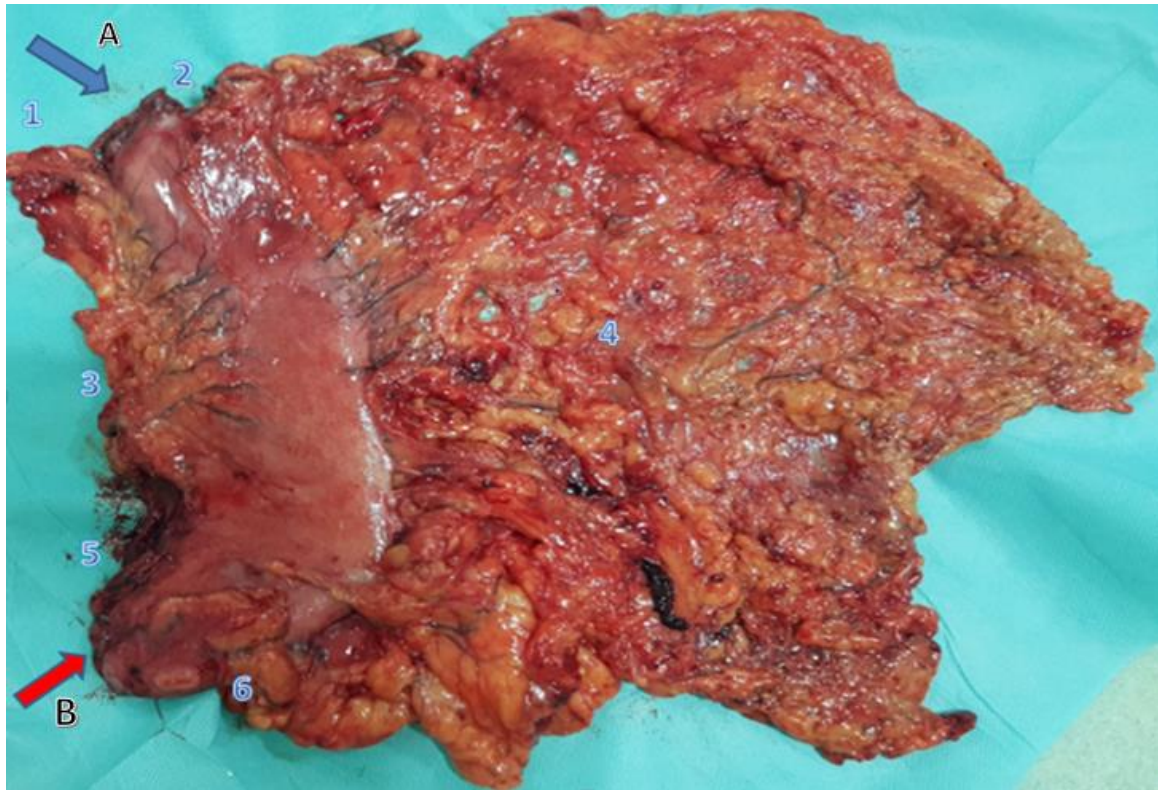


Figure 1 : Pièce de gastrectomie totale carcinologique (groupes ganglionnaires 1, 2, 3, 4, 5 et 6 sur image). A : Limite de résection proximale ; B :

Limite de résection distale

Anatomopathologie

Le type histologique des tumeurs était déterminé selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé. Le stade tumoral était basé sur la septième classification TNM–UICC (voir annexe 5). La résection était désignée comme R0 lorsqu'aucun résidu tumoral macroscopique ni microscopique ne persistait, comme R1 lorsque la résection était microscopiquement incomplète avec une preuve histologique de l'invasion des marges latérales et/ou longitudinales, et comme R2 lorsque la résection était incomplète avec présence d'un résidu tumoral macroscopique. Le statut ganglionnaire était défini par le nombre de ganglions prélevés, de ganglions envahis, l'existence d'une rupture capsulaire et le lieu de prélèvement de ces ganglions.

Suivi post opératoire

Les taux de mortalité et de morbidité postopératoire à 30 jours et après 30 jours ont été rapportés. Tous les patients présentant des événements (décès, récurrence) au cours de ces périodes ont été inclus dans l'analyse. Tous les patients vivants après l'hospitalisation ont été suivis jusqu'à leur décès ou jusqu'au 31 Décembre 2018. Au cours du suivi, les patients ont bénéficié d'un examen clinique, d'une radiographie thoracique couplée à d'une échographie abdominale, ou d'une TDM, tous les 6 mois pendant 5 ans et une fois par an par la suite. En cas de récurrence suspectée, une TDM thoraco+ abdominale et une endoscopie digestive haute étaient réalisées. Le diagnostic de récurrence n'était porté que s'il en existait une preuve histologique, cytologique, ou radiologique évidente. La récurrence locorégionale était définie comme une récurrence du cancer au sein de la zone de résection initiale, au niveau des sites anastomotiques. Une récurrence péritonéale était définie comme toute récurrence résultant de l'implantation intra péritonéale de nodules néoplasiques dans la cavité abdominale. La récurrence à distance incluait les métastases hépatiques, les métastases d'autres sites extra-abdominaux, et les métastases ganglionnaires au-delà des ganglions régionaux.

2.5. Méthodes de travail

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective

Saisie des données et analyse statistique :

La saisie et l'analyse statistique des données ont été réalisées à l'aide de Microsoft Excel 2010, et le logiciel d'analyse statistique SPSS 21 (Statistical Package for the Social Science). Le délai de survie a été mesuré à partir de la date du geste chirurgical jusqu'au décès quel qu'en soit la cause, ou jusqu'à la dernière date de suivi lorsque le décès n'est pas observé à la date de point du 31 Décembre 2018. Une différence est considérée significative si $p < 0,05$. Les tests de Khi carré et de Fisher nous ont permis de comparer les variables en analyse uni variée. Une analyse multi variée a été réalisée par un test de régression logistique lorsqu'une différence significative est retrouvée en analyse uni variée.

RESULTATS

3. Résultats

3.1. Données préopératoires

Notre étude a porté sur cent six patients ayant bénéficié d'une résection chirurgicale de l'estomac pour cancer. Les caractéristiques préopératoires de la population globale de l'étude sont décrites dans le tableau 2.

Tableau2 : caractéristiques préopératoires dans la population globale

Variable		Population globale n=106
Age	<60	36 (34%)
	>60	70 (66%)
	Age moyen	63,37+/- 13,395 [30-88]
Sexe	Homme	65 (61,3%)
	Femme	41 (38,7%)
Antécédents	Personnels :	
	Cancer gastrique	01 (0,9%)
	Polype gastrique	02 (1,9%)
	Carcinome de vessie	01 (0,9%)
	Familiaux :	
	Cancer gastrique apparenté de 1 ^{er} degré	02 (1,9%)
Comorbidité	Cancer de sein sœur	01 (0,9%)
	HTA	09 (8,5%)
	Diabète	09 (8,5%)
	Cardiopathie	07 (6,6%)
	Tm synchrone	01 (1,9%)
	Hyperthyroïdie	05 (4,7%)
	Grossesse	01 (0,9%)
	AVC	02(1,9%)
	TB	01 (0,9%)
	Hépatite B	01 (0,9%)
	Cécité	01 (0,9%)
Statut OMS	0	17 (16%)
	1	74 (69,8%)
	2	15 (14,2%)
Anapath de la biopsie	ADK bien différencié	16(15,1%)
	ADK moyennement différencié	39(36,8%)

Etude des facteurs pronostiques des cancers gastriques

	ADK peu différencié	20 (18,8%)
	ADK indifférencié	01 (0,9%)
	Carcinome à cellules indépendantes	30 (28,3%)
Chimiothérapie néo adjuvant	Oui	58 (54,7%)
	Non	48 (45,3%)

L'âge moyen était de 63,37+/-13,395 ans (extrêmes 30 – 88ans) avec un ratio homme/femme de 1,6. Les antécédents personnels étaient dominés par des polypes gastriques et les antécédents familiaux étaient celui d'un cancer gastrique chez les apparentés de 1^{er} degré. Les principales comorbidités étaient l'HTA, le Diabète et la Cardiopathie soit respectueusement 8,5%, 8,5% et 6,6%. Nos malades avaient majoritairement plus de 60 ans soit 65,4%. Le statut OMS (voir annexe p3) était de 0 à 2. L'étude anatomopathologique a été pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies per-endoscopiques. L'analyse anatomopathologique de ces biopsies a permis de préciser le degré de différenciation chez nos malades. On a constaté que le type le plus fréquent est l'adénocarcinome moyennement différencié chez 39 patients (soit 36,8 % des cas), suivi de carcinome à cellules indépendante chez 30 (soit 28,3%). La chimiothérapie péri-opératoire a été réalisée chez 61 patients de notre série (MAGIC chez 58 soit 95,08 et FLOT chez 03 patients soit 4,92%).

3.2. Données peropératoires

Tableau3 : données chirurgicales dans la population globale.

Variable		Population globale n=106
Voie d'abord	Laparotomie Cœlioscopie	104 (98,1%) 02 (1,9%)
Extension aux organes de voisinage	Oui Colon transverse Segment IV du foie Grêle Non	 02 (1,9) 01 (0,9) 01 (0,9) 103 (96,3%)
Type de gastrectomie	Gastrectomie totale Gastrectomie 4/5 Gastrectomie élargie (Gastrectomie + ovariectomie Gastrectomie +splénectomie Gastrectomie + surrenalectomie)	56(52,8%) 40 (37,7%) 10 (9,4%)
Curage ganglionnaire	D1 D2 (1,5)	11 (10,4%) 95 (89,6%)
Taille de la pièce en cm	≤ 2cm 2 à 5 cm > 5-10 cm >10cm NR	11 (10,4%) 32 (30,2%) 31 (29,2%) 09 (8,5%) 23 (21,7%)
Durée opératoire	<4h >4h NR	40 (37,7%) 52 (49,1%) 14 (13,2%)
Type de résection	R0 R1 R2	85 (80,2%) 18 (17%) 03 (2,8%)

La voie d'abord était d'une laparotomie chez 104 patients soit 98,1 % et cœlioscopie dans 02 cas soit 1,9%. Lors de l'exploration chirurgicale, une extension aux organes de voisinage était notée dans 3,7% des cas. Le geste chirurgical était celui d'une Gastrectomie totale chez 56 soit 52,8%, une Gastrectomie 4/5 chez 40 soit 37,7% et une Gastrectomie élargie chez 10 soit 9,4%. Les anastomoses étaient soit un montage en Y dans 56,1% et un Feinsterer dans 43,9% des cas. Il comportait un curage ganglionnaire D2 sans spléno-pancréatectomie (anciennement appelé D1,5) dans la majorité des cas (soit 89,6%) et d'un curage D1 dans 9,3% des cas. La taille de la Tumeur était de 2 à 5cm chez 32 patients (soit 30,2%). Elle était entre 5 et 10 cm chez 31 patients (soit 29,2%). La durée de l'intervention était supérieure à 4h chez 52 malades soit 49,1% et inférieure à 4h chez 40 malades (soit 37,7%).

Tableau 4 : les données anatomopathologiques de la pièce opératoire

Variable		Population globale N=106
Type de résection	R0 R1 R2	85 (84%) 18 (17%) 03 (2,8%)
Limites de résection	Saines Envahissement Proximale Envahissement Distale Envahissement Proximale et distale Non précisées	89 (82,2%) 06 (5,7%) 08 (7,5%) 01 (0,9%) 02 (1,9%)
Effraction capsulaire	Oui Non	19 (17,9%) 87(82,2%)
Type histologique sur pièce opératoire	ADK bien différencié ADK moy différencié ADK peu différencié ADK indifférencié Bag à chaton	22 (20,8%) 25 (23,6%) 18 (17%) 02(1,9%) 39 (36,8%)
Curage	<D1 D1 D2(1,5) Dx	26 (24,5%) 48 (45,3%) 28 (26,4%) 4 (3,8%)
Nombre de GG métastatique	N0 N1 N2 N3a N3b Nx	39 (36,8%) 20 (18,9%) 21 (19,8%) 13 (12,3%) 9 (8,5%) 4 (3,8%)
Embole vasculaire	Oui Non	26 (24,5%) 80 (75,5%)
Engrainement péri nerveux	Oui Non	22 (20,8%) 84 (79,2%)
Stade tumoral	Stade 0 Stade IA Stade IB StadeIIA StadeIIB StadeIIIA StadeIIIB StadeIIIC StadeIV	01 (0,9%) 01 (0,9%) 14 (13,2%) 16 (15,1%) 21 (19,8%) 28 (26,4%) 16 (15,1%) 08 (7,5%) 01(0,9%)

La résection était jugée complète (R0) chez 85 patients (soit 84% des cas). Les limites de résection étaient saines chez 89 patients (82,2%) avec une effraction capsulaire chez 19 malades (17,9%). Le type histologique sur pièce opératoire était dominé par un carcinome en bague à chaton chez 39 (36,8%), suivi des ADK moyennement différencié chez 25 (23,6%).

Le nombre de ganglion prélevé correspondait à un D1 chez 48 de nos patients (soit 45,3%), suivi de D2 chez 28 malades (soit 26,4%). L'embolie vasculaire était présent chez 26 malades (soit 24,5%) et l'engainement péri nerveux chez 22 (soit 20,8%). Prêt de la moitié des patients avaient une tumeur de stade III (52 soit 49% des cas), suivi de stade II chez 37 (soit 34,9%).

3.3. Données post-opératoires

Tableau 5 : complication post opératoire

Variable		Population globale
Complication précoce $\leq$ 30j post op	Oui	19(17,9%)
	Non	87(82,1%)
Complication tardive $>$ 30j post op	Oui	10 (9,5%)
	Non	96 (91,4%)

Les complications post opératoires précoces dans les 30 jours étaient présentes chez 17,9% des malades, dominées par des pneumopathies suivies par des hémorragies.

Les complications tardives chez 9,5% des patients qui étaient majoritairement des sténoses.

Tableau 6 : Traitement complémentaire sur décision de RCP

Variable	Population générale N =106
CT péri-opératoire (MAGIC ou FLOT)	58 (54,7%)
RCC postopératoire seule (Mc Donald)	21 (19,8%)
CT postopératoire seule	19 (17,9%)
Aucun traitement complémentaire	8 (7,5%)

Parmi les 106 patients de l'étude, 58 soit 54,7% ont bénéficié d'une chimiothérapie péri opératoire, 21 (16,82%) ont reçu uniquement une radio chimiothérapie post opératoire et 18 soit 17,9% une chimiothérapie postopératoire seule.

Tableau 7 : répartition selon le délai d'apparition de récurrence locale, métastase et la survie des malades

Variable		Population
Récurrence locale	oui Non	7 (6,7%) 98 (93,3%)
Apparition de métastase	Oui Non	18 (17%) 88 (83%)
Délai d'apparition des récurrences et métastases	Absence de métastase ≤6 mois 6mois– 1an 1an–3ans 3ans–5ans Délai moyen d'apparition de métastase	82 (77,4%) 05 (4,7%) 04 (3,8%) 13 (12,3%) 02 (1,9%) 18,10 +/-12,096 [1–47]
Réopéré	Oui Non	6 (5,7%) 100 (94,3%)
Chimio Palliative	Oui Non	18 (17%) 88 (83%)
Survie	≤6 mois 6mois– 1an 1an–3ans 3ans–4ans 4ans–5ans > 5ans Survie moyenne	38 (35,8%) 18 (17%) 27 (25,5%) 17 (16%) 05 (4,7%) 01 (0,9%) 18,51 +/-18,970 [0–78]

Sept patients soit 6,7% ont présenté une récurrence locale et 18 (soit17%) ont présenté des métastases avec un délai moyen d'apparition de métastase 18,10+/-12,096 mois. Les métastases péritonéales étaient les plus fréquentes soit 42,11% de l'ensemble des métastases.

Vingt et cinq patients (soit 23,15%) ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative

La survie moyenne dans la population globale était de 18,51+/-18,970 mois. Les taux de survie globale à 1, 3 et 5 ans étaient de respectivement 52,8%, 25,5% et 20,7%.

3.4. Les facteurs pronostiques ont été recherchés en analyse univariée dans la population globale et sont présentés dans les tableaux 8 et 9.

Tableau 8 : Résultats de l'analyse univariée identifiant les facteurs pronostiques dans la population globale en fonction de récurrence tumorale et de l'apparition de métastase.

Variable		Récurrence tumorale			Apparition de Métastase		
		oui	non	P	oui	non	P
Sexe	Homme	3(42,9%)	62(63,3%)	0,423	12(66,7%)	53(60,2%)	0,609
	Femme	4(57,1%)	36(36,7%)		6 (33,3%)	35(39,8%)	
Age	<60	5(71,4%)	31(31,6%)	0,045	9(50,0%)	27(30,7%)	0,115
	>60	2(28,6%)	67(68,4%)		9(50,0%)	61(69,3%)	
ATCD cancer gastrique	Oui	0(0,0%)	1(1,0%)	1,000	0(0,0%)	1(1,1%)	1,000
	Non	7(100,0%)	97(99,0%)		18(100,0%)	87(98,9%)	
ATCD polype gastrique	Oui	0(0,0%)	2(2,0%)	1,000	0(0,0%)	2(2,3%)	1,000
	Non	7(100,0%)	96(98,0%)		18(100,0%)	86(97,7%)	
ATCD carcinome vessie	Oui	1(14,3%)	0(0,0%)	,067	0(0,0%)	1(1,1%)	1,000
	Non	6(85,7%)	98(100,0%)		18(100,0%)	87(98,9%)	
ATCD cancer gastrique apparenté 1er degré	Oui	0(0,0%)	2(2,0%)	1,000	0(0,0%)	2(2,3%)	1,000
	Non	7(100,0%)	96(98,0%)		18(100,0%)	86(97,7%)	
ATCD de cancer sein sœur	oui	0(0,0%)	1(1,0%)	1,000	0(0,0%)	1(1,1%)	1,000
	non	7(100,0%)	97(99,0%)		18(100,0%)	87(98,9%)	
comorbidité HTA	oui	0(0,0%)	9(9,2%)	1,000	0(0,0%)	9 (10,2%)	0,352
	non	7(100,0%)	89(90,8%)		18(100,0%)	79(89,8%)	

Etude des facteurs pronostiques des cancers gastriques

comorbidité	oui	0(0,0%)	8(8,2%)	1,000	1(5,6%)	8(9,1%)	1,000
diabète	non	7(100,0%)	90(91,8%)		17(94,4%)	80(90,9%)	
comorbidité	oui	0(0,0%)	7(7,1%)	1,000	1(5,6%)	6(6,8%)	1,000
cardiopathie	non	7(100,0%)	91(92,9%)		17(94,4%)	82(93,2%)	
comorbidité Tm	oui	1(14,3%)	1(1,0%)	0,129	0(0,0%)	2(2,3%)	1,000
Synchrone	non	6(85,7%)	97(99,0%)		18(100,0%)	86(97,7%)	
comorbidité	oui	0(0,0%)	5(5,1%)	1,000	0(0,0%)	5(5,7%)	0,586
hyperthyroïdie	non	7(100,0%)	93(94,9%)		18(100,0%)	83(94,3%)	
comorbidité	oui	0(0,0%)	1(1,0%)	1,000	0(0,0%)	1(1,1%)	1,000
Grossesse	non	7(100,0%)	97(99,0%)		18(100,0%)	87(98,9%)	
comorbidité AVC	oui	0(0,0%)	2(2,0%)	1,000	0(0,0%)	2(2,3%)	1,000
	non	7(100,0%)	96(98,0%)		18(100,0%)	86(97,7%)	
Variables		Récidive tumorale			Apparition de Métastase		
		oui	non	P	oui	non	
comorbidité TB	Oui	0(0,0%)	1(1,0%)	1,000	0(0,0%)	1(1,1%)	1,000
	non	7(100,0%)	97(99,0%)		18(100,0%)	87(98,9%)	
comorbidité	Oui	0(0,0%)	1(1,0%)	1,000	0(0,0%)	1(1,1%)	1,000
Hépatite B	non	7(100,0%)	97(99,0%)		18(100,0%)	87(98,9%)	
comorbidité cécité	Oui	0(0,0%)	1(1,0%)	1,000	0(0,0%)	1(1,1%)	1,000
	non	7(100,0%)	97(99,0%)		18(100,0%)	87(98,9%)	
Statut OMS	OMS 0 à 1	7(100,0%)	83(84,7%)	0,590	18(100,0%)	73(83,0%)	0,069
	OMS2	0(0,0%)	15(15,3%)		0(0,0%)	15(17,0%)	
Biopsie per	Bag à chat	2(28,6%)	28(28,6%)	1,000	10(55,6%)	20(22,7%)	0,005
endoscopique	ADK	5(71,4%)	70(71,4%)		8(44,4%)	68(77,3%)	
chimio néo-	oui	2(28,6%)	56(57,1%)	0,238	11(61,1%)	48(54,5%)	0,609
adjudante	non	5(71,4%)	42(42,9%)		7(38,9%)	40(45,5%)	
voie abord	laparotomi	6(85,7%)	97(99,0%)	0,129	18(100,0%)	86(97,7%)	1,000
	e	1(14,3%)	1(1,0%)		0(0,0%)	2(2,3%)	
	cœlioscopi						
	e						

Etude des facteurs pronostiques des cancers gastriques

Type de Gastrectomie	GT et élargi	2(28,6%)	63(64,3%)	0,103	10(55,6%)	56(63,6%)	0,519
	G4/5	5(71,4%)	35(35,7%)		8(44,4%)	32(36,4%)	
curage ganglionnaire	D1	0(0,0%)	11(11,2%)	1,000	5(27,8%)	6(6,8%)	0,020
	D1,5	7(100,0%)	87(88,8%)		13(72,2%)	82(93,2%)	
Durée du geste opératoire	<4h	2(28,6%)	38(38,8%)	0,706	7(38,9%)	33(37,5%)	0,912
	>4h	5(71,4%)	60(61,2%)		11(61,1%)	55(62,5%)	
Taille de la pièce	<5cm	1(14,3%)	41(41,8%)	0,238	6(33,3%)	37(42,0%)	0,493
	>5cm	6(85,7%)	57(58,2%)		12(66,7%)	51(58,0%)	
Type d'exérèse	R0	3(42,9%)	81(82,7%)	0,028	13(72,2%)	72(81,8%)	
	R+	4(57,1%)	17(17,3%)		5(27,8%)	16(18,2%)	0,345
limites de résection	Saines	4(57,1%)	86(87,8%)	0,059	14(77,8%)	77(87,5%)	0,280
	Envahit	3(42,9%)	12(12,2%)		4(22,2%)	11(12,5%)	
Efraction capsulaire	oui	1(14,3%)	18(18,4%)	1,000	7(38,9%)	12(13,6%)	0,018
	non	6(85,7%)	80(81,6%)		11(61,1%)	76(86,4%)	
Anapath pièce opératoire	Bag à chat	3(42,9%)	36(36,7%)	0,709	10(55,6%)	29(33,0%)	0,070
	ADK	4(57,1%)	62(63,3%)		8(44,4%)	59(67,0%)	
GG prélevé	<D1	3(42,9%)	26(26,5%)	0,392	5(27,8%)	25(28,4%)	0,957
	≥D1	4(57,1%)	72(73,5%)		13(72,2%)	63(71,6%)	
GG prélevé(D1)	D1	4(57,1%)	53(54,1%)	1,000	12(66,7%)	46(52,3%)	0,264
	< >D1	3(42,9%)	45(45,9%)		6(33,3%)	42(47,7%)	
GG prélevé(D2)	≥D2 (D1,5)	1(14,3%)	27(27,6%)	0,672	7(38,9%)	21(23,9%)	0,241
	< D1,5	6(85,7%)	71(72,4%)		11(61,1%)	67(76,1%)	
Variables		Récidive tumorale		P	Apparition de Métastase		P
		oui	non		oui	non	
GG+ (N)	N0	1(14,3%)	37(37,8%)	0,418	4(22,2%)	35(39,8%)	0,159
	N+	6(85,7%)	61(62,2%)		14(77,8%)	53(60,2%)	
Embole Vasculaire	oui	0(0,0%)	25(25,5%)	0,193	7(38,9%)	19(21,6%)	0,138
	non	7(100,0%)	73(74,5%)		11(61,1%)	69(78,4%)	
Eng PN	Oui	0(0,0%)	21(21,4%)	0,340	5(27,8%)	17(19,3%)	0,523

Etude des facteurs pronostiques des cancers gastriques

	non	7(100,0%)	77(78,6%)		13(72,2%)	71(80,7%)	
stade tumoral	Stade 0-IIIB	2(28,6%)	49(50,0%)	0,438	5(27,8%)	47(53,4%)	0,047
	Stade IIIA-IV	5(71,4%)	49(50,0%)		13(72,2%)	41(46,6%)	
Complication post Opératoire <J30	oui	0(0,0%)	19(19,4%)	0,346	2(11,1%)	17(19,3%)	0,519
	non	7(100,0%)	79(80,6%)		16(88,9%)	71(80,7%)	
Complication post opératoire >J30	oui	0(0,0%)	10(10,3%)	1,000	1(5,6%)	9(10,3%)	1,000
	non	7(100,0%)	87(89,7%)		17(94,4%)	78(89,7%)	
complication post opératoire	oui	0(0,0%)	29(29,6%)	0,186	3(16,7%)	26(29,5%)	0,386
	non	7(100,0%)	69(70,4%)		15(83,3%)	62(70,5%)	
Chimio adjuvant	oui	4(57,1%)	53(54,1%)	1,000	10(55,6%)	48(54,5%)	0,937
	non	3(42,9%)	45(45,9%)		8(44,4%)	40(45,5%)	
RCC	oui	2(28,6%)	19(19,4%)	0,625	4(22,2%)	17(19,3%)	0,752
	non	5(71,4%)	79(80,6%)		14(77,8%)	71(80,7%)	
Réopéré	oui	3(42,9%)	3(3%)	0,003	1(5,6%)	5(5,7%)	
	non	4(57,1%)	96(97%)		17(94,4%)	83(94,3%)	1,000
Délai apparition méta en mois	≤12mois	5(71,4%)	91(92,9%)	0,110	7(38,9%)	2(2,3%)	0,000
	>12mois	2(28,6%)	7(7,1%)		11(61,1%)	86(97,7%)	
survie globale	≤6mois	0(0,0%)	37(37,8%)	0,050	0(0,0%)	38(43,2%)	0,000
	>6mois	7(100,0%)	61(62,2%)		18(100,0%)	50(56,8%)	
survie à 3ans	≤3ans	5(71,4%)	79(80,6%)	0,625	15(83,3%)	70(79,5%)	1,000
	>3ans	2(28,6%)	19(19,4%)		3(16,7%)	18(20,5%)	
survie à 5ans	<5ans	7(100,0%)	93(94,9%)	1,000	18(100,0%)	83(94,3%)	0,586
	≥5ans	0(0,0%)	5(5,1%)		0(0,0%)	5(5,7%)	

Tableau 9 : Résultats de l'analyse uni variée identifiant les facteurs pronostiques dans la population globale en fonction de survie avec ou sans récurrence.

Variables		Survie avec ou sans récurrence		
		avec récurrence	sans récurrence	P
Sexe	Homme	15(62,5%)	50(61,0%)	0,893
	Femme	9(37,5%)	32(39,0%)	
Age	<60	13(54,2%)	23(28,0%)	0,017
	>60	11(45,8%)	59(72,0%)	
ATCD cancer gastrique	Oui	0(0,0%)	1(1,2%)	1,000
	Non	24(100,0%)	81(98,8%)	
ATCD polype gastrique	Oui	0(0,0%)	2(2,4%)	1,000
	Non	24(100,0%)	80(97,6%)	
ATCD carcinome vessie	Oui	1(4,2%)	0(0,0%)	0,226
	Non	23(95,8%)	82(100,0%)	
ATCD cancer gastrique apparenté 1er degré	Oui	0(0,0%)	2(2,4%)	1,000
	Non	24(100,0%)	80(97,6%)	
ATCD de cancer sein sœur	oui	0(0,0%)	1(1,2%)	1,000
	non	24(100,0%)	81(98,8%)	
Comorbidité HTA	oui	1(4,2%)	8(9,8%)	0,680
	non	23(95,8%)	74(90,2%)	
Comorbidité diabète	oui	1(4,2%)	8(9,8%)	0,680
	non	23(95,8%)	74(90,2%)	
Comorbidité cardiopathie	oui	1(4,2%)	6(7,3%)	1,000
	non	23(95,8%)	76(92,7%)	
Comorbidité Tm Synchrones	oui	1(4,2%)	1(1,2%)	0,403
	non	23(95,8%)	81(98,8%)	
Comorbidité hyperthyroïdie	oui	0(0,0%)	5(6,1%)	0,586
	non	24(100,0%)	77(93,9%)	
Comorbidité Grossesse	oui	0(0,0%)	1(1,2%)	1,000
	non	24(100,0%)	81(98,8%)	
Comorbidité AVC	oui	0(0,0%)	2(2,4%)	1,000
	non	24(100,0%)	80(97,6%)	
Comorbidité TB	Oui	0(0,0%)	1(1,2%)	1,000
	non	24(100,0%)	81(98,8%)	
Comorbidité Hépatite B	Oui	0(0,0%)	1(1,2%)	1,000
	non	24(100,0%)	81(98,8%)	
Comorbidité cécité	Oui	0(0,0%)	1(1,2%)	1,000
	non	24(100,0%)	81(98,8%)	
Variables		Survie avec ou sans récurrence		P
		Avec récurrence	Sans récurrence	
Statut OMS	OMS 0 à 1	23(95,8%)	68(82,9%)	0,182
	OMS2	1(4,2%)	14(17,1%)	

Etude des facteurs pronostiques des cancers gastriques

Biopsie per-endoscopique	Bag à chaton ADK	11(45,8%) 13(54,2%)	19(23,2%) 63(76,8%)	0,030
Chimio néoadjuvante	oui non	13(54,2%) 11(45,8%)	46(56,1%) 36(43,9%)	0,867
Voie abord	Laparotomie Cœlioscopie	24(100,0%) 0(0,0%)	80(97,6%) 2(2,4%)	1,000
Type de Gastrectomie	GT et élargie G4/5	13(54,2%) 11(45,8%)	53(64,6%) 29(35,4%)	0,352
Curage ganglionnaire	D1 D1,5	5(20,8%) 19(79,2%)	6(7,3%) 76(92,7%)	0,120
Durée du geste opératoire	<4h >4h	8(33,3%) 16(66,7%)	32(39,0%) 50(61,0%)	0,613
Taille de la pièce	<5cm >5cm	6(25,0%) 18(75,0%)	37(45,1%) 45(54,9%)	0,077
Type d'exérèse R0	R0 R+	17(70,8%) 7(29,2%)	68(82,9%) 14(17,1%)	0,244
Limites de résection	Saines Envahit	18(75,0%) 6(25,0%)	73(89,0%) 9(11,0%)	0,100
Effraction capsulaire	oui non	7(29,2%) 17(70,8%)	12(14,6%) 70(85,4%)	0,131
Anapath pièce op	Bag à chaton ADK	12(50,0%) 12(50,0%)	27(32,9%) 55(67,1%)	0,127
GG prélevé	<D1 ≥D1	6(25,0%) 18(75,0%)	24(29,3%) 58(70,7%)	0,683
GG prélevé(D1)	D1 <>D1	9(37,5%) 15(62,5%)	39(47,6%) 43(52,4%)	0,384
GG prélevé(D2)	≥D2 (D1,5) <D1,5	9(37,5%) 15(62,5%)	19(23,2%) 63(76,8%)	0,161
GG+ (N)	N0 N+	6(25,0%) 18(75,0%)	33(40,2%) 49(59,8%)	0,173
Embole Vasculaire	oui non	7(29,2%) 17(70,8%)	19(23,2%) 63(76,8%)	0,548
Eng PN	Oui non	6(25,0%) 18(75,0%)	16(19,5%) 66(80,5%)	0,574
Stade tumoral	Stade 0–IIB Stade IIIA–IV	9(37,5%) 15(62,5%)	43(52,4%) 39(47,6%)	0,198
Complication opératoire <J30	oui non	3(12,5%) 21(87,5%)	16(19,5%) 66(80,5%)	0,554
Variables		Survie avec ou sans récurrence		
		Avec récurrence	Sans récurrence	P
Complication opératoire >J30	oui non	1(4,2%) 23(95,8%)	9(11,1%) 72(88,9%)	0,448
Complication opératoire	oui non	4(16,7%) 20(83,3%)	25(30,5%) 57(69,5%)	0,182
Chimio adjuvant	oui	15(62,5%)	43(52,4%)	0,384

Etude des facteurs pronostiques des cancers gastriques

	non	9(37,5%)	39(47,6%)	
RCC	oui non	5(20,8%) 19(79,2%)	16(19,5%) 66(80,5%)	1,000
Réopéré	oui non	5(20,8%) 19(79,2%)	1(1,2%) 81(98,8%)	0,002
Délai apparition méta en mois	≤12mois >12mois	9(37,5%) 15(62,5%)	0(0,0%) 82(100,0%)	0,000
Survie globale	≤6mois >6mois	0(0,0%) 24(100,0%)	38(46,3%) 44(53,7%)	0,000
Survie à 3ans	≤3ans >3ans	18(75,0%) 6(25,0%)	67(81,7%) 15(18,3%)	0,561
Survie à 5ans	<5ans ≥5ans	24(100,0%) 0(0,0%)	77(93,9%) 5(6,1%)	0,586

En fonction d'apparition de récurrence, les facteurs pronostiques étaient :

Age P 0,045

Type d'exérèse P0,028

Re-intervention P0,003

En termes d'apparition de métastase, les facteurs histologiques et pronostiques étaient :

Biopsie per-endoscopique P 0,005

Curage ganglionnaire P 0,020

Effraction capsulaire P0,018

Stade tumoral P 0,047

Délai apparition de métastase en mois P 0,000

Survie globale P 0,000

En termes de la survie avec ou sans récurrence, les facteurs histologiques et pronostiques étaient :

Age P0,017

Histologie sur pièce opératoire P0,030

Re-intervention P0,002

Délai d'apparition de métastase P0,000

Survie P0,000

3.5. Les résultats de l'analyse multivariée identifiant les facteurs pronostiques dans la population globale

Régression logistique : apparition de métastase et délai d'apparition de métastase

Tableau 10 : Variables dans l'équation

	A	E.S.	Wald	ddl	Sig.
Délai d'apparition de Etape 1 ^a méta en mois (12 mois)	3,309	,863	14,691	1	,000
Constante	-2,056	,320	41,244	1	,000

Tableau 11 : Variables dans l'équation

	Exp (B)	IC pour Exp (B) 95%	
		Inférieur	Supérieur
Délai d'apparition de méta Etape 1 ^a en mois (12 mois)	27,364	5,038	148,617
Constante	,128		

On peut en déduire que le risque de développement de métastases à distance augmente avec la survie (OR=27,36, p=0,000).

Régression logistique : récurrence tumorale, re-intervention et type d'exérèse »

Tableau 12 : Variables dans l'équation

	A	E.S.	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)
Réopéré (1)	-3,288	1,080	9,272	1	,002	,037
TypedéxérèseR0(1)	-1,968	,938	4,397	1	,036	,140
Etape 1 ^a						
Constante	1,359	1,134	1,435	1	,231	3,891

Tableau 13 : Variables dans l'équation

		IC pour Exp (B) 95%	
		Inférieur	Supérieur
Réopéré (1)		,004	,310
Type déxérèseR0(1)		,022	,879
Etape 1 ^a			
Constante			

Ce résultat conclut que le risque de récurrence est élevé en cas de réintervention, même avec une résection R0.

Régression logistique : survie avec ou sans récurrence

Tableau 14 : Variables dans l'équation

	A	E.S.	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)
Réopéré(1)	-3,059	1,125	7,400	1	,007	,047
Etape 1 ^a)						
Constante	1,609	1,095	2,159	1	,142	5,000

Tableau 15 : Variables dans l'équation

		IC pour Exp(B) 95%	
		Inférieur	Supérieur
Réopéré (1)		,005	,425
Etape 1 ^a	Constante		

Ce résultat nous montre que la re-intervention augmente le risque de récurrence (P=0,007, OR=0,047).

3.6. Interprétation des résultats de l'analyse uni et multi variée :

L'analyse univariée des facteurs histologiques et pronostiques a retrouvé en termes de récurrence tumorale, qu'il y a une différence significative entre le groupe de malades R+ et le groupe de malades R0 (19,5% vs 3,6%, $p=0,028$). La réintervention, quel qu'en soit le motif, augmente le risque de récurrence tumorale ($p=0,003$). Il y avait plus de récurrence tumorale chez les sujets jeunes de moins de 60 ans que des sujets âgés de plus de 60 ans (13,89% vs 2,9%, $p=0,045$). En termes d'apparition de métastases, il y a une différence significative entre le groupe de malades qui avait un type histologique Bague à chaton comparé au groupe des adénocarcinomes (33,33% vs 10,53%, $p=0,005$). Les malades qui ont eu un curage D2 sans spléno-pancréatectomie (D1,5) ont présenté moins de récurrence métastatique que le groupe des malades D1 (13,69% vs 45,45%, $p=0,020$). Il y avait plus d'apparition de métastase chez les malades qui avaient une effraction capsulaire par rapport au groupe de malade sans effraction capsulaire soit 36,89% vs 12,64%, $p=0,018$. Les patients au stade tumoral avancé (de stade IIIA au stade IV) ont présenté plus de métastase que le groupe de malade du stade 0 au stade IIB soit 24,07% vs 9,6%, $p=0,047$. Aucun malade ayant survécu moins de 6 mois n'a présenté de métastase par rapport aux malades qui ont survécu plus de 6 mois soit 0% vs 26,47%, $p=0,000$. La survie était meilleure chez des patients à type histologique ADK sans composante bague à chaton (36,67% vs 17,1%, $p=0,030$).

A l'analyse multi variée, il résulte que le risque de développement de métastases à distance augmente avec la survie ($OR=27,36$, $p=0,000$). La régression logistique nous a permis de conclure que la re-intervention augmente le risque récurrence ($P=0,007$, $OR=0,047$).

DISCUSSION

4. Discussion

Bien que les stratégies thérapeutiques aient évoluées depuis plus de 10 ans, le pronostic des cancers gastriques reste sombre avec un taux de survie globale à 5 ans de 25% tous stades confondus [24]. Cependant ce taux de survie varie grandement en fonction de certains facteurs pronostiques dont l'influence sur la survie diffère selon les études

De nos jours, certaines études ont signalé que le patient, le stade T, la taille de la tumeur, le type de différenciation, le nombre des ganglions prélevés, l'invasion lymphovasculaire et engainement péri nerveux sont associées à la récurrence des tumeurs et à la survie à long terme des patients. Cependant, il n'y avait pas de consensus concernant la signification pronostique de ces facteurs clinico-pathologiques, à l'exception du stade tumoral T [25]. Le stade tumoral s'est toujours avéré avoir une signification pronostique en termes de survie à 5 ans et de récurrence locale. Siewert et al dans une étude observationnelle multicentrique prospective, ont démontré que le ratio ganglion positif sur ganglion prélevé supérieur à 20% était le facteur pronostique indépendant le plus important ($P=0,0001$), suivi du statut tumoral résiduel ($P=0,0001$) et le stade T ($P=0,0001$). Dans une analyse multi variée de sous-groupes de tumeurs complètement résectionnées (R0), ils ont confirmé que le statut ganglionnaire était le prédicteur le plus important, suivi du stade T [26].

La présente étude nous a permis d'évaluer les facteurs pronostiques en termes de récurrence tumorale, d'apparition de métastase et la survie avec ou sans récurrence. Les résultats indiquent que *l'âge, le type d'exérèse, la réintervention* étaient des facteurs pronostiques indépendants de la récurrence tumorale. En termes d'apparition de métastases, les facteurs identifiés étaient *le type*

histologique sur biopsie per endoscopique, le curage ganglionnaire, l'effraction capsulaire, le stade tumoral, le délai apparition de métastase et la survie globale. En fin, *le type histologique sur pièce opératoire* était le facteur pronostique indépendant de la survie avec ou sans récurrence. Notre discussion regroupera ces facteurs en fonction de leur caractère pré per et post opératoire.

En effet, le seul facteur lié au patient, communément retenu dans les différentes études comme pouvant influencer la survie globale, est l'âge du patient. Un âge avancé (dont le cut-off varie de 60 à 70 ans selon les études) est ainsi reconnu comme pouvant impacter de façon négative la survie globale, et dans une moindre mesure la survie sans récurrence, des patients atteints de cancer gastrique. Il y a des études qui ont montré que ni l'âge ni le sexe ne sont révélés avoir une signification pronostique indépendante [26]. L'étude de Otsuji E et Al. [27] a trouvé sur 202 gastrectomies avec curage ganglionnaire étendu, le même pronostic si > 70 ans avec une morbidité pulmonaire plus importante et morbidité globale corrélée à l'âge. Quant à l'étude de Hwang SH et al. [28] sur 515 gastrectomies coelio < 70 ans vs 117 > 70 ans a révélé que les co-morbidités cardiovasculaires sont plus fréquentes avec morbidité post-op non différente. Au total, la chirurgie du cancer gastrique est justifiée après 70 ans selon les mêmes modalités techniques (curage ganglionnaire D1 ou D1, 5). Sa mortalité est de 3–10% nettement inférieure à celle de l'abstention chirurgicale. Les centres à gros volume d'activité rapportent les meilleurs résultats.

L'analyse univariée de notre étude a trouvé qu'il y avait plus de récurrence tumorale chez les sujets jeunes de moins de 60 ans que des sujets âgés de plus de 60 ans (13,89% vs 2,9%, $p=0,045$).

Du point de vu histologique, plusieurs études ont trouvé en analyse univariée, un pronostic identique ou mauvais des adénocarcinomes à cellule

indépendante (ADCI), voir le tableau ci-dessous selon la Classification OMS (Tableau 16) :

Auteur (Année)	Nombre total patients	Nombre Advanced Gastric Cancer	Adénocarcinome à cellule indépendante(% ADCI)	Pronostic ADCI
Mahera (1992)	1 500	1 116	2,1% (AGC)	Meilleur (univariée)
Kim (1994)	3 702	2 917	9,1% (AGC)	Plus mauvais (univariée)
Yokota (1998)	923		10,1%	Identique (univariée)
Otsuji (1998)	1 498		10,3%	Identique (univariée)
Theuer (1999)	3 020		15%	Identique (univariée)
Kim (2004)	2 358		8,7%	Identique (multivariée)
Kunisaki (2004)	1 450	600	9% (AGC)	Identique (univariée)
Li (2007)	7 221	4 759	13,9% (AGC)	Identique (multivariée)
Piessen (2009)	159			Plus mauvais (cas-témoin)
Zhang (2010)	1 439		15,1%	Identique (multivariée)
Hass (2011)	160		27,5%	Plus mauvais (univariée)
Jiang (2011)	2 315	2 046	9,1% (AGC)	Identique (multivariée)
Taghavit (2012)	10 246		26%	Identique (multivariée)
Bomboat (2014)	569		37%	Identique (univariée)

Notre étude a identifié en univariée, qu'en terme d'apparition de métastases, il y a une différence significative entre le groupe de malades qui avait un type histologique Bague à chaton comparé au groupe des adénocarcinomes (33,33% vs 10,53%, $p=0,005$).

Selon une revue récente de 259 patients ayant subi une gastrectomie à visée curative, 22 avaient des marges de résection macroscopiquement positives. Des marges positives ont été associées à la localisation et à la différenciation tumorale. La survie à 5ans était significativement plus faible pour les patients avec des marges positives (18% vs 45%). Cependant, les patients qui avaient des ganglions lymphatiques positifs avaient une survie significativement plus faible. Les auteurs ont conclu que, compte tenu du très mauvais pronostic associé à des marges positives, une nouvelle laparotomie peut être justifiée chez les patients atteints d'une maladie ganglionnaire négative [29].

Selon notre travail, l'analyse univariée des facteurs pronostiques a trouvé en termes de récurrence tumorale, qu'il y a une différence significative entre le groupe de malades R+ et le groupe de malades R0 (19,5% vs 3,6%, $p=0,028$). Cependant, la réintervention, quel qu'en soit le motif, augmente le risque de récurrence tumorale ($p=0,003$).

L'envahissement ganglionnaire est le principal facteur pronostique des cancers de l'œsophage et de l'estomac. Il est précoce dans ces deux localisations [30]. Bien qu'Aurello et al. ont indiqué que le nombre de ganglions nécessaires pour conclure N0 peut varier en fonction de la profondeur de l'invasion tumorale T, la classification TNM (international Union Against Cancer, sixième édition), il nécessite la recherche et l'analyse d'au moins 15 ganglions lymphatiques pour une mise en scène précise. Cependant, dans la plupart des cas, le nombre de ganglions disséqués est plus petit et seulement 20 à 30% des patients ont la dissection minimale recommandée de 15 ganglions. Bien que des études antérieures aient indiqué que le rapport entre le nombre de ganglion positif et le nombre total de ganglions trouvés lors d'un examen pathologique, est un puissant facteur pronostique indépendant avec une supériorité significative dans

la minimisation de la <<migration de stade>> pour les patients avec plus de 15 nœuds évalués, il reste controversé si ce résultat est applicable aux patients avec une stadification inadéquate. De nombreuses études publiées font état de seuils différents pour le LNR (lymph– node ratio), mais la valeur consensuelle semble être de 20% [31]. L'étude de Esther Uña a révélé que la profondeur de l'invasion tumorale et la LNR avec une valeur de 20% étaient des facteurs indépendants et significatifs de récurrence du cancer gastrique après une résection potentiellement curative avec un examen d'un nombre insuffisant de ganglions lymphatiques [32]. La présence d'embole vasculaire a récemment suscité de l'intérêt en tant qu'indicateur pronostique potentiel indépendant. Le rapport de Hyung et al a confirmé que le mauvais pronostic était associé au stade tumoral avancé et à l'invasion vasculaire [25]. Les résultats à 15 ans sont en faveur du curage D2, permettant de diminuer de manière significative les récurrences loco– régionales et les décès par cancer, comparativement au curage D1, en dépit de l'augmentation de la morbi–mortalité postopératoire. Dans des centres experts, le curage étendu n'augmente pas le taux de mortalité ou de morbidité de la gastrectomie pour cancer, mais améliore considérablement la survie à long terme chez les patients atteints de tumeurs de stade II. Actuellement, le curage D2 est recommandé comme procédure standard par : les sociétés japonaise, coréenne, allemande, anglaise, italienne et européenne d'oncologie médicale (European Society for Medical Oncology ESMO) et dans le guide de l'alliance des ESMO–ESSO (European Society of Surgical Oncology)–ESTRO (European Society of Radiotherapy and Oncology) et plus récemment par la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) qui est l'alliance de 27 centres d'oncologie aux Etats Unis) qui recommande le curage D1+ ou le curage D2 modifié. Les données de la littérature permettent de recommander la réalisation

d'un curage D2 sans spléno-pancréatectomie caudale, devant emporter au minimum 25 ganglions afin d'obtenir un staging ganglionnaire suffisant [33-34-35-36].

Selon les résultats de notre étude, les malades qui ont eu un curage D2 sans spléno-pancréatectomie (D1,5) ont présenté moins de récurrence métastatique que le groupe des malades D1 (13,69% vs 45,45%, $p=0,020$). Il y avait également plus d'apparition de métastase chez les malades qui avaient une effraction capsulaire par rapport au groupe de malade sans effraction capsulaire soit 36,89% vs 12,64%, $p=0,018$.

Le principal facteur pronostique lié à la lésion reste le stade TNM, résumant à lui seul le degré d'extension pariétale mais aussi l'extension ganglionnaire et la distance de la tumeur. Plusieurs études ont démontré l'intérêt de résection R2 chez des malades au stade tumoral avancé. L'étude japonaise de KEIICHI MARUYAMA et al. a conclu en faveur de résection R2, ou plus étendues dans les résections à visée curative pour cancer gastrique avancé en se basant sur leur résultat et le taux négligeable de mortalité opératoire chez les patients [37]. L'étude de Mariette C et al. Ann Surg Oncol 2013 [38] portant sur les Facteurs pronostiques de survie montre l'intérêt des résections palliatives chez des patients ASA I-II bien sélectionnés, notamment avec (Résection R2 sans métastase ni carcinose, un seul site métastatique sans carcinose, carcinose localisée non ADCI), voir tableau 17.

Tableau 17: ASA indicates American Society of Anesthesiologists

Advanced pTNM stage indicates stage III and stage IV tumors

Variables	p	χ^2	HR	CI (95%)
Localized peritoneal	0.004	8.5	2.7	1.4–5.4
carcinomatosis	0.009	6.8	2.5	1.3–4.9
Solid organ metastasis	0.020	5.4	1.6	1.1–2.3
Signet ring cell histology	0.046	3.9	1.4	1.1–2.1
Diffuse peritoneal carcinomatosis	0.051	3.8	1.3	0.9–1.6
ASA score III–IV	0.984	0.1	1.0	0.8–1.3
Advanced pTNM stage				

En ce qui concerne les patients à curage $\geq D1$, le caractère infiltrant et le stade (T3–T4) étaient des facteurs de risque indépendants de la récurrence tumorale et la survie à long terme [37].

Quant à notre étude, aucun malade ayant survécu moins de 6 mois n'a présenté de métastase par rapport aux malades qui ont survécu plus de 6 mois soit 0% vs 26,47%, $p=0,000$. L'analyse multi variée de nos données montre que plus le malade vit longtemps, plus il a le risque de développer des métastases (OR=27,36, $p=0,000$). La survie était meilleure chez des patients à type histologique ADK sans composante bag à chaton (36,67% vs 17,1%, $p=0,030$).

CONCLUSION

Conclusion

Le cancer de l'estomac reste un cancer de mauvais pronostic. La présente étude nous a permis d'évaluer les facteurs pronostiques en termes de récurrence tumorale, d'apparition de métastase et la survie avec ou sans récurrence. Les résultats indiquent que *l'âge, le type d'exérèse, la réintervention* étaient des facteurs pronostiques indépendants de la récurrence tumorale. En termes d'apparition de métastases, les facteurs identifiés étaient *le type histologique sur biopsie per endoscopique, le curage ganglionnaire, l'effraction capsulaire, le stade tumoral, le délai d'apparition de métastase et la survie globale*. En fin, *le type histologique sur pièce opératoire* était le facteur pronostique indépendant de la survie avec ou sans récurrence. Pour terminer, nous retenons que les facteurs pronostiques identifiés par notre étude sont en partie modifiables et doivent être pris en compte dans la prise en charge de ces patients.

Toutefois, d'autres études prospectives et /ou complémentaires sur tout le territoire national permettront de mieux évaluer ces facteurs pronostiques des cancers gastriques.

RESUME

Résumé

Introduction : le cancer gastrique représente la 2ème cause de mortalité par cancer. L'objectif de notre travail est d'identifier et d'évaluer les facteurs pronostiques des cancers gastriques opérés dans notre hôpital.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive, rétrospective qui s'est déroulée dans les services de Chirurgie viscérale A et B étalée sur une période allant de Janvier 2013 à Décembre 2018, concernant une série de 106 patients. Les facteurs pronostiques pré, per et post opératoires en termes de survenu de récurrence locale, de métastase et de survie avec ou sans récurrence ont été évalués.

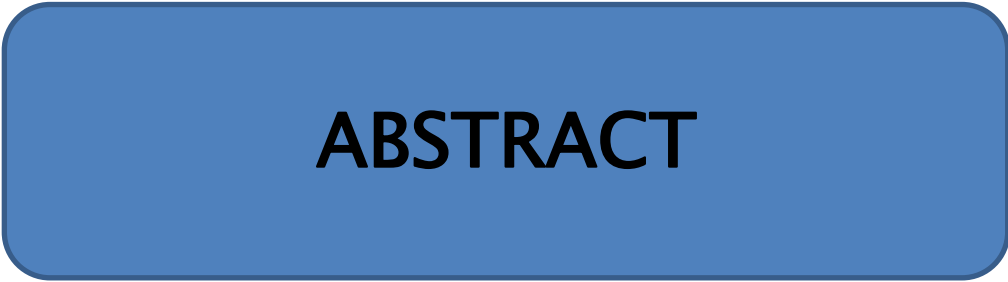
Résultats : notre étude a porté sur cent six patients ayant bénéficié d'une résection chirurgicale de l'estomac pour cancer. L'âge moyen était de 63,37 (extrêmes 30 – 88ans) avec un ratio H/F de 1,6. Sept patients soit 6,7% ont présenté une récurrence locale et 18 (soit 17%) ont présenté des métastases avec un délai moyen d'apparition de métastase de 18,10+/-12,096 mois. Les métastases péritonéales étaient les plus fréquentes soit 42,11% de l'ensemble des métastases. Vingt-cinq patients (soit 23,15%) ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative. La survie moyenne dans la population globale était de 18,51+/-18,970 mois. Les taux de survie globale à 1 ; 3 et 5 ans étaient de respectivement 52,8%, 25,5% et 20,7%.

L'analyse univariée des facteurs histologiques et pronostiques a retrouvé en termes de récurrence tumorale, qu'il y a une différence significative entre le groupe de malades R+ et le groupe de malades R0 (19,5% vs 3,6%, $p=0,028$). La réintervention, quel qu'en soit le motif, augmente le risque de récurrence tumorale ($p=0,003$). Il y avait plus de récurrence tumorale chez les sujets jeunes de moins de

60 ans que des sujets âgés de plus de 60 ans (13,89% vs 2,9%, $p=0,045$). En termes d'apparition de métastases, il y a une différence significative entre le groupe de malades qui avait un type histologique Bague à chaton comparé au groupe des adénocarcinomes (33,33% vs 10,53%, $p=0,005$). Les malades qui ont eu un curage D2 sans spléno-pancréatectomie (D1,5) ont présenté moins de récurrence métastatique que le groupe des malades D1 (13,69% vs 45,45%, $p=0,020$). Il y avait plus d'apparition de métastase chez les malades qui avaient une effraction capsulaire par rapport au groupe de malade sans effraction capsulaire soit 36,89% vs 12,64%, $p=0,018$. Les patients au stade tumoral avancé (de stade IIIA au stade IV) ont présenté plus de métastase que le groupe de malade du stade 0 au stade IIB soit 24,07% vs 9,6%, $p=0,047$. Aucun malade ayant survécu moins de 6 mois n'a présenté de métastase par rapport aux malades qui ont survécu plus de 6 mois soit 0% vs 26,47%, $p=0,000$. La survie était meilleure chez des patients à type histologique ADK sans composante bag à chaton (36,67% vs 17,1%, $p=0,030$).

A l'analyse multi variée, il résulte que le risque de développement de métastases à distance augmente avec la survie ($OR=27,36$, $p=0,000$). La régression logistique nous a permis de conclure que la re-intervention augmente le risque récurrence ($P=0,007$, $OR=0,047$).

Conclusion : Le cancer de l'estomac reste un cancer de mauvais pronostic. Les facteurs histologiques et pronostiques identifiés par notre étude sont en partie modifiables et doivent être prise en compte dans la prise en charge de ces patients. Toutefois, d'autres études prospectives et /ou complémentaires sur tout le territoire national permettront de mieux évaluer ces facteurs histologiques et pronostiques des cancers gastriques.



ABSTRACT

Abstract

Introduction: Gastric cancer represents the second cause of mortality due to cancer. The main aim of our study is to identify and evaluate the prognosis factors of gastric cancers operated on at our hospital.

Patients and methods: It's a cross sectional descriptive and retrospective study that took place at both visceral surgery departments A and B, over a period of 5 years. From January 2013 until December 2018. It concerned 106 patients. Pre, per and post-operative prognostic factors were analyzed in terms of local recurrence, metastasis and survival with or without recurrence.

Results: Our study examined one hundred and six patients who have benefited from a surgical gastric resection for cancer. The mean age was of 63,37 (extremes 30–80 years old) with a M/F ratio of 1.6. Seven patients, representing 6,7% have presented a local recurrence, and 18 (17%) presented with metastasis with a median onset of metastasis of 18,10 +/-12,096 months. Peritoneal metastasis was the most frequent, representing 42,11% of all metastasis. Twenty-five patients (23,15%) benefited from palliative chemotherapy.

The average survival in the global population was 18,51 +/- 18,970 months. Global survival rate at 1; 3 and 5 years was estimated at 52,8%, 25,5% and 20,7% respectively.

The univariate analysis of prognostic histological factors found in terms of tumor recurrence, a significant difference between the R+ patient group and the R0 patient group (19,5% vs 3,6%, $p=0,028$). Half the patients who were reoperated on, either for a tumor recurrence or a post-operative complication, have presented a tumoral recurrence. Those who were not re operated on only had 4,04% of recurrence ($p=0,003$). There was higher tumoral recurrence in

young patients of under 60 years of age compared to those above 60 years of age (13,89% vs 2,9%, $p=0,045$). In terms of the emergence of metastasis, there was a significant difference between the patients who had a signet-ring cell carcinoma compared to the adenocarcinoma group (33,33% vs 10,53%, $p=0,005$).

Patients who benefited from a D2 curage without splenectomy or pancreatectomy (D1,5) presented with less recurrence or metastasis than those who benefited from a D1 curage (13,69% vs 45,45%, $p=0,020$). There was a higher rate in emergence of metastasis in patients who had a capsular breach in comparison to those who did not have a capsular breach (36,89% vs 12,64%, $p=0,018$).

Patients with an advanced tumoral stage (From stage IIIA up to stage IV), had a higher rate of metastasis than the group with a stage 0 to IIB, hence 24,07% vs 9,6%, $p=0,047$. None of the patients who have survived less than 6 months presented with any metastasis with respect to those who have survived for more than 6 months (0% vs 26,47%, $p=0,000$). Survival rate was better for the patients with an Adenocarcinoma histological type without a signet-ring cell component (36,67% vs 17,1%, $p=0,030$).

On multivariate analysis, it follows that the risk of developing distant metastases increases with survival ($OR = 27.36$, $p = 0.000$). Logistic regression allowed us to conclude that re-intervention increases the risk of recurrence ($P = 0.007$, $OR = 0.047$).

Conclusion: Gastric cancer remains a cancer with a very bad prognosis. Prognostic histological factors identified by our study are in part adjustable and need to be taken into consideration during the handling of these patients.

Nonetheless, other prospective and complementary studies from all around our national territory will allow a better evaluation of these factors.



ANNEXES

Annexe1 :

Classification des aires ganglionnaires de l'estomac selon la Japanese Gastric Cancer Association [16].

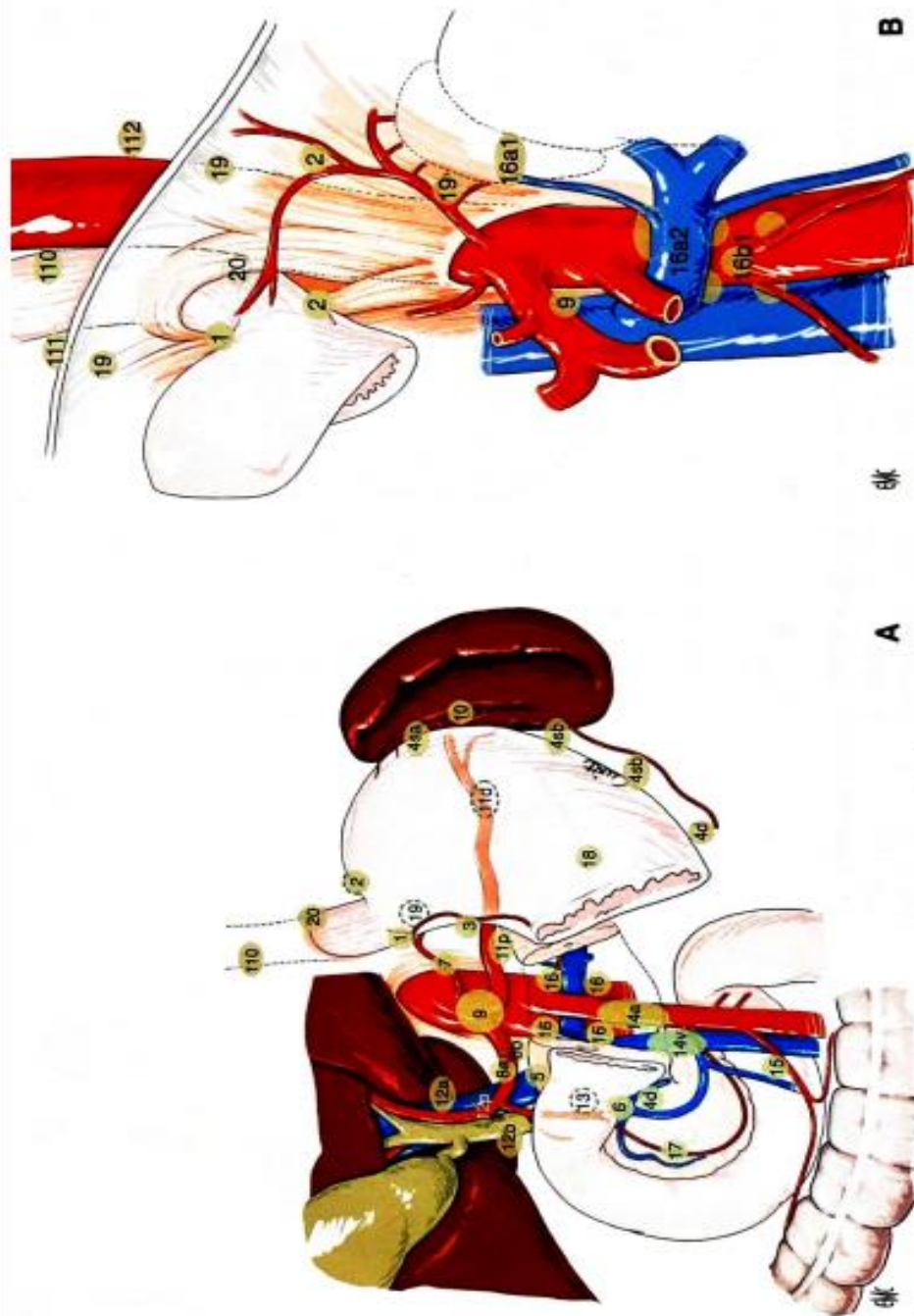


Figure 4. Classification des aires ganglionnaires selon la Japanese Gastric Cancer Association (A, B). 1. Paracardial droit ; 2. paracardial gauche ; 3. le long de la petite courbure gastrique ; 4a. le long des vaisseaux courts gastriques ; 4b. le long des vaisseaux gastroépiploïques gauches ; 4d. le long des vaisseaux gastroépiploïques droits ; 5. suprapylorique. 6. infrapylorique. 7. le long de l'artère gastrique gauche ; 8a. le long de l'artère hépatique commune (antérieure) ; 8b. le long de l'artère hépatique commune (postérieure) ; 9. le long du tronc coeliaque ; 10. hile splénique ; 11p. le long de la moitié proximale de l'artère splénique ; 11d. le long de la moitié distale de l'artère splénique ; 12a. ligament hépatoduodénal (le long de l'artère hépatique propre) ; 12b. ligament hépatoduodénal (le long du cholédoque) ; 12p. ligament hépatoduodénal (en arrière du tronc porte) ; 13. rétro-pancréatico-duodénal ; 14a. le long de l'artère mésentérique supérieure ; 14v. le long de la veine mésentérique supérieure ; 15. le long des vaisseaux coliques médians ; 16a1. hiatus aortique ; 16a2, b1. para-aortique moyen ; 16b2. para-aortique caudal ; 17. surface antérieure de la tête du pancréas ; 18. le long du bord inférieur du pancréas ; 19. infradiaphragmatique ; 20. hiatus œsophagien du diaphragme ; 110. para-œsophagien inférieur ; 111. supradiaphragmatique ; 112. médiastinal postérieur.

Annexe2:

Systématisation lymphatique des cancers de l'estomac selon la Japanese Gastric Cancer Association [16].

Groupe	Topographie des ganglions	Compartiment ganglionnaire N selon le siège tumoral			
		proximal	moyen	distal	diffus
1	Paracardial droit	1	1	2	1
2	Paracardial gauche	1		M	1
3	Le long de la petite courbure gastrique	1	1	1	1
4sa	Le long des vx courts gastriques	1		M	1
4sb	Le long des vx gastroépiploïques gauches	2	1	3	1
4d	Le long des vx gastroépiploïques droits	3	1	1	1
5	Suprapylorique	3	1	1	1
6	Infrapylorique	3	1	1	1
7	Le long de l'artère gastrique gauche	2	2	2	2
8a	Le long de l'artère hépatique commune(antérieure)	2	2	2	2
8b		3	3	3	3
9	Le long de l'artère hépatique commune (postérieure)	2	2	2	2
10		2	3	M	2
11p	Le long du tronc coeliaque	2	2	2	2
11d	Hile splénique	2	3	M	2
12a	Le long de la moitié proximale de l'artère splénique	3	2	2	2
12b		3	3	3	3
12p	Le long de la moitié distale de l'artère splénique	3	3	3	3
13		M	3	3	3
14a	Ligament hépatoduodénal(artère hépatique propre)	M	M	M	M
14v		M	3	3	2
15	Ligament hépatoduodénal(le long du cholédoque)	M	M	M	M
16a1		3	M	M	M
16a2,	Ligament hépatoduodénal(arrière du tronc porte)	M	3	3	M
b1		M	M	M	M
16b2	Rétro-pancréaticoduodénal	M	M	M	M
17	Le long de l'artère mésentérique supérieure	M	M	M	M
18		3	M	M	3
19	Le long de la veine mésentérique supérieure	3	M	M	3
20		M	M	M	M

Etude des facteurs pronostiques des cancers gastriques

110	Le long des vx coliques médians	M	M	M	M
111	Hiatus aortique	2	M	M	M
112	Para-aortique moyen				
	Para-aortique caudal				
	Surface antérieure de la tete du pancréas				
	Le long du bord inférieur du pancréas				
	Infradiaphragmatique				
	Hiatus oesophagien du diaphragme				
	Para-oesophagien inférieur				
	Supradiaphragmatique				
	Médiastinal postérieur				

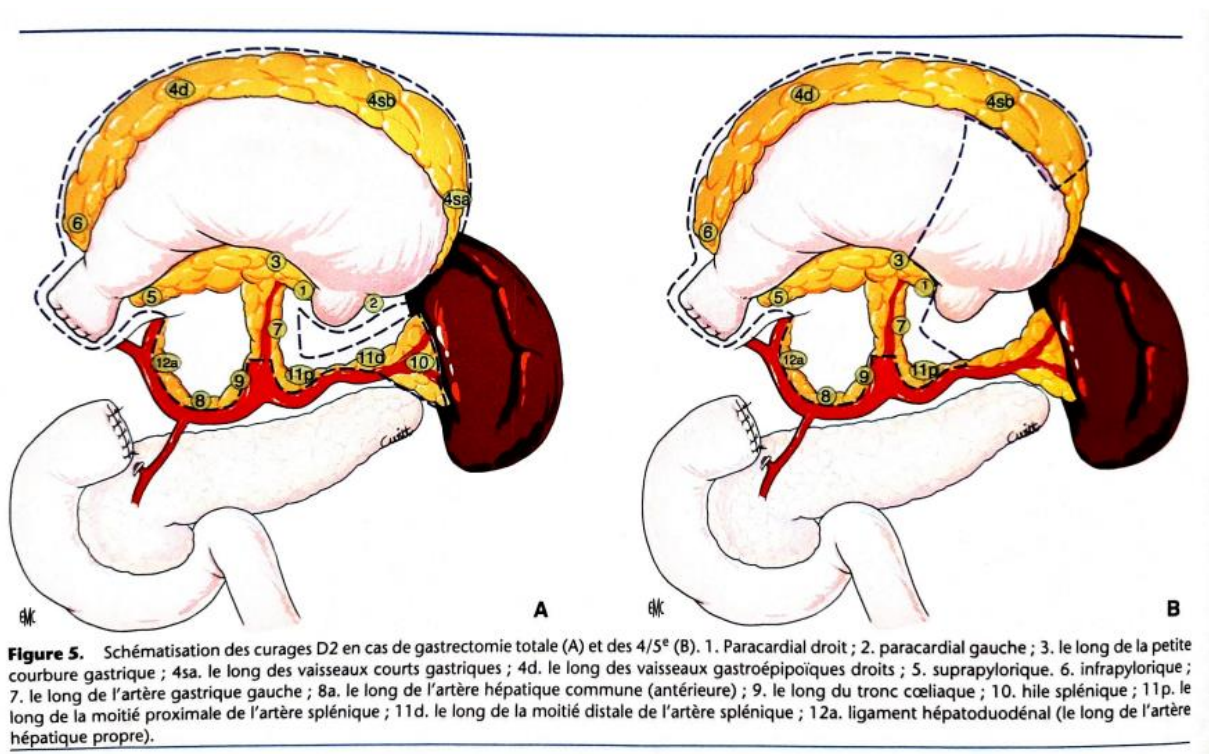
Annexe3 :

Définition des curages <<D>> selon la Japanese Gastric Cancer Association [16]

Curage D	Gastrectomie distale	Gastrectomie totale
D0	Lymphadectomie inférieure au curage D1	
D1	1,3,4sb,4d,5,6,7	N°1 à 7
D1 +	D1 + 8a,9	D1 + 8a,9,11 + 110 si œsophage envahi
D2	D1 + 8a,9,11p,12a	D1 + 8a,9,10,11p,11d,12a + 19,20,110 si œsophage envahi

Annexe4 :

Schématisation des curages D2 en cas de gastrectomie totale et des 4/5^e [16].



Annexe 5 :

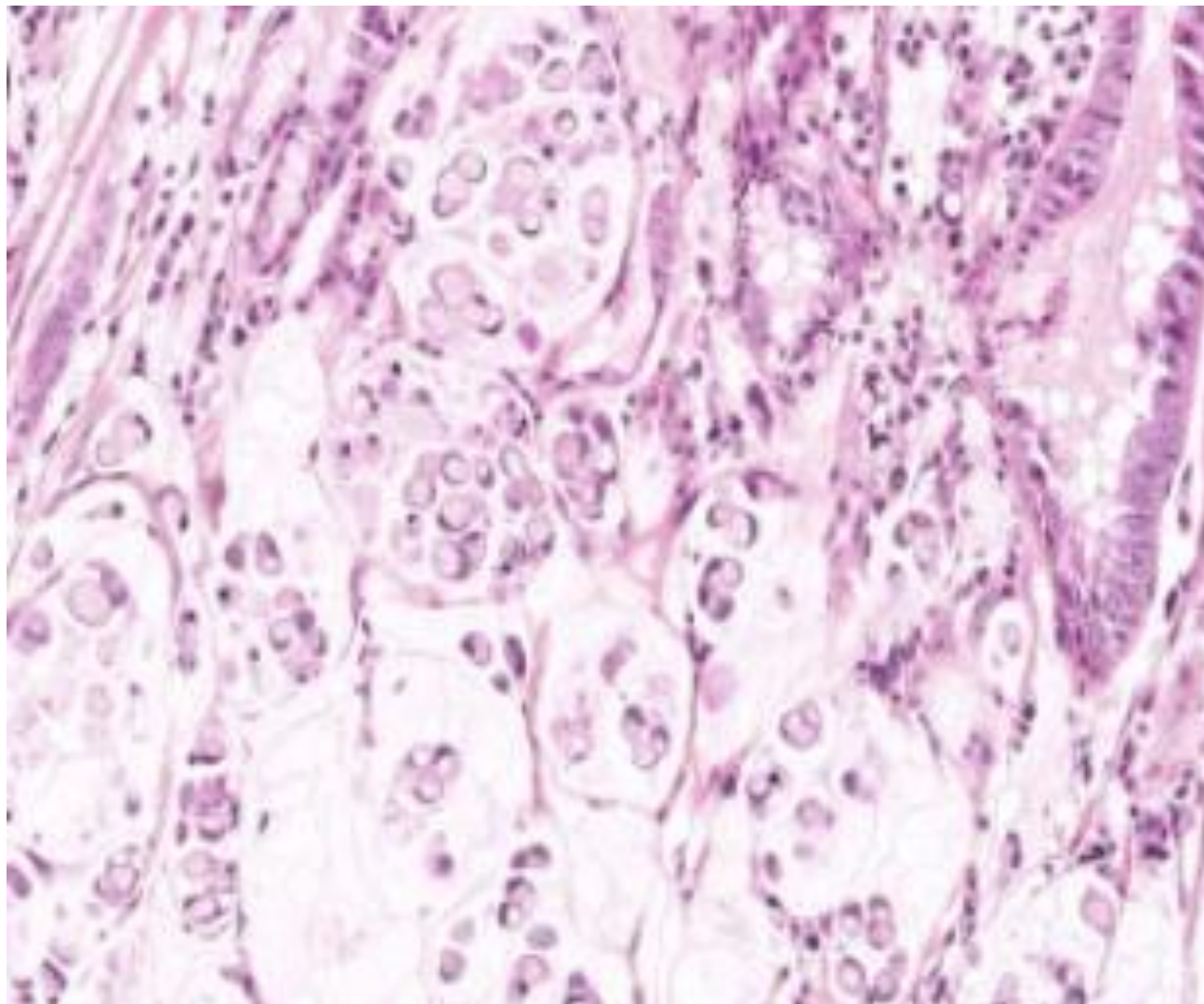
Classification TNM 7^e édition 2010 de l'UICC et AJCC [16].

Classification tumor node metastasis (TNM) selon la 7^e édition 2010 de l'Union for International Cancer Control (UICC) et American Joint Committee Cancer (AJCC).

Tumeur primitive (T)	Tis : tumeur intraépithéliale sans invasion de la lamina propria T1 : tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous-muqueuse (cancer superficiel) T1a : tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse T1b : tumeur envahissant la sous-muqueuse T2 : tumeur étendue à la musculuse T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse sans envahissement du péritoine ou des organes adjacents T4 : tumeur perforant la séreuse (péritoine viscéral) ou envahissant les organes de voisinage ; T4a : tumeur perforant la séreuse (péritoine viscéral) ; T4b : tumeur envahissant un organe de voisinage (rate, côlon transverse, foie, diaphragme, pancréas, paroi abdominale, surrénale, rein, intestin grêle, rétropéritoine)
Adénopathies régionales (N)	N0 : pas d'envahissement ganglionnaire (noter combien de ganglions ont été examinés) Nx : ganglions non évalués ou moins de 15 ganglions examinés N1 : 1 à 2 ganglions régionaux métastatiques N2 : 3 à 6 ganglions régionaux métastatiques N3 : plus de 6 ganglions régionaux métastatiques N3a : 7 à 15 ganglions métastatiques N3b : plus de 15 ganglions métastatiques
Métastases à distance (M)	M0 : pas de métastase M1 : métastase à distance (dont ganglions rétropancréatiques, mésentériques, para-aortiques, sus-claviculaires)
Stades	Stade 0 : Tis N0 M0 Stade IA : T1N0M0 Stade IB : T1N1M0, T2 N0 M Stade IIA : T1N2M0, T2N1M0, T3N0M0 Stade IIB : T1N3M0, T2N2M0, T3N1M0, T4a N0M0 Stade IIIA : T2N3M0, T3N2M0, T4aN1M0 Stade IIIB : T3N3M0, T4aN2M0, T4bN0, N1M0 Stade IIIC : T4aN3M0, T4bN2, N3M0 Stade IV : tous T, tous N, M1

Annexe 6 :

ADK Gastrique à cellule indépendante [39]



Annexe 7 : fiche d'exploitation

I- Identité :

N°fiche IP Tél

Nom Prénom.....

Profession.....

Sexe : M F Age :ans

II- Données cliniques :

ATCD de Tm gastrique chez apparenté de premier degré : Oui... Non ...

2-Comorbidité à préciser :

Cardiovasculaire.....

Hépatique.....

Respiratoire Rénale

Neurologique

3-Etat général :

OMS

IV- Prise en charge thérapeutique :

Chimiothérapie péri opératoire : Non..... Si Oui.... laquelle.....

Voie d'abord : laparotomie cœlioscopie.....

Type de résection :

Gastrectomie totale..... Gastrectomie 4/5

Gastrectomie 2/3..... Gastrectomie polaire supérieure.....

Gastrectomie élargie : Non..... Si Oui.... Sur quel(s) organes

Anastomose :

Oeso-jéjunale : en Y..... en Ω..... Gastro-jéjunale : en Y..... en Ω.....

Gastro-duodénale Oeso-gastrique.....

Oeso-duodénale avec : plastie colique... plastie grélique...Plastie iléo-colique..

Curage : D1..... D1,5 D2..... D3..... D4.....

Anapath de la pièce :

Taille de la piècecm

Qualité de l'exérèse : R0..... R1 R2.....

Limites de résection :

Saines Envahissement proximal.....

Envahissement distal..... Envahissement proximal et distal.....

Effraction capsulaire : Oui..... Non.....

Type histologique :

Adénocarcinome..... ADK à cellules indépendantes.....

Degré de différenciation : Bien différencié.... Moyennement différencié.....

Peu différencié..... Indifférencié.....

Degré d'infiltration : muqueuse.... Musculeuse.... Sous séreuse.... Séreuse...

Nombre de ganglion positif sur le total prélevé : /.....

Curage suffisant..... Curage Insuffisant.....

Embole vasculaire : présent..... Absent.....

Engainement péri-nerveux : oui..... Non.....

Réponse thérapeutique estimée à%

Stade de la tumeur : 0..... IA... IB.....IIA.....IIB.....IIIA.....IIIB.....IIIC.... IV....

V- suites post-opératoires :

Morbidité :

Péritonite post opératoire : non..... Oui.....

Sténose anastomotique : non... si Oui... dilatation.....fois

Dumping syndrome : Non..... Oui

RGO : Non..... Oui.....

Eventration : non..... si Oui.....

Cure d'événtration.....

Autres.....

Chimiothérapie adjuvante : non..... Si oui..... Laquelle.....

4. Radio chimiothérapie concomitante : non.... Si oui..... pourquoi.....

6. Récidive tumorale locale: Non

Oui.....

Réopérée : non.... Si oui..... Motif.....

Geste.....

Traitements palliatifs: Chimiothérapie... .. Radiothérapie..... antalgique.....

Apparition de métastase : avant 6mois.....après 6mois..., après 12 mois.....

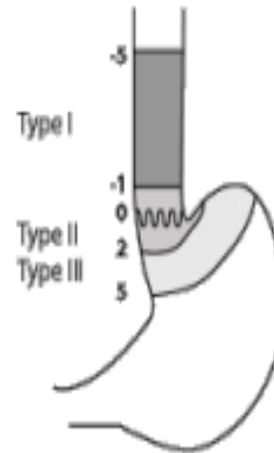
Hépatique..... Pulmonaire..... péritonéale..... Ovarienne.....

Délai d'apparition des métastases.....ans

Surviemois survie avec récurrence..... sans récurrence.....

Annexe 8 :

Classification selon siewert (Oncologik Adénocarcinome de l'œsophage et de la jonction œsogastrique Version publiée le 05/12/2019).



Classification des cancers du cardia selon Siewert :

- Le type est défini en fonction de la distance entre le centre de la tumeur et la ligne Z
 - - 5 à - 1 cm : Siewert I (adénocarcinome sur endobrachyoœsophage)
 - - 1 à + 2 cm : Siewert II (vrai adénocarcinome du cardia)
 - + 2 à + 5 cm : Siewert III (adénocarcinome gastrique sous-cardial).

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- [1]. Freddie Bray, BSc, MSc, PhD1 ; Jacques Ferlay et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12
- [2]. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2006; 56:106–130.
- [3]. Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histological typing of oesophageal and gastric tumors. WHO international histological classification of tumors. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag;1990.
- [4]. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;49:1374– 403.
- [5]. Guerbaoui M. Le cancer au Maroc : Epidémiologie descriptive de 1950 à 1980.Cancer de l'estomac
- [6]. IARC Working Group on the evaluation of Carcinogenic Risks to humans: Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994, 61:1–241.
- [7]. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Calvo F. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. Br J Cancer 2004;90:1727–1732.
- [8]. Edwards P, Blackshaw GRJC, Lewis WG, Barry JD, Allison MC, Jones DRB. Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma. Br J Cancer 2004;90:1888–1892.

- [9]. Alberts SR, Cervantes A, van de Velde CJH. Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. *Ann Oncol*. 2003;14(suppl 2):ii31–ii36.
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Publications/corrigenda.php>
- [10]. Mariette C, Piessen G, Briez N, Gronnier C, Triboulet JP. Oesophagogastric junction adenocarcinoma: which therapeutic approach? *Lancet Oncol*. 2011;12:296–305.
- [11]. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355:11---20.
- [12]. Ychou M, Boige V, Pignon JP, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011;29:1715--21.
- [13]. FINSTERER H.(historique). L'anastomose termino-terminale ou terminolatérale après gastrectomie pour ulcère gastrique ou duodéal. *Sem Horp Paris* 1952-28,2630-2663.
- [14]. Dening J Sonlac Frankel R.(historique). La gastrectomie chez l'homme. *J Chir* 1934-44 :175-21010. Gutmain RA.(historique).
- [15]. Gutmain RA.(historique). Le cancer de l'estomac au début. Paris : Doin 1939.
- [16]. John S. Macdonald and al. Chemoradiotherapy after Surgery Compared with Surgery Alone for Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction. *N Engl J Med*. September 6, 2001; 345:725–730. DOI: 10.1056/NEJMoa010187

- [17]. Unningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJH et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *New England Journal of Medicine* 2006, 355(1):11–20.
- [18]. Al-Batran E. *et al.* FLOT4 IAO phase III ALLEMAGNE chimiothérapie néo-adjuvante des K. gastriques – *ESMO® 2017* – Abs. LBA 27
- [19]. Rouvière H. Delmas A. Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle 14ème édition. Paris. Masson, 1997.
- [20]. Lahlaïdi. Anatomie topographique de l'estomac. p : 125–135.
- [21]. JEAN MARC CHEVALIER. Anatomie Tome I : Estomac. Médecine Sciences Flammarion page 179.
- [22]. Dumont F, Thibaudeau E. Gastrectomie pour cancer. *EMC–Techniques chirurgicales–Appareil digestif* 2018 ;13(1) :1–23 [Article 40–330B].
- [23]. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol.* 2006;24:4991–7.
- [24]. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE–5—a population–based study. *The lancet oncology* 2014, 15(1):23– 34.
- [25]. Zhao B¹, Huang X², Zhang J¹, Luo R¹, Lu H¹, Xu H¹, Huang B³. Clinicopathologic factors associated with recurrence and long-term survival in node–negative advanced gastric cancer patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019 Feb;111(2):111–120. Dig2018.doi:10.17235/reed.2018.5829/2018. Link:PubMed(Epubaheadofprint).

- [26]. Bryan J. Dicken, MD,* David L. Bigam, MD, FRCS(C),* Carol Cass, PhD,† John R. Mackey, MD, FRCP(C),† Anil A. Joy, MD, FRCP(C),† and Stewart M. Hamilton, MD, FRCS(C)*. Gastric Adenocarcinoma Review and Considerations for Future Directions. *Ann Surg* 2005;241: 27–39. DOI: 10.1097/01.sla.0000149300.28588.23.
- [27]. Otsuji E et Al. Chirurgie gériatrique du cancer gastrique. *Ann Surg Oncol* 2005;91–232–6.
- [28]. Hwang SH et al. Chirurgie gériatrique du cancer gastrique. *J Am Coll Surg* 2009;208:186–92.
- [29]. Swan R¹, Miner TJ. Current role of surgical therapy in gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 01 Jan 2006, 12(3):372–379. DOI: [10.3748/wjg.v12.i3.372](https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i3.372) PMID: 16489635 PMCID: PMC4066054.
- [30]. C. Mariette, G. Piessen, C. Vons. La chirurgie ganglionnaire dans les cancers de l'œsophage et de l'estomac. *Journal de chirurgie* December 2008, Pages 12S21–12S29. [https://doi.org/10.1016/S0021-7697\(08\)74718-5](https://doi.org/10.1016/S0021-7697(08)74718-5) [Get rights and content](#)
- [31]. Aurello P, D'Angelo F, Rossi S, Bellagamba R, Cicchini C, Nigri G, Ercolani G, De Angelis R, Ramacciato G: Classification of lymph node metastases from gastric cancer: comparison between N-site and N-number systems. Our experience and review of the literature. *Am Surg* 2007, 73:359–366.
- [32]. Esther Uña. Gastric cancer: predictors of recurrence when lymph-node dissection is inadequate. *World Journal of Surgical Oncology* 2009, 7:69 doi:10.1186/1477-7819-7-69. <http://www.wjso.com/content/7/1/69>
- [33]. McCulloch P, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; Songun I, et al. *Lancet Oncol* 2010.

- [34]. Jorg RÖdiger Siewert, MD, FACS, (hon.), Knut Böttcher, MD, Hubert J. Stein, MD, Jürgen D. Roder, MD, and the German Gastric Carcinoma Study Group. Relevant Prognostic Factors in Gastric Cancer Ten-Year Results of the German Gastric Cancer Study. *Ann. Surg.* * October 1998. 228, No. 4, 449–461.
- [35]. Japanese Gastric Cancer Association: Japanese classification of gastric carcinoma, 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011, vol. 14, no 2, p. 101–112.
- [36]. Verlato G, Roviello F, Marchet A, Giacomuzzi S, Marrelli D et al. Indexes of surgical quality in gastric cancer surgery: experience of an Italian network. *Annals of surgical oncology* 2009, 16(3):594–602.
- [37]. KEIICHI MARUYAMA, M.D., PETER GUNVEN, M.D., KENZO OKABAYASHI, M.D., MITSURO SASAKO, M.D., and TAIRA KINOSHITA, M.D. Lymph Node Metastases of Gastric Cancer General Pattern in 1931 Patients. *Ann. Surg.* – November 1989.
- [38]. Mariette C et al. Facteurs pronostic de survie des cancers gastriques. *Ann Surg Oncol* 2013.
- [39]. Tessa Tabouret¹ Marion Dhooge^{1,2} Alexandre Rouquette³ Catherine Brezault¹ Frédéric Beuvon³ Stanislas Chaussade^{1,2} Romain Coriat^{1,2}. Adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes : une entité à part. Gastric signet ring cell adenocarcinoma: A distinct entity. *La Presse Médicale*. Avril 2014, 43(4):353–357. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.07.024>