



Thèse

2005

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Fistules anastomotiques après gastrectomie totale pour cancer

Giorgi, Fabiana Katrin

How to cite

GIORGI, Fabiana Katrin. Fistules anastomotiques après gastrectomie totale pour cancer. Doctoral Thesis, 2005. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:353

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:353>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:353](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:353)

UNIVERSITE DE GENEVE

FACULTE DE MEDECINE

Section de médecine clinique

Département de Chirurgie

Service de chirurgie viscérale

Thèse préparée sous la direction du Dr Olivier Huber, PD

FISTULES ANASTOMOTIQUES APRES GASTRECTOMIE TOTALE POUR CANCER

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Fabiana Katrin GIORGI

de

Meyrin (GE)

Thèse n°

10441

Genève

2005

Remerciements

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance au Dr O. Huber pour l'aide qu'il a apporté lors de la réalisation de ce travail, à Mme B. Mermillod pour la partie statistique ainsi qu'à Mme M. Lapalud pour la recherche d'articles.

Je tiens également à remercier ma famille pour leur encouragement et particulièrement mon mari pour sa patience.

Résumé

La fistule au niveau de l'anastomose oeso-jéjunale est une complication redoutée après gastrectomie totale pour cancer. Nous avons revu et analysé les dossiers de 142 patients consécutifs ayant subi une gastrectomie totale pour cancer gastrique dans notre service. Nous avons répertorié 13 fistules, dont 7 (4,9%) de fistules cliniques et 6 (4,2%) de fistules radiologiques, c'est-à-dire sans répercussions cliniques directes.

Nous avons recherché les facteurs potentiellement prédictifs d'une fistule anastomotique.

Parmi 10 facteurs testés, 3 seulement se sont révélés significatifs :

1. l'infiltration tumorale de la tranche de section chirurgicale
2. la localisation au cardia
3. la spléno-pancréatectomie associée à la gastrectomie

Contrairement à notre attente, aucun des éléments suivants, - état nutritionnel, anémie, traitement néoadjuvant, stade tumoral avancé, curage ganglionnaire extensif ou anastomose manuelle vs mécanique- ne parut influencer leur survenue.

Dans notre série, la mortalité fut de 5,6% dont seulement 15% fut associée aux fistules.

Table des matières

	Page
1. Introduction	
1.1 Généralités	5-6
1.2 Physiopathologie	7-10
1.3 Traitement	11-16
1.4 Complications	16-18
1.5 But de l'étude	18
2. Patients et Méthodes	19-24
3. Résultats	25-42
4. Discussion	43-56
5. Conclusion	57-58
6. Annexes	59-64
Références	65-71

Fistules anastomotiques après gastrectomie totale pour cancer

1. Introduction :

1.1 Généralités

L'incidence du cancer de l'estomac varie largement et apparaît particulièrement élevée en Corée, au Japon, au Chili, en Islande et en Finlande. Le cancer de l'estomac est rare avant 50 ans et sa fréquence tend à augmenter avec l'âge. Il atteint plus souvent l'homme avec un risque relatif de 2 à 2,5 par rapport à la femme.

A Genève, il arrive au 6ème rang des cancers diagnostiqués avec une répartition égale entre hommes et femmes de 4% et 3% respectivement, et une mortalité parmi tous les décès dus au cancer de 4% dans les deux sexes.

Dans les pays développés, son incidence et sa mortalité ont considérablement diminué au cours des soixante dernières années, même s'il reste le deuxième cancer le plus commun dans le monde (53). A Genève, l'incidence de cancer gastrique a chuté chez l'homme de 15 pour 100'000 en 1970 à 11,2 pour 100'000 en 1994 et chez la femme de 12,5 à 8,7 (47). Cette diminution concerne essentiellement l'adénocarcinome de type intestinal.

L'adénocarcinome représente la très grande majorité des tumeurs gastriques malignes (90%), suivi des lymphomes et des tumeurs stromales malignes.

Helicobacter pylori est une bactérie Gram négatif qui provoque une gastrite chronique. L'infection à *H. pylori* s'acquiert généralement dans l'enfance ou l'adolescence, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Sa prévalence est cependant plus élevée dans les pays en voie de développement où les conditions socio-économiques défavorables accroissent les risques de transmission (11).

Par ailleurs, sa prévalence, dans une même population, croît avec l'âge (55). Le taux d'infection à *H. pylori* plus élevé parmi les générations anciennes reflète simplement une exposition plus importante à l'agent pathogène pendant leurs jeunes années. L'amélioration

des conditions d'hygiène qui s'est produite au cours des années expliquerait le taux relativement bas d'infection à *H. pylori* auprès des jeunes générations.

Une corrélation entre infection à *H. pylori* et cancer gastrique semble exister : non seulement la gastrite atrophique à *H. pylori* est retrouvée chez 80-90% de patients porteurs d'un adénocarcinome gastrique, mais encore on constate que la diminution de l'incidence de l'adénocarcinome dans les pays développés, principalement de la région antrale, est corrélée à une diminution de la prévalence de la gastrite atrophique à *H. pylori* (55). Cependant, tous les patients infectés par *H. pylori* ne vont pas développer de cancer gastrique. *H. pylori* semble donc une condition favorable mais non suffisante pour la survenue du cancer. La présence de facteurs concomitants -alimentaire et- ou génétique- semble donc requise.

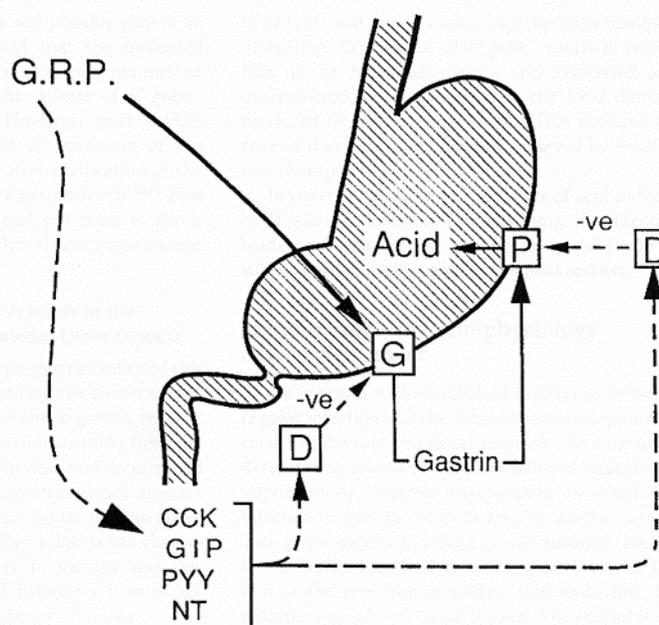
1.2 Physiopathologie

La physiologie de la sécrétion gastrique est décrite sur la figure ci-dessous.

La sécrétion acide de l'estomac est sous contrôle de plusieurs régulateurs parmi lesquels la gastrine, une hormone synthétisée par les cellules G de la muqueuse antrale. Cette hormone est relâchée dans la circulation systémique au cours de la phase digestive, quand les aliments arrivent dans l'estomac, et stimule la sécrétion acide par les cellules pariétales (P) de la muqueuse oxyntique. Quand le pH de la muqueuse antrale s'abaisse en dessous de 3, la libération de gastrine est bloquée. Ce rétrocontrôle négatif physiologique s'exerce par l'intermédiaire de la somatostatine, une hormone produite par les cellules D de la muqueuse antrale (40). Le gastrin-releasing-peptide (GRP) est un neuropeptide qui stimule le relâchement de la gastrine par les cellules G. Le GRP stimule également le relâchement d'une variété d'autres hormones qui exercent des influences inhibitrices sur le relâchement de gastrine et la sécrétion acide. L'effet inhibiteur de ces hormones est médié par la somatostatine.

Figure 1. Gastrin-releasing peptide (GRP) stimulates the release of gastrin from antral G cells, which in turn stimulate acid secretion by the parietal cells (P) in the oxyntic mucosa. In addition, the neuropeptide also stimulates the release of a variety of peptides (CCK, which exert inhibitory controls (-ve) over both gastrin release and the acid response to gastrin. This inhibitory control operates via the release of somatostatin from D cells (D) within the antral and oxyntic mucosa. Abbreviations: GIP, gastric inhibitory peptide; PYY, peptide YY; NT, neurotensin; CCK, cholecystokinin.

From McCall Kenneth EL, The role of *Helicobacter pylori* in the pathophysiology of duodenal ulcer disease and gastric cancer, Seminars in gastrointestinal disease 1997 (40).



Des études (39, 40) ont démontré que les sujets *H. pylori* positifs, porteurs d'un ulcère duodénal ou asymptomatiques, présentaient une hypergastrinémie secondaire à la perte du rétrocontrôle négatif physiologique normalement exercé par la somatostatine. L'éradication d'*H. pylori* rétablissait le taux sanguin de gastrine à des valeurs physiologiques dans les mois qui suivaient le traitement.

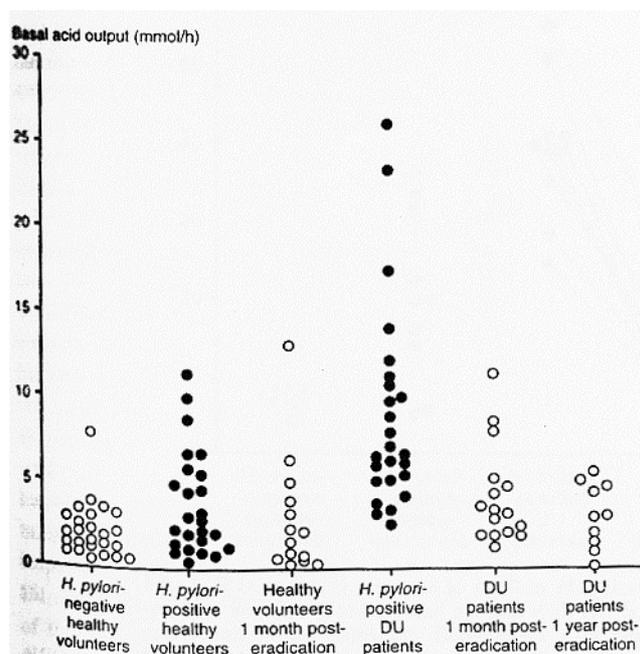
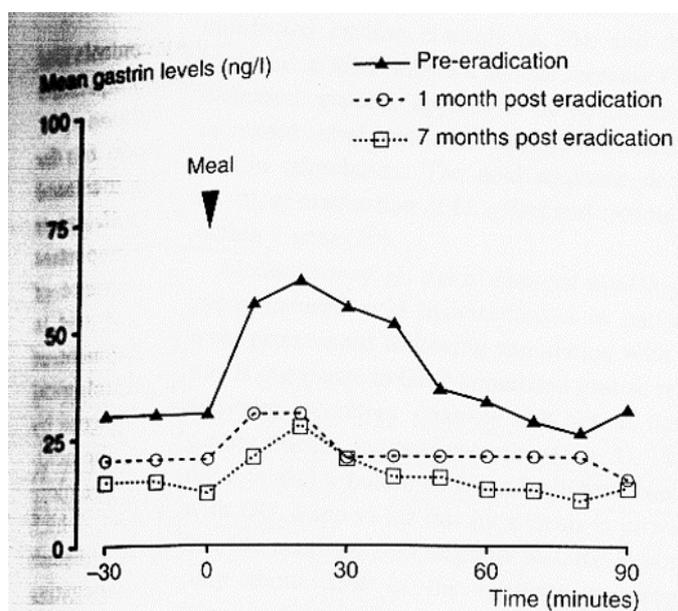


Figure 2. Basal acid output in healthy volunteers and patients with DU of varying *H. pylori* status.

From McColl Kenneth EL, *Helicobacter pylori* and disturbance of gastric function associated with duodenal ulcer disease and gastric cancer, *Scand J Gastroenterol* 1996 (39).

Figure 3. Mean basal and meal-stimulated plasma gastrin concentrations in 11 patients with DU before, and 1 and 7 months following eradication of *H. pylori* infection. Abbreviation: DU, duodenal ulcer.

From McColl Kenneth EL, *Helicobacter pylori* and disturbance of gastric function associated with duodenal ulcer disease and gastric cancer, *Scand J Gastroenterol* 1996 (39).



Contrairement à la pathogénèse de la maladie ulcéreuse duodénale, le cancer gastrique se développerait sur un terrain d'hyposécrétion acide.

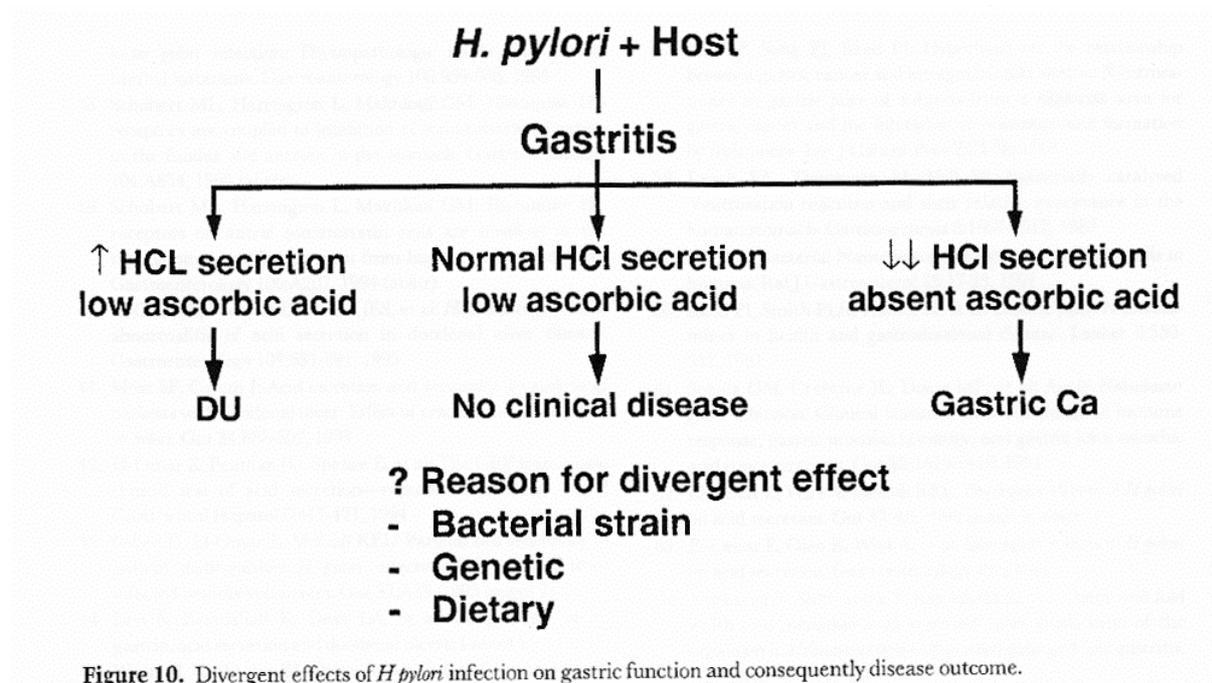
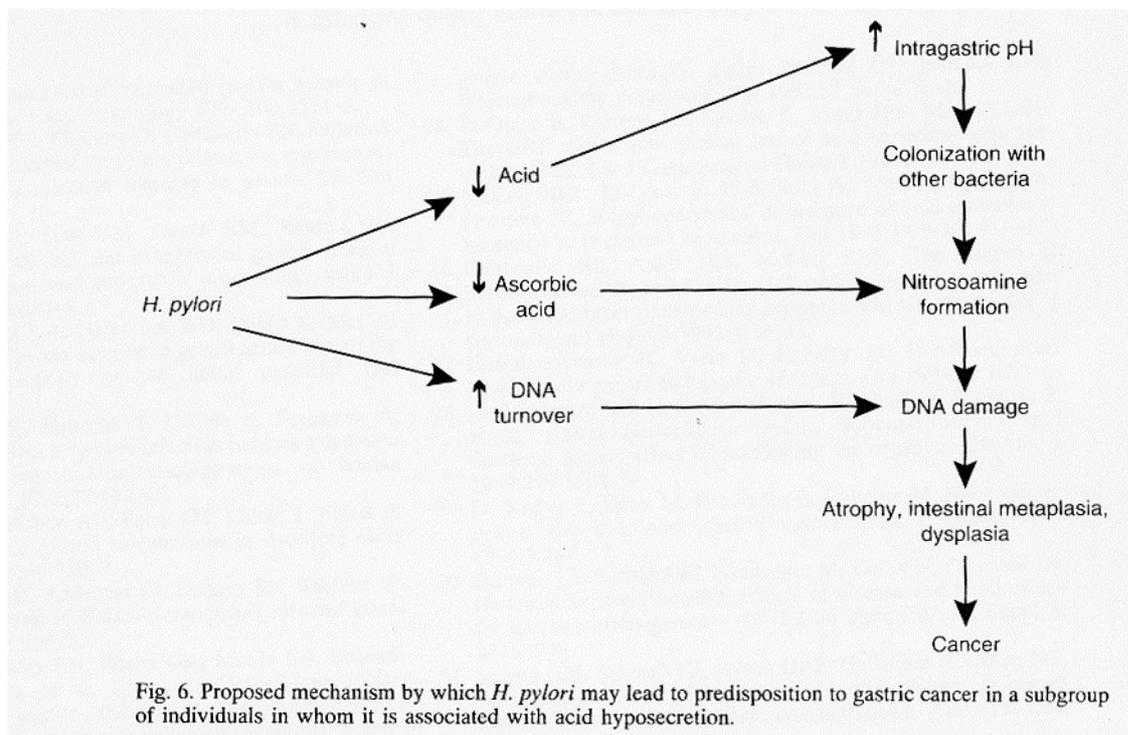


Figure 10. Divergent effects of *H pylori* infection on gastric function and consequently disease outcome.

From McCall Kenneth EL, The role of Helicobacter pylori in the pathophysiology of duodenal ulcer disease and gastric cancer, Seminars in gastrointestinal disease, 1997 (40).

Le mécanisme par lequel l'hypochlorhydrie prédispose au développement du cancer gastrique n'est pas complètement élucidé. L'hypothèse la plus en faveur actuellement veut que la perte d'acidité gastrique favorise la colonisation de la muqueuse gastrique par d'autres bactéries dont certaines seraient capables de réduire les nitrates présents dans l'alimentation en nitrites potentiellement carcinogènes (39, 40).



From McColl Kenneth EL, *Helicobacter pylori* and disturbance of gastric function associated with duodenal ulcer disease and gastric cancer, *Scand J Gastroenterol* 1996 (39).

Pour des raisons qui restent à déterminer mais qui sont probablement liées à une amélioration des conditions de vie, l'incidence et la mortalité du cancer gastrique ont diminué d'environ 1/3 dans les pays développés au cours des soixante dernières années: on observe un déclin dans les tumeurs à localisation antrale tandis que les tumeurs à localisation cardiaque et sous-cardiale sont en augmentation (1, 3). Par ailleurs, cette diminution semble concerner essentiellement l'adénocarcinome de type intestinal alors que le type diffus est à la hausse (55).

1.4 Traitement

Le traitement du cancer gastrique est essentiellement chirurgical. La résection complète de la tumeur avec ablation des ganglions lymphatiques adjacents constitue actuellement la seule chance de guérison. Le pronostic du cancer gastrique est médiocre avec une survie globale à 5 ans inférieure à 20% et une survie après résection comprise entre 25 et 30%. Après résection à visée curative, la survie à 5 ans est de 30 à 50%, la plupart des récurrences se manifestant localement (14, 41, 43). Ce faible taux de survie s'explique avant tout par le retard au diagnostic: la majorité des patients banalise les symptômes, consulte tardivement et se présente à un stade avancé de la maladie, ce qui limite le nombre de malades pouvant bénéficier d'une chirurgie à visée curative. L'ablation de la tumeur peut cependant parfois être tentée même chez les patients considérés comme incurables, car la réduction du volume tumoral reste la meilleure forme de traitement palliatif et augmente l'efficacité d'une chimiothérapie palliative.

La radiothérapie est parfois utilisée comme complément dans le traitement loco-régional des tumeurs. Son efficacité dépend essentiellement de la sensibilité de la tumeur considérée. Celle-ci est déterminée par la capacité du tissu avoisinant à réparer les lésions radio-induites et par la concentration en oxygène indispensable pour générer des radicaux libres. La radiothérapie agit en effet par production de radicaux libres qui vont interférer avec l'ADN pendant la phase de division cellulaire, entraînant ainsi la mort de la cellule. C'est pour cette raison que les tissus à cycle de division rapide, telle la muqueuse intestinale et la moelle osseuse, sont particulièrement radiosensibles et que les effets secondaires rencontrés sont principalement d'ordre digestif et hématopoïétique. La radiothérapie est généralement délivrée de manière fractionnée afin de permettre la repopulation du tissu détruit, la réparation des tissus sains et le renouvellement de l'oxygène. En cas d'intolérance majeure, il est possible de réduire la dose de chaque fraction afin de permettre aux tissus sains de régénérer. L'adénocarcinome gastrique est une tumeur relativement radiorésistante, nécessitant une irradiation importante proche des doses tolérées par les structures adjacentes si l'on veut être efficace sur la lésion primaire. La radiothérapie reste donc encore du domaine expérimental.

La chirurgie à visée curative comprend toujours une résection gastrique partielle ou totale, plus ou moins étendue aux organes de voisinage en fonction de l'infiltration tumorale, ainsi qu'un curage ganglionnaire. L'étendue de la résection gastrique dépend du siège de la lésion.

Les tumeurs du fundus et du corps gastrique nécessitent une gastrectomie totale avec rétablissement de la continuité par une anastomose oeso-jéjunale sur une anse montée en Y selon Roux. Les tumeurs antro-pyloriques peuvent être traitées par une gastrectomie subtotale si une marge de sécurité de 3-6 cm en amont de la tumeur est respectée. Le rétablissement de la continuité est assuré par une anastomose gastro-jéjunale. L'exérèse peut s'étendre, par principe ou par nécessité -infiltration tumorale-, aux organes de voisinage (rate, queue du pancréas, côlon transverse et foie gauche).

Afin de standardiser la procédure chirurgicale, les Japonais établirent une classification des ganglions de la région abdominale supérieure en 16 stations lymphatiques, réparties en 4 niveaux (Tableau 1, Figures 1 et 2) (25, 26).

Tableau 1: Classifications des stations lymphatiques de la région abdominale supérieure selon le JRSGC

LEVELS	STATIONS	LOCATIONS
Level 1	1	Right paracardial
	2	Left paracardial
	3	Lesser curvature
	4	Greater curvature
	5	Suprapyloric
	6	Infrapyloric
	7	Left gastric artery
Level 2	8	Common hepatic artery
	9	Celiac axis
	10	Splenic hilus
	11	Splenic artery
Level 3	12	Hepatic pedicle
	13	Retropancreatic
	14	Mesenteric root
	15	Middle colic artery
Level 4	16	Paraaortic

L'étendue de la dissection ganglionnaire se répartit de D1 à D4 selon le niveau lymphatique réséqué.

Fig. 1 : Lymph node stations of level 1

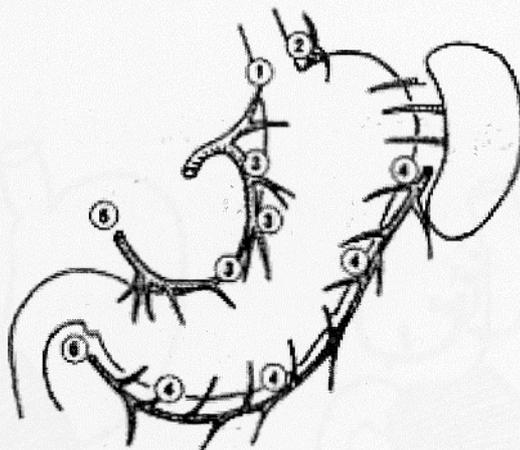
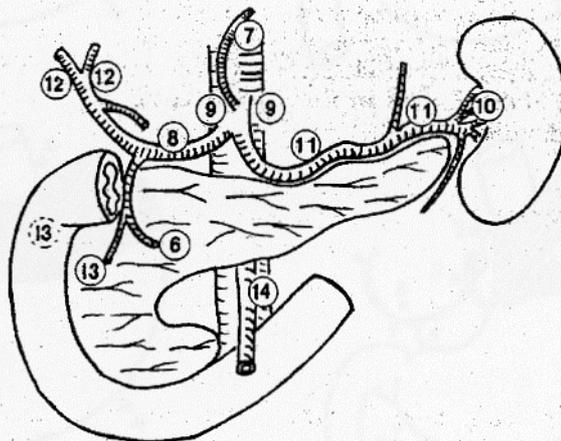


Fig. 2 : Lymph node stations of levels 2 and 3

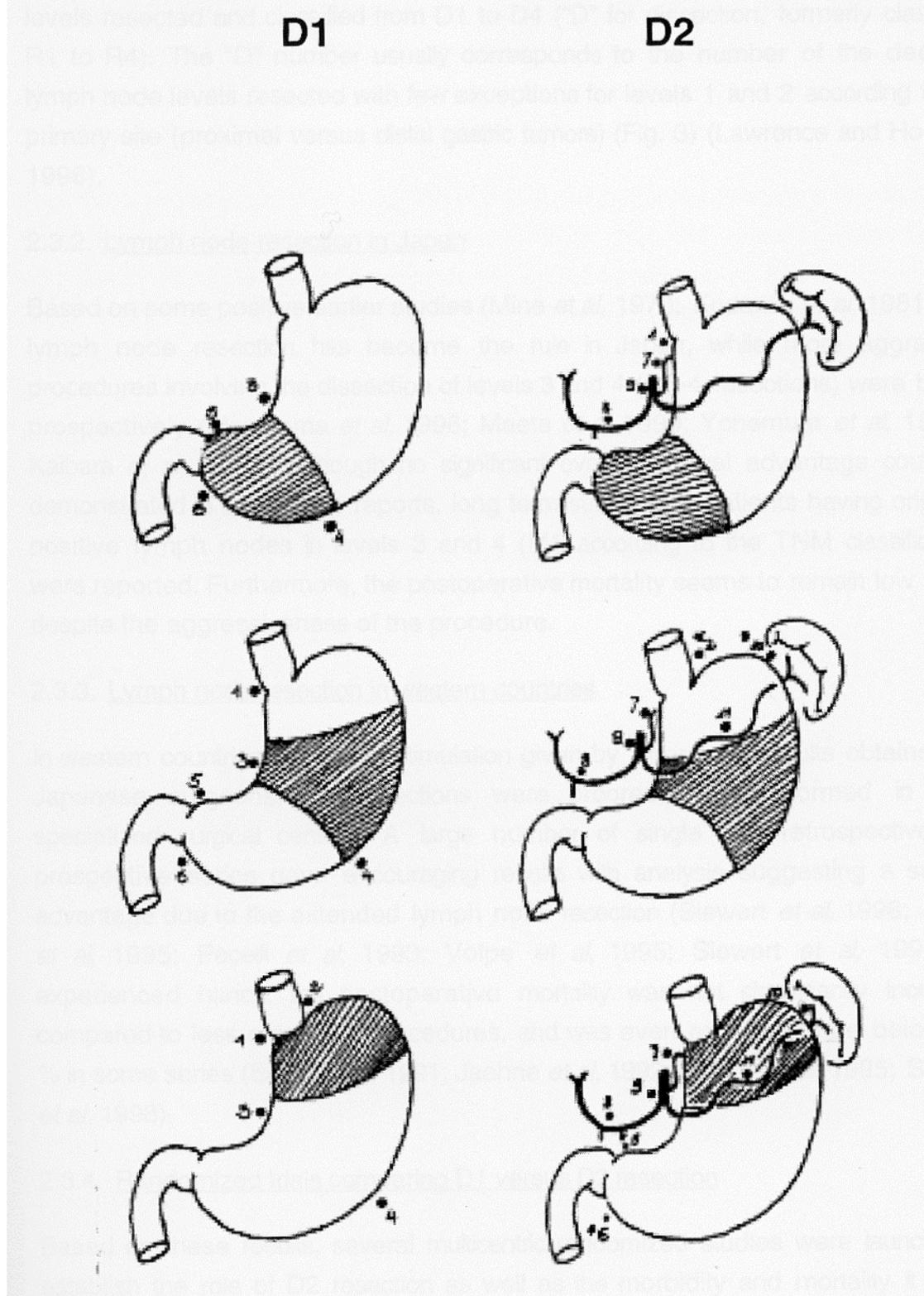


From Kanehara. Japanese classification of gastric carcinoma. Jpn Res Society for gastric cancer, 1995 (26)

Des travaux randomisés comparant la résection D2 avec D1 en termes de morbidité, mortalité postopératoire et survie à long terme ont été récemment menés sur de grandes cohortes de patients (1, 2, 7). Il en est ressorti que la dissection D2 n'offrait aucun avantage sur la survie et était associée à une morbidité et une mortalité significativement plus élevée ($p < 0,001$ et $0,004$ respectivement).

Il faut cependant relever qu'au moment où ces travaux furent conçus, la splénectomie et la pancréatectomie caudale étaient considérées comme faisant partie intégrante de la dissection D2 pour les tumeurs du tiers proximal et du tiers moyen, respectivement, selon la définition du JRSGC. La splénectomie permettait la résection des ganglions du hile splénique (station 10) et la pancréatectomie caudale, des ganglions situés le long de l'artère splénique (station 11). Chacune de ces stations constitue le second relais ganglionnaire en cas de tumeur du tiers proximal et moyen.

Fig. 3 : D1 and D2 resections according to the localization of the primary tumor.



From Lawrence W, Extended lymphnode dissections for gastric cancer. Is more better ?, J Surg Oncol., 1996
(34)

Récemment plusieurs travaux ont démontré que la splénectomie et la pancréatectomie caudale n'étaient pas indispensables au curage ganglionnaire D2 et pouvaient augmenter la morbidité postopératoire (1, 7). Maruyama (37, 38) proposa notamment une nouvelle technique chirurgicale préservant le pancréas, tout en réalisant la résection des stations 10 et 11. Ainsi, actuellement, on considère généralement que l'indication à la splénectomie est limitée aux lésions proximales situées sur la grande courbure, aux lésions localement avancées avec invasion directe de la rate et à la présence de ganglions du hile splénique macroscopiquement métastatiques. De même, l'indication à la pancréatectomie caudale devrait être limitée au seul envahissement tumoral direct, ou à des situations particulières où les techniques chirurgicales préservant le pancréas ne peuvent s'appliquer.

En conclusion, les résultats obtenus par les travaux susmentionnés sont certainement surestimés en termes de morbidité et mortalité avec la dissection D2, puisqu'une large majorité des patients avec dissection ganglionnaire large ont subi une spléno-pancréatectomie (1, 7).

La question de l'effet de la survie de la dissection ganglionnaire étendue fait encore l'objet de discussions nombreuses entre spécialistes.

1.5 Complications

La principale complication observée après gastrectomie totale est la fuite au niveau de l'anastomose oeso-jéjunale. Son incidence varie entre 7,4% et 11,5% selon les résultats des travaux publiés en Europe ces quinze dernières années (5, 23, 44, 52, 56, 59, 62). La mortalité qui lui est associée est élevée et oscille entre 50 et 60% (5, 18, 21, 44, 56), mais peut atteindre 93% (38). Elle représente 30 et 54% de tous les décès après gastrectomie totale (18, 38). Le transit à la gastrograffine reste le meilleur moyen de détecter une fistule. Pratiqué entre le 7ème et le 10ème jour post-opératoire, il permet d'apprécier de manière dynamique le passage du produit de contraste à travers le tube digestif et de déceler une fuite éventuelle au niveau de l'anastomose.

L'identification de facteurs pouvant favoriser une déhiscence anastomotique a fait l'objet de nombreuses publications. Parmi ces facteurs, on peut dissocier les facteurs intrinsèques des facteurs extrinsèques. Les facteurs intrinsèques comprennent les éléments relatifs au patient pouvant interférer avec le processus de cicatrisation; les facteurs extrinsèques comprennent

les éléments dépendants du chirurgien et de la technique chirurgicale employée. Chaque facteur pris isolément ou en combinaison avec les autres peut favoriser une déhiscence anastomotique.

Ces facteurs sont énumérés ci-dessous :

Facteurs intrinsèques :

1. troubles métaboliques (anémie, malnutrition, diabète...)
2. consommation de corticoïdes
3. âge et sexe
4. stade et localisation de la tumeur
5. radio-chimiothérapie pré-opératoire

Facteurs extrinsèques :

1. expérience du chirurgien
2. mode de reconstruction (Roux en Y, Billroth II ou interposition d'un segment d'intestin)
3. technique anastomotique (manuelle ou mécanique)
4. splénectomie associée
5. résidus tumoraux (marges de résection positives)

La trophicité tissulaire et une vascularisation adéquates des parois viscérales suturées sont des éléments indispensables au processus de cicatrisation. Il apparaît donc évident qu'un apport sanguin insuffisant ou une oxygénation tissulaire inadéquate (anémie chronique, vasculite nécrosante chronique sur radiothérapie) peuvent compromettre ce processus. De même, l'effet anti-prolifératif de la chimiothérapie et la diminution de production du collagène secondaire à l'imprégnation cortisonique ou à des troubles métaboliques peuvent ralentir la cicatrisation. Une tension mécanique au niveau de la suture anastomotique peut enfin évoluer en nécrose avec une déhiscence secondaire.

Les causes des lâchages anastomotiques n'ont pas été totalement élucidées et il persiste des controverses entre auteurs quant à la responsabilité de certains facteurs dans la survenue de fistule anastomotique après gastrectomie totale.

1.6 Buts de l'étude

Les buts de cette étude sont résumés ci-dessous :

- analyser les données des patients opérés d'un adénocarcinome gastrique à la Clinique de chirurgie digestive des HUG au cours de ces 11 dernières années, en portant une attention particulière à l' incidence de fistules anastomotiques après gastrectomie totale
- analyser le degré d'implication des facteurs susceptibles d'influencer leur survenue
- relever les principales autres complications postopératoires et la mortalité qui leur est associée
- comparer nos résultats à des séries internationales de référence

2. Patients et Méthodes

2.1 Patients

Cette étude rétrospective a été réalisée à partir de données de patients provenant des HUG, fournies par le centre informatique.

Nous avons revu et analysé les dossiers des 142 patients consécutifs ayant subi, entre janvier 1988 et décembre 1998, une gastrectomie totale pour tumeur maligne dans la Clinique de chirurgie viscérale des HUG.

Nous avons tiré du dossier médical de chaque patient les signes et symptômes cliniques d'une éventuelle fuite clinique -température, épanchement pleural, écoulement par le drain et douleurs abdominales (en ordre décroissant de fréquence)- et vérifié la présence d'une fuite au CT-scan ou au transit à la gastrograffine, d'après le rapport radiologique. Les éléments potentiellement prédictifs d'une fuite anastomotiques ont également été relevés.

2.2 Traitement néo-adjuvant

Dès 1993, la Clinique de chirurgie viscérale a opté pour un traitement néoadjuvant comme complément à l'acte chirurgical dans le traitement des tumeurs gastriques localement avancées: 28 patients ont ainsi bénéficié d'une chimiothérapie, associée dans la moitié des cas à une radiothérapie.

L'effet antiprolifératif de la chimiothérapie étant suspect de ralentir le processus de cicatrisation et ainsi favoriser les déhiscences anastomotiques, nous avons étudié son influence sur l' incidence de fuite. De même, l'effet secondaire principal de la radiothérapie étant une vasculite nécrosante chronique qui entraîne une ischémie chronique, elle risquait de compromettre ainsi le processus de cicatrisation et son influence a également été recherchée.

Les critères de sélection pour une chimiothérapie néoadjuvante furent stricts et limités aux stades cT2-T3N1. En l'absence d'envahissement ganglionnaire radiologique (N0), l'indication fut discutée pour les stades intermédiaires (T2-T3) mais refusée pour les stades extrêmes (T1, T4). Les patients porteurs de métastases à distance furent également exclus.

A Genève, sur la base de résultats encourageants d'une combinaison de cisplatine, 5-FU et leucovorin donnés en association avec une radiothérapie dans le traitement préopératoire de l'adénocarcinome du bas oesophage, nous avons lancé un protocole d'étude associant radiothérapie et chimiothérapie préopératoires.

La répartition des malades sélectionnés pour un traitement préopératoire fut la suivante :

- Radiothérapie et chimiothérapie préopératoires selon le protocole d'étude sus-mentionné pour 14 malades
- Chimiothérapie préopératoire selon le protocole d'étude sus-mentionné mais sans la radiothérapie pour 7 malades
- Chimiothérapie préopératoire combinant de l'adriamycine, du cisplatine et de la vinblastine sans radiothérapie préopératoire, pour 7 malades.

2.3 Technique chirurgicale

La continuité oeso-jéjunale fut assurée dans tous les cas sauf 2 par une reconstruction termino-latérale sur une anse en Y. Dans 2 situations, une interposition colique s'imposa. Dans 14 cas, la localisation de l'anastomose oeso-jéjunale fut médiastinale et donc effectuée sans contrôle visuel peropératoire complet. Dans 3 situations, il s'agissait d'une dégastragastrectomie, c'est-à-dire d'une totalisation de gastrectomie après gastrectomie partielle pour maladie ulcéreuse ou tumeur. Dès 1990, la quasi-totalité des anastomoses fut pratiquée mécaniquement au moyen de l'agrafeuse circulaire EEA.

Le curage ganglionnaire standard fut le curage D2 qui consiste en la dissection des ganglions péri-gastrique situés le long de la petite et de la grande courbure ainsi que des ganglions localisés le long des pédicules vasculaires de l'estomac: artère gastrique gauche, artère hépatique commune et artère splénique.

2.4 Définition des fistules anastomotiques

La perméabilité de l'anastomose oeso-jéjunale fut systématiquement contrôlée par un transit à la gastrograffine pratiqué entre le 7ème et le 13ème jour postopératoire, et les fuites anastomotiques furent répertoriées en fuites radiologiques et cliniques.

Si des symptômes laissant suspecter une fuite survenaient précocement (avant J+7), nous pratiquions de préférence un CT. L'exploration radiologique thoraco-abdominale permettait de détecter la présence de collections pleurale et-ou abdominale considérées comme des signes indirects de fistule, et parfois même de visualiser l'extravasation du produit de contraste.

La **fuite radiologique** fut définie comme une extravasation de produit de contraste dans la région péri-anastomotique, qui reste sans conséquence clinique. En cas de suites opératoires simples avec un transit à la gastrograffine révélant une fuite de produit de contraste, les patients étaient remis à jeun une semaine supplémentaire avec une nutrition parentérale et un deuxième transit effectué une semaine plus tard. Si les résultats de ce deuxième examen étaient satisfaisants, l'alimentation était progressivement reprise.

La **fuite clinique** se définit comme une extravasation de produit dans les cavités pleurales et-ou péritonéale, ou extériorisée par un drain et-ou accompagnée de répercussions cliniques sous forme de fièvre, de douleurs abdominales et de leucocytose.

2.5 Stade TNM

Les tumeurs ont été classifiées selon la classification TNM. La classification TNM, connue au niveau international, a entre autres, comme objectifs, de planifier le traitement et de déterminer le pronostic. Le système de classification TNM a subi plusieurs remaniements dont la dernière date de 1997 (57) et implique essentiellement des modifications dans l'évaluation de l'état ganglionnaire N.

Le compte-rendu de pathologie de chaque patient fut revu et le stade TNM attribué à chaque patient selon la classification TNM 1997.

Tumeur primaire (T) :

- T1 envahissement de la muqueuse (T1a) ou de la sous-muqueuse (T1b)
- T2 envahissement de la musculature propre et de la sous-séreuse, sans pénétration de la séreuse
- T3 pénétration de la séreuse, sans envahissement des structures adjacentes
- T4 envahissement des structures adjacentes

Adénopathies régionales :

- N1 Métastases dans 1 à 6 ganglions régionaux
- N2 Métastases dans 7 à 15 ganglions régionaux
- N3 Métastases dans > 15 ganglions régionaux

- M1 Métastases à distance

Les ganglions de la région para-aortique, rétropancréatique et/ou mésentérique sont considérés comme des métastases à distance (M1).

Les différentes combinaisons du pTNM donnent le “ stage grouping ” :

Stage 0 Tis N0 M0

Stage IA T1 N0 M0

Stage IIIA T2 N2 M0

T3 N1 M0

T4 N0 M0

Stage IB T1 N1 M0

Stage IIIB T3 N2 M0

T2 N0 M0

T4 N1 M0

Stage II T1 N2 M0

Stage IV T4 N1-3 M0

T2 N1 M0

Any T N3 M0

T3 N0 M0

Any T any N M1

2.6 Statistiques

Pour étudier les facteurs prédictifs de fuite anastomotique en fonction des différents paramètres étudiés, nous avons utilisé une analyse univariée. Nous avons étudié les comparaisons entre les différentes valeurs prédictives par un test bilatéral. En raison de la petite taille de notre collectif, nous avons utilisé le test exact de Fischer pour déterminer les différences entre les paramètres étudiés. Une p value inférieure à 0,05 fut considérée comme significative.

Nous avons renoncé à utiliser une analyse multivariée, en raison du faible nombre de fuites anastomotiques retrouvées.

3. Résultats

3.1 Patients et tumeurs

Nous avons opéré 84 hommes et 57 femmes (rapport hommes-femmes de 1.5). La moyenne d'âge fut de 61 +/- 14 ans. Tous les patients étaient atteints d'une tumeur. Il s'agissait d'adénocarcinome dans 124 cas, de lymphome dans 5 cas et de tumeurs d'origine diverse dans les cas restants. Les lésions étaient localisées au cardia chez 22 patients, au fundus chez 18 patients, au corps chez 25 patients et à l'antrum chez 44 patients. Il y eut 25 localisations multiples : 8 localisations corporéo-antrale, 4 localisations fundo-corporéales et 1 localisation cardio-fundique. Dans 12 cas, la tumeur intéressait la totalité de l'estomac, parmi lesquels 5 cas confirmés de limite plastique.

3.2 Fuites anastomotiques

Parmi les 142 patients, 13 développèrent une fuite anastomotique, soit 9,1%. Dans 6 cas (4,2%), il s'agissait de fuites radiologiques et dans 7 cas (4,9%) de fuites cliniques. Il y eut 2 cas de fuite du moignon duodénal dont nous ne parlerons pas.

Les **fuites cliniques** furent traitées chirurgicalement dans 4 cas, avec drainage des collections par thoracotomie ou laparotomie et mise en place d'une sonde de jéjunostomie d'alimentation. Dans 2 circonstances, la déhiscence anastomotique a nécessité une réparation directe par suture. Un patient a bénéficié d'un lavage péritonéal.

Dans 3 cas, la fuite clinique fut traitée conservativement par poursuite de l'alimentation parentérale, avec drainage des collections sous guidance scannographique pour 2 patients et antibiothérapie intra-veineuse seule pour 1 patient, avec un résultat satisfaisant.

En cas de **fuite radiologique**, le traitement consista en une remise à jeun de 7 jours supplémentaires au terme desquelles un nouveau transit fut effectué. Si le transit montrait un bon passage du produit de contraste, sans déceler de fuite, l'alimentation orale était alors progressivement reprise, permettant au patient, si aucune autre complication ne venait s'ajouter, de retourner à domicile.

3.3 Durée médiane de séjour

La durée médiane de séjour fut de 18 jours avec une répartition selon le type de fuite anastomotique qui fut la suivante :

		durée médiane de séjour post-opératoire [extrêmes]
fuite radiologique	n=6	22 [19-59] jours
fuite clinique	n=7	36 [21-135] jours
pas de fuite	n=129	18 [12-59] jours

La présence d'une fuite anastomotique allongea la durée médiane de séjour de 4 jours ou 18 jours selon qu'il s'agissait d'une fuite radiologique ou clinique, par rapport à la durée médiane de séjour des patients sans fuite.

3.4 Facteurs favorisants

3.4.1 Résection étendue à d'autres organes

L'exérèse peut être étendue, par principe ou par nécessité, aux organes de voisinage.

Des résections multiples d'organe furent pratiquées chez 55 patients (38,5%). L'organe le plus souvent réséqué avec l'estomac fut la rate : 49 patients (34,3%) dont 14 avec pancréatectomie caudale simultanée. A noter un cas isolé de duodéno-pancréatectomie sans splénectomie dans le cadre d'un envahissement de la tête du pancréas par une tumeur antrale.

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
splénectomie	n=49	3	6,1	5	10,2	8	16,3
pas de splénectomie	n=93	3	3,2	2	2,2	5	5,4
p		0,42		0,05		0,06	

La splénectomie fut associée à 10% de fuites cliniques avec un risque relatif de 5. Avec une différence à la limite du significatif, la splénectomie peut être considérée comme un facteur prédictif de fistule anastomotique.

Nous avons analysé les effets additifs d'une spléno-pancréatectomie par rapport à une splénectomie seule:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
spléno-pancréatectomie	n=44	1	7	2	14	3	21
splénectomie seule	n=35	2	6	3	9	5	15
pas de splénectomie	n=93	3	3,2	2	2,2	5	5,4
p		0,42		0,05		0,06	

Les tests statistiques ont calculé un p à la limite du significatif mais avec un risque relatif de fuite clinique 6x supérieur en cas de spléno-pancréatectomie et de 4x supérieur en cas de splénectomie seule. La spléno-pancréatectomie peut donc également être considérée comme un facteur prédictif de fistule anastomotique.

Cependant, en comparant les effets de la pancréatectomie seule, les tests statistiques n'ont pas démontré de différence significative dans les deux groupes, malgré un risque relatif de 3,6, probablement en raison du faible effectif (cf Annexes, 3.4.1, tableau 1)

3.4.2 Localisation tumorale

Nous avons pu, d'après les données macroscopiques du rapport d'anatomopathologie et du protocole opératoire, localiser les tumeurs parmi les 4 régions anatomiques de l'estomac, avec fréquemment une situation à cheval entre 2 régions distinctes.

Les tumeurs à localisation unique se répartirent comme telle :

- 22 tumeurs sur le cardia
- 18 tumeurs sur le fundus
- 25 tumeurs sur le corps
- 44 tumeurs antro-pylorique

Les tumeurs à localisation macroscopiquement multiple se répartirent comme suit :

- 13 tumeurs à localisation double, dont 8 antro-corporéales et 5 corporéo-fundiques.
- 12 tumeurs comprenant la totalité de l'estomac, dont 5 cas répertoriés de limite plastique.

Les tumeurs se localisèrent donc principalement dans la région antrale et essentiellement sur la petite courbure.

Dans 2 situations, nous avons retrouvé, à l'ouverture de la pièce opératoire, plusieurs lésions primaires correspondant à des adénocarcinomes moyennement à peu différenciés, développés respectivement sur le fundus, le corps gastrique et l'antra ou le cardia et l'antra. Les prélèvements effectués entre les différentes tumeurs ne montrèrent pas de continuité entre les lésions laissant supposer qu'il s'agissait de tumeurs distinctes sur la même pièce opératoire.

Dans le restant des cas, il s'agissait de tumeurs développées sur le moignon gastrique plusieurs années après gastrectomie partielle- 1 gastrectomie polaire supérieure pour tumeur de la jonction oeso-gastrique et 2 gastrectomies des 2/3 pour ulcère-, et d'une récurrence localisée à l'hypocondre gauche d'une tumeur gastrique.

La localisation tumorale est restée indéterminée pour 2 malades, parmi lesquels nous n'avons recensé aucune fuite.

Les fuites anastomotiques se distribuèrent en fonction de la localisation de la tumeur comme ceci :

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
cardia	n=22	1	4,5	4	18	5	22,5
fundus	n=18	1	5,5	0	0	1	5,5
corps	n=25	2	8	1	4	3	12
antre	n=44	2	4,5	1	2,3	3	6,8
p		0,94		0,03		0,22	

Nous n'avons pas classé dans le tableau ci-dessus l'unique patient avec 3 tumeurs distinctes sur la pièce opératoire et qui présentait une fuite clinique.

Les tumeurs à localisation cardiaque ont enregistré 18% de fuites cliniques, soit un nombre plus élevé que les autres localisations tumorales, alors que celles à localisation fundique n'ont connu à priori aucun échec.

Les tests statistiques ont permis d'apprécier une différence significative entre ces deux extrêmes pour les fuites cliniques uniquement, avec cependant, un écart de confiance large, compris entre 4% et 31%.

Par contre, regrouper les localisations tumorales a fait apparaître une différence non négligeable entre les localisations cardiales et non cardiales.

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
cardia	n=22	1	4,5	4	18,2	5	22,7
non cardia	n=87	5	5,7	2	2,3	7	8
p		1,00		0,02		0,06	

Le tableau montre que les tumeurs à localisation cardiale eurent 18% de fuites cliniques contre 5% de fuites radiologiques seulement. Avec des tests statistiques significatifs, la localisation cardiale des tumeurs peut être considérée comme un facteur prédictif de fistule anastomotique alors même que tous les patients ont eu une gastrectomie totale.

3.4.3 Tranche de section chirurgicale

L'infiltration tumorale de la tranche de section chirurgicale pouvant favoriser la survenue d'un lâchage anastomotique, nous avons également recherché sa répercussion sur l'incidence de fuite :

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
limites saines	n=108	3	3,7	2	1,9	6	5,8
limites non saines	n=5	1	20	2	40	3	60
p		0,18		0,01		0,03	

L'intégrité des tranches de section chirurgicale n'a pu être vérifiée auprès de 29 malades parmi lesquels 1 avec une fuite radiologique et 3 avec une fuite clinique.

En cas de tranche de section infiltrée, le taux de fistule fut de 40% avec une différence significative ($p=0,01$), malgré le très petit effectif. L'infiltration tumorale de la tranche de section chirurgicale peut donc être considérée comme un facteur fortement prédictif de fistule anastomotique.

3.4.4 Traitement préopératoire

La chimiothérapie étant suspectée de ralentir le processus de cicatrisation, nous avons étudié les répercussions d'un traitement préopératoire sur l'incidence de fuite oeso-jéjunale.

La chimiothérapie, seule ou en combinaison avec la radiothérapie, ne semble pas augmenter l'incidence de fuite anastomotique, sous réserve du faible effectif (cf. Annexes, 3.4.4, tableaux 1 et 2).

3.4.5 Technique d'anastomose

Nous avons comparé l'incidence de fuite oeso-jéjunale en fonction du type d'anastomose et constaté que, malgré un désavantage de l'anastomose manuelle sur l'anastomose mécanique avec un risque relatif de 2,8, ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs (cf. Annexes, 3.4.5, tableau 1).

3.4.6 Curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire le plus souvent utilisé fut le curage D2. Dans un cas isolé, il fut de type D0.

Contrairement à toute attente, nous n'avons pas observé d'augmentation du nombre de fuite anastomotique en fonction du degré d'extension du curage ganglionnaire, sous réserve que le type de curage ganglionnaire n'a pu être déterminé pour 18 malades (cf. Annexes, 3.4.6, tableau 1). Statistiquement, les tests ne montrent pas de différence significative entre les groupes.

3.4.7 Type de tumeur et stade TNM

A noter que la classification TNM ne concerne que les carcinomes. Parmi les 142 cas recensés, 127 sont constitués par des adénocarcinomes, 5 par des lymphomes et le reste par d'autres types de tumeurs dont 3 sont des carcinomes à différenciation épidermoïde, le reste étant constitué de sarcome, carcinome neuroendocrinien, plasmocytome, etc. Pour 6 patients, nous n'avons pu établir de classification TNM en raison d'informations incomplètes.

La plupart des fistules enregistrées ont concerné des adénocarcinomes.

Contrairement à toute attente, nous n'avons pas observé d'augmentation du nombre de fuite anastomotique en fonction de la progression du stade tumoral. La répartition entre les stades tumoraux I-II et III-IV est équivalente et statistiquement non significative (cf. Annexes, 3.4.7, tableau 1).

3.4.8 Sexe

Le sexe ne semble pas influencer l'incidence de fistule anastomotique dans notre exposé.

S'il existe un taux discrètement supérieur de fistule chez l'homme, cela peut s'expliquer par un risque relatif plus élevé de cancer gastrique dans ce groupe. C'est pourquoi nous n'avons pas recherché à établir de corrélation statistique (cf. Annexes, 3.4.8, tableau 1).

3.4.9 Etat nutritionnel

3.4.9.1 Clinique

Un bon état nutritionnel paraissant une condition favorable à la cicatrisation des plaies, nous avons tenté d'évaluer s'il existait une corrélation entre la perte de poids calculée en fonction du poids corporel et l'incidence de fistule oeso-jéjunale. La perte de poids estimée comme la perte pondérale en kg, constatée par le patient au cours de l'évolution de sa maladie par rapport à son poids corporel de base. La perte pondérale étant un processus dynamique et par là même souvent approximatif, nous avons également calculé le BMI de chaque patient au moment de l'hospitalisation et observé si cela modifiait l'incidence de fuite.

Contrairement à toute attente, nous n'avons pas observé d'augmentation du nombre de fuite anastomotique parmi les patients avec une perte pondérale supérieure à 10% poids corporel ou un BMI >20.

Cependant, compte tenu de l'absence de données (perte pondérale, estimation du BMI) pour un nombre important de malades, nous n'avons pas cherché à établir de corrélation statistique dans ces circonstances.

3.4.9.2 *Biologie*

Une bonne oxygénation tissulaire étant indispensable au processus de cicatrisation, nous avons tenté de déterminer si la présence d'une anémie, définie comme un taux d'hémoglobine égal ou inférieur à 10g/L en préopératoire avait une influence sur l'incidence de fistules anastomotiques.

Cependant, une hémoglobine inférieure ou égale à 10g/l semble ne pas avoir d'influence sur l'incidence des fistules, comme en témoigne le nombre de déhiscence anastomotique équivalent entre les deux groupe.

Compte tenu de l'absence de données pour 32 malades présentant une fuite anastomotique, nous n'avons pas cherché à établir de corrélation statistique dans ces circonstances.

3.5 Mortalité

3.5.1 Généralités

La mortalité se définit comme tout décès survenu dans les 30 jours post-opératoires.

Elle fut de 5,6% :

		décès		survie	
		n=8	%	n=134	%
fuites cliniques	n=7	1	14,3	6	85,7
pas de fuite	n=129	6	4,7	123	95,3
p		0,34			

Dans ce tableau, nous avons tenu compte uniquement des fuites cliniques qui sont considérées comme le plus à risque de mortalité, alors que dans le tableau ci-dessous, nous avons regroupé les fuites cliniques et radiologiques en fuites totales :

		décès		survie	
		n=8	%	n=134	%
fuites totales	n=13	2	15,4	11	84,6
pas de fuite	n=129	6	4,7	123	95,3
p		0,16			

Le test de Chi-square montre que les fuites anastomotiques ne favorisent pas, à priori la mortalité et ce, malgré un risque relatif de 3.

De nouveau, en raison du faible effectif de fistules anastomotiques, il faut accorder aux tests de probabilité statistique, -Fisher ou Chi-square-, une importance toute relative et rester prudent dans leur interprétation.

3.5.2 Causes des décès

Un patient décéda des conséquences d'une fistule oeso-pleurale.

Un autre patient décéda dans des circonstances peu claires. Chez celui-ci, une fuite radiologique avait été mise en évidence lors d'un transit à la gastrograffine. Le rapport d'autopsie n'a pas permis de déterminer la cause exacte du décès (infarctus du myocarde?, bronchoaspiration?).

Deux autres patients décédèrent d'un arrêt cardio-respiratoire sur embolie pulmonaire massive.

Un patient décéda des suites d'une ischémie grêle mésentérique irréversible.

Un autre patient décéda d'un sepsis.

Un patient décéda dans un tableau clinique d'ictère et d'oedème des membres inférieurs, compatible avec une décompensation cardiaque aiguë.

3.6 Autres complications postopératoires

Il y eut 60 complications postopératoires chez 40 patients. Certains malades développèrent plus d'une complication. Les complications sont ici subdivisées en causes chirurgicales ou médicales.

Les **complications chirurgicales** se manifestèrent essentiellement par un état septique souvent associé à des douleurs abdominales, un peu moins fréquemment à des nausées ou des vomissements.

Les 27 complications chirurgicales, en dehors des 13 fuites anastomotiques, furent très disparates : elles sont détaillées sur le tableau ci-dessous.

	Complications		
	n	n mortalité	% total
Complications chirurgicales			
Fuites radiologiques	6	1	4,2
Fuites cliniques	7	1	4,9
Fuites du moignon duodéal	2		1,4
Fistule du côlon transverse	1		0,7
Fuite pancréatique	2		1,4
Pancréatite	1		0,7
Nécrose hépatique focale	1		0,7
Ischémie grêle	1	1	0,7
Abcès de paroi	4		2,8
Abcès de rate	1		0,7
Sepsis	1	1	0,7
Total	27	4	19

Les **complications médicales** furent plus nombreuses et se subdivisèrent principalement en pulmonaires, cardiaques, thrombo-emboliques, et endocrinologiques.

	Complications		
	n	n mortalité	%
Complications médicales			
Complications pulmonaires			
Bronchopneumonie	13		9,1
Embolie gazeuse (arrachement cathéter)	1		0,7
Complications cardiaques			
Arythmies	8		5,6
Décompensation cardiaque	2	2	1,4
Complications thrombo-emboliques			
Embolie pulmonaire	5	2	3,5
Thrombose veineuse profonde	5		3,5
Complications endocrinologiques			
Diabète sucré post-pancréatectomie	2		1,4
Total	36	4	11,1

Il est bien connu que les complications post-opératoires s'accroissent avec l'âge. Dans notre série, nous avons constaté une différence appréciable entre les différentes catégories d'âge, réparties en < de 60 ans, entre 60 et 69 ans et > de 70 ans.

		complications postopératoires	
		n	%
< 60 ans	n=67	11	16
entre 60 et 69 ans	n=36	16	44
> 70 ans	n=39	13	33

Les individus de moins de 60 ans développèrent moins de complications post-opératoires avec un taux de 25% contre une moyenne de 46% pour les catégories d'âge comprises entre 60 et 69 ans et > de 70 ans réunies (53% et 39% respectivement).

4. Discussion :

Le lâchage de l'anastomose oeso-jéjunale est une complication fréquente après gastrectomie totale pour cancer gastrique. Son incidence rapportée par des études prospectives récentes pratiquées dans des centres occidentaux varie entre 7,2% et 12,3% (2). Le fréquence de cette complication semble être influencé par la localisation et le stade tumoral, la résection combinée d'organe, l'étendue de la dissection lymphatique, la technique anastomotique, la méthode de reconstruction et l'expérience du chirurgien (21, 23, 44, 49, 59, 60). Malgré les ré-interventions (pour réfection de l'anastomose ou pour drainage) et l'antibiothérapie, la mortalité des patients avec un lâchage anastomotique reste élevée, et varie entre 20 et 60% (5, 21, 44, 52, 56, 59, 62); elle peut être aussi élevée que 93% (36). De plus, les lâchages anastomotiques sont considérés comme l'un des facteurs les plus déterminants de la durée du séjour hospitalier après gastrectomie totale (62).

Dans notre série, l'incidence des fuites anastomotiques totales fut de 9,2%.

Nous avons rapporté, dans le tableau résumé ci-dessous, les valeurs retrouvées dans plusieurs études menées rétrospectivement et prospectivement:

		fuites RX		fuites cliniques		fuites totales	
		n	%	n	%	n	%
Csendes et al. (5)	n=230	20	8,8	18	7,8	38	16,6
Viste et al. (59)	n=350	8	2,3	22	6,3	30	8,6
Schardey al. (52)	n=205	3	1,5	11	5,3	14	6,8
Sowa et al. (56)	n=323	16	5	8	2,5	24	7,5
Zilling et al. (62)	n=174	14	8	6	3,5	20	11,5
Isozaki et al. (23)	n=404	11	2,7	22	5,5	33	8,2
Papachristou (44)	n=259	-	-	-	-	31	12
Giorgi et al.	n=142	6	4,2	7	5	13	9,2

Nous avons pu constater que l'incidence de lâchage anastomotique variait peu entre les séries, à l'exception de Csendes (5), qui rapporta un taux de 16,6%. Ce taux, 2x supérieur par rapport

aux autres, pourrait s'expliquer par le nombre élevé de splénectomie et de pancréatectomie caudale, systématiquement pratiquées dans sa série.

Le nombre de fuites cliniques et des fuites radiologiques fut similaire dans notre série. Nous avons retrouvé une proportion semblable chez Csendes (5), alors que les autres séries montrèrent une plus grande variété dans la répartition des fuites.

En cas de lâchage anastomotique majeur avec péjoration clinique, le malade fut repris en salle d'opération. Dans notre série, trois patients avec une fuite anastomotique symptomatique sur sept retournèrent au bloc opératoire pour thoracotomie ou laparotomie. Les collections furent drainées, un drain placé au voisinage de la fistule et une jéjunostomie d'alimentation fut mise en place. Dans 2 circonstances, la déhiscence anastomotique nécessita une réparation directe par suture. Deux patients s'améliorèrent cliniquement après drainage des collections abcédées sous guidance scannographique, un autre après lavage péritonéal. Une patiente évolua favorablement sous antibiothérapie iv et jéjunostomie d'alimentation, sans drainage de la collection intra-abdominale.

La mortalité après ré-intervention fut de 33%, alors que tous les malades avec lâchage anastomotique majeur qui furent traités conservativement avec succès survécurent.

Concernant la prise en charge des insuffisances anastomotiques, Lang (32) observa qu'après ré-intervention pour drainage des collections abcédées et-ou réparation de l'anastomose, la mortalité était de 64% lorsque la réopération fut inévitable, alors qu'elle n'était que de 19% après drainage sous guidance radiologique quand le drainage radiologique fut possible.

Csendes (5) trouva des résultats semblables après reprise chirurgicale et réparation de l'anastomose, à l'exception de deux cas avec oesophagostomie cervicale provisoire qui permit la guérison complète de l'anastomose oeso-jéjunale.

En conclusion, il faudrait réserver les ré-interventions uniquement aux malades gravement atteints et tenter un traitement conservateur pour les autres malades.

La **durée médiane de séjour** des patients avec fistule fut de 18 jours dans notre série, semblable à celle de Saario (49) qui est de 19 jours et proche de celle de Zilling (62) qui est de 15 jours.

		durée médiane du séjour	allongement
fuites cliniques	n=7	36	18
fuites radiologiques	n=6	22	4
pas de fuite	n=129	18	

L'apparition d'une fuite radiologique allonge la durée d'hospitalisation de 4 jours, contre 18 jours s'il s'agit d'une fuite clinique. La prolongation du séjour hospitalier est 2x plus longue pour Zilling (62), où une fuite allonge la durée de séjour de 34 jours supplémentaires. Par ailleurs, l'âge augmenterait la durée d'hospitalisation d'un facteur de 0,36 par année d'âge. Ce point de vue est également partagé par Viste (60) qui considère que l'âge joue un rôle déterminant dans les complications et la mortalité postopératoires.

Dans notre série, la **mortalité** globale fut de 5,6%. Certains auteurs rapportèrent des résultats semblables (5, 49, 52, 60, 62), alors que d'autres enregistrèrent une mortalité postopératoire après gastrectomie totale plus élevée (18, 21, 44).

Tableau : Mortalité globale

		mortalité	
		n	%
Csendes et al. (5)	n=230	157	6,5
Schardey et al. (52)	n=205	16	7,8
Sowa et al. (56)	n=323	6	1,9
Zilling et al. (62)	n=174	10	5,7
Papachristou (44)	n=259	55	21
Saario et al. (49)	n=100	8	8
Viste et al. (60)	n=763	63	8,3
Inberg et al. (21)	n=207	33	16
Maillard et al. (36)	n=472	130	27,5
Giorgi et al.	n=142	8	5,6

La mortalité associée aux fuites anastomotiques -cliniques et radiologiques-, fut de 15% (**mortalité 1**).

Tableau : Mortalité associée aux fuites anastomotiques

		fuites totales	mortalité 1	
		N	n	%
Csendes et al. (5)	n=230	n=38	15	39
Viste et al. (59)	n=350	n=30	9	30
Schardey et al. (52)	n=205	n=14	5	36
Sowa et al. (56)	n=323	n=24	5	21
Zilling et al. (62)	n=174	n=20	4	20
Papachristou (44)	n=259	n=31	18	58
Inberg et al. (21)	n=207	n=6	3	50
Maillard et al. (36)	n=472	n=88	82	93
Giorgi et al.	n=142	n=13	2	15,4

La mortalité des patients avec un lâchage anastomotique est élevée et varie entre 20 et 60% (5, 21, 44, 52, 56, 59, 62) mais peut être aussi élevée que 93% (36). Relevons que notre mortalité (15%) est bien inférieure aux séries publiées.

La mortalité directement liée aux fuites cliniques dans notre série ne fut que de 14% (**mortalité 2**), alors que les résultats rapportés par d'autres auteurs sont plus élevés et varient entre 45 et 80%.

Tableau : Mortalité directement liée aux fuites anastomotiques

		fuites cliniques		mortalité 2	
		n	n	n	%
Csendes et al. (5)	n=230	n=18	14	78	
Viste et al. (60)	n=350	n=22	-	-	
Schardey et al. (52)	n=205	n=11	5	45	
Sowa et al. (56)	n=323	n=8	5	63	
Zilling et al. (62)	n=174	n=6	4	67	
Isozaki et al. (23)	n=404	n=22	10	45	
Papachristou (44)	n=259	n=-		-	
Inberg et al. (21)	n=207	n=-		-	
Maillard et al. (36)	n=472	n=-		-	
Giorgi et al.	n=142	n=7	1	14	

La mortalité associée aux fuites radiologiques fut pratiquement inexistante (5, 23, 52, 56, 59, 62). Les seuls cas répertoriés de patients présentant une fuite radiologique sont décédés de complications non relatives à la fuite.

Les fuites radiologiques évoluèrent relativement bien et nécessitèrent rarement un geste chirurgical.

Concernant le **traitement néoadjuvant**, nous n'avons constaté aucune corrélation entre la chimiothérapie et la survenue d'une fuite radiologique. Cependant, on releva que le nombre de fuites cliniques fut plus élevé en présence de chimiothérapie (risque relatif 1,7), sans que

ces valeurs ne soient statistiquement significatives. Les effets combinés d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie ne semblèrent pas provoquer plus de fuites cliniques que la chimiothérapie seule, contrairement à ce qu'on aurait pu craindre (6,3% fuites cliniques avec radio-chimiothérapie vs 8,4% avec chimiothérapie seule).

Il serait intéressant d'évaluer si ce risque est attribuable au risque inhérent de la chimiothérapie, ou doit plutôt être mis en rapport avec l'état général du patient (extension tumorale notamment) qui a justifié le traitement néoadjuvant.

La **technique d'anastomose** a largement été étudiée comme facteur prédictif pour le développement d'un lâchage anastomotique. Il fut récemment rapporté que l'anastomose mécanique à l'agrafeuse PCEA provoquait moins fréquemment un lâchage oeso-jéjunal qu'une anastomose manuelle (25, 56, 59). Nous avons constaté une différence statistiquement non significative ($p = 0.05$) dans l'incidence de lâchage anastomotique entre les reconstructions oeso-jéjunales mécaniques et manuelles. Viste (60) fit la même constatation, avec un risque relatif de lâchage anastomotique de 2,37 (95% CI = 1.07-5.25) en cas de suture manuelle de l'anastomose, semblable au RR de notre série qui est de 2,75.

Sowa (56) n'observa pas de différence appréciable entre les deux groupes, mais tous les patients avec une déhiscence anastomotique majeure appartenaient au groupe avec anastomose manuelle dans lequel deux tiers des malades décédèrent. Par contre, Isozaki (23) ne constata aucune différence significative entre les deux techniques anastomotiques.

Il semblerait donc que l'emploi de l'agrafeuse PCEA réduirait l'incidence de déhiscences anastomotiques et que son utilisation soit à conseiller quand aucune contre-indication ne s'y oppose.

La **résection combinée d'organes adjacents** à l'estomac augmente le risque de lâchage anastomotique. Les organes les plus fréquemment réséqués avec l'estomac sont la rate (34,5%) et la queue du pancréas (9,9%), puis le côlon transverse (2,1%) et le foie (0,7%).

Nous avons constaté une différence statistiquement non significative ($p = 0.06$) dans l'incidence de lâchage anastomotique entre les gastrectomies réalisées avec splénectomie (16,3%) et sans splénectomie (5,4%).

La splénectomie fut souvent proposée afin de faciliter la résection des ganglions lymphatiques du hile splénique, mais la possibilité d'un impact négatif sur la morbidité et la mortalité opératoires fut démontrée dans plusieurs travaux (4, 12, 34, 35).

Dans l'étude réalisée par Brady (4), 33% des patients développèrent des complications. Le taux de complications fut plus élevé en cas de splénectomie (45% versus 21%, $p < 0,0001$), particulièrement en ce qui concerne les complications infectieuses (75% versus 47%, $p < 0,001$). L'analyse statistique de ces résultats a permis d'identifier la splénectomie comme facteur prédictif de complications infectieuses et non-infectieuses (4). Griffith (12) observa des résultats semblables avec un taux de complications de 41% après splénectomie contre 14% sans splénectomie ($p < 0,01$) et une mortalité associée de 12% contre 2,5% ($p < 0,05$), liée principalement aux complications infectieuses. A noter que les patients soumis à une gastrectomie combinée à une splénectomie ont, en moyenne un stade tumoral relativement avancé par rapport aux patients soumis à une gastrectomie seule. Ainsi, quand on regroupe les patients selon le stade tumoral, on observe que la morbidité post-opératoire et la mortalité opératoire tendent à croître avec la progression du stade tumoral et ne peuvent donc être imputées à la seule splénectomie.

La perte des défenses immunologiques secondaire à la splénectomie pourrait s'ajouter à la relative immunosuppression des malades atteints de cancer et expliquer la susceptibilité particulière de ces patients à développer des complications infectieuses (4, 12).

Le rôle de la splénectomie dans la survie à long terme reste controversé. Certains auteurs rapportent que la splénectomie combinée à la gastrectomie améliorerait la survie alors que d'autres affirment que cette procédure affecte défavorablement le pronostic en termes de morbidité et mortalité (exemple: survie à 5 ans des patients avec et sans splénectomie: Brady (4): 31% vs 47%, $p < 0,01$; Griffith (12) : 45% vs 71%, $p < 0,01$). Dans l'analyse multivariée de Maehara (37), la survie à 10 ans des patients avec splénectomie est de 36,7% contre 52% ($p < 0,05$). Cependant, quand on regroupe les patients selon le stade tumoral, on constate que cette différence disparaît et que la survie à 10 ans tend à diminuer avec la progression de la maladie tumorale, indépendamment de la splénectomie (stade I: survie à 10 ans estimée à 62% ; stade II: survie à 10 ans estimée à 59% ; stade III: survie à 10 ans estimée à 38% ; stade IV: survie à 10 ans estimée à 23%) (35). Le stade tumoral TNM constitue ainsi le plus important facteur prédictif pour la survie.

Dans notre série, la pancréatectomie seule n'influence pas l'incidence de lâchage anastomotique. Une analyse statistique réalisée par Sasako (51) révéla par contre que la

splénectomie constituait le facteur le plus important pour les complications post-opératoires en général (RR : 2,13) et la pancréatectomie caudale le facteur le plus important pour les complications chirurgicales (RR : 3,34). En conclusion, les risques cumulés de morbidité post-opératoire et de mortalité opératoire de la résection élargie à d'autres organes devraient être considérés attentivement pour chaque patient dans la planification de la stratégie opératoire.

Le débat sur **l'extension du curage ganglionnaire** est très similaire à celui de l'extension de la gastrectomie aux organes adjacents. Le type de curage majoritairement employé dans notre série fut D2 dont les détails de la dissection sont mentionnés plus haut.

Nous n'avons pas observé, dans notre série, d'augmentation de l'incidence des lâchages anastomotiques avec l'extension de la dissection ganglionnaire mais, malheureusement, le nombre de cas où l'étendue de la dissection n'est pas connu et qui représente un nombre de fuites anastomotiques non négligeable, est élevé.

Isozaki (23) ne constata pas non plus de différence appréciable entre les dissections lymphatiques D0-D1 (9,2%) et D2-D3 (5,3%). Par contre, la dissection D4 qui concerne la dissection des ganglions para-aortiques fut associée à un taux de déhiscence anastomotique significativement plus élevé que la dissection D2-D3.

Cuschieri (7) constata que les complications survenaient plus fréquemment dans le groupe D2 que dans le groupe D1, et que les lâchages anastomotiques montraient la différence la plus prononcée avec 9% de lâchages anastomotiques dans le groupe D2 contre 4% dans le groupe D1. Bonenkamp (1) fit la même constatation avec 13,5% de lâchage anastomotique dans le groupe D2 contre 5,5% dans le groupe D1, calculant une différence nettement significative ($p = 0,015$).

De façon plus générale, Cuschieri (6, 7) et Bonenkamp (1, 2) observèrent que la dissection D2 était associée à une morbidité et une mortalité significativement plus élevée que la dissection D1. Ce désavantage était la conséquence de la splénectomie et de la pancréatectomie caudale systématiquement pratiquées dans la dissection D2 de ces études. Celui-ci semblait devoir disparaître si l'on pratiquait la technique chirurgicale de Maruyama (37, 38) qui permet la dissection des stations 10 et 11 tout en préservant le pancréas.

Les gastrectomies totales de notre série se caractérisèrent également par un nombre non négligeable de **complications postopératoires** autres que les lâchages anastomotiques. Dans notre série, nous avons recensé 40 malades avec une ou plusieurs complications postopératoires parmi lesquels 20% décédèrent. Les complications majeures furent constituées par les complications générales (pulmonaires, cardiaques et thromboemboliques), parmi lesquelles les complications cardiaques et thromboemboliques furent les plus mortelles. Dans la littérature, les pneumonies furent les complications les plus fréquemment rapportées, suivies des complications infectieuses (infection de plaie, collection abcédée intra-abdominal et septicémie, principalement). Les complications chirurgicales les plus couramment rencontrées furent, dans l'ordre décroissant, les lâchages anastomotiques, les fuites pancréatiques et les fuites du moignon duodéal (49,50, 52, 56, 60).

Par une analyse logistique, Viste (60) trouva que les complications postopératoires étaient influencées de manière statistiquement significative notamment par la méthode de reconstruction, la splénectomie et la prophylaxie antibiotique.

Les facteurs de succès pour la cicatrisation d'une suture intestinale généralement reconnus sont :

- une bonne approximation des tissus
- une perfusion tissulaire adéquate au niveau des berges de l'anastomose
- une hémostase satisfaisante des berges de l'anastomose
- l'absence de tension au niveau de l'anastomose
- l'absence de contamination périanastomotique par le contenu intestinal

Le lâchage anastomotique est fréquemment favorisé, voire causé par une imperfection de la technique d'anastomose, qui dépend en grande partie de l'expérience du chirurgien.

Au cours de ces trente dernières années, plusieurs auteurs rapportèrent que les gastrectomies polaires supérieures pratiquées pour les tumeurs de la région gastrique haute, comportaient un nombre de complications plus élevé que les gastrectomies totales (18, 21). La dévascularisation de l'estomac résiduel, et peut-être une tension à l'endroit de la suture anastomotique, apparaissaient comme les facteurs principaux responsables du lâchage anastomotique après ce type de résection. Cette procédure fut donc abandonnée au profit de la gastrectomie totale. Viste (60) fit les mêmes observations. Il rapporta un odds ratio pour les complications post-opératoires de 7,6 après gastrectomie polaire supérieure et de 3,9 après gastrectomie totale par rapport aux résections distales.

Sanchez (50) constata que les anastomoses termino-terminales après gastrectomie totale présentaient les taux de complications et de mortalité post-opératoires les plus élevés, particulièrement après reconstruction termino-terminale sur une anse en Y, alors que les anastomoses termino-latérales semblaient moins sujettes à ce type de complication (18).

En résumé, il semble donc recommandé d'éviter les résections polaires supérieures pour les tumeurs de la région gastrique proximale en raison du risque élevé de lâchage anastomotique et de pratiquer plutôt une gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale termino-latérale (18, 21).

La **prophylaxie antibiotique** périopératoire réduirait les complications post-opératoires de 10%, indépendamment des autres variables ($p = 0,0001$) (60). Parallèlement, Schardey (52) a mené une enquête sur la prévention du lâchage anastomotique par l'administration orale d'agents antimicrobiens pendant la phase critique de cicatrisation de l'anastomose.

Cette étude démontre que la décontamination orale post-opératoire réduisait de manière significative le risque de lâchage anastomotique de 7,7% ($p = 0,049$). Cela devrait, selon l'auteur, entraîner une réduction du coût de l'intervention de 20% par rapport au groupe placebo.

En effet, la nécrose de la suture anastomotique résultant d'une perfusion inadéquate et/ou d'un phénomène de tension est considérée comme le mécanisme principal d'insuffisance anastomotique. La présence additionnelle de bactéries peut interférer avec le mécanisme physiologique de cicatrisation et ralentir la guérison de la plaie. La décontamination du tractus digestif haut par l'administration orale d'antibiotiques pendant la durée de la phase de cicatrisation, préviendrait la colonisation bactérienne à l'endroit de la suture anastomotique.

Par ailleurs, la décontamination orale a permis, en réduisant simultanément le nombre d'infections pulmonaires (8,8% versus 22,3%) de diminuer de manière significative le nombre de complications post-opératoires sans pour autant accroître la résistance bactérienne. L'auteur conclut que, la décontamination orale protégerait effectivement du lâchage anastomotique les patients avec une anastomose oeso-jéjunale pour autant que les antibiotiques soient pris régulièrement.

Actuellement, aucune autre étude analogue qui puisse confirmer ces résultats n'est disponible. Ses conclusions n'ont donc pas encore convaincu la majorité des équipes spécialisées.

La **localisation** tumorale ne sembla pas influencer l'incidence de lâchage anastomotique.

Les tumeurs à localisation cardiaque ont cependant été associées, à un nombre de fuites cliniques (18%) plus élevé que les autres localisations, alors que celles qui sont à localisation fundique ne causèrent aucune fuite. Les tests statistiques ont permis d'apprécier une différence significative entre ces deux extrêmes en cas de fuite clinique uniquement (écart CI = 4-31%). Nous n'avons malheureusement pas trouvé de résultats comparables dans les références étudiées. Cette différence peut probablement être expliquée par l'extension plus grande de la résection oesophagienne dans les tumeurs du cardia (pour d'évidentes raisons carcinologiques), conduisant à la réalisation d'une anastomose plus haute, médiastinale, donc plus inconfortable en raison de sa moindre visibilité.

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre les différents **stades TNM** et l'incidence de fistule anastomotique. Isozaki (23) et Sowa (56) rapportèrent par contre, un nombre de lâchage anastomotique plus élevé dans le stade IV que dans les stades I, II et III, mais sans que cette différence ne soit significative.

Une anastomose pratiquée avec un tissu contenant du **résidu tumoral** est moins résistante qu'avec un tissu sain (36). Afin de limiter les risques de résidus tumoraux, il est important d'assurer une marge de sécurité de 3-6cm en amont de la tumeur, et de demander, en cas de moindre doute, une analyse extemporanée de la recoupe oesophagienne avant de pratiquer l'anastomose (18).

Le risque de fuite clinique fut de 40% en cas d'anastomose en tissu infiltré contre seulement 2% en cas d'anastomose en tissu sain. La différence fut statistiquement significative ($p = 0,03$). Contrairement à ces résultats, la présence d'une infiltration tumorale au niveau de la marge proximale de résection (oesophage) ne sembla pas augmenter le risque de déhiscence anastomotique pour Papachristou (44), Maillard (36) et Zilling (62).

En conclusion, il est important de respecter une marge de sécurité et demander une analyse extemporanée de la recoupe oesophagienne avant de pratiquer l'anastomose, surtout en présence d'une tumeur à cellules isolées.

L'incidence de lâchage anastomotique semble s'accroître avec l'**âge** (60). Inberg (21) et Viste (60) rapportèrent un taux de complications post-opératoires et de mortalité associée deux à cinq fois plus élevées chez les patients au-delà de 70 ans comparés aux patients entre 60 et 69 ans ($p = 0,0001$). Dans notre série, nous avons constaté une différence appréciable entre les différentes catégories d'âge, répartie en < de 60 ans, entre 60 et 69 ans et > de 70 ans. Les individus de moins de 60 ans développèrent moins de complications post-opératoires avec un taux de 25% contre une moyenne de 46% pour les catégories d'âge comprises entre 60 et 69 ans et > de 70 ans réunies (53% et 39% respectivement). Par une analyse de régression, Viste (60) trouva que les complications post-opératoires étaient de manière significative influencées par l'âge ($p = 0,001$) et Inberg (21) observa une augmentation nette des lâchages anastomotiques au-delà de 70 ans avec un taux de 21% et une mortalité associée de 16% contre 8% et 3% respectivement pour les catégories d'âge inférieur. Inversement, Isozaki (23) n'observa aucune différence entre les différentes catégories, avec un pourcentage variant entre 6,7% et 9,8%.

La malnutrition fut longtemps associée à un taux élevé de complications et de mortalité postopératoires. Cependant, aucune étude n'a relevé que la **perte pondérale** avait une influence sur l'incidence de lâchage anastomotique (23, 36). L'explication de cette controverse pourrait se trouver dans le nombre statistiquement insuffisant de patients dénutris qui se présentent, par ailleurs, souvent à un stade tumoral avancé, contre-indiquant une intervention, même palliative.

Dans notre série, l'incidence de fuite ne sembla influencée ni par un BMI inférieur à 20 ni par une perte pondérale de plus de 10%.

Les individus **anémiques** auraient tendance à développer plus facilement un lâchage anastomotique, sans que cette différence ne soit significative (23). Dans notre série, nous n'avons pas constaté de différence significative dans la répartition des fuites entre les individus avec une hémoglobine inférieure ou égale à 10g/l et une hémoglobine supérieure à 10g/l, même si l'on observe une tendance dans le même sens.

Le petit nombre de lâchage (heureusement) observé au cours de notre travail ne permet pas une analyse très précise de tous les facteurs éventuellement prédictifs. En effet, pour une analyse multivariée, il faudrait observer au moins dix fois plus d'événements, en l'occurrence de lâchage anastomotique, que de variables potentielles de pronostic (16). Il existe un problème de multiplicité lorsque l'on analyse un grand nombre de variable puisqu'à chaque test statistique, on prend un risque de 5% de déclarer significative une différence qui est inexistante. En effectuant un grand nombre d'analyses, on trouvera obligatoirement une variable significative. Mais si un autre groupe réalise les mêmes analyses, il trouvera d'autres résultats. C'est d'ailleurs ce que l'on constate dans la littérature. Ceci représente la limite principale de ce travail, mais nous ne saurons le regretter, puisqu'il s'agit du devenir de nos patients.

5. Conclusion :

Le lâchage de l'anastomose oeso-jéjunale est une complication fréquente après gastrectomie totale pour cancer gastrique. L'incidence de fuite anastomotique, clinique et radiologique, est de 9,2% dans notre série, soit tout à fait comparable aux valeurs retrouvées dans plusieurs études menées rétrospectivement et prospectivement. La mortalité associée au lâchage anastomotique était seulement de 15% dans notre série, soit largement inférieure à la mortalité rapportée dans ces mêmes études qui se situe entre 20% et 60%.

Le risque de survenue de cette complication semble être influencé par divers facteurs dont l'analyse univariée a permis d'établir, avec prudence, le degré d'implication dans la survenue d'un lâchage anastomotique. Une analyse combinée de ces différents facteurs n'a pas été réalisée en raison du faible effectif de notre série.

De ces analyses, il ressort que la chimiothérapie, seule ou combinée avec la radiothérapie, n'augmente pas de manière statistiquement significative le taux de lâchage anastomotique.

Quant à la technique d'anastomose, l'anastomose mécanique semble avoir un petit avantage sur la technique manuelle. L'utilisation d'une agrafeuse PCEA doit donc être encouragée.

La splénectomie et la spléno-pancréatectomie, fréquemment réalisées afin de faciliter la résection des ganglions lymphatiques des stations 10 et 11, peuvent être considérées comme des facteurs prédictifs de lâchage anastomotique. La splénectomie semble également avoir un impact négatif sur la morbidité et la mortalité post-opératoire, liée particulièrement aux complications infectieuses.

Il faut cependant remarquer que les patients soumis à une gastrectomie combinée à une splénectomie ont un stade tumoral relativement avancé et que la morbidité et la mortalité opératoire ne peuvent être imputées à la seule splénectomie. Quant à la pancréatectomie seule, elle ne peut être considérée comme un facteur prédictif de lâchage anastomotique, sous réserve du faible effectif de notre série. L'influence de la localisation cardiaque sur l'incidence de fuite anastomotique peut également s'expliquer par la splénectomie souvent associée dans la résection de ce type de localisation tumorale.

Nous n'avons pas observé d'augmentation de l'incidence de lâchage anastomotique avec l'extension du curage ganglionnaire en raison du faible effectif de notre série. Cependant, la dissection D2 semble associée à une morbidité et une mortalité opératoire élevées qui est la conséquence de la splénectomie et de la pancréatectomie caudale habituellement employées dans la dissection D2. Ce désavantage disparaît si l'on pratique la technique chirurgicale de

Maruyama, largement utilisée dans notre expérience, qui permet la dissection des stations ganglionnaires 10 et 11 tout en préservant le pancréas.

Finalement, une anastomose réalisée avec un tissu contenant du résidu tumoral semble augmenter de manière statistiquement significative le risque de lâchage anastomotique. Il est donc important de respecter une marge de sécurité et demander une analyse extemporanée de la recoupe oesophagienne avant de pratiquer l'anastomose.

6. Annexes

3.4.1 Résection étendue à d'autres organes

Tableau 1:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
pancréatectomie	n=14	1	7	2	14	3	21
pas de pancréatectomie	n=128	5	3,9	5	3,9	10	7,8
p		0,47		0,14		0,12	

3.4.4 Traitement préopératoire

Tableau 1:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
chimiothérapie	n=28	0	0	2	7,1	2	7,1
pas de chimiothérapie	n=114	6	5,3	5	4,4	11	9,7
p		0,60		0,63		0,74	

Tableau 2:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
chimiothérapie seule	n=12	0	0	1	8,4	1	8,4
radio-chimiothérapie	n=16	0	0	1	6,3	1	6,3
pas de chimiothérapie	n=114	6	5,2	5	4,4	11	9,6
p		0,86		0,05		0,06	

3.4.5 Technique d'anastomose

Tableau 1:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
anastomose mécanique	n=121	4	4	5	4	9	8
anastomose manuelle	n=18	2	11	2	11	4	22
p		0,20		0,22		0,05	

3.4.6 Curage ganglionnaire

Tableau 1:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
curage D1	n=2	0	0	0	0	0	0
curage D2	n=81	3	3,7	3	3,7	6	7,4
curage D3	n=15	1	6,7	1	6,7	2	13,3
p		1,00		1,00		0,67	

3.4.7 Type de tumeur et stade tumoral

Tableau 1:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
stade I-II	n=62	3	4,8	4	6,5	7	11,3
stade III-IV	n=62	2	3,2	3	4,8	5	8
p		1,00		1,00		1,00	

3.4.8 Sexe

Tableau 1:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
hommes	n=85	6	7	5	6	12	13
femmes	n=57	0	0	2	3,5	2	3,5

3.4.9 Etat nutritionnel

Tableau 1:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
perte >10%	n=16	1	6,3	1	6,3	2	12,6
perte <=10%	n=32	3	9,4	0	0	3	9,4

Tableau 2:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
BMI < 20	n=12	0	0	1	8,3	1	8,3
BMI = 20-25	n=48	3	6,2	2	4,1	5	10,3
BMI > 25	n=31	2	6,5	2	6,5	4	13

Tableau 3:

		fuites radiologiques		fuites cliniques		fuites totales	
		n=6	%	n=7	%	n=13	%
Hb \leq10g/L	n=27	2	7,4	2	7,4	4	14,8
Hb >10g/L	n=83	3	3,6	2	2,4	5	6

Références :

1. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, Van de Velde CJH. Extended lymphnode dissection for gastric cancer. *New Eng J Med* 1999 ; 340 : 908-14.
2. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, sasako M, Welvaart K, Plukker JTM, Van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, Taat CW, Van Lanschot J, Meyer S, De Graaf PW , Von Meyenfeldt MF, Tilanus H, Van de Velde CJH. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995 ; 345 : 738-45.
3. Bozzetti F, Regalia E, Bonfanti G, Doci R, Ballarini D, Gennari L. Early and late results of extended surgery for cancer of the stomach. *Br J Surg* 1990 ; 77 : 53-6.
4. Brady MS, Rogatko A, Dent LL, Shiu MH. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. *Arch Surg* 1991 ; 126 : 359-62.
5. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Braghetto I, Maluenda F, Nava O, Korn O. Classification and treatment of anastomotic leakage after extended total gastrectomy in gastric carcinoma. *Hepatogastroenterol* 1990 ; 37 (suppl. II) : 174-7.
6. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz, Joypaul V, Cook P. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer : preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet* 1996 ; 347 : 995-9.
7. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer : long term result of the MRC randomized surgical trials. *Br J Cancer* 1999 ; 79 : 1522-30.

8. Degiuli M, Sasako M, Ponzetto A, Allone T, Soldati T, Calgaro M, Balcet F, Bussone R, Olivieri F, Scaglione D, Danese F, Morino M, Calderini P, Capussotti L, Fronda G, Garavoglia M, Locatelli L, Dellepiane M, Rossini FP, Calvo F. Extended lymph node dissection for gastric cancer : results of a prospective, multi-centre analysis of morbidity and mortality in 118 consecutive case. *Eur J Surg Oncol* 1997 ; 23 : 310-14.
9. Forman D, Webb P and Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Lancet* 1994 ; 343 : 243-4.
10. Gayther SA, Goringe KL, Ramus SJ, Huntschmann D, Roviello F, Grehan N, Machado JC, Pinto E, Seruca R, Halling K, MacLeod P, Powell SM, Jackson CE, Ponder BAJ, Caldas C. Identification of germ-line E-cadherin mutations in gastric cancer families of european origin. *Cancer Research* 1998 ; 58 : 4086-9.
11. Graham DY, Klein PD, Evans D. *Helicobacter pylori*: epidemiology, relationship to gastric cancer and the role of infants in transmission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992 ; 4 (suppl. 1) : 1-6.
12. Griffith JP, Sue-Ling HM, Martin I, Dixon MF, McMahon MJ, Axon ATR, Johnston D. Preservation of spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer. *Gut* 1995 ; 36 : 684-90.
13. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, McLeod M, McLeod N, Harawira P, Taite H, Scoular R, Miller A, Reeve AE. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998 ; 392 : 402-4.
14. Günther K, Horschbach T, Merkel S, Meyer M, Schnell U, Klein P, Hohenberger W. D3 lymphnode dissection in gastric cancer : evaluation of post-operative mortality and complications. *Surg Today* 2000 ; 30 : 700-5.
15. Hansson LE. Risk of stomach cancer in patients with peptic ulcer disease. *World J Surg* 2000 ; 24 : 315-20.

16. Harrell FE, Lee KL, Matchar DB, Reichert TA. Regression models for prognostic prediction : advantages, problems, and suggested solutions. *Cancer Treatment Reports* 1985 ; 69 : 1071-7.
17. Haruma K. Trend toward a reduced prevalence of *heliobacter pylori* infection, chronic gastritis, and gastric cancer in Japan. *Gastroenterol Clin of North Am* 2000 ; 29 : 623-31.
18. Hermreck AS, Crawford DG. The esophageal anastomotic leak. *Am J Surg* 1976 ; 132 : 794-8.
19. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL. The decline in gastric cancer : epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiologic reviews* 1986 ; 8 : 1-27.
20. Hundhal SA, Phillips JL, Menck HR. The national cancer data base report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patient treated with gastrectomy. *American Cancer Society* 1999 ; 88 : 921-31.
21. Inberg MV, Linna MI, Scheinin TM, Vääntinen E. Anastomotic leakage after excision of oesophageal and high gastric carcinoma. *Am J Surg* 1971 ; 122 : 540-4.
22. Inberg MV, Heinonen R, Laurén P, Rantakokko V, Viikari SJ. Total and proximal gastrectomy in the treatment of gastric carcinoma : a series of 305 cases. *World J Surg* 1981 ; 5 : 249-57.
23. Isozaki H, Okajima K, Ichinona T, Hara H, Fuji K, Nomura E. Risk factors oesophagojejunal anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer. *Hepato-gastroenterol* 1997 ; 44 : 1509-12.
24. Jatzko G, Lisborg PH, Klimpfing M, Denk H. Extended radical surgery against gastric cancer : low complication and high survival rates. *Jpn J Clin Oncol* 1992 ; 22 : 1102-6.
25. Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. *Jpn J Surg* 1981 ; 11 : 127-39.

26. Kanehara. Japanese classification of gastric carcinoma. Jpn Res Society for gastric cancer 1995.
27. Keller G, Grimm V, Vogelsang H, Bischoff P, Müller J, Siewert JR, Höfler H. Analysis for microsatellite instability and mutations of the DNA mismatch repair gene hMLH1 in familial gastric cancer. *Int J Cancer* 1996 ; 68 : 571-6.
28. Keller G, Rotter M, Vogelsang H, Bischoff P, Becker KF, Müller J, Brauch H, Siewert JR, Höfler H. Microsatellite instability in adenocarcinoma of the upper gastrointestinal tract. *Am J Path* 1995 ; 147 : 593-600.
29. Keller G, Rudelius M, Vogelsang H, Grimm V, Wilhelm MG, Müller J, Siewert JR, Höfler H. Microsatellite instability and loss of heterozyosity in gastric carcinoma in comparison to family history. *Am J Path* 1998 ; 152 : 1281-8.
30. Kim HY, Cho BD, Chang WK, Kim DJ, Kim YB, Park CK, Shin HS, Yoo JY. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric cancer among the Korean population. *J gastroenterol and hepatol* 1997 ; 12 : 100-3.
31. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Gentile A. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. *Cancer* 1992 ; 70 : 50-5.
32. Lang H, Piso P, Stukengorg C, Raab R, Jähne J. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Europ J Surg Onco* 2000 ; 26 : 168-71.
33. Lauren P. The two types of histological main types of gastric carcinoma : diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta pathol et microbiol Scand* 1965 ; 64 : 31-49.
34. Lawrence W, Horsley JS. Extended lymphnode dissections for gastric cancer is more better? *J Surg Oncol* 1996 ; 61 : 85-9.

35. Maehara Y, Moriguchi S, Yoshida M, Takahashi, Korenaga D, Sugimachi K. Splenectomy does not correlate with length of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric cancer. *Cancer* 1991 ; 67 : 3006-9.
36. Maillard JN, Launois B, De Lagausie P, Lellouch J, Lortat-Jacob JL. Cause of leakage at the site of anastomosis after esophagogastric resection for carcinoma. *Surg, Gynecol Obstet* 1969 ; 129 : 1014-18.
37. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H. Surgical treatment for gastric cancer : the Japanese approach. *Semin Oncol* 1996 ; 23 : 360-8.
38. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Okajima K. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg* 1995 ; 19 : 532-6.
39. McCall KEL, El-Omar E. Helicobacter pylori and disturbance of gastric function associated with duodenal ulcer disease and gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 1996 ; Suppl. 215 : 32-7.
40. McCall KEL, El-Omar E, Gillen D, Banerjee S. The role of Helicobacter pylori in the pathophysiology of duodenal ulcer disease and gastric cancer. *Seminars in gastrointestinal disease* 1997 ; 8 : 142-55.
41. Msika S, Kianmanesh R. Le traitement du cancer gastrique. *Chirurgie* 1999 ; 124 : 560-7.
42. Munoz N, Franceschi S. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention. *Epidemiology of gastric cancer* 1997 ; 39 : 318-30.
43. Paolini A, Tosato F, Cassese M, De Marchi C, Grande M, Paoletti P, Gherardini P, Fegiz G. Total gastrectomy in the treatment of adenocarcinoma of the cardia. *Am J Surg* 1986 ; 151 : 238-43.
44. Papachristou DN, Fortner JG. Anastomotic failure complicating total gastrectomy and oesophagogastrectomy for cancer of the stomach. *Am J Surg* 1979 ; 138 : 399-40.

45. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelmann JH, Orentreich N, Sibley RK. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *New Eng J Med* 1991 ; 325 : 1127-31.
46. Reed PI. Vitamin C, *Helicobacter pylori*, infection and gastric carcinogenesis. *Int J Vitam Nutr Res* 1990 ; 69 : 220-7.
47. Registre genevois des tumeurs : Cancer à Genève. Incidence, mortalité, survie 1970-1994.
48. Richard FM, McKee SA, Rajpar MH, Cole TRP, Evans DGR, Jankowski JA, McKeown C, Sanders DSA, Maher ER. Germline E-cadherin gene (CDH1) mutations predispose to familial gastric cancer and colorectal cancer. *Human Molecular Genetics* 1999 ; 8 : 607-10.
49. Saario I, Schroeder T, Tolppanen EM, Lempinen M. Total gastrectomy with oesophagojejunostomy. Analysis of 100 consecutive patients. *Am J Surg* 1986 ; 151 : 244-6.
50. Sanchez ER, Gordon HE. Complication of total gastrectomy. *Arch Surg* 1970 ; 100 : 136-9.
51. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch gastric cancer trial. *Br J Surg* 1997 ; 84 : 1567-71.
52. Schardey HM, Joosten U, Finke U, Staubach KH, Schauer R, Heiss A, Kooistra A, Horst GR, Nibler R, Lüdeling S, Unertl K, Ruckdeschel G, Exner H, Schildberg FW. The prevention of anastomotic leakage after total gastrectomy with local decontamination. *Ann Surg* 1997 ; 225 : 172-180.
53. Scheiman JM, Cutler AF. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Am J Med* 1999 ; 107 : 222-6.
54. Shchepotin IB, Evans SRT, Chorny VA, Shabahang M, Buras RR, Nauta RJ. Postoperative complications requiring relaparotomies after 700 gastrectomies performed for gastric cancer. *Am J Surg* 1996 ; 171 : 270-3.

55. Sipponen P, Marshall BJ. Gastritis and gastric cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 ; 29 : 579-92.
56. Sowa M, Kato Y, Nakanishi I, Kubo T, Chung YS. Complication of total gastrectomy for gastric cancer with special reference to anastomotic failure. *Anticancer Research* 1992 ; 12 :1427-30.
57. UICC. TNM classification of malignant tumors. 4th Edition. Geneva 1997 : 82-92.
58. Vasen HF, Wijnen JT, Menko FH, Kleibeuker JH, Taal BG, Griffioen G, Nagengast FM, Meijers-Heijboer EH, Bertario L, Varesco L, Bisgaard ML, Mohr J, Fodde R, Khan PM. Cancer risk in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer diagnosed by mutation analysis. *Gastroenterol* 1996 ; 110 : 1020-7.
59. Viste A, Eide GE, Soreide O. Stomach cancer : a prospective study of anastomotic failure following total gastrectomy. *Acta Chir Scand* 1987 ; 153 : 303-6.
60. Viste A, Trond H, Eide EG, Soreide O. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 1988 ; 207 : 7-13.
- 61 Zhang ZF, Kurtz RC, Klimstra DS, Yu GP, Sun M, Harlap S, Marshall JR. Helicobacter pylori infection on the risk of stomach cancer and chronic atrophic gastritis. *Cancer detection and prevention* 1999 ; 23 : 357-67.
62. Zilling T, Olseen P, Walther BS. Prediction of hospital stay after total gastrectomy. *Anticancer Research* 1997 ; 17 :1355-60.