



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



AVIS D'EXPERT

Prise en charge chirurgicale de l'adénocarcinome gastrique. Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de l'Association française de chirurgie (AFC)[☆]



Surgical management of gastric adenocarcinoma. Official expert recommendations delivered under the aegis of the French Association of Surgery (AFC)

T. Voron^a, B. Romain^b, D. Bergeat^c, J. Véziant^d,
J. Gagnière^d, B. Le Roy^e, A. Pasquer^f, C. Eveno^g,
S. Gaujoux^h, D. Pezet^d, C. Gronnier^{i,*}, sous l'égide de
l'Association française de chirurgie (AFC)
Collaborateurs (relecteurs), D. Collet^t, J.H. Lefevre^a,
N. Carrere^j, G. Poncet^u, O. Glehen^k, D. Goéré^l,
G. Piessen^v, B. Meunier^w, J.-J. Tuech^m, C. Brigand^x,
N. Regenetⁿ, J.-M. Regimbeau^o, S. Msika^p,
M. Karoui^q, M. Pocard^{r,s},

^a Service de chirurgie générale et digestive, hôpital Saint-Antoine, Sorbonne université, AP-HP, Paris, France

^b Service de chirurgie générale et digestive, hôpital de Hautepierre, Strasbourg, France

^c Service de chirurgie hépato-biliaire et digestive, hôpital Pontchaillou, 2, rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes, France

^d U1071 Inserm, service de chirurgie digestive & hépatobiliaire – Transplantation hépatique, université Clermont-Auvergne, CHU Estaing 1, place Lucie-et-Raymond-Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand cedex 1, France

Disponible sur Internet le 16 mars 2020

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.jvisc Surg.2020.02.006>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais celle de l'article original paru dans *Journal of Visceral Surgery*, en utilisant le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : thibault.voron@aphp.fr (T. Voron), benoit.romain@chru-strasbourg.fr (B. Romain), damien.bergeat@chu-rennes.fr (D. Bergeat), jgagniere@chu-clermontferrand.fr (J. Véziant), leroybertrand8@gmail.com (B. Le Roy), arnaud.pasquer@chu-lyon.fr (A. Pasquer), clarisse.eveno@chru-lille.fr (C. Eveno), sebastien.gaujoux@aphp.fr (S. Gaujoux), caroline.gronnier@chu-bordeaux.fr (C. Gronnier).

<https://doi.org/10.1016/j.jchirv.2020.02.001>

1878-786X/© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

- ^e Service de chirurgie digestive et cancérologie, CHU Nord Saint-Etienne, avenue Albert-Raymond, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, France
- ^f Service de chirurgie digestive, hôpital Édouard-Herriot, hospices civils de Lyon, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex, France
- ^g Service de chirurgie digestive et oncologique, hôpital Claude-Huriez, 59000 Lille, France
- ^h Service de chirurgie digestive, hépato-biliaire et endocrinienne, hôpital Cochin–Pavillon Pasteur, université Paris Descartes, 27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France
- ⁱ Service de chirurgie viscérale, centre médico-chirurgical Magellan, avenue de Magellan, 33604 Pessac, France
- ^j Service de chirurgie digestive, hôpital Rangueil, CHU de Toulouse, 1, avenue Jean-Poulhès, 31059 Toulouse cedex, France
- ^k Chirurgie générale, oncologique et endocrinienne, hospices civils de Lyon, centre hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite, France
- ^l Service de chirurgie digestive, hôpital St Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France
- ^m Service de chirurgie digestive, centre hospitalier universitaire de Rouen, 1, rue Germont, 76031 Rouen cedex, France
- ⁿ Service de chirurgie digestive endocrinienne et cancérologique, centre hospitalier universitaire de Nantes, 1, place A.-Ricordeau, 44093 Nantes cedex, France
- ^o UR UPJV 7518 SSPC (Simplifications des Soins des Patients Complexes), service de chirurgie digestive, université de Picardie Jules Verne, CHU Amiens Picardie, Amiens, France
- ^p Inserm UMR S 1149, HUPNVS, service chirurgie œsogastrique et bariatrique, université de Paris unité, CHU Bichat, AP–HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France
- ^q Service de chirurgie digestive, Sorbonne université, centre hospitalo-universitaire de la Pitié Salpêtrière, Assistance publique Hôpitaux de Paris, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France
- ^r Inserm U965, CART, université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, 75775 Paris, France
- ^s Service de chirurgie digestive et cancérologique clinique, hôpital Lariboisière, AP–HP, 75475 Paris, France
- ^t Service de chirurgie digestive, hépato-biliaire et endocrinienne, hôpital Cochin–Pavillon Pasteur, université Paris Descartes, 27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France
- ^u Service de chirurgie digestive, hôpital Édouard-Herriot, hospices civils de Lyon, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex, France
- ^v Service de chirurgie digestive et oncologique, hôpital Claude-Huriez, 59000 Lille, France
- ^w Service de chirurgie hépato-biliaire et digestive, hôpital Pontchaillou, 2, rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes, France
- ^x Service de chirurgie générale et digestive, hôpital de Haute-pierre, Strasbourg, France

MOTS CLÉS

Prise en charge chirurgicale ;
Adénocarcinome gastrique ;
Recommandations

Résumé L'adénocarcinome gastrique (AG) est, au niveau mondial, le 5^e cancer le plus fréquent, la décroissance de son incidence semble se stabiliser en France. Vingt-cinq experts réunis sous l'égide de l'Association française de chirurgie ont collaboré à la rédaction de ce référentiel dédié à la prise en charge chirurgicale de l'AG. Concernant le bilan pré-thérapeutique, la réalisation d'une écho-endoscopie chez tous les patients candidats à une exérèse chirurgicale (afin de préciser le statut ganglionnaire) et d'une coelioscopie exploratrice en cas d'AG cT3/T4 et/ou N+ à la recherche d'une carcinose péritonéale a été retenue. Cependant, le TEP-scanner ne devrait pas être réalisé systématiquement mais uniquement lorsque les autres modalités diagnostiques sont insuffisantes. La laparotomie reste la voie d'abord de choix pour la réalisation d'une gastrectomie totale ou partielle avec curage ganglionnaire D2 pour les lésions > T2N0. Il est recommandé de faire un réservoir jéjunale sur anse-en-Y pour le rétablissement de continuité après gastrectomie totale afin de limiter le risque de dumping syndrome et de reflux œsophagien. En cas de carcinose péritonéale sur AG avec PCI limité (≤ 7) chez un patient en bon état général et dont la maladie est contrôlée par chimiothérapie, il faut probablement réaliser une cytoréduction macroscopiquement complète avec chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale en centre expert. Une gastrectomie avec curage D2 peut être envisagée en cas de cirrhose uniquement si Child A. La réalisation d'une gastrectomie palliative à visée symptomatique ou une dérivation chirurgicale en cas d'obstruction distale de l'estomac chez un patient en bon état général peuvent être envisagées.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Surgical management;

Summary Gastric adenocarcinoma (GA) is the 5th most common cancer in the world; in France, however, its incidence has been steadily decreasing. Twenty-five experts brought together under the aegis of the French Association of Surgery collaborated in the drafting of a series of recommendations for surgical management of GA. As concerns preoperative evaluation and

KEYWORDS

Gastric
adenocarcinoma;
Recommendations

work-up, echo-endoscopy aimed at clarifying lymph node status should be performed in all candidates for surgical resection and exploratory laparoscopy in cases of GA cT3/T4 and/or N+ for peritoneal carcinomatosis. On the other hand, PET-scan should not be performed systematically, but only when the other modalities for diagnosis prove insufficient. Laparotomy remains the route of choice to achieve total or partial gastrectomy with D2 lymph node lymphadenectomy for advanced lesions (> T2N0). To limit the risk of dumping syndrome and esophageal reflux and as a way of reestablishing continuity, construction of a jejunal pouch on Roux-en-Y following total gastrectomy is recommended. In cases of peritoneal carcinosis in GA with a low PCI level (< 7) in a patient in good general condition whose disease is controlled by chemotherapy, macroscopically complete cytoreduction with intraperitoneal hyperthermal chemotherapy will probably be required, and it will have to take place in an expert center. Only in the event of Child A cirrhosis may gastrectomy with D2 lymphadenectomy be considered. Palliative gastrectomy or surgical bypass for distal stomach obstruction in a patient in good general condition may also be envisioned.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'adénocarcinome gastrique est, au niveau mondial, le 5^e cancer le plus fréquent [1]. En France la décroissance de son incidence semble se stabiliser et se pose, d'une part, le problème de sa fréquence chez les malades âgés et, de la part, des adénocarcinomes à cellules indépendantes qui progressent [2]. La prise en charge de l'adénocarcinome gastrique est par nature multidisciplinaire. La place de la chimiothérapie périopératoire est désormais incontestable, la radiothérapie a des indications précises et l'immunothérapie apparaît sur des formes histologiques particulières. La chirurgie reste le traitement indispensable à la guérison des formes non superficielles. Il existe des recommandations nationales et internationales sur la prise en charge des adénocarcinomes gastriques mais elles sont essentiellement centrées sur les stratégies thérapeutiques et aucune n'envisage des problèmes spécifiquement chirurgicaux. Cette constatation nous a fait proposer, au sein de l'Association française de chirurgie (AFC), la rédaction d'un référentiel spécifiquement chirurgical pour l'adénocarcinome gastrique (hors jonction œsogastrique). Les questions évoquées nous sont apparues évidentes au cours de la rédaction du rapport 2020 de l'AFC. Sont donc évoqués le bilan préopératoire, la préparation à la chirurgie, la chirurgie mini-invasive, la technique chirurgicale de résection et reconstruction, la carcinose péritonéale et la prise en charge des situations difficiles.

Méthode

Ces recommandations sont le résultat du travail d'un groupe de 25 experts réunis par l'Association française de chirurgie (AFC) à l'occasion du rapport sur l'adénocarcinome gastrique. Les experts se répartissent en deux groupes, d'une part, les rédacteurs des questions et, d'autre part, les relecteurs indépendants. Dans un premier temps, le comité d'organisation (CG, SG, DP) a défini avec les coordonnateurs les questions faisant l'objet de ces recommandations. Puis les experts en charge de la rédaction de ces questions ont été contactés. Les questions ont été formulées selon un format PICO (*Patients Intervention Comparison Outcome*). La formulation des recommandations après analyse de la littérature ont ensuite été conduites selon la méthodologie GRADE (*Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation*) [3,4]. Un niveau global de preuve était déterminé pour chaque critère de jugement en tenant

compte des niveaux de preuve de chacune des références bibliographiques, de la cohérence des résultats entre les différentes études, du caractère direct ou non des preuves. Trois niveaux de preuves ont été attribués (Tableau 1) :

- un niveau global de preuve « fort » permettait de formuler une recommandation « forte » : « il faut faire ... » (GRADE 1+) ou « il ne faut pas faire ... » (GRADE 1-)
- un niveau global de preuve modéré, faible ou très faible aboutissait à l'écriture d'une recommandation « optionnelle » : « il faut probablement faire ... » (GRADE 2+), ou « il ne faut probablement ne pas faire ... » (GRADE 2-)
- lorsque la littérature était inexistante ou insuffisante, la question pouvait faire l'objet d'une recommandation sous la forme d'un avis d'expert : « les experts suggèrent ... ».

Les propositions de recommandations étaient présentées au groupe de 15 experts relecteurs indépendant des rédacteurs des questions. Chaque recommandation était alors évaluée par chacun des relecteurs et soumise à cotation individuelle à l'aide d'une échelle allant de 1 (désaccord complet) à 9 (accord complet) par un panel d'experts indépendants. Il était prévu que les experts relecteurs soient cités dans la liste des collaborateurs. La cotation collective était établie selon une méthodologie GRADE grid. Pour valider une recommandation sur un critère, au moins 50 % des auteurs devaient exprimer une opinion qui allait globalement dans la même direction, tandis que moins de 20 % d'entre eux exprimaient une opinion contraire. Pour qu'une recommandation soit forte, au moins 70 % des auteurs devaient avoir une opinion qui allait globalement dans la même direction. En l'absence d'accord fort, les recommandations étaient reformulées et, de nouveau, soumises à l'avis des relecteurs. Seuls les avis d'experts ayant obtenu un accord fort étaient retenus.

Champ 1. Prise en charge périopératoire de l'adénocarcinome gastrique

Faut-il systématiquement réaliser un TEP scanner dans le bilan d'extension d'un adénocarcinome gastrique ?

Argumentaire :

Le TEP-scanner n'est actuellement pas utilisé pour l'évaluation du degré d'extension tumorale pariétal T du cancer de l'estomac, notamment du fait de sa faible résolution spatiale. En revanche, ces performances pour la

Tableau 1 Recommandations selon la méthodologie GRADE. Recommandation selon la méthodologie GRADE.

Niveau de preuve élevé	Recommandation forte « Il faut faire... »	GRADE 1+
Niveau de preuve modéré	Recommandation optionnelle « Il faut probablement faire... »	GRADE 2+
Niveau de preuve insuffisant	Recommandation sous forme d'avis d'experts « Les experts suggèrent... »	Avis d'experts
Niveau de preuve modéré	Recommandation optionnelle Il ne faut probablement pas faire...	GRADE 2–
Niveau de preuve élevé	Recommandation forte « Il ne faut pas faire... »	GRADE 1–

Le TEP-scanner ne devrait pas être systématiquement réalisé dans le bilan pré-thérapeutique des adénocarcinomes gastriques, mais il peut être discuté au cas par cas pour la réalisation d'explorations ciblées, lorsque les autres modalités diagnostiques sont insuffisantes. À noter le risque de faux négatif plus élevé en cas d'adénocarcinome à cellules peu cohésives (GRADE 2–).

détermination du statut ganglionnaire N sont nettement plus importantes, notamment pour l'expertise d'adénopathies suspectes préalablement détectées au scanner avec une valeur prédictive positive > 90 % lorsque l'on combine, la scanner et le TEP Scanner. En revanche le TEP-scanner pratiqué seul manque de sensibilité (41–80 %) [5–7]. Concernant la recherche de métastases à distance, le TEP-scanner n'est pas plus performant que le scanner conventionnel, notamment concernant la détection de la carcinose péritonéale, même s'il aide à la détection d'adénopathies métastatiques à distance et permet la réduction de 10 % du nombre d'explorations chirurgicales inutiles chez des patients suspectés d'être métastatiques sur l'imagerie conventionnelle [5,8].

Ainsi, en raison de ses performances, de son coût et de sa disponibilité, le TEP-scanner ne devrait pas être systématiquement réalisé dans le bilan pré-thérapeutique des adénocarcinomes gastriques, mais il peut être discuté au cas par cas pour la réalisation d'explorations ciblées, lorsque les autres modalités diagnostiques sont insuffisantes [9]. Il a été mis en évidence un risque plus élevé de faux négatif en cas d'adénocarcinome à cellules peu cohésives [10].

Faut-il systématiquement réaliser une écho-endoscopie dans le bilan d'extension d'un adénocarcinome gastrique ?

Les experts suggèrent que l'écho-endoscopie est indiquée chez tous les patients candidats à une exérèse chirurgicale (afin de préciser la stadification clinique ganglionnaire cN et donc l'indication d'un traitement néoadjuvant) sauf si le scanner thoraco-abdomino-pelvien met en évidence clairement un envahissement ganglionnaire locorégional (Avis d'experts).

Argumentaire :

L'écho-endoscopie permet une évaluation précise du degré d'invasion tumorale pariétale (T), permettant de distinguer une tumeur T1 d'une tumeur T2 avec une sensibilité et une spécificité de 85 % et 90 %, et une tumeur superficielle d'une tumeur avancée (T3-T4) avec une sensibilité et une spécificité de 86 % et 90 % [11]. Elle permet également une bonne exploration des adénopathies péri gastriques à la recherche d'une suspicion envahissement ganglionnaire (N+) para-cardial et péri gastrique, de la région cœliaque et du pédicule hépatique, avec une sensibilité et une spécificité de 83 % et 67 % [11]. Ces performances deviennent d'ailleurs proches de 100 % dans le cas de la réalisation de ponctions-biopsies ciblées. Lorsqu'elle est réalisée par un endoscopiste expérimenté, l'écho-endoscopie haute est donc un outil performant du bilan d'extension locorégional du cancer de l'estomac, pouvant apporter des informations importantes sur le degré d'invasion tumorale pariétale (T) et un éventuel envahissement ganglionnaire (N), conditionnant l'indication à des traitements périopératoires [9].

Ainsi, elle est indiquée chaque fois qu'un patient potentiellement résecable pourrait être candidat à un traitement néoadjuvant, sans qu'il ne soit possible d'obtenir une évaluation précise sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien initial, notamment pour les tumeurs superficielles qui pourraient être traitées par mucosectomie ou dissection sous-muqueuse [9]. Elle peut permettre la réalisation de ponctions-biopsies ciblées susceptibles de modifier la stratégie thérapeutique [9]. En cas de suspicion de limite gastrique, elle peut être utile pour améliorer la performance des biopsies pour confirmation histologique [12], et préciser l'extension tumorale à l'œsophage, au pylore et au duodénum.

Faut-il proposer une pré-habilitation avant gastrectomie pour cancer ?

Les experts recommandent fortement la réalisation d'une préhabilitation (comportant une préparation physique, nutritionnelle avec immuno-nutrition et psychologique), notamment chez les patients avec un syndrome métabolique ou sarcopéniques. L'inclusion dans des essais prospectifs seraient intéressante pour mieux définir la population cible et le contenu de la préhabilitation (Avis d'experts).

Argumentaire :

Le rationnel de la préhabilitation avant gastrectomie s'appuie initialement sur les études réalisées sur le cancer du rectum [13]. La préhabilitation pendant 6 semaines dans le cadre de chimiothérapie ± radiothérapie préopératoire de proctectomie a été rapportée comme faisable et améliorant les capacités fonctionnelles préopératoires, eux-mêmes prédictifs de complications postopératoires. Depuis, elle s'est étendue à de nombreux autres types de tumeur. Avant chirurgie digestive majeure, la dernière méta-analyse incluant 15 essais randomisés et plus de 900 patients, a rapporté moins de complications globales et pulmonaires dans le bras préhabilitation [14]. Cependant les protocoles de préhabilitation étaient très hétérogènes, de la prise en charge physique à domicile à la prise en charge en médecine du sport, nutritionnelle et psychologique puis s'étalant de 2 à 12 semaines. Une récente revue de la littérature a évalué l'impact de protocole de préhabilitation et réhabilitation dans les cancers gastriques et œsogastriques incluant 937 patients dont 418 avec un protocole de préhabilitation majoritairement pour des cancers de la jonction œsogastrique ou du bas œsophage [15]. La conclusion de cette revue était que les protocoles de préhabilitation avaient un impact sur la diminution des complications pulmonaires principalement mais probablement aussi des complications globales. Seulement deux études se sont intéressées spécifiquement au cancer de l'estomac. La première étude s'est intéressée aux patients en surpoids (IMC > 25 kg/m²) et avec syndrome métabolique présentant un cancer de l'estomac stade 1 [11]. Les auteurs ont comparé 18 patients avec un protocole d'exercice physique durant 14 jours à 54 patients du groupe contrôle. Les patients du groupe préhabilitation perdaient significativement du poids et avaient moins de complications (5,5 % versus 40,7 %) que le groupe contrôle. La deuxième étude sur 22 patients âgés et sarcopéniques, a évalué un programme quotidien de renutrition et d'exercice physique [12]. Parmi ces 22 patients, 4 sont devenus non-sarcopéniques avec une durée médiane de préhabilitation de seulement 16 jours. Aucun patient n'a présenté de complications graves ou de décès. La conclusion était donc qu'un programme de 15 jours était faisable chez des patients âgés et sarcopéniques et pouvait déjà avoir un bénéfice clinique sous réserve de la taille de l'échantillon. Ces deux études montrent la faisabilité et le potentiel intérêt de la préhabilitation mais leur faible effectif traduit la difficulté d'adhésion et de mise en place malgré des durées de préhabilitation très faibles. La préhabilitation a probablement des effets bénéfiques en termes de complications globales et pulmonaires mais le type de protocole (incluant la durée) reste à standardiser et la population cible reste à définir. Le niveau de preuve est à ce jour trop faible pour recommander une prise en charge préopératoire à tous les malades avant gastrectomie pour cancer [16,17].

Faut-il faire systématiquement une coelioscopie exploratrice aux malades atteints d'un adénocarcinome gastrique avant traitement néoadjuvant ?

Argumentaire :

Un bilan précis du cancer gastrique est crucial pour choisir l'option de traitement appropriée, qu'elle soit curative ou palliative. Le taux de carcinose péritonéale pour les adénocarcinomes de l'estomac à cellules isolées est de 19 %. Le scanner est performant pour étudier l'extension locoré-

Il faut réaliser une coelioscopie exploratrice aux malades atteints d'un adénocarcinome gastrique (cT3/T4 et/ou N+) à la recherche d'une carcinose péritonéale et d'autant plus en cas d'adénocarcinome à cellules peu cohésives devant le risque accru de carcinose péritonéale (GRADE 1+). Une cytologie péritonéale pourrait être réalisée à visée de stadification (GRADE 2+).

gionale et la dissémination métastatique. La sensibilité et la spécificité du scanner pour la détection de la carcinose péritonéale est de 34 et 94 % respectivement [18], tandis que la coelioscopie exploratrice a une sensibilité de 85 % et une spécificité de 100 % [19]. C'est pourquoi, certains auteurs préconisent la coelioscopie exploratrice seulement chez des patients sélectionnés suspects de carcinose au scanner [20]. Cependant, l'intérêt de réaliser une coelioscopie exploratrice chez tous les patients est d'y associer une cytologie péritonéale. L'Association japonaise du cancer gastrique a inclus les résultats de l'examen cytologique du liquide de lavage péritonéal en tant que facteur pronostique clé dans la classification du carcinome gastrique [21–23]. L'incidence de cytologie péritonéale positive chez les patients atteints de cancer gastrique varie, dans les rapports publiés, entre 4 % et 41 % [24]. Il a été démontré que les lavages péritonéaux positifs pour les cellules cancéreuses étaient corrélés à l'étendue du cancer (T1/T2, 0 % ; T3/T4, 10 % ; M+ 59 %) [25] et ont été considérés comme une maladie de stade IV [26]. L'influence de la cytologie positive sur la survie a été démontrée comme un puissant facteur prédictif indépendant de la survie par rapport à d'autres variables pathologiques postopératoires telles que l'invasion séreuse de la tumeur ou l'atteinte des ganglions lymphatiques [26]. La cytologie positive s'est avérée le facteur de prédiction le plus puissant des résultats, avec un rapport de risque de 2,7 pour les patients en résection curative [22].

Faut-il mettre une jéjunostomie d'alimentation, avant le traitement néoadjuvant, des malades atteints d'un adénocarcinome gastrique proximal qui justifie d'une gastrectomie totale ?

Les experts suggèrent la mise en place d'une jéjunostomie d'alimentation avant le traitement néoadjuvant chez les patients dénutris (Avis d'experts).

Argumentaire :

La dénutrition concerne plus de 60 % des patients atteints d'un cancer gastrique [27]. La dénutrition est un élément pronostique de survie postopératoire, et augmente le risque de toxicité de la chimiothérapie nécessitant une réduction des doses délivrées voire un arrêt du traitement néoadjuvant [28–30]. Actuellement, il n'y a pas d'études à haut niveau de preuve permettant de conclure sur l'intérêt de la jéjunostomie d'alimentation préopératoire afin d'optimiser le statut nutritionnel en préopératoire. L'argument de mettre en place une jéjunostomie est la possibilité d'optimiser la nutrition préopératoire et durant la chimiothérapie néoadjuvante. Le facteur limitant essentiel de la jéjunostomie

préopératoire est la morbidité globale liée à ce geste (10 %–38 %) [31,32]. La nécessité d'une réintervention chirurgicale en cas de complication est faible et varie de 0 à 2,9 % [31]. Une étude rétrospective a montré que la mise en place d'une jéjunostomie d'alimentation permettait d'accomplir l'ensemble des cures de chimiothérapie préopératoire. La réponse nutritionnelle dans le sous-groupe avec une jéjunostomie était un facteur prédictif de la possibilité de bénéficier d'une chirurgie curative [33].

Champ 2. Prise en charge opératoire de l'adénocarcinome gastrique

Faut-il proposer une gastrectomie coelioscopique aux patients atteints d'un cancer gastrique distal avancé (CGDA) c'est-à-dire évalué en préopératoire > T2N0 ?

Les experts suggèrent de réaliser une gastrectomie par laparotomie avec curage ganglionnaire de type D2 chez les patients présentant un CGDA. L'abord laparoscopique dans cette indication ne doit être éventuellement réalisée que dans des centres experts par des chirurgiens expérimentés (Avis d'experts).

Argumentaire :

Malgré l'engouement récent pour l'abord mini-invasif du cancer gastrique, il semble que des preuves supplémentaires soient nécessaires à l'appui de l'approche minimalement invasive du CGDA car techniquement plus difficile étant donné l'étendue et la complexité du curage ganglionnaire et les inquiétudes quant à la résection complète des tumeurs volumineuses et localement avancées. Malgré ces défis techniques, de grandes séries rétrospectives [34–36], principalement asiatiques, ont suggéré la faisabilité et l'efficacité carcinologique de la laparoscopie dans le CGDA : diminution des pertes sanguines peropératoire et de la durée moyenne de séjour, aucune différence de morbi-mortalité postopératoire avec la laparotomie et des survies globales (SG) et sans récurrences (SSR) à 5 ans comparables. Ces résultats postopératoires à court terme ont ensuite été confirmés par des essais contrôlés randomisés (ECR) asiatiques récents [23–25] qui malgré une durée opératoire significativement plus longue avec la laparoscopie rapportent une diminution des pertes sanguines et une morbi-mortalité postopératoire équivalente. L'essai de Cai et al. [37] montre même une diminution des infections pulmonaires dans le groupe laparoscopie. En 2018, les résultats de l'ECR coréen multicentrique (COACT 1001) [38] amènent cependant à la prudence. En effet, l'analyse de sous-groupe suggère un avantage conservé de la laparotomie pour les stades III en termes de qualité du curage ganglionnaire, de SSR et SG à 5 ans. Afin de disposer de plus d'argument en faveur de la laparoscopie dans le CGDA, deux ECR asiatiques de grandes envergures ont été réalisés : l'essai coréen KCLASS-02 ($n = 1050$ patients) et l'essai chinois CLASS-01 ($n = 1056$ patients) avec comme objectif principal la SSR à 3 ans. Les résultats à court terme de l'essai KCLASS-02 viennent d'être publiés en 2019 [39] et confirment un avantage significatif de la laparoscopie sur le taux de morbidité globale, les douleurs et la rapidité de récupération

postopératoire. Les résultats récents de l'essai CLASS-01 [40] montrent que pour un CGDA la laparoscopie est équivalente à la laparotomie en termes de SSR à 3 ans. Au total, la littérature asiatique apporte des arguments forts en faveur de la laparoscopie dans le CGDA, les résultats carcinologiques à long termes encore peu évalués devront confirmer ces données. Ces résultats doivent cependant être transposés en Europe avec prudence où la littérature ne permet encore pas de proposer la laparoscopie comme standard de prise en charge pour un CGDA. Les résultats des essais LOGICA [41] et STOMACH [42] sont attendus.

Faut-il faire un réservoir jéjunal pour le rétablissement de continuité après gastrectomie totale ?

Il faut probablement faire un réservoir jéjunal sur anse en Y pour le rétablissement de continuité après gastrectomie totale pour adénocarcinome gastrique sans augmentation de la morbidité avec un bénéfice sur le risque de dumping syndrome, le reflux œsophagien et plus modérément sur la qualité de vie et la perte de poids (GRADE 2+). Les experts suggèrent comme alternative possible la réalisation d'une anse en Y sans réservoir notamment en cas d'anastomose haute (Avis d'experts).

Argumentaire :

La réalisation d'une gastrectomie totale pour cancer implique la survenue de séquelles fonctionnelles, avec au premier plan une perte de poids d'environ 15 % dans la première année postopératoire [43]. Afin de limiter cette perte de poids et les autres séquelles fonctionnelles liées principalement à la perte du réservoir gastrique, il a été proposé la réalisation d'un néo-réservoir. Dix-sept essais prospectifs randomisés ont évalués les risques et les bénéfices d'un tel réservoir jéjunal [44,45].

Sur la période périopératoire, la conception d'un réservoir jéjunal de 12 à 18 cm de longueur, prolonge l'intervention de 25 minutes. La réalisation de ce réservoir n'augmente pas la mortalité intra-hospitalière, la durée d'hospitalisation ou la morbidité globale à 30 jours. Plus spécifiquement, le taux de fistule anastomotique et le taux d'abcès intra-abdominal ne sont pas augmentés significativement après création de ce réservoir.

A contrario, la confection d'un réservoir jéjunal favorise la réduction des dumping syndrome, mais aussi des œsophagites et des reflux, précocement après la chirurgie (6 mois) mais aussi à distance (24 mois). En effet, il était mise en évidence dans une méta-analyse récente, une réduction du risque relatif, à deux ans, de dumping syndrome de 73 %, de reflux de 63 % et d'une augmentation significative du taux d'albumine dans le groupe avec réservoir (40,5 g/L vs 37,9 g/L) [45].

Sur le plan nutritionnel, le réservoir jéjunal apporte un bénéfice par l'augmentation de l'albuminémie jusqu'à 24 mois postopératoires (39,1 g/L vs 37,2 g/L).

Enfin, l'effet du réservoir est moins évident sur la qualité de vie globale du patient, que ce soit précocement après la chirurgie ou à distance.

Au total, il faut probablement réaliser un réservoir jéjunal après gastrectomie totale pour limiter les conséquences

fonctionnelles de cette chirurgie sans en augmenter les risques postopératoires immédiats, particulièrement chez les patients dont le pronostic semble favorable (gastrectomie prophylactique).

Champ 3 : prise en charge de la carcinose péritonéale

Faut-il proposer une cytoréduction ± une CHIP (Chimio Hyperthermie Intra Péritonéale) aux patients présentant une carcinose péritonéale d'origine gastrique (CPCG) avec un score PCI limité ?

Il faut probablement réaliser une cytoréduction (uniquement si une cytoréduction macroscopiquement complète est possible et après contrôle de la maladie par chimiothérapie) avec CHIP en cas de carcinose péritonéale sur cancer gastrique avec PCI limité (≤ 7) par des chirurgiens expérimentés en chirurgie péritonéale (GRADE 2+).

Argumentaire :

La chirurgie de cytoréduction (CCR) associée à une CHIP a été rapportée pour la première fois au Japon par Fujimoto et al. en 1989 [46]. Du fait d'un mauvais pronostic en comparaison des autres carcinoses péritonéales primitives ou d'origine digestive [47], les critères permettant la réalisation d'une chirurgie pour CPCG à visée curative ont été affinés au cours du temps et doivent être respectés : 1) une extension péritonéale limitée (Score PCI), 2) une chirurgie macroscopiquement complète (CC0), 3) l'adjonction d'un bain de CHIP.

L'étude sur la cohorte de carcinose d'origine gastrique issue du rapport de l'AFC de 2008 est une des premières à avancer le cut-off de 12 de PCI avec un avantage en survie en dessous de 6 (survie globale à 3 ans de 37, 19, et 0 % pour les groupes PCI ≤ 6 , 6–12, > 12) [48]. Cette donnée a été confirmée dans une étude nationale française du réseau des maladies du péritoine BIG RENAPE par l'analyse des patients opérés d'une CPCG à but curatif. Les facteurs associés à une survie prolongée et une guérison (Taux de survie globale à 5 ans de 18 % pour un taux de guérison de 11 %) étaient le PCI inférieur à 7 et la chirurgie macroscopiquement complète CC0 [49]. L'importance de la CCR complète et d'un PCI modérée a été confirmée dans une méta-analyse de Cocolini et al. [50]. Le bénéfice en termes de survie à l'adjonction d'un bain de CHIP à une CCR complète a été confirmée dans une méta-analyse asiatique [51] ainsi que dans une étude Française de large effectif basé sur un score de propension. Bonnot et al. ont comparé la CCR seule ($n=97$) et celle combinée à la CHIP ($n=180$) ; l'adjonction d'un bain de CHIP améliorait la survie globale de plus de 12 mois (18,8 versus 12,1 mois), et ce, malgré un PCI moyen défavorable au groupe CCR+CHIP (6 vs 2) [52]. Dans cette même étude, les patients ayant une carcinose microscopique (PCI=0 avec cytologie péritonéale positive) tiraient un bénéfice en termes de survie lorsqu'un bain de CHIP était associé à la gastrectomie (22,8 versus 12,9 mois). Ce concept de CHIP prophylactique est en cours d'exploration dans l'étude de phase III randomisée (GASTRICHIP) qui

étudie l'apport de l'ajout d'un bain de CHIP à la chirurgie à but curatif de tumeur gastrique localement avancées ($\geq T3$; N+ ; Cyto+) [53].

Quelle prise en charge faut-il proposer à un patient ayant pour une carcinose extensive d'origine gastrique ?

Le traitement de référence des carcinoses péritonéales extensives de cancer gastrique est la chimiothérapie intraveineuse. La réalisation d'une chimiothérapie intrapéritonéale en aérosol sous pression (PIPAC) en alternance avec la chimiothérapie IV peut-être associées (si l'état général du patient le permet) Celle-ci, déjà réalisée en soins courants dans des centres experts aux vues des résultats préliminaires, doit être validée dans les futurs essais cliniques (dont PIPAC EstoK. 1) (Avis d'experts).

Argumentaire :

Le score PCI prédit directement la résécabilité de la CPCG. Dans la cohorte de l'AFC, chez les patients ayant une CCR complète CC0, le seul facteur indépendant en analyse multivariée était le PCI ; aucun patient n'était vivant à 6 mois lorsqu'il avait PCI de plus de 19 et aucun à 3 ans lorsqu'il avait un PCI de plus de 12 [48]. Le traitement de référence des CPCG extensives est la chimiothérapie intra veineuse qui permet une amélioration de la survie et de la qualité de vie [54] qui reste modérée malgré l'utilisation de poly chimiothérapies. Les tri-chimiothérapies à base de Docetaxel ou d'Epirubicine permettent des survies de 8 à 11 mois [55–57]. La chimiothérapie intrapéritonéale en aérosol sous pression (PIPAC) est une nouvelle méthode de traitement qui permet l'administration intra-abdominale de chimiothérapie par laparoscopie et confère une meilleure distribution et une meilleure pénétration tissulaire que l'administration systémique ou le lavage intra abdominal. Dans une revue systématique de la littérature incluant principalement des études rétrospectives mais aussi deux études prospectives s'intéressant à la PIPAC dans le cancer gastrique il était mis en évidence une réponse clinique objective dans 50 à 91 % des cas avec une médiane de survie de 8 à 15 mois [58]. Une étude randomisée de phase 2 évaluera cette technique combinée à une chimiothérapie systémique, spécifiquement pour les CPCG non résécables (PIPAC EstoK 01, Clinical-Trials.gov : NCT04065139) [46].

Champ 4. Situations difficiles et adénocarcinome gastrique

Chez un patient cirrhotique avec adénocarcinome gastrique résécable quels sont les critères qui contre-indiquent la chirurgie ?

Argumentaire :

Étendue de la gastrectomie

Dans la série d'Ikeda, le choix technique entre une gastrectomie totale ou partielle dépendait de la localisation et du

- Il faut probablement réaliser un curage D2 en cas de cirrhose Child A (GRADE 2+).
- Il ne faut probablement pas réaliser un curage supérieur à D1 en cas de cirrhose Child B en raison du risque de décompensation (GRADE 2-).
- Il ne faut pas réaliser de gastrectomie chez un patient Child C (GRADE 1-).
- La place du TIPS en préopératoire doit être évaluée au cas par cas (Avis d'experts)

type de cancer gastrique [59]. Lorsque la tumeur était localisée au niveau du tiers moyen ou distal de l'estomac une gastrectomie distale (48 %) était réalisée. En cas de tumeur infiltrante, une gastrectomie totale était réalisée (40 %). Une wedge résection (12 %) était proposée en cas de lésion superficielle chez les patients ayant une fonction hépatique altérée ou si nécessité de réaliser un shunt porto-systémique simultané. L'extension de la gastrectomie n'influait pas les suites opératoires [60].

Curage ganglionnaire

Dans la série d'Ikeda et al. [59], le curage D1 (58,8 %) était le plus souvent utilisé et il n'a pas été mis en évidence de différence entre les curages D1, D2 et D3 en termes de complications postopératoires ($p=0,411$) ou d'ascite incurable ($p>0,999$). Tout comme dans l'étude de Jang et al. [61] où il n'était pas mis en évidence d'augmentation d'ascite en cas de curage D2.

Cependant dans la série de Guo et al. [62], le curage D2 était associé à une augmentation significative de l'ascite réfractaire (71,9 %) comparativement au curage D1 (29,2 %) chez les patients Child A et B ($p=0,003$). De plus on notait une mortalité de 50 % chez les patients Child B ayant eu un curage D2 [62].

Morbidité

La cirrhose a été identifiée comme facteur prédictif indépendant de complications postopératoires après chirurgie pour cancer gastrique dans une série rétrospective de 759 patients (OR = 2,4 [0,9–6,5] à plus forte raison en cas de cirrhose Child B (OR = 9,8 [0,7–115,5] que Child A (OR = 8,4 [2,8–25,3]) [63]. Alors que dans la série d'Ikeda, il n'était pas montré de surmortalité globale chez les patients Child B. Il existe dans d'autres études [61,62], une augmentation significative des complications postopératoires sévères chez les patients Child B et C. Ainsi, dans l'étude de Jang et al. [61], la mortalité postopératoire était significativement plus élevée chez les cirrhotiques Child B/C que A : 27,2 % versus 4,3 % ($p=0,045$), ainsi que dans l'étude de Guo [62] (Child B 25,8 % versus Child A 4 %, $p=0,033$).

L'impact du score de MELD en vue d'une gastrectomie n'est analysé dans aucune série publiée, il est donc impossible de définir un seuil contre indiquant une intervention.

Concernant le degré d'hypertension portale, aucun seuil n'était précisé dans les études.

La place du TIPS dit préventif ou « neoadjuvant » n'a pas été évaluée. Une seule étude rapportant une antrectomie pour angiodysplasie rapporte les données d'un TIPS réalisé en préopératoire [64] afin de traiter l'ascite et équilibrer

la cirrhose avec succès en pont vers la chirurgie [65]. Ainsi, aucune recommandation à ce sujet ne peut être proposée.

Faut-il réaliser une gastrectomie palliative pour un malade en obstruction haute sur adénocarcinome gastrique localement évolué non résécable R0 ?

Les experts suggèrent que la réalisation d'une gastrectomie palliative à visée symptomatique ou une dérivation chirurgicale en cas d'obstruction distale de l'estomac chez un patient en bon état général sont envisageables, dans le cas contraire ou en cas d'obstruction proximale, des approches moins invasives doivent être considérées (stent endoscopique, radiothérapie externe) ou soins de supports (Avis d'experts).

Argumentaire :

Une gastrectomie palliative pour adénocarcinome localement évolué non résécable R0 ne peut s'envisager qu'en l'absence de chimiothérapie réalisable [66] (e.g., patients en occlusion haute). Pour les cancers de l'estomac, deux types d'occlusion doivent être considérés, les occlusions proximales et distales. Pour les occlusions proximales, des techniques alternatives moins invasives que la chirurgie telles que la mise en place d'un stent ou la réalisation d'une radiothérapie externe doivent être considérées avec cependant l'absence de preuve de la supériorité d'une approche par rapport à l'autre du fait de l'absence d'étude dédiée. Après radiothérapie il est noté une amélioration de l'obstruction dans 53 % [67] des cas. Malgré tout, l'urgence étant à la chimiothérapie, la mise en place d'un stent serait peut-être plus pertinente car il permettrait de rapidement lever les symptômes obstructifs contrairement à la radiothérapie dont l'effet peut être décalé.

Concernant les obstructions distales, une revue Cochrane récente conclut malgré un faible niveau de preuve et une grande hétérogénéité qu'à court terme, la mise en place d'un stent permettrait de rapidement lever les symptômes avec cependant plus de récurrences et de réinterventions contrairement à la chirurgie palliative [68]. Dans ce contexte, pour les patients avec un état général satisfaisant, une chirurgie palliative peut être proposée. Aucune recommandation ne peut être émise vis-à-vis du type de chirurgie. Certaines études concluent à un gain de survie lors de la réalisation d'une gastrectomie en comparaison avec une chirurgie de bypass mais le faible nombre de patients et un biais concernant la faisabilité de la gastrectomie comparativement à un bypass limitent l'interprétation de ces résultats [69,70].

Note :

Ces recommandations se veulent des préconisations sans valeur médico-juridique incontestable.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] GLOBOCAN Cancer data. The Global Cancer Observatory 2018. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.
- [2] Chapelle N, Manfredi S, Lepage C, Faivre J, Bouvier A-M, Jooste V. Erratum to: Trends in gastric cancer incidence: a period and birth cohort analysis in a well-defined French population. *Gastric Cancer* 2016;19(2):682, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-015-0548-2>.
- [3] Grading quality of evidence and strength of recommendations. - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>. Accessed February 12, 2020.
- [4] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924–6, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.
- [5] Kawanaka Y, Kitajima K, Fukushima K, et al. Added value of pretreatment (18)F-FDG PET/CT for staging of advanced gastric cancer: comparison with contrast-enhanced MDCT. *Eur J Radiol* 2016;85(5):989–95, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.03.003>.
- [6] Kim EY, Lee WJ, Choi D, et al. The value of PET/CT for preoperative staging of advanced gastric cancer: comparison with contrast-enhanced CT. *Eur J Radiol* 2011;79(2):183–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.02.005>.
- [7] Yang Q-M, Kawamura T, Itoh H, et al. Is PET-CT suitable for predicting lymph node status for gastric cancer? *Hepatogastroenterology* 2008;55(82–83):782–5.
- [8] Smyth E, Schöder H, Strong VE, et al. A prospective evaluation of the utility of 2-deoxy-2-[(18)F]fluoro-D-glucose positron emission tomography and computed tomography in staging locally advanced gastric cancer. *Cancer* 2012;118(22):5481–8, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.27550>.
- [9] Zaanen A, Bouché O, Benhaim L, et al. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis* 2018;50(8):768–79, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2018.04.025>.
- [10] Ott K, Herrmann K, Lordick F, et al. Early metabolic response evaluation by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography allows in vivo testing of chemosensitivity in gastric cancer: long-term results of a prospective study. *Clin Cancer Res* 2008;14(7):2012–8, <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-07-0934>.
- [11] Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2):CD009944, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009944.pub2>.
- [12] Andriulli A, Recchia S, De Angelis C, et al. Endoscopic ultrasonographic evaluation of patients with biopsy negative gastric linitis plastica. *Gastrointest Endosc* 1990;36(6):611–5, [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107\(90\)71180-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107(90)71180-7).
- [13] West MA, Loughney L, Lythgoe D, et al. Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study. *Br J Anaesth* 2015;114(2):244–51, <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu318>.
- [14] Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Christopher Deans DA, Skipworth RJE. Prehabilitation before major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2019;43(7):1661–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-019-04950-y>.
- [15] Bolger JC, Loughney L, Tully R, et al. Perioperative prehabilitation and rehabilitation in esophagogastric malignancies: a systematic review. *Dis Esophagus* 2019;32(9), <http://dx.doi.org/10.1093/dote/doz058>.
- [16] Yamamoto K, Nagatsuma Y, Fukuda Y, et al. Effectiveness of a preoperative exercise and nutritional support program for elderly sarcopenic patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2017;20(5):913–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-016-0683-4>.
- [17] Cho H, Yoshikawa T, Oba MS, et al. Matched pair analysis to examine the effects of a planned preoperative exercise program in early gastric cancer patients with metabolic syndrome to reduce operative risk: the Adjuvant Exercise for General Elective Surgery (AEGES) study group. *Ann Surg Oncol* 2014;21(6):2044–50, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-013-3394-7>.
- [18] Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg* 2006;191(1):134–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.10.015>.
- [19] Ramos RF, Scaloni FM, Scaloni MM, Dias DI. Staging laparoscopy in gastric cancer to detect peritoneal metastases: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2016;42(9):1315–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2016.06.401>.
- [20] Simon M, Mal F, Perniceni T, et al. Accuracy of staging laparoscopy in detecting peritoneal dissemination in patients with gastroesophageal adenocarcinoma. *Dis Esophagus* 2016;29(3):236–40, <http://dx.doi.org/10.1111/dote.12332>.
- [21] Japanese Gastric Cancer Association null. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998;1(1):10–24, <http://dx.doi.org/10.1007/s101209800016>.
- [22] Bentrem D, Wilton A, Mazumdar M, Brennan M, Coit D. The value of peritoneal cytology as a preoperative predictor in patients with gastric carcinoma undergoing a curative resection. *Ann Surg Oncol* 2005;12(5):347–53, <http://dx.doi.org/10.1245/ASO.2005.03.065>.
- [23] Miyashiro I, Takachi K, Doki Y, et al. When is curative gastrectomy justified for gastric cancer with positive peritoneal lavage cytology but negative macroscopic peritoneal implant? *World J Surg* 2005;29(9):1131–4, <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-005-7703-6>.
- [24] Badgwell B, Cormier JN, Krishnan S, et al. Does neoadjuvant treatment for gastric cancer patients with positive peritoneal cytology at staging laparoscopy improve survival? *Ann Surg Oncol* 2008;15(10):2684–91, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-008-0055-3>.
- [25] Conlon KC. Staging laparoscopy for gastric cancer. *Ann Ital Chir* 2001;72(1):33–7.
- [26] Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, van de Velde CJ. Prognostic value of positive cytology findings from abdominal washings in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 1996;83(5):672–4, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800830526>.
- [27] Bower MR, Martin RCG. Nutritional management during neoadjuvant therapy for esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2009;100(1):82–7, <http://dx.doi.org/10.1002/jso.21289>.
- [28] Nozoe T, Kimura Y, Ishida M, Saeki H, Korenaga D, Sugimachi K. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatment for oesophageal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2002;28(4):396–400, <http://dx.doi.org/10.1053/ejso.2002.1257>.
- [29] Daly JM, Dudrick SJ, Copeland EM. Evaluation of nutritional indices as prognostic indicators in the cancer patient. *Cancer* 1979;43(3):925–31, [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(197903\)43:3<925::aid-cncr2820430321>3.0.co;2-5](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(197903)43:3<925::aid-cncr2820430321>3.0.co;2-5).
- [30] Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *Eur J Cancer* 2008;44(9):1238–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2008.04.006>.
- [31] Weijs TJ, Berkelmans GHK, Nieuwenhuijzen GAP, et al. Routes for early enteral nutrition after esophagectomy. *A*

- systematic review. *Clin Nutr* 2015;34(1):1–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.011>.
- [32] Huddy JR, Huddy FMS, Markar SR, Tucker O. Nutritional optimization during neoadjuvant therapy prior to surgical resection of esophageal cancer: a narrative review. *Dis Esophagus* 2018;31(1):1–11, <http://dx.doi.org/10.1093/dote/dox110>.
- [33] Manfredelli S, Delhorme J-B, Venkatasamy A, et al. Could a feeding jejunostomy be integrated into a standardized preoperative management of oeso-gastric junction adenocarcinoma? *Ann Surg Oncol* 2017;24(11):3324–30, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-017-5945-9>.
- [34] Park DJ, Han S-U, Hyung WJ, et al. Long-term outcomes after laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large-scale multicenter retrospective study. *Surg Endosc* 2012;26(6):1548–53, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-011-2065-7>.
- [35] Kinoshita T, Uyama I, Terashima M, et al. Long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for clinical stage II/III gastric cancer: a multicenter cohort study in Japan (LOC-A Study). *Ann Surg* 2019;269(5):887–94, <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002768>.
- [36] Shinohara T, Satoh S, Kanaya S, et al. Laparoscopic versus open D2 gastrectomy for advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *Surg Endosc* 2013;27(1):286–94, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-012-2442-x>.
- [37] Cai J, Wei D, Gao CF, Zhang CS, Zhang H, Zhao T. A prospective randomized study comparing open versus laparoscopy-assisted D2 radical gastrectomy in advanced gastric cancer. *Dig Surg* 2011;28(56):331–7, <http://dx.doi.org/10.1159/000330782>.
- [38] Park YK, Yoon HM, Kim Y-W, et al. Laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: results from a randomized phase II multicenter clinical trial (COACT 1001). *Ann Surg* 2018;267(4):638–45, <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002168>.
- [39] Lee H-J, Hyung WJ, Yang H-K, et al. Short-term outcomes of a multicenter randomized controlled trial comparing laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy to open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer (KLASS-02-RCT). *Ann Surg* 2019;270(6):983–91, <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003217>.
- [40] Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of laparoscopic vs. open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321(20):1983–92, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.5359>.
- [41] Haverkamp L, Brenkman HJF, Seesing MFJ, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer, a multicenter prospectively randomized controlled trial (LOGICA-trial). *BMC Cancer* 2015;15:556, <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-015-1551-z>.
- [42] Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, et al. Surgical techniques, open versus minimally invasive gastrectomy after chemotherapy (STOMACH trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:123, <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-015-0638-9>.
- [43] Liedman B, Andersson H, Bosaeus I, Hugosson I, Lundell L. Changes in body composition after gastrectomy: results of a controlled, prospective clinical trial. *World J Surg* 1997;21:416–21.
- [44] Gertler R, Rosenberg R, Feith M, Schuster T, Friess H. Pouch vs. no pouch following total gastrectomy: meta-analysis and systematic review. *Am J Gastroenterol* 2009;104(11):2838–51, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2009.456>.
- [45] Syn NL, Wee I, Shabbir A, Kim G, So JB. Pouch versus no pouch following total gastrectomy: meta-analysis of randomized and non-randomized studies. *Ann Surg* 2019;269(6):1041–53, <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003082>.
- [46] Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, et al. Intra-peritoneal hyperthermic perfusion combined with surgery effective for gastric cancer patients with peritoneal seeding. *Ann Surg* 1988;208(1):36–41, <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-198807000-00005>.
- [47] Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88(2):358–63, [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(20000115\)88:2<358::aid-cncr16>3.0.co;2-o](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(20000115)88:2<358::aid-cncr16>3.0.co;2-o).
- [48] Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2010;17(9):2370–7, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-010-1039-7>.
- [49] Chia CS, You B, Decullier E, et al. Patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: is cure a possibility? *Ann Surg Oncol* 2016;23(6):1971–9, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-015-5081-3>.
- [50] Cocolini F, Catena F, Glehen O, et al. Complete versus incomplete cytoreduction in peritoneal carcinosis from gastric cancer, with consideration to PCI cut-off. Systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(7):911–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2015.03.231>.
- [51] Liu Y-W, Du Y, Chen B-A. Effect of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer patients: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Int Med Res* 2019;47(12):5926–36, <http://dx.doi.org/10.1177/0300060519882545>.
- [52] Bonnot P-E, Piessen G, Kepenekian V, et al. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastases (CYTO-CHIP study): a propensity score analysis. *J Clin Oncol* 2019;37(23):2028–40, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.18.01688>.
- [53] Glehen O, Passot G, Villeneuve L, et al. GASTRICHIP: D2 resection and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in locally advanced gastric carcinoma: a randomized and multicenter phase III study. *BMC Cancer* 2014;14:183, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-183>.
- [54] Wagner AD, Syn NL, Moehler M, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8:CD004064, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004064.pub4>.
- [55] Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 2006;24(31):4991–7, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2006.06.8429>.
- [56] Guimbaud R, Louvet C, Ries P, et al. Prospective, randomized, multicenter, phase III study of fluorouracil, leucovorin, and irinotecan versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: a French intergroup (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, and Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) study. *J Clin Oncol* 2014;32(31):3520–6, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.54.1011>.
- [57] Roth AD, Fazio N, Stupp R, et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol* 2007;25(22):3217–23, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2006.08.0135>.
- [58] Alyami M, Hübner M, Grass F, et al. Pressurised intraperitoneal aerosol chemotherapy: rationale, evidence, and potential indications. *Lancet Oncol* 2019;20(7):e368–77, [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30318-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30318-3).
- [59] Ikeda Y, Kanda T, Kosugi S-I, et al. Gastric cancer surgery for patients with liver cirrhosis. *World J Gastrointest Surg* 2009;1(1):49–55, <http://dx.doi.org/10.4240/wjgs.v1.i1.49>.
- [60] Lee JH, Kim J, Cheong JH, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Gastric cancer surgery in cirrhotic patients: result of gastrectomy with D2 lymph node dissection. *World*

- J Gastroenterol 2005;11(30):4623–7, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v11.i30.4623>.
- [61] Jang HJ, Kim JH, Song HH, et al. Clinical outcomes of patients with liver cirrhosis who underwent curative surgery for gastric cancer: a retrospective multi-center study. Dig Dis Sci 2008;53(2):399–404, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-007-9884-3>.
- [62] Guo F, Ma S, Yang S, Dong Y, Luo F, Wang Z. Surgical strategy for gastric cancer patients with liver cirrhosis: a retrospective cohort study. Int J Surg 2014;12(8):810–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.06.011>.
- [63] Jeong S-H, Ahn HS, Yoo M-W, et al. Increased morbidity rates in patients with heart disease or chronic liver disease following radical gastric surgery. J Surg Oncol 2010;101(3):200–4, <http://dx.doi.org/10.1002/jso.21467>.
- [64] Boyer TD, Haskal ZJ. American Association for the Study of Liver Diseases. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension: update 2009. Hepatology 2010;51(1):306, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.23383>.
- [65] Becq A, Ozenne V, Plessier A, Valleur P, Dray X. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt as bridge-to-surgery in refractory gastric antral vascular ectasia. World J Gastroenterol 2015;21(18):5749–50, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i18.5749>.
- [66] Fujitani K, Yang H-K, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. Lancet Oncol 2016;17(3):309–18, [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00553-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00553-7).
- [67] Tey J, Choo BA, Leong CN, et al. Clinical outcome of palliative radiotherapy for locally advanced symptomatic gastric cancer in the modern era. Medicine 2014;93(22):e118, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000118>.
- [68] Upchurch E, Ragusa M, Cirocchi R. Stent placement versus surgical palliation for adults with malignant gastric outlet obstruction. Cochrane Upper GI and Pancreatic Diseases Group, ed. Cochrane Datab Syst Rev 2018, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012506.pub2>.
- [69] Omori H, Tanizawa Y, Makuuchi R, et al. Role of palliative resection in patients with incurable advanced gastric cancer who are unfit for chemotherapy. World J Surg 2019;43(2):571–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-018-4816-2>.
- [70] the FREGAT Working Group, Mariette C, Bruyère E, et al. Palliative resection for advanced gastric and junctional adenocarcinoma: which patients will benefit from surgery? Ann Surg Oncol 2013;20(4):1240–9, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-012-2687-6>.