



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact de l'étendue de la gastrectomie pour cancer sur la mortalité
post-opératoire : étude en population**

Présentée et soutenue publiquement le 08 décembre 2016 à 18H
au Pôle Formation

par Camille SCHIPMAN-HORCKMANS

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe Mariette

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe

Monsieur le Professeur Guillaume Piessen

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Anne Gandon

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
CIM-10	10 ^{ème} révision de la Classification Internationale des Diagnostics
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
GP	Gastrectomie Partielle
GT	Gastrectomie Totale
OR	<i>Odd Ratio</i>
IC	Intervalle de Confiance

TABLE DES MATIERES

Résumé.....	1
Introduction	3
Matériel et méthodes	5
Base de données utilisée : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information	5
Population de l'étude	6
Recueil de données	7
Le score de Charlson	8
Groupes de population étudiés	8
Objectifs de l'étude	9
Objectif principal	9
Objectifs secondaires	9
Analyse statistique	9
Score de propension	10
Résultats	11
Caractéristiques démographiques et pré-thérapeutiques.....	11
Mortalité post-opératoire à 30 jours	14
Facteurs prédictifs de mortalité à 30 jours	14
Mortalité post-opératoire à 90 jours	16
Facteurs prédictifs de mortalité à 90 jours	16

Discussion	18
Conclusion	25
Références bibliographiques	26
Annexes	31

RESUME

Contexte : La gastrectomie partielle (GP) et la gastrectomie totale (GT) sont deux procédures chirurgicales réalisables pour les tumeurs de l'antré et du corps de l'estomac. En faveur de la GP, la littérature rapporte une moindre morbi-mortalité, de meilleurs résultats fonctionnels et une survie à long-terme équivalente. Mais les données de la littérature comparant la morbi-mortalité de la GP et la GT sont anciennes et issues de population de faible effectif.

Méthodes : Tous les patients opérés d'une gastrectomie pour cancer en France entre 2010 et 2012 ont été inclus dans notre étude (n=7909) et répartis en deux groupes : GP (n=3798) et GT (n=4111). Les données ont été extraites à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). L'impact de la GP et de la GT sur la mortalité post-opératoire à 30 et 90 jours a été étudié en analyse multivariée et après appariement par score de propension pour compenser les différences des caractéristiques démographiques et pré-thérapeutiques entre les deux groupes. Les facteurs prédictifs de mortalité ont été identifiés en analyse uni et multivariée.

Résultats : Dans la population globale, les patients du groupe GT étaient plus jeunes, de score de Charlson moins élevé et plus dénutris. L'administration d'un traitement néo-adjuvant et la prise en charge dans un centre de fort volume étaient plus fréquents. La mortalité à 30 jours était de 4,6% (4,8% dans le groupe GP vs. 4,5% dans le groupe GT, $p=0,471$) et à 90 jours de 8,7% (9,1% dans le groupe GP vs. 8,2% dans le groupe GT, $p=0,172$). Après appariement, la mortalité était plus élevée dans le groupe GT à 30 jours (5,2% vs. 4,2% dans le groupe GP, $p=0,047$) et à 90 jours (9,5% vs. 7,9% dans le groupe GP, $p=0,20$). Les différences absolues de taux de mortalité à 30 et 90 jours étaient respectivement de 1% et 1,6% soit une augmentation du risque de 20% et 25%. En analyse multivariée, la GT était indépendamment associée à une surmortalité à 30 jours

(OR 1,25, IC 95% [1,01-1,56], p=0,042) et à 90 jours (OR 1,20, IC 95% [1,02-1,42], p=0,029). Les autres facteurs indépendants associés étaient l'âge ≥ 60 ans, le score de Charlson ≥ 1 , la chirurgie en urgence, l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante et le faible volume annuel du centre.

Conclusion : La GT est associée à une surmortalité post-opératoire à 30 et 90 jours en comparaison à la GP mais avec des différences très inférieures à celles attendues remettant en question leur pertinence clinique.

INTRODUCTION

Même s'il est d'incidence décroissante, le cancer de l'estomac représente toujours le 5^{ème} cancer en incidence et le 2^{ème} en mortalité à l'échelle mondiale. Il prédomine dans les régions d'Asie de l'est, d'Asie pacifique et d'Amérique Latine alors qu'il est moins présent en France, occupant le 10^{ème} rang en terme d'incidence et le 7^{ème} rang en terme de mortalité [1]. Tout en s'inscrivant dans une prise en charge oncologique multimodale, la chirurgie reste la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique à visée curative. Concernant les tumeurs du corps et de l'antra gastrique, le choix de la meilleure procédure de résection chirurgicale entre gastrectomie partielle (GP) ou totale (GT) a longtemps alimenté la controverse. En faveur de la GP, la littérature rapporte une moindre morbi-mortalité, de meilleurs résultats fonctionnels et une survie à long-terme équivalente à la GT. En faveur de la GT, la littérature rapporte un taux de résection complète plus important, un curage ganglionnaire de meilleure qualité, ces deux éléments amenant à un meilleur contrôle loco-régional [2]. De plus, la GT permet de traiter efficacement une maladie multifocale, pouvant représenter jusqu'à 20% des formes avancées [3], et éviter le risque connu de second cancer sur moignon gastrique, avec une morbi-mortalité acceptable. Du fait de résultats oncologiques équivalents [4-5], la GP est le traitement chirurgical de référence des tumeurs antrales tandis que la GT est recommandée pour les tumeurs du corps ou de la grosse tubérosité gastrique ou de la jonction oeso-gastrique à débord sous cardinal prédominant [6-7]. Malgré l'amélioration des stratégies de prise en charge multimodales et péri-opératoires, le pronostic du cancer gastrique reste sombre [8]. Un des éléments de ce mauvais pronostic est la mortalité post-opératoire rapportée entre 5,2% et 16% [9]. Cette grande variabilité est expliquée par une grande majorité

d'études anciennes, des pratiques de centres et des populations hétérogènes, des objectifs variables ou non précisés (mortalité à intra-hospitalière, à 30 jours ou à 90 jours) et des biais de sélection des cas rapportés. De plus, la rareté de l'évènement décès post-opératoire amènent de nombreux travaux à être pénalisés par un manque de puissance.

L'objectif de notre étude était donc d'évaluer l'impact d'une résection gastrique partielle versus totale sur la mortalité post-opératoire et d'identifier les facteurs prédictifs de mortalité post-opératoire au travers d'un recueil de données récentes françaises en population.

MATERIEL ET METHODES

Base de données utilisée : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

Afin de mener cette étude sur une cohorte exhaustive de patients non sélectionnés, nous avons utilisé la base de données nationale du « Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information » (PMSI). Créé en 1997, il fait suite à l'obligation pour l'ensemble des établissements de santé publiques et privés de procéder à l'analyse de leur activité médicale et de transmettre à l'Etat et à l'Assurance Maladie les informations relatives à leurs moyens de fonctionnement et leur activité. Ces informations sont utilisées à deux fins : le financement des établissements de santé et les organisation et planification de l'offre de soins [10].

Les informations d'ordre administratif et médical sont collectées pour tous les patients à chaque hospitalisation, même d'une seule journée, à partir d'un Résumé de Sortie Standardisé. Celui-ci collecte de manière exhaustive tous les diagnostics et actes thérapeutiques effectués au cours du séjour et les résume suivant un système de codage spécifique. Les diagnostics sont codés à partir de la 10^{ème} révision de la Classification Internationale des Diagnostics (CIM-10) et les actes thérapeutiques à partir de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Cette classification est standardisée et d'usage national permettant le codage détaillé des procédures thérapeutiques. Sachant que chaque patient peut avoir plusieurs séjours hospitaliers, il est identifié par un numéro unique anonyme [11].

La qualité et l'exhaustivité du recueil des informations fait l'objet d'un contrôle interne par l'administration de chaque établissement et externe par les Autorités de Santé. Ainsi, la

base de données PMSI couvre près de 99% des patients opérés d'un cancer œso-gastrique [12]. Les informations recueillies sont protégées par le secret professionnel tandis que la création des fichiers et le traitement des données sont soumis à l'autorisation préalable de la Commission Nationale Informatique et Libertés.

Les données ont été extraites de la base, traitées et fournies par Hox-Com Analytiques. Elles ont été anonymisées et protégées par un accord de confidentialité conclu entre les auteurs et Hox-Com Analytiques. L'étude a été menée en accord avec les règles de la recherche biomédicale.

Population de l'étude

Nous avons inclus de manière consécutive tous les patients opérés d'une gastrectomie pour cancer en France identifiés via la base de données PMSI de janvier 2010 à janvier 2012. Le cancer de l'estomac était identifié par les codes de la CIM-10 C160 à C169 [13]. Le geste de résection gastrique chirurgicale correspondant était identifié par les codes de la CCAM HFFC012, HFFA002, HFFC002, HFFA006, HFFC017, HFFA005, HFFA008, HFMA005 et HEFA005 [14]. L'association de ces deux codes, diagnostic et geste chirurgical, définissait le séjour hospitalier dédié à la prise en charge chirurgicale. Pour chaque patient, tous les séjours hospitaliers survenant dans les 90 jours suivant le geste chirurgical ont été analysés pour identifier les décès post-opératoires et les réopérations. Tous les séjours hospitaliers survenus dans les 60 jours précédant le geste chirurgical avec les codes correspondant à la chimiothérapie et/ou la radiothérapie définissaient la réalisation d'un traitement néo-adjuvant. Les patients avec des codes non valides, d'âge inférieur à 18 ans, avec des antécédents de résection pour cancer gastrique, traités pour maladie bénigne ou maladie métastatique étaient exclus de l'étude.

Recueil de données

Les données démographiques et pré-thérapeutiques analysées étaient :

- l'âge (inférieur à 60 ans ou supérieur ou égal à 60 ans),
- le sexe,
- le volume annuel de gastrectomies par centre (inférieur à 20 cas ou supérieur ou égal à 20 cas),
- la localisation tumorale,
- le score de Charlson,
- la chirurgie réalisée en urgence,
- la présence de comorbidités définies comme présentes au moment du diagnostic de cancer gastrique et classées suivant la CIM-10 en comorbidités neurologique, cardiovasculaire, ulcéreuse, respiratoire, rhumatologique, rénale, hépatique, diabète, autre cancer
- la réalisation d'un traitement néo-adjuvant par chimiothérapie et/ou radiothérapie,
- la présence d'une dénutrition définie par une perte de poids supérieure à 10% au-delà d'une période de 6 mois et correspondant aux codes diagnostiques E40 à E46 de la CIM-10.

Etaient également analysés le type de résection chirurgicale réalisé (gastrectomie partielle, gastrectomie totale, œso-gastrectomie totale, dégastro-gastrectomie), la voie d'abord chirurgicale (coelioscopique ou non), le nombre de réopérations et les taux de mortalité post-opératoire à 30 et 90 jours.

Le score de Charlson

Dans cette étude, l'état général des patients était évalué par le score de Charlson (annexe 1). Il s'agit d'un index pondéré de comorbidités construit pour prédire la mortalité à un an. Chaque comorbidité est pondérée par un score dépendant de sa sévérité et correspondant au risque relatif de mortalité à 1 an qu'elle engendre. La somme des scores de chaque comorbidité d'un patient définit un index. Cet index est ensuite divisé en 3 grades de sévérité croissante : grade 0 (nul) correspondant à un index de 0, grade 1 (intermédiaire) correspondant à un index de 1 à 2, grade 2 (avancé) correspondant à un index supérieur ou égal à 3 [15]. Nous avons utilisé la version du score de Charlson adaptée aux pathologies néoplasiques afin que la comorbidité « cancer » ne puisse pondérer l'index [16]. Le score de Charlson a été validé et est appliqué comme système d'évaluation des comorbidités dans divers contextes médicaux, y compris le cancer gastrique, n'étant pas spécifique de pathologie. Il s'agit actuellement du score le plus utilisé dans la littérature médicale et le plus appliqué aux bases médico-administratives.

Groupes de population étudiés

Nous avons défini deux groupes de population selon le type de résection chirurgicale réalisé : le groupe gastrectomie partielle (GP) et le groupe gastrectomie totale (GT). Le groupe GP incluait les gastrectomies distales et sub-totales avec reconstruction par anastomose gastro-duodénale ou gastro-jéjunale.

Les œso-gastrectomies totales et les dégastro-gastrectomies totales ont été colligées dans le groupe GT.

Objectifs de l'étude

Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'impact du type de résection chirurgicale réalisé (GP ou GT) sur la mortalité post-opératoire à 30 jours.

Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de l'étude étaient d'évaluer l'impact du type de résection chirurgicale réalisé (GP ou GT) sur la mortalité post-opératoire à 90 jours et d'identifier les facteurs prédictifs de mortalité post-opératoire à 30 et 90 jours.

Analyse statistique

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 20, IBM Corp., Chicago, USA).

Les variables qualitatives étaient exprimées sous forme de pourcentage et comparées à l'aide d'un test du Chi-2 ou test exact de Fischer le cas échéant. Les facteurs prédictifs de mortalité post-opératoire ont été identifiés par analyse univariée. L'indépendance de ces facteurs a été testée en analyse multivariée sur la cohorte globale suivant un modèle de régression logistique binaire après avoir retenu le seuil de significativité $p < 0,1$ pour l'entrée d'une variable dans le modèle. L'*Odds Ratio* (OR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC) ont été utilisés pour quantifier la relation entre la mortalité post-opératoire et chaque facteur indépendant.

Le score de propension

Après analyse statistique des données de population globale, de par l'existence de différences sur plusieurs caractéristiques démographiques et pré-thérapeutiques entre les deux groupes étudiés, nous avons réalisé une analyse après appariement sur score de propension. Premièrement, nous avons comparé toutes les caractéristiques en utilisant un test de Chi-2. Puis un score de propension (à savoir la probabilité de 0 à 100% au sein d'une population de patients non randomisée qu'une stratégie de résection chirurgicale soit assignée à un patient en conséquence de son profil individuel relatif à ces facteurs) a été calculé en utilisant un modèle de régression logistique intégrant les variables significativement différentes entre les deux groupes (identifiées dans le tableau I par une *). La localisation tumorale n'a volontairement pas été incluse dans le score de propension du fait d'un test d'interaction significatif entre la localisation tumorale et le type de chirurgie réalisé sur la mortalité post-opératoire à 30 et 90 jours. Enfin, une procédure d'appariement 1 :1 des patients issus de chaque groupe selon le score de propension a été réalisée permettant d'obtenir deux groupes comparables.

Tous les tests statistiques étaient bilatéraux et la significativité était retenue pour une valeur-seuil de $p < 0,05$.

RESULTATS

Caractéristiques démographiques et pré-thérapeutiques

Les données démographiques et pré-thérapeutiques de la population globale (n=7909) et de chacun des deux groupes GP (n=3798) et GT (n=4111) sont présentées dans le tableau I.

Dans la population globale, 77,7% des patients avaient 60 ans ou plus et le sex-ratio était de 1,48/1. Un score de Charlson supérieur ou égal à 1 concernait 33,7% des patients et 23,9% des patients étaient dénutris. Au minimum une comorbidité était présente chez 33,7% des patients, les comorbidités les plus fréquentes étant cardio-vasculaires et respiratoires (données non présentées). Les tumeurs étaient localisées à l'antra dans 30,4% des cas et la fréquence d'administration de la chimiothérapie et de la radiothérapie néo-adjuvante était respectivement de 26,4% et 10,7%. Les centres à faible volume ont pris en charge 73,2% des patients. Une approche mini-invasive par coelioscopie a été utilisée chez 5% des patients et le taux de réopération était de 0,6%.

Dans le groupe GT, la localisation tumorale antrale était comme attendu moins fréquente, représentant 15,0% des patients contre 47,1% dans le groupe GP. Par ailleurs, la population du groupe GT, avant appariement sur score de propension, était significativement plus jeune avec un score de Charlson moins élevé et un état de dénutrition plus fréquent. La proportion de patients pris en charge dans les centres à faible volume y était moins importante. L'administration d'un traitement néo-adjuvant, que ce soit la chimiothérapie ou la radiothérapie, était plus fréquente. La chirurgie en urgence était moins souvent réalisée. Par contre, le taux de réopération était similaire entre les deux groupes.

Après appariement, les deux groupes GP (n=3223) et GT (n=3223) étaient comparables sur les caractéristiques démographiques et pré-thérapeutiques, y compris pour l'âge, même si le test statistique donnait une valeur du $p < 0,05$ du fait de la très forte puissance de l'étude.

Tableau I : Caractéristiques démographiques et pré-thérapeutiques dans la population globale et chacun des deux groupes gastrectomie partielle et gastrectomie totale avant et après appariement

Variables	Cohorte n= 7909 (%)	Avant appariement (n=7909)			Après appariement (n=6446)		
		Groupe GP n= 3798 (%)	Groupe GT n= 4111 (%)	P	Groupe GP n= 3223 (%)	Groupe GT n= 3223 (%)	P
Volume du centre*				< 0,001			0,150
< 20 par an	5786 (73,2)	2933 (77,2)	2853 (69,4)		2422 (75,1)	2383 (73,9)	
≥ 20 par an	2123 (26,8)	865 (22,8)	1258 (30,6)		801 (24,9)	840 (26,1)	
Age*				< 0,001			0,002
< 60 ans	1761 (22,3)	604 (16,0)	1157 (28,0)		594 (18,4)	693 (21,5)	
≥ 60 ans	6148 (77,7)	3194 (84,0)	2954 (72,0)		2629 (81,6)	2530 (78,5)	
Sexe*				< 0,001			0,122
Homme	4691 (59,3)	2100 (55,3)	2591 (63,0)		1886 (58,5)	1947 (60,4)	
Femme	3218 (40,7)	1698 (44,7)	1520 (37,0)		1337 (41,5)	1276 (39,6)	
Localisation antrale				< 0,001			<0,001
Non	5501 (69,6)	2009 (52,9)	3492 (85,0)		1698 (52,7)	2720 (84,4)	
Oui	2408 (30,4)	1789 (47,1)	619 (15,0)		1525 (47,3)	503 (15,6)	
Score de Charlson*				< 0,001			0,516
0	5240 (66,3)	2415 (63,6)	2825 (68,7)		2093 (64,9)	2130 (66,1)	
1-2	2189 (27,7)	1105 (29,1)	1084 (26,4)		937 (29,1)	917 (28,4)	
≥ 3	480 (6,0)	278 (7,3)	202 (4,9)		193 (6,0)	176 (5,5)	
Chirurgie en urgence*				< 0,001			0,191
Non	7319 (92,5)	3395 (89,4)	3924 (95,4)		3016 (93,6)	3041 (94,4)	
Oui	590 (7,5)	403 (10,6)	187 (4,6)		207 (6,4)	182 (5,6)	
Chimiothérapie néo-adjuvante*				< 0,001			0,343
Non	5824 (73,6)	3137 (82,6)	2687 (65,4)		2563 (79,5)	2532 (78,6)	
Oui	2085 (26,4)	661 (17,4)	1424 (34,6)		660 (20,5)	691 (21,4)	
Radiothérapie néo-adjuvante*				< 0,001			0,400
Non	7067 (89,3)	3524 (92,8)	3543 (86,2)		2953 (91,6)	2934 (91,0)	
Oui	842 (10,7)	274 (7,2)	568 (13,8)		270 (8,4)	289 (9,0)	
Dénutrition*				< 0,001			1,000
Non	6022 (76,1)	2959 (77,9)	3063 (74,5)		2465 (76,5)	2465 (76,5)	
Oui	1887 (23,9)	839 (22,1)	1048 (25,5)		758 (23,5)	758 (23,5)	
Coelioscopie *				0,002			0,563
Non	7513 (95,0)	3577 (94,2)	3936 (95,7)		3061 (95,0)	3071 (95,3)	
Oui	396 (5,0)	221 (5,8)	175 (4,3)		162 (5,0)	152 (4,7)	
Oeso-gastrectomie totale				< 0,001			0,001
Non	7895 (99,8)	3798 (100)	4097 (99,7)		3223 (100)	3212 (99,7)	
Oui	14 (0,2)	0	14 (0,3)		0	11 (0,3)	
Dégastro-gastrectomie				< 0,001			<0,001
Non	7828 (99,0)	3798 (100)	4030 (98,0)		3223 (100)	3147 (97,6)	
Oui	81 (1,0)	0	81 (2,0)		0	76 (2,4)	
Réopération				0,231			0,410
Non	7864 (99,4)	3772 (99,3)	4092 (99,5)		3202 (99,3)	3207 (99,5)	
Oui	45 (0,6)	26 (0,7)	19 (0,5)		21 (0,7)	16 (0,5)	
Mortalité à 30 jours				0,471			0,047
Non	7544 (95,4)	3616 (95,2)	3928 (95,5)		3089 (95,8)	3055 (94,8)	
Oui	365 (4,6)	182 (4,8)	183 (4,5)		134 (4,2)	168 (5,2)	
Mortalité à 90 jours				0,172			0,020
Non	7224 (91,3)	3452 (90,9)	3772 (91,8)		2969 (92,1)	2916 (90,5)	
Oui	685 (8,7)	346 (9,1)	339 (8,2)		254 (7,9)	307 (9,5)	

GP : gastrectomie partielle. GT : gastrectomie totale
* Variables incluses dans le score de propension

Mortalité post-opératoire à 30 jours

Le taux de mortalité post-opératoire à 30 jours était de 4,6% dans la population globale sans différence significative entre les deux groupes avant appariement (4,8% dans le groupe GP versus 4,5% dans le groupe GT, $p=0,471$, tableau I). Après appariement et correction des facteurs confondants, le taux de mortalité à 30 jours était légèrement supérieur dans le groupe GT (5,2% versus 4,2%, OR 0,79, IC 95% [0,62-0,99], $p=0,047$).

Facteurs prédictifs de mortalité à 30 jours

Les facteurs prédictifs de mortalité post-opératoire à 30 jours sont présentés dans le tableau II. En analyse univariée, les facteurs associés à une augmentation de la mortalité étaient l'âge supérieur ou égal à 60 ans ($p<0,001$), le score de Charlson supérieur ou égal à 1 ($p<0,001$), l'absence de dénutrition ($p=0,017$), l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante ($p<0,001$), la chirurgie en urgence ($p<0,001$), la nécessité d'une réopération ($p=0,037$) et le volume annuel inférieur à 20 gastrectomies du centre ($p<0,001$).

En analyse multivariée, la GT était identifiée comme facteur augmentant de 25% le risque de mortalité post-opératoire à 30 jours (OR 1,25, IC 95% [1,01-1,56], $p=0,042$). Les autres facteurs indépendants identifiés étaient le score de Charlson supérieur ou égal à 1, l'âge supérieur ou égal à 60 ans, l'absence de dénutrition, la chirurgie en urgence et l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante.

Tableau II : Facteurs associés à la mortalité à 30 jours en analyse univariée et multivariée dans la population globale						
Variables	Cohorte n= 7909 (%)	Mortalité à 30 jours n= 365 (%)	Absence de mortalité à 30 jours n= 7544 (%)	Analyse univariée <i>P</i>	Analyse multivariée	
					OR [IC 95%]*	<i>P</i>
Volume du centre				< 0,001		
< 20 par an	5786 (73,2)	300 (5,2)	5486 (94,8)		1,50 [1,14-1,98]	0,004
≥ 20 par an	2123 (26,8)	65 (3,1)	2058 (96,9)		1	
Age				< 0,001		
< 60 ans	1761 (22,3)	27 (1,5)	1734 (98,5)		1	
≥ 60 ans	6148 (77,7)	338 (5,5)	5810 (94,5)		3,02 [2,02-4,52]	< 0,001
Sexe				0,156		
Homme	4691 (59,3)	230 (4,9)	4461 (95,1)			
Femme	3218 (40,7)	135 (4,2)	3083 (95,8)			
Localisation antrale				0,954		
Non	5501 (69,6)	255 (4,6)	5246 (95,4)			
Oui	2408 (30,4)	110 (4,6)	2298 (95,4)			
Score de Charlson				< 0,001		
0	5240 (66,3)	165 (3,1)	5075 (96,9)		1	
1-2	2189 (27,7)	141 (6,4)	2048 (93,6)		1,86 [1,47-2,34]	< 0,001
≥ 3	480 (6,0)	59 (12,3)	421 (87,7)		3,83 [2,78-5,28]	< 0,001
Chirurgie en urgence				< 0,001		
Non	7319 (92,5)	317 (4,3)	7002 (95,7)		1	
Oui	590 (7,5)	48 (8,1)	542 (91,9)		1,48 [1,07-2,06]	0,019
Chimiothérapie néo-adjuvante				< 0,001		
Non	5824 (73,6)	314 (5,4)	5510 (94,6)		1	
Oui	2085 (26,4)	51 (2,4)	2034 (97,6)		0,57 [0,42-0,77]	< 0,001
Radiothérapie néo-adjuvante				0,843		
Non	7067 (89,3)	325 (4,6)	6742 (95,4)			
Oui	842 (10,7)	40 (4,8)	802 (95,2)			
Dénutrition				0,017		
Non	6022 (76,1)	297 (4,9)	5725 (95,1)		1	
Oui	1887 (23,9)	68 (3,6)	1819 (96,4)		0,64 [0,48-0,84]	0,001
Gastrectomie				0,471		
Partielle	3798 (48,0)	182 (4,8)	3616 (95,2)		1	
Totale	4111 (52,0)	183 (4,5)	3928 (95,5)		1,25 [1,01-1,56]	0,042
Coelioscopie				0,859		
Non	7513 (95,0)	346 (4,6)	7167 (95,4)			
Oui	396 (5,0)	19 (4,8)	377 (95,2)			
Oeso-gastrectomie totale				0,003		
Non	7895 (99,8)	362 (4,6)	7533 (95,4)			
Oui	14 (0,2)	3 (21,4)	11 (78,6)			
Dégastro-gastrectomie				0,889		
Non	7828 (99,0)	361 (4,6)	7467 (95,4)			
Oui	81 (1,0)	4 (4,9)	77 (95,1)			
Réopération				0,037		
Non	7864 (99,4)	360 (4,6)	7504 (95,4)			
Oui	45 (0,6)	5 (11,1)	40 (88,9)			

* OR : *Odd Ratio*. IC : intervalle de confiance

Mortalité post-opératoire à 90 jours

La mortalité post-opératoire à 90 jours était de 8,7% dans la population globale, sans différence significative entre les deux groupes avant appariement (9,1% dans le groupe GP versus 8,2% dans le groupe GT, $p=0,172$, tableau I). Après appariement et correction des facteurs confondants, le taux de mortalité à 90 jours était supérieur dans le groupe GT (9,5% versus 7,9%, OR 0,81, IC 95 % [0,68-0,97], $p=0,020$).

Facteurs prédictifs de mortalité à 90 jours

Les facteurs prédictifs de mortalité post-opératoire à 90 jours sont présentés dans le tableau III. En analyse univariée, les facteurs associés à une augmentation de la mortalité étaient l'âge supérieur ou égal à 60 ans ($p<0,001$), le score de Charlson supérieur ou égal à 1 ($p<0,001$), l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante ($p<0,001$), la chirurgie en urgence ($p<0,001$), la nécessité d'une réopération ($p<0,001$) et le volume annuel inférieur à 20 gastrectomies du centre ($p<0,001$).

En analyse multivariée, la GT était identifiée comme facteur augmentant de 20% le risque de mortalité post-opératoire à 90 jours (OR 1,20, IC 95% [1,02-1,42], $p=0,029$). Les autres facteurs indépendants identifiés étaient le score de Charlson supérieur ou égal à 1, l'âge supérieur ou égal à 60 ans, la chirurgie en urgence et l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante.

Tableau III : Facteurs associés à la mortalité à 90 jours en analyse univariée et multivariée dans la population globale						
Variables	Cohorte n= 7909 (%)	Mortalité à 90 jours n= 685 (%)	Absence de mortalité à 90 jours n= 7224 (%)	Analyse univariée <i>P</i>	Analyse multivariée	
					OR [IC 95%]*	<i>P</i>
Volume du centre				< 0,001		
< 20 par an	5786 (73,2)	564 (9,7)	5222 (90,3)		1,57 [1,28-1,94]	< 0,001
≥ 20 par an	2123 (26,8)	121 (5,7)	2002 (94,3)		1	
Age				< 0,001		
< 60 ans	1761 (22,3)	69 (3,9)	1692 (96,1)		1	
≥ 60 ans	6148 (77,7)	616 (10,0)	5532 (90,0)		2,14 [1,65-2,78]	<0,001
Sexe				0,207		
Homme	4691 (59,3)	422 (9,0)	4269 (91,0)			
Femme	3218 (40,7)	263 (8,2)	2955 (91,8)			
Localisation antrale				0,576		
Non	5501 (69,6)	470 (8,5)	5031 (91,5)			
Oui	2408 (30,4)	215 (8,9)	2193 (91,1)			
Score de Charlson				< 0,001		
0	5240 (66,3)	310 (5,9)	4930 (94,1)		1	
1-2	2189 (27,7)	272 (12,4)	1917 (87,6)		1,96 [1,64-2,33]	<0,001
≥ 3	480 (6,0)	103 (21,5)	377 (78,5)		3,70 [2,87-4,76]	<0,001
Chirurgie en urgence				< 0,001		
Non	7319 (92,5)	570 (7,8)	6749 (92,3)		1	
Oui	590 (7,5)	115 (19,5)	475 (80,5)		2,12 [1,68-2,67]	<0,001
Chimiothérapie néo-adjuvante				< 0,001		
Non	5824 (73,6)	580 (10,0)	5244 (90,0)		1	
Oui	2085 (26,4)	105 (5,0)	1980 (95,0)		0,64 [0,51-0,80]	<0,001
Radiothérapie néo-adjuvante				0,843		
Non	7067 (89,3)	612 (8,7)	6455 (91,3)			
Oui	842 (10,7)	73 (8,7)	769 (91,3)			
Dénutrition				0,099		
Non	6022 (76,1)	504 (8,4)	5518 (91,6)		1	
Oui	1887 (23,9)	181 (9,6)	1706 (90,4)		1,02 [0,85-1,23]	0,829
Gastrectomie				0,471		
Partielle	3798 (48,0)	346 (9,1)	3452 (90,9)		1	
Totale	4111 (52,0)	339 (8,2)	3772 (91,8)		1,20 [1,02-1,42]	0,029
Coelioscopie				0,360		
Non	7513 (95,0)	656 (8,7)	6857 (91,3)			
Oui	396 (5,0)	29 (7,3)	367 (92,7)			
Oeso-gastrectomie totale				0,008		
Non	7895 (99,8)	681 (8,6)	7214 (91,4)			
Oui	14 (0,2)	4 (28,6)	10 (71,4)			
Dégastro-gastrectomie				0,236		
Non	7828 (99,0)	675 (8,6)	7153 (91,4)			
Oui	81 (1,0)	10 (12,3)	71 (87,7)			
Réopération				< 0,001		
Non	7864 (99,4)	672 (8,5)	7192 (91,5)			
Oui	45 (0,6)	13 (28,9)	32 (71,1)			

* OR : *Odd Ratio*. IC : intervalle de confiance

DISCUSSION

Même si elle est déjà depuis longtemps débattue dans la littérature, l'amélioration des techniques chirurgicales et de la prise en charge péri-opératoire remet au devant de la scène la question du choix entre GT et GP pour les tumeurs du corps et de l'antrum gastrique.

Ce travail, portant sur une très large cohorte nationale en population, montre une légère augmentation de la mortalité post-opératoire à 30 et 90 jours chez les patients opérés d'une GT comparativement aux patients opérés d'une GP (5,2% versus 4,2%, $p=0,047$ pour la mortalité à 30 jours et 9,5% versus 7,9%, $p=0,020$ pour la mortalité à 90 jours). De plus, la GT était identifiée après analyse multivariée comme un facteur prédictif de surmortalité à 30 et 90 jours (OR 1,25, IC 95% [1,01-1,56], $p=0,042$ pour la mortalité à 30 jours ; OR 1,20, IC 95% [1,02-1,42], $p=0,029$ pour la mortalité à 90 jours). Néanmoins, même si cette différence était statistiquement significative, l'impact clinique semblait très modéré avec une différence absolue de 1% sur le taux de mortalité à 30 jours et de 1,6% sur la mortalité à 90 jours, correspondant en valeurs relatives à une augmentation modérée du risque de 25% et 20% respectivement.

Les taux de mortalité de notre étude sont concordants avec les données récentes de la littérature. L'étude multicentrique européenne de Lepage et al. incluant 1611 patients retrouvait une mortalité à 30 jours globale de 8,9% pour l'ensemble de l'Europe et de 6,1% en France [9] tandis que dans l'étude multicentrique de Robb et al. portant sur 2670 patients, la mortalité à 30 jours de la GP et de la GT était respectivement de 3,8 et 4,7% [17]. Les taux de mortalité de la littérature occidentale sont par contre supérieurs à ceux

retrouvés dans la littérature japonaise, comme classiquement dans l'étude de la chirurgie du cancer gastrique [18-20].

Deux essais contrôlés randomisés ont comparé les GP et GT pour la prise en charge des cancers gastriques distaux. L'étude de Gouzi et al., datant de 1989 et portant sur 169 patients, retrouvait une mortalité post-opératoire de 1,3% dans le groupe GP et 3,2% dans le groupe GT, pour une mortalité globale de 2,4% [4]. Ces taux étaient inférieurs à ceux rapportés dans la littérature contemporaine, en raison d'une population étudiée sélectionnée composée de patients jeunes, avec seulement 30% des patients de plus de 65 ans, et présentant des tumeurs de stade précoce, 42% des tumeurs n'atteignant pas la séreuse et 45% sans envahissement ganglionnaire. L'étude de Bozzetti et al., datant de 1997 et portant sur 624 patients, ne rapportait pas de différence significative en terme de mortalité entre les deux procédures chirurgicales, avec des taux respectifs de 1 et 2% pour les GP et GT. De plus, le type de résection gastrique n'était pas identifié comme facteur prédictif de mortalité post-opératoire [21]. Cependant, de nouveau la population étudiée était sélectionnée, excluant les patients de plus de 75 ans et/ou présentant une comorbidité significative, ou une dénutrition sévère sans critère d'exclusion prédéfini laissant l'initiative au chirurgien de l'inclusion ou non. Dans ces études, même si on observe une tendance à la surmortalité de la GT, la puissance des populations étudiées ne semblait pas suffisante pour détecter une différence significative.

Parmi les plus récentes, deux études [9,22] identifiaient la GT comme facteur associé à une surmortalité post-opératoire, notamment l'essai randomisé multicentrique allemand de Songun et al. en 2010 (OR 2,0, IC 95% [1,0-3,8], p=0,02) [22]. Cette différence statistique se retrouvait également dans nos résultats, mais sans que la différence des taux de mortalité entre les deux procédures semble cliniquement pertinente avec une différence absolue de 1% sur la mortalité à 30 jours. La significativité semble plus liée à la taille très

importante de l'échantillon qu'à une réelle différence médicalement pertinente, ce d'autant qu'il s'agit de la plus large étude rapportée à ce jour sur le sujet.

Les études plus anciennes publiées dans les années 70 et 80 retrouvaient des taux de mortalité post-opératoire plus élevés, allant jusqu'à 13% pour la GP et 23% pour la GT [23-31] (tableau IV). La diminution de la mortalité après chirurgie du cancer gastrique peut s'expliquer par une amélioration de la qualité de la prise en charge péri-opératoire, en termes d'optimisation du patient et de progrès anesthésiques, et chirurgicale. L'évolution des techniques chirurgicales est plus marquée pour la GT puisqu'elle était anciennement très fréquemment associée à une splénectomie, voire une spléno-pancréatectomie caudale, non pour des raisons d'envahissement aux organes de voisinage mais pour des raisons oncologiques liées à la qualité du curage ganglionnaire. Or, plusieurs études ont démontré une augmentation de la morbi-mortalité précoce induite par la splénectomie et la résection pancréatique et son absence de bénéfice sur la survie à long-terme [27,32]. Les techniques chirurgicales actuelles visant à réaliser un curage optimal sans spléno-pancréatectomie, appelé curage D2, tendent donc vers une diminution de la morbi-mortalité post-opératoire.

Ainsi, il peut être intéressant de reconsidérer le bénéfice de la GT dans la prise en charge des cancers gastriques. D'une part, elle assure un taux de résection complète potentiellement supérieur à la GP, celle-ci ayant une qualité oncologique dépendante des marges de résection. D'autre part, la GT permet la réalisation un curage ganglionnaire optimal de type D2 non systématiquement associé à une splénectomie ou un geste de résection pancréatique avec un bénéfice en termes de diminution de la récurrence loco-régionale et des décès relatifs au cancer [22]. Enfin, comme retrouvé dans notre étude, la mortalité post-opératoire est certes augmentée par rapport à la GP mais avec une différence faible traduisant un impact clinique minime et la rendant acceptable.

La mortalité post-opératoire est difficile à évaluer notamment en raison de l'hétérogénéité des définitions utilisées. Dans sa revue de la littérature, Blencowe et al. mettaient en avant l'existence de dix définitions différentes avec un manque de précision dans 17,2% des études considérées, généralement les plus anciennes [33]. Nous avons choisi d'évaluer la mortalité à 30 et 90 jours. La mortalité post-opératoire à 30 jours est reconnue comme standard international d'évaluation des pratiques chirurgicales et plus généralement hospitalières. Cependant, elle pose le problème d'une possible sous-estimation suite aux données manquantes sur les décès survenus au-delà des 30 jours [34]. Alors que la mortalité à 30 jours semble plus liée directement aux complications de la chirurgie, la mortalité à 90 jours donne une vision globale de la mortalité liée aux complications médicales et chirurgicales ainsi que les décès précoces par cancer et devrait être rapportée systématiquement en parallèle du taux de mortalité à 30 jours [35]. Dans notre étude, sur les 685 décès colligés à 90 jours, 46,7% étaient survenus après le trentième jour post-opératoire. A notre connaissance, il s'agit de la première étude rapportant une évaluation pertinente de la mortalité à 90 jours de la GT et GP sur une large cohorte. La GT était également identifiée comme facteur de risque de mortalité à 90 jours mais avec surmortalité très modérée en comparaison à la GP.

Le nombre faible de gastrectomies réalisées par an par centre était également identifié comme facteur prédictif de mortalité à 30 et 90 jours, 73,2% des patients étant pris en charge dans des structures à faible volume. Pasquer et al. mettaient également en évidence une décroissance linéaire et significative de la mortalité post-opérative avec l'augmentation du volume annuel du centre, allant de 5,7% à 1,7% pour les centres de faible et de très haut volume respectivement. Cela constituait une diminution du risque relatif de mortalité post-opératoire indépendamment de la condition générale du patient évaluée par le score de Charlson ou de la localisation tumorale, plaidant ainsi pour une centralisation de la prise en charge chirurgicale du cancer gastrique [36].

De manière étonnante, la dénutrition au moment du diagnostic était identifiée comme un facteur protecteur de mortalité à 30 jours alors qu'elle est classiquement reconnue comme un facteur indépendant de complications post-opératoires après chirurgie gastro-intestinale, à fortiori dans un contexte oncologique [37]. Le diagnostic de dénutrition a pu être non recherché ou sous-estimé pour une partie des patients inclus dans cette étude rétrospective, influençant défavorablement la mortalité du groupe « non dénutris ». De plus, les patients diagnostiqués comme dénutris ont potentiellement bénéficié d'une prise en charge spécifique de renutrition péri-opératoire, valorisant l'acte de codage CCAM, permettant ainsi de diminuer l'impact de la dénutrition sur la morbi-mortalité post-opératoire [38]. A 90 jours, cette différence de mortalité n'était pas retrouvée.

Les points forts de cette étude sont l'effectif important de la population étudiée ainsi que le caractère exhaustif des inclusions assurant une bonne représentativité et évitant les biais de sélection. C'est aussi la raison pour laquelle l'ensemble des gastrectomies notamment totales ont été incluses et non pas seulement celles réalisées pour tumeurs du corps ou de l'antrum gastrique. D'autre part, cette étude est robuste de par son large effectif adapté pour étudier un événement rare tel que la mortalité post-opératoire. Enfin, le caractère court et récent de la période étudiée assure une certaine homogénéité de prise en charge péri-opératoire et oncologique des patients inclus dans l'étude.

Cette étude présente aussi des limites. Il s'agit en effet d'une étude rétrospective avec les biais inhérents à ce type d'étude. Cependant, l'effectif important et l'appariement des patients sur un score de propension avaient pour objectif de limiter ces biais. Concernant notre objectif principal, la mortalité, il peut être sujet à des données manquantes en lien avec d'éventuels décès survenus hors d'une structure de soins qui n'auraient donc pas été renseignés dans la base PMSI. Cependant, les décès après chirurgie de cancer gastrique étant principalement liés à des complications prises en charge à l'hôpital, ils sont d'incidence négligeable de par le recueil exhaustif hospitalier de cette étude. Par ailleurs,

les données issues du PMSI ne renseignent pas les caractéristiques tumorales pré-thérapeutiques pouvant influencer le choix de la procédure de résection chirurgicale et ses résultats à court et moyen terme. Enfin, pour apprécier la question de la comparaison de la GP et GT pour la prise en charge du cancer gastrique dans sa globalité, les données de mortalité post-opératoire sont essentielles, mais le bénéfice oncologique, en termes de récurrence et de survie à long terme, ainsi que les résultats fonctionnels et l'impact sur la qualité de vie doivent être étudiés. Une analyse de sensibilité visant à exclure les patients porteurs de tumeurs non antrales et se focalisant donc sur une sous-population de tumeurs antrales éligibles aux deux stratégies chirurgicales de GP et GT pourraient permettre de renforcer nos résultats. Elle est en cours de réalisation.

Tableau IV : Données de mortalité post-opératoire comparatives entre gastrectomie partielle et gastrectomie totale pour cancer dans la littérature

Auteur	Année	Cohorte GP/GT*	Gastrectomie partielle		Gastrectomie totale		OR [IC95%]*	P
			Mortalité à 30 jours %	Mortalité post-opératoire (délai non précisé) %	Mortalité à 30 jours %	Mortalité post-opératoire (délai non précisé) %		
Shiu [23]	1980	39/48	-	13,0	-	23,0	-	NS*
Peters [24]	1982	208/96	-	11,1	-	22,8	-	-
Papachristou [25]	1982	90/22	-	10,0	-	23,0	-	NS
Gall [26]	1985	126/182	-	3,2	-	11,5	-	-
Viste [27]	1988	382/350	-	8,5	-	8,0	-	NS
Gouzi [4]	1989	93/76	-	1,3	-	3,2	-	-
Robertson [28]	1994	25 / 30	0	-	3,4	-	-	-
Bozzetti [21]	1997	320/304	-	1,0	-	2,0	-	NS
De Manzoni [29]	2003	77/40	1,3	-	5,0	-	-	NS
Mc Culloch [30]	2005	254/262	-	8,3	-	13,8	2,4 [1,3-4,7]	-
Songun [22]	2010	470/241	-	-	-	-	2,0 [1,0-3,8]	0,02
Lepage [9]	2010	523/956	6,6	-	12,4	-	0,5 [0,3-0,7]	0,001
Robb [17]	2013	1362/1308	3,8	-	4,7	-	-	NS
Watanabe [18]	2014	0/20011	-	-	0,9	2,3	-	-
Kurita [19]	2015	33917/0	0,5	1,2	-	-	-	-
Konno [20]	2013	NP*	0,6	1,3	1,0	2,3	NP	NP
Stratilatovas [31]	2015	1011/665	2,4	-	4,5	-	-	<0,05

* GP : gastrectomie partielle. GT : gastrectomie totale. OR : *Odd Ratio*. IC : intervalle de confiance. NS : non significatif. NP : non précisé

CONCLUSION

En conclusion, notre étude montre que, dans une large cohorte multicentrique nationale en population de patients opérés d'un cancer de l'estomac, la GT est certes associée à une augmentation de la mortalité post-opératoire à 30 et 90 jours comparativement à la GP, mais que la différence de taux de mortalité entre les deux approches est très inférieure à celle attendue, au point de remettre en question sa pertinence clinique.

Pour des raisons oncologiques et de par sa mortalité post-opératoire acceptable, la GT pourrait améliorer la survie à long terme par un meilleur contrôle oncologique. Des études prospectives multicentriques sur de larges cohortes comparant les résultats oncologiques de la GT et de la GP en tenant compte des évolutions récentes des stratégies de prise en charge oncologique multimodales devront être réalisées. Elles pourraient permettre notamment d'identifier des sous-groupes de patients bénéficiant plus particulièrement d'une prise en charge chirurgicale agressive dans l'objectif d'un projet thérapeutique personnalisé.

REFERENCES

1. Global burden of Disease Cancer Collaboration., Fitzmaurice C, Dicker D, et al. The global burden of cancer 2013. Global Burden of disease cancer collaboration. *JAMA Oncol.* 2015;1:505–27.
2. Santoro R, Ettorre GM, Santoro E. Subtotal gastrectomy for gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20:13667-80.
3. Gennari L, Bozzetti F, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for cancer of the lower two-thirds of the stomach: a new approach to an old problem. *Br J Surg.* 1986;73:534-8.
4. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg.* 1989;209:162-6.
5. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg.* 1999;230:170-8.
6. Michel P, Carrère N, Lefort C. «Cancer de l'estomac». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, février 2014, [<http://www.tncd.org>]
7. Slim K, Blay JY, Brouquet A, et al. Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales. *J Chir (Paris).* 2009;146 Suppl 2:S11-80.
8. Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, et al. Gastric cancer. *Lancet.* 2016; 388:2654-64.

9. Lepage C, Sant M, Verdecchia A, et al. Operative mortality after gastric cancer resection and long-term survival differences across Europe. *Br J Surg.* 2010; 97:235-9.
10. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Présentation du PMSI MCO (ATIH website). 2013. Available at : <http://www.atih.sante.fr/mco/presentation>. Mise à jour le 03 février 2014.
11. Messenger M, Pasquer A, Duhamel A, et al. Laparoscopic gastric mobilization reduces postoperative mortality after esophageal cancer surgery: a French nationwide study. *Ann Surg.* 2015;262:817-23.
12. Direction de la recherche de l'évaluation et des statistiques (DREES). Redressements du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations (PMSI) [Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) Web site]. 2005. Available at: IR <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ministere/Drees/SerieStatistiques/2005/80/seriestat80.pdf>. Accessed July 31, 2016.
13. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. [World Health Organization Web site]. 2007. Available at: <http://apps.who.int/classification/apps/icd/icd10online>. Accessed July 31, 2016.
14. Site du Gouvernement. Inspection Générale des Affaires Sociales. [Service publique Web site] 2012. Available at: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article286>. Accessed July 31, 2016.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-83.
16. Dolan JP, Kaur T, Diggs BS, et al. Impact of comorbidity on outcomes and overall survival after open and minimally invasive esophagectomy for locally advanced esophageal cancer. *Surg Endosc.* 2013;27:4094-4103.

17. Robb WB, Messenger M, Goere D, et al. Predictive factors of postoperative mortality after junctional and gastric adenocarcinoma resection. *JAMA Surg.* 2013;148:624-31.
18. Watanabe M, Miyata H, Gotoh M, et al. Total gastrectomy risk model. Data from 20,011 Japanese patients in a nationwide internet-based database. *Ann Surg.* 2014.260:1034-39.
19. Kurita N, Miyata H, Gotoh M, et al. Risk model for distal gastrectomy when treating gastric cancer on the basis of data from 33,917 Japanese patients collected using a nationwide web-based data entry system. *Ann Surg.* 2015; 262:295-303.
20. Konno H, Wakabayashi G, Udagawa H, et al. Annual Report of National Clinical Database in Gastroenterological Surgery 2011–2012. *Jpn J Gastroenterol Surg.* 2013;46:952-63.
21. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Total versus subtotal gastrectomy : surgical morbidity and mortality rates in a multicenter Italian randomized trial. The Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg.* 1997;226:613-20.
22. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: a 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11:439-49.
23. Shiu MH, Papachristou DN, Kosloff C, et al. Selection of operative procedure for adenocarcinoma of the midstomach. Twenty years' experience with implications for future treatment strategy. *Ann Surg.* 1980;192:730-7.
24. Peters H, Langer S, Schubert HJ. Results of stomach cancer surgery. *Med Welt.* 1982;33:207-9.
25. Papachristou DN, Fortner JG. Choice of operative procedure for adenocarcinoma of the gastric antrum: a study based on TNM classification. *J Surg Oncol.* 1982;21:241-4.

26. Gall FP, Hermanek P. New aspects in the surgical treatment of gastric carcinoma - a comparative study of 1636 patients operated on between 1969 and 1982. *Eur J Surg Oncol.* 1985;11:219-25.
27. Viste A, Haugstvedt T, Eide GE, et al. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg.* 1988;207:7-13.
28. Robertson CS, Chung SC, Woods SD, et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg.* 1994;220:176-82.
29. De Manzoni G, Verlato G, Roviello F, et al. Subtotal versus total gastrectomy for T3 adenocarcinoma of the antrum. *Gastric Cancer.* 2003;6:237-42
30. McCulloch P, Ward J, Tekkis PP, et al. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *BMJ.* 2003;327:1192-7.
31. Stratilatovas E, Baušys A, Baušys R, et al. Mortality after gastrectomy: a 10 year single institution experience. *Acta Chir Belg.* 2015;115:123-30.
32. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, et al. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery.* 2001;131:401-7.
33. Blencowe N, Strong S, Mc Nair A, et al. Reporting of short-term clinical outcomes after esophagectomy. A systematic review. *Ann Surg.* 2012;255:658-66.
34. Damhuis RA, Wijnhoven BP, Plaisier PW, et al. Comparison of 30-day, 90-day and in-hospital postoperative mortality for eight different cancer types. *Br J Surg.* 2012;99:1149-54.
35. Talsma AK, Lingsma HF, Steyerberg EW, et al. The 30-day versus in-hospital and 90-day mortality after esophagectomy as indicators for quality of care. *Ann Surg.* 2014;260:267-73.

36. Pasquer A, Renaud F, Hec F, et al. Is centralization needed for esophageal and gastric cancer patients with low operative risk ? A nationwide study. *Ann Surg.* 2016;264:823-30.
37. Pressoir M, Desné S, Berchery D, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer.* 2010;102:966-71.
38. Choi W, Kim J. Nutritional care of gastric cancer patients with clinical outcomes and complications: a review. *Clin Nutr Res.* 2016;5:65-78.

ANNEXES

Annexe 1 : index pondéré des comorbidités selon le score de Charlson

Nombre de points attribués	Condition
1 point	Infarctus du myocarde Insuffisance cardiaque congestive Maladie vasculaire périphérique Maladie cérébro-vasculaire Démence Maladie pulmonaire chronique Maladie du tissu conjonctif Maladie ulcéreuse Hépatopathies d'importance faible Diabète
2 points	Hémiplégie Insuffisance rénale modérée à sévère Diabète avec lésions organiques Tumeurs de toute origine
3 points	Hépatopathie modérée à sévère
6 points	Tumeurs solides métastatiques SIDA

1. D'après ref 15.

AUTEUR : SCHIPMAN-HORCKMANS Camille

Date de Soutenance : 08 décembre 2016

Titre de la Thèse : Impact de l'étendue de la gastrectomie pour cancer sur la mortalité post-opératoire : étude en population

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : DES de chirurgie générale – DESC de chirurgie viscérale et digestive

Mots-clés : cancer de l'estomac, gastrectomie partielle, gastrectomie totale, chirurgie, mortalité post-opératoire

Résumé :

Contexte : La gastrectomie partielle (GP) et la gastrectomie totale (GT) sont deux procédures chirurgicales réalisables pour les tumeurs de l'antrum et du corps de l'estomac. En faveur de la GP, la littérature rapporte une moindre morbi-mortalité, de meilleurs résultats fonctionnels et une survie à long-terme équivalente. Mais les données de la littérature comparant la morbi-mortalité de la GP et la GT sont anciennes et issues de population de faible effectif.

Méthodes : Tous les patients opérés d'une gastrectomie pour cancer en France entre 2010 et 2012 ont été inclus dans notre étude (n=7909) et répartis en deux groupes : GP (n=3798) et GT (n=4111). Les données ont été extraites à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). L'impact de la GP et de la GT sur la mortalité post-opératoire à 30 et 90 jours a été étudié en analyse multivariée et après appariement par score de propension pour compenser les différences des caractéristiques démographiques et pré-thérapeutiques entre les deux groupes. Les facteurs prédictifs de mortalité ont été identifiés en analyse uni et multivariée.

Résultats : Dans la population globale, les patients du groupe GT étaient plus jeunes, de score de Charlson moins élevé et plus dénutris. L'administration d'un traitement néo-adjuvant et la prise en charge dans un centre de fort volume étaient plus fréquents. La mortalité à 30 jours était de 4,6% (4,8% dans le groupe GP vs. 4,5% dans le groupe GT, p=0,471) et à 90 jours de 8,7% (9,1% dans le groupe GP vs. 8,2% dans le groupe GT, p=0,172). Après appariement, la mortalité était plus élevée dans le groupe GT à 30 jours (5,2% vs. 4,2% dans le groupe GP, p=0,047) et à 90 jours (9,5% vs. 7,9% dans le groupe GP, p=0,20). Les différences absolues de taux de mortalité à 30 et 90 jours étaient respectivement de 1% et 1,6% soit une augmentation du risque de 20% et 25%. En analyse multivariée, la GT était indépendamment associée à une surmortalité à 30 jours (OR 1,25, IC 95% [1,01-1,56], p=0,042) et à 90 jours (OR 1,20, IC 95% [1,02-1,42], p=0,029). Les autres facteurs indépendants associés étaient l'âge \geq 60 ans, le score de Charlson \geq 1, la chirurgie en urgence, l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante et le faible volume annuel du centre.

Conclusion : La GT est associée à une surmortalité post-opératoire à 30 et 90 jours en comparaison à la GP mais avec des différences très inférieures à celles attendues remettant en question leur pertinence clinique.

Composition du Jury :

Président : Pr Christophe MARIETTE

Assesseurs : Pr Gilles LEBUFFE

Pr Guillaume PIESSSEN

Dr Anne GANDON – directeur de thèse