

## Case series



# Études des facteurs histo-pronostiques des cancers gastriques opérés au Centre Hospitalo-Universitaire de Fès

Moussa Sylla, Pierlesky Elion Ossibi, Ismaël Dandakoye Soumana, Tarik Souiki, Imane Toughrai, Abdelmalek Ousadden, Khalid Mazaz, Karim Hassani Ibn Majdoub

**Corresponding author:** Moussa Sylla, Service de Chirurgie Viscérale, CHU Hassan II, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès, Fès, Maroc. [syllams86@yahoo.fr](mailto:syllams86@yahoo.fr)

**Received:** 26 Apr 2020 - **Accepted:** 27 Jun 2020 - **Published:** 07 Oct 2020

**Keywords:** Cancer gastrique opéré, facteurs histo-pronostiques

**Copyright:** Moussa Sylla et al. PAMJ Clinical Medicine (ISSN: 2707-2797). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Cite this article:** Moussa Sylla et al. Études des facteurs histo-pronostiques des cancers gastriques opérés au Centre Hospitalo-Universitaire de Fès. PAMJ Clinical Medicine. 2020;4(54). 10.11604/pamj-cm.2020.4.54.23112

**Available online at:** <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com//content/article/4/54/full>

## Études des facteurs histo-pronostiques des cancers gastriques opérés au Centre Hospitalo-Universitaire de Fès

Studies of the histo-prognostic factors of gastric cancers operated at the University Hospital Center of Fez

Moussa Sylla<sup>1,&</sup>, Pierlesky Elion Ossibi<sup>1</sup>, Ismaël Dandakoye Soumana<sup>1</sup>, Tarik Souiki<sup>1</sup>, Imane Toughrai<sup>1</sup>, Abdelmalek Ousadden<sup>1</sup>, Khalid Mazaz<sup>1</sup>, Karim Hassani Ibn Majdoub<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de Chirurgie Viscérale, CHU Hassan II, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès, Fès, Maroc

### &Auteur correspondant

Moussa Sylla, Service de Chirurgie Viscérale, CHU Hassan II, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès, Fès, Maroc

## Résumé

Le pronostic du cancer gastrique reste mauvais. Il représente la 3<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer. L'objectif de notre travail est d'identifier et d'évaluer les facteurs histo-pronostiques pré, per et post-opératoires en termes de survenue de récurrence locale, de métastase et de survie avec ou sans récurrence. Il s'agit d'une étude transversale descriptive, rétrospective étalée sur une période de 5 ans, concernant une série de 106 patients. Les facteurs histo-pronostiques retrouvés en analyse uni variée dans la population globale, indépendamment associés à la récurrence tumorale étaient (âge  $P=0,045$ , type d'exérèse  $P=0,028$ , réopération  $P=0,003$ ), associés à l'apparition de métastase (biopsie per-endoscopique  $P=0,005$ , curage ganglionnaire  $P=0,020$ , effraction capsulaire  $P=0,018$ , stade tumoral  $P=0,047$ , délai apparition de métastase  $P=0,000$ , survie globale  $P=0,000$ ) et ceux associés à la survie avec ou sans récurrence (type histologique sur pièce opératoire  $P=0,030$ ). À l'analyse multivariée, il résulte qu'il y a plus d'apparition de métastase 1 an après la chirurgie ( $OR=27,36$ ,  $P=0,000$ ). La régression logistique nous a permis de conclure qu'être réopéré et le type d'exérèse RO (résection sans résidu tumoral) sont des facteurs protecteurs contre la survenue de récurrence tumorale. La re-intervention augmente les chances de survie ( $P=0,007$ ,  $OR=0,07$ ). Le cancer de l'estomac reste un cancer de mauvais pronostic. Les facteurs histo-pronostiques identifiés par notre étude sont en partie modifiables et doivent être pris en compte dans la prise en charge de ces patients.

### English abstract

The prognosis for gastric cancer remains poor. It represents the 3<sup>rd</sup> cause of death from cancer. The objective of our study is to identify and assess the pre-operative, post-operative and post-operative histo-prognostic factors in terms of occurrence of local recurrence, metastasis and survival with or without recurrence. This is a descriptive,

retrospective cross-sectional study spread over a period of 5 years, concerning a series of 106 patients. The histo-prognostic factors found in a varied analysis in the overall population in terms of tumor recurrence were (age  $P=0.045$ , type of excision  $P=0.028$ , Reoperation  $P=0.003$ ), in terms of the appearance of metastasis (per-endoscopic Biopsy  $P=0.005$ , lymph node dissection  $P=0.020$ , Capsular intrusion  $P=0.018$ , tumor stage  $P=0.047$ , Palliative treatment  $P=0.000$ , Time to onset of metastasis  $P=0.000$ , overall survival  $P=0.000$ ) and in terms of survival with or without recurrence (histological type on surgical specimen  $P=0.030$ ). On multivariate analysis, it results that there is more appearance of metastasis 1 year after surgery ( $OR=27.36$ ,  $P=0.000$ ). Logistic regression allowed us to conclude that being reoperated and the type of RO excision are protective factors against the occurrence of tumor recurrence. Re-intervention increases the chances of survival ( $P=0.007$ ,  $OR=0.07$ ). Stomach cancer remains a cancer with a poor prognosis. The histo-prognostic factors identified by our study are partly modifiable and must be taken into account in the management of these patients.

**Key words:** Operated gastric cancer, histo-prognostic factors

## Introduction

Le cancer gastrique demeure un problème de santé publique majeur, il représente le 5<sup>e</sup> rang des cancers dans le monde soit 5,7% de tous les cancers, 3<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon et le cancer du foie. L'absence de symptômes pathognomoniques et de facteurs de risque bien définis, expliquent non seulement le retard diagnostic, 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. 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. Il n'y a pas de consensus concernant la signification pronostique des facteurs clinico-pathologiques, à l'exception du stade tumoral T [1,2]. L'objectif de notre travail est d'identifier et d'évaluer les facteurs histologiques et pronostiques des cancers gastriques opérés dans notre structure.

## Méthodes

Il s'agit d'une étude transversale descriptive, rétrospective étalée sur une période allant de Janvier 2013 à Décembre 2018. Cette étude s'est déroulée aux services de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan II de Fès. Ont été inclus dans notre étude, l'ensemble des malades opérés 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. Ont été exclus de notre étude, les malades ayant une maladie métastatique lors du bilan pré thérapeutique initial, les malades qui n'ont pas bénéficié de résection gastrique et les patients dont le résultat anapath de la pièce opératoire n'étaient pas disponible. Les ADK du cardia SIEWERT 1 et 2 avec nécessité de thoracotomie et cervicotomie étaient également exclus. Les autres types histologiques non ADK ont été exclus. Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté les registres d'hospitalisation et de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), les dossiers médicaux des services de chirurgie viscérale du CHU Hassan II de Fès, le système de saisie électronique des dossiers: HOSIX et une fiche d'exploitation.

Les facteurs histo-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. Ces facteurs étaient respectivement : sexe, âge, antécédents et comorbidités, statut OMS, biopsie per endoscopique, chimiothérapie néoadjuvante, voie d'abord, type de gastrectomie, curage ganglionnaire, durée du geste opératoire, taille de

la pièce, type d'exérèse, limite de résection, éfraction capsulaire, anapath de la pièce opératoire, ganglion prélevé, ganglion positif, embolie vasculaire, engainement péri nerveux, stade tumoral, complications post opératoires, chimiothérapie adjuvante, RCC, ré opération, traitement palliatif, survie. 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. 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). 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.

## 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 – 88 ans) 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 histo-pronostiques a retrouvé en termes de récurrence tumorale, qu'il y a une différence significative entre le groupe de malades avec résidu tumoral (R+) et le groupe de malades sans résidu tumoral (R0) respectivement 19,5% vs 3,6%,  $P=0,028$ . La moitié (50%) des malades réopérés soit d'une récurrence tumorale ou d'une complication post opératoire

avait représenté une récurrence tumorale alors que les non réopérés n'avaient que 4,04% de récurrence (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 (D 1,5) 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 selon la classification UICC 2016 8ème édition (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). À l'analyse multi variée, il résulte qu'il y a plus d'apparition de métastase 1 an après la chirurgie (OR=27,36, P=0,000). La régression logistique nous a permis de conclure qu'être réopéré et le type d'exérèse R0 sont des facteurs protecteurs contre la survenue de récurrence tumorale. La re-intervention augmente les chances de survie (P=0,007, OR=0,07).

## 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 [3]. 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 tumoral (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 [4]. 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 (0,0001) et le stade T (0,0001). Dans une analyse multi variée de sous-groupes de tumeurs complètement réséquées (R0), ils ont confirmé que le statut ganglionnaire était le prédicteur le plus important, suivi du stade T [5]. La présente étude nous a permis d'évaluer les facteurs histo-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 et 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 histo-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 [5]. L'étude de Otsuji E *et al.* [6] 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.* [7] sur 515 gastrectomies coelio <70 ans vs 117 >70 ans a révélé que les comorbidités cardiovasculaires sont plus fréquentes avec morbidité post-opératoire 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 vue histologique, plusieurs études ont trouvé en analyse univariée, un pronostic identique ou mauvais des adénocarcinomes à cellule indépendante (Tableau 1).

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 5 ans 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 [8]. Selon notre travail, l'analyse univariée des facteurs histo-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%,  $P=0,028$ ) L'envahissement ganglionnaire est le principal facteur pronostique des cancers de l'œsophage et de l'estomac. Il est précoce dans ces deux localisations [9]. 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% [10]. 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 [11].

La présence d'embolie 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 [4]. 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 [12-15]. Selon les résultats de notre étude, les malades qui ont eu un curage D2 sans spléno-pancréatectomie (D 1,5) 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 extension pariétale mais aussi l'extension ganglionnaire et à 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 [16].

L'étude de Mariette C *et al.* Ann Surg Oncol 2013 [17] 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 adénocarcinomes à cellule indépendante. La moitié (50%) de nos malades réopérés soit d'une récurrence tumorale ou d'une complication post-opératoire avait représenté une récurrence tumorale alors que les non réopérés n'avaient que 4,04% de récurrence ( $P=0,003$ ). À l'analyse multivariée, il résulte qu'il y a plus d'apparition de métastase 1 an après la chirurgie ( $OR=27,36$ ,  $p=0,000$ ). La régression logistique nous a permis de conclure qu'être réopéré et le type d'exérèse R0 sont des facteurs protecteurs contre la survenue de récurrence tumorale. La re-intervention augmente les chances de survie ( $P=0,007$ ,  $OR=0,07$ ). 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 [16]. 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%,  $P=0,000$ . 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

Le cancer de l'estomac reste un cancer de mauvais pronostic. La présente étude nous a permis d'évaluer les facteurs histo-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 et 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 histo-pronostique indépendant de la survie avec ou sans récurrence. Nous retenons que les facteurs histo-pronostiques identifiés par notre étude sont en

partie modifiables et doivent être prise en compte dans la prise en charge de ces patients. La réintervention doit être privilégié en cas de récurrence tumorale.

#### *Etat des connaissances sur le sujet*

- 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;
- Il n'y avait pas de consensus concernant la signification pronostique de ces facteurs clinico-pathologiques, à l'exception du stade tumoral T.

#### *Contribution de notre étude à la connaissance*

- Nos résultats a permis de regrouper les facteurs histo-pronostiques des cancers gastriques en termes de récurrence tumorale, de l'apparition de métastases et de survie avec ou sans récurrence;
- Il résulte de notre étude qu'il y a plus d'apparition de métastase 1 an après la chirurgie;
- La re-intervention augmente les chances de survie. Elle doit être privilégiée en cas de récurrence tumorale.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à cet article, ils ont lu et approuvé la version finale de ce manuscrit.

## Tableau

**Tableau 1:** pronostic des adénocarcinomes à cellule indépendante (ADCI)

## Références

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. 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. **PubMed** | **Google Scholar**
2. Alberts SR, Cervantes A, van de Velde CJH. Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. *Ann Oncol.* 2003;14(suppl 2): ii31-ii36. **PubMed** | **Google Scholar**
3. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D *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. **PubMed** | **Google Scholar**
4. Zhao B, Huang X, Zhang J, Luo R, Lu H, Xu H *et al.* Clinicopathologic factors associated with recurrence and long-term survival in no-negative advanced gastric cancer patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019 Feb;111(2): 111-120. **PubMed**
5. Bryan J Dicken, David L Bigam, Carol Cass, John R Mackey, Anil A Joy, Stewart M Hamilton. Gastric adenocarcinoma review and considerations for future directions. *Ann Surg.* 2005 Jan;241(1): 27-39. **PubMed** | **Google Scholar**
6. Otsuji E. Chirurgie gériatrique du cancer gastrique. *Ann Surg Oncol.* 2005;91-232-6.
7. Hwang SH *et al.* Chirurgie gériatrique du cancer gastrique. *J Am Coll Surg.* 2009;208: 186-92.
8. Swan R, Miner TJ. Current role of surgical therapy in gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology.* 01 Jan 2006;12(3): 372-379. **PubMed** | **Google Scholar**
9. Mariette C, Piessen G, Vons C. La chirurgie ganglionnaire dans les cancers de l'œsophage et de l'estomac. *Journal de Chirurgie.* December 2008. **Google Scholar**

10. Aurello P, D'Angelo F, Rossi S, Bellagamba R, Cicchini C, Nigri G *et al.* 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 Apr;73(4): 359-66. **PubMed** | **Google Scholar**
11. Esther Uña. Gastric cancer: predictors of recurrence when lymph-node dissection is inadequate. *World Journal of Surgical Oncology.* 2009 Sep 17;7: 69. **PubMed** | **Google Scholar**
12. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4): CD001964. **PubMed** | **Google Scholar**
13. Jorg Rodiger Siewert, Knut Bottcher, Hubert J Stein, Jorgen D Roder, 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(4): 449-461. **PubMed** | **Google Scholar**
14. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 3<sup>rd</sup> English edition. *Gastric Cancer.* 2011;14(2): 101-112. **PubMed** | **Google Scholar**
15. Verlato G, Roviello F, Marchet A, Giacopuzzi S, Marrelli D, Nitti 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. **PubMed** | **Google Scholar**
16. Keiichi Maruyama, Peter Gunven, Kenzo Okabayashi, Mitsuro Sasako, Taira Kinoshita. Lymph node metastases of gastric cancer general pattern in 1931 patients. *Ann Surg.* November 1989 Nov;210(5): 596-602. **PubMed** | **Google Scholar**
17. Mariette C *et al.* Facteurs pronostic de survie des cancers gastriques. *Ann Surg Oncol.* 2013.

**Tableau 1: pronostic des adénocarcinomes à cellule indépendante (ADCI)**

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 (univarié)
Kim (1994)	3 702	2 917	9,1% (AGC)	Plus mauvais (univarié)
Yokota (1998)	923		10,1%	Identique (univarié)
Otsuji (1998)	1 498		10,3%	Identique (univarié)
Theuer (1999)	3 020		15%	Identique (univarié)
Kim (2004)	2 358		8,7%	Identique (multivarié)
Kunisaki (2004)	1 450	600	9% (AGC)	Identique (univarié)
Li (2007)	7 221	4 759	13,9% (AGC)	Identique (multivarié)
Piessen (2009)	159			Plus mauvais (cas-témoin)
Zhang (2010)	1 439		15,1%	Identique (multivarié)
Hass (2011)	160		27,5%	Plus mauvais (univarié)
Jiang (2011)	2 315	2 046	9,1% (AGC)	Identique (multivarié)
Taghavit (2012)	10 246		26%	Identique (multivarié)
Bomboat (2014)	569		37%	Identique (univarié)