

CANCEROLOGIE DIGESTIVE : PRATIQUES CHIRURGICALES.

**RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE FRANCAISE DE CHIRURGIE
DIGESTIVE (SFCD) ET DE L'ASSOCIATION DE CHIRURGIE HEPATOBILIAIRE
ET DE TRANSPLANTATION HEPATIQUE (ACHBT)**

Texte Long (argumentaire)

**DIGESTIVE ONCOLOGY/ SURGICAL PRACTICES.
GUIDELINES OF THE FRENCH SOCIETY OF DIGESTIVE SURGERY AND THE
FRENCH ASSOCIATION OF HEPATOBILIARY SURGERY AND LIVER
TRANSPLANTATION**

Auteur : Commission d'évaluation de la SFCD

Validation des recommandations : février 2009

Ces recommandations professionnelles ont reçu le label conjoint INCa-HAS.

*Ce label signifie que les recommandations ont été élaborées selon les
procédures et les règles méthodologiques préconisées par l'INCa et la HAS.
Toute contestation sur le fond doit être portée directement auprès des Sociétés
promotrices*

Président de la Commission : Slim K (Chirurgien Clermont-Ferrand)

Membres du groupe de travail (par ordre alphabétique) : Blay JY (Oncologue Lyon), Brouquet A (Chirurgien Boulogne), Chatelain D (Anatomopathologiste Amiens), Comy M (Chirurgien La Roche sur Yon), Delpero JR (Chirurgien Marseille), Denet C (Chirurgien Paris), Elias D (Chirurgien Villejuif), Fléjou JF (Anatomopathologiste Paris), Fourquier P (Chirurgien Nantes), Fuks D (Chirurgien Amiens), Glehen O (Chirurgien Lyon), Karoui M (Chirurgien Paris), Kohneh-Shahri N (Chirurgien Villejuif), Lesurtel M (Chirurgien Clichy), Mariette C (Chirurgien Lille), Mauvais F (Chirurgien Beauvais), Nicolet J (Chirurgien Meaux), Perniceni Th (Chirurgien Paris), Piessen G (Chirurgien Lille), Regimbeau JM (Chirurgien Amiens), Rouanet Ph (Chirurgien Montpellier), Sauvanet A (Chirurgien Clichy), Schmitt G (Chirurgien Reims), Vons C (Chirurgien Bondy).

Observateur : Lasser Ph (Chirurgien Villejuif)

Experts :

Belghiti J (Chirurgien Clichy), Berdah S (Chirurgien Marseille), Champault G (Chirurgien Bondy), Chiche L (Chirurgien Caen), Chipponi J (Chirurgien Clermont-Ferrand), Chollet P (Oncologue médical Clermont-Ferrand), De Baère Th (Radiologue Institut Gustave Roussy Villejuif), Déchelotte P (Anatomopathologiste Clermont-Ferrand), Garcier JM (radiologue Clermont-Ferrand), Gayet B (Chirurgien Paris), Guillaud C (Chirurgien Lyon), Kianmanesh R (Chirurgien Colombes), Laurent C (Chirurgien Bordeaux), Meyer C (Chirurgien Strasbourg), Millat B (Chirurgien Montpellier), Msika S (Chirurgien Colombes), Nordlinger B (Chirurgien Boulogne), Paraf F (Anatomopathologiste Limoges), Partensky C (Chirurgien Lyon), Peschaud F (Chirurgien Boulogne), Pocard M (Chirurgien Paris), Sastre B (Chirurgien Marseille), Scoazec JY (Anatomopathologiste Lyon), Scotté M (Chirurgien Rouen), Triboulet JP (Chirurgien Lille), Trillaud H (Radiologue Bordeaux), Valleur P (Chirurgien Paris).

Correspondance : K. Slim : Service de Chirurgie générale et Digestive, CHU de Clermont-Ferrand, Hôtel-Dieu Boulevard Léon Malfreyt, 63058 Clermont-Ferrand cedex 1

kslim@chu-clermontferrand.fr

Mots clés : chirurgie, cancer, recommandations de pratique clinique, médecine factuelle

Key-words : surgery, cancer, clinical practice guidelines, evidence based medicine

Table des matières

Introduction	5
1. Méthodologie	5
2. Chirurgie carcinologique, volume opératoire et spécialisation	9
3. Cancer et chirurgie coelioscopique	10
4. Critères de qualité de l'examen anatomopathologique	11
Œsophage et jonction œsogastrique	13
1. Intérêt de la résection R0	13
2. Marges longitudinales	14
3. Marges circonférentielles	17
4. Curage ganglionnaire et voies d'abord	17
5. Préparation de la pièce	26
6. traitements néoadjuvants et chirurgie	26
Estomac	28
1. Etendue de l'exérèse gastrique	28
2. Curage ganglionnaire dans le cancer invasif	30
3. Cancer superficiel	35
4. Cancer localement évolué	37
Foie et voies biliaires	41
1. Notions générales	41
2. Carcinome hépatocellulaire	43
3. Métastases hépatiques des cancers colorectaux	48
4. Cholangiocarcinome intrahépatique	54
5. Cholangiocarcinome du hile	56
6. Carcinome de la vésicule biliaire	59
Pancréas	66
1. Adénocarcinome de la tête du pancréas	66
2. Adénocarcinome du pancrès gauche	75
3. Tumeurs endocrines du pancréas	77
4. Adénocarcinome ampullaire	79
5. Cholangiocarcinome de la voie biliaire principale	80
6. Adénocarcinome du duodénum	81

Côlon	83
1. Ligature première des vaisseaux	83
2. Ligature à l'origine des vaisseaux et curage ganglionnaire	83
3. Marges de résection	85
4. Exclusion luminale et préparation des berges anastomotiques	86
5. Protection de la paroi	87
6. Ovariectomie prophylactique	87
7. Résection en bloc	88
8. Exploration peropératoire	89
Intestin grêle et appendice	90
1. Adénocarcinome de l'intestin grêle	90
2. Tumeurs endocrines de l'intestin grêle	91
3. Tumeurs endocrines de l'appendice	92
Rectum	94
1. Niveau de la ligature artérielle	94
2. Règles de l'exérèse extrafasciale du mésorectum	95
3. Lymphadénectomie latérale	99
4. Lavage du moignon rectal	101
5. Marges d'exérèse	102
6. Conservation sphinctérienne dans les cancers du très bas rectum	105
7. Amputation abdomino-périnéale	109
Carcinose péritonéale	114
1. Carcinose d'origine colorectale	114
2. Pseudomyxomes péritonéaux d'origine appendiculaire	121
Tumeurs stromales gastro-intestinales	124
Figures	126
Références bibliographiques	139
Annexes	201

INTRODUCTION

A la demande du Conseil d'Administration de la SFCD, la Commission d'Evaluation avait pour mission d'établir « les critères de qualité en cancérologie digestive ». Dans un but d'uniformité et de concision, la Commission a fait le choix de traiter uniquement les critères chirurgicaux peropératoires (aspects techniques du geste, compte rendu opératoire type). Seuls les cancers digestifs étaient traités, ainsi les lymphomes non hodgkiniens ont été exclus. De la même manière, les cancers du canal anal n'ont pas fait l'objet d'une analyse par la commission car ils posent des problèmes spécifiques. Même si certains peuvent les considérer comme des critères de qualité de la prise en charge des cancers digestifs, certains aspects ont été exclus du champ de ces recommandations : l'organisation de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, celle des traitements néoadjuvants et adjuvants, le compte rendu anatomopathologique type [des comptes rendus standardisés ont été proposés par la Société Française de Pathologie et sont disponibles sur le site de la SFP (<http://sfpathol.org>), fichier pdf téléchargeable sur <http://www.sfpathol.org/fichiers/documents/pkWvjYp2.pdf>], certains aspects organisationnels (par exemple le délai entre le diagnostic et le traitement) ; soit parce qu'ils concernent des spécialités non-chirurgicales (telles que la chimiothérapie ou la radiothérapie), soit parce qu'ils ont fait (ou font) l'objet d'une évaluation par d'autres instances.

La population cible de ces recommandations comprend les chirurgiens généraux et digestifs amenés à opérer les cancers digestifs.

1. Méthodologie

- Groupe de travail

La méthodologie d'élaboration de ces recommandations répond aux normes utilisées par la Haute Autorité de Santé (HAS). La Commission était composée d'un groupe de Travail et d'un groupe de lecture (experts).

La composition du groupe de travail est faite de 7 binômes (ou trinômes) répartis par organe : œsophage, estomac, foie voies biliaires, pancréas, rectum, côlon-grêle, péritoine-autres tumeurs ; 1 binôme devant rédiger le préambule sur les critères généraux et la place de la coelioscopie largement étudiée dans les recommandations 2005 de la SFCD et un sous-groupe anatomopathologie. La Commission 2007 était composée de 25 membres : chirurgiens de

centres de lutte contre le cancer (n=6), chirurgiens digestifs hospitalo-universitaires (n=10), chirurgiens libéraux (n=3), chirurgiens hospitaliers (n=4), anatomopathologistes (n=2).

Les membres du groupe de travail n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt. Ce projet de recommandation a été exclusivement financé par la SFCD, sans aucune source de financement extérieure.

- Analyse de la littérature

Le groupe de travail a analysé la littérature afin de rédiger un texte fondé sur les niveaux de preuves selon la méthodologie de la Haute Autorité de Santé (Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations, Service de Recommandations Professionnelles ANAES, Janvier 2000). La recherche bibliographique était faite dans plusieurs bases de données (Pubmed[®], Cochrane Library[®], Scopus[®], Google Scholar[®]) sur la période de juin 1990 à septembre 2007, en retenant comme langue de publications le français et l'anglais. Les mots clés retenus étaient « "Neoplasms/surgery"[Mesh] AND "Gastrointestinal Diseases"[Mesh] », la recherche était ensuite limitée aux essais randomisés (randomized controlled trial) et aux études cliniques (clinical trials) à l'exception des règles de la voie d'abord coelioscopique qui ont surtout fait l'objet de travaux expérimentaux. Les résumés étaient envoyés aux membres de la Commission qui avaient aussi toute latitude pour compléter cette recherche bibliographique soit de manière manuelle soit en consultant les listes de références des articles retenus.

Les éditoriaux, les mises au point non factuelles, les cas cliniques et les résumés (sauf en cas d'essai randomisé) ont été exclus. Les études comparatives étaient analysées en priorité. Parmi les études comparatives, étude randomisée signifie une étude prospective avec tirage au sort et étude prospective signifie une étude avec un recueil prospectif des données mais sans tirage au sort entre les groupes. Les études randomisées ont été analysées puis à défaut les études prospectives comparatives et enfin les études non comparatives (prospectives et rétrospectives). Les revues de la littérature n'étaient retenues que si elles répondaient aux normes de la médecine factuelle c'est-à-dire qu'elles étaient des revues systématiques (détails sur la méthode de recherche bibliographique, revue de tous les articles publiés sur le sujet, agrégation des résultats et analyse quantitative). Les niveaux de preuves et les grades de recommandations fournis par cette revue ont été évalués selon la classification suggérée par la Haute Autorité de Santé (www.has-santé.fr, Tableau I). Les études randomisées n'ont été associées à un niveau de preuves A ou B que si leur méthodologie était satisfaisante. Les recommandations étaient élaborées en fonction des données de la littérature avec le niveau de

preuves (NP) correspondant par un binôme puis discutées au sein de la Commission au cours de quatre réunions durant l'année 2007. Lorsque les données de la littérature ne permettaient d'établir une recommandation fondée sur un niveau de preuve suffisant, un accord d'expert était obtenu après une procédure de consensus formalisé (voir plus loin).

Dans l'annexe 7 une fiche résumant pour certaines localisations le type de résection, les marges de résection, le curage ganglionnaire, la préparation de la pièce opératoire pour l'anatomopathologiste est destiné aux lecteurs voulant avoir une vue comparative et globale des recommandations.

Enfin, une proposition de compte-rendu opératoire type comportant les éléments à renseigner dans les interventions les plus courantes est faite dans l'annexe 8. Le compte rendu opératoire devrait également faire mention du respect des recommandations ou le cas échéant, expliquer les raisons de leur non respect.

Tableau I : Niveaux de preuves et grade des recommandations

Niveau de preuves scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuves scientifiques établies
Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance	B Présomption scientifique
Niveau 3 - études comparatives contemporaines non randomisées bien menées - études de cohorte	C Faible niveau de preuves scientifiques
Niveau 4 - études cas-témoin : essais contrôlés présentant des biais	
Niveau 5 - études rétrospectives - séries de cas - toute étude fortement biaisée	

- Groupe de lecture

Le texte définitif du groupe de travail était soumis à un groupe de lecture composé 25 experts dont 18 membres de la SFCD et/ou de l'ACHBT, 4 praticiens de centres de lutte contre le cancer, et 3 praticiens privés. Les experts ont évalué le document du groupe de travail selon une Grille d'évaluation de la qualité des recommandations appelée grille AGREE ou *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument* (The AGREE Collaboration, AGREE Instrument Janvier 2002, www.agreecollaboration.org). Ce questionnaire comporte 23 questions (Q) notées de 1 à 4 (4 étant la meilleure évaluation). Les questions sont groupées

par thème (Champ et objectif des recommandations, participation des groupes concernés, rigueur d'élaboration, Clarté et présentation, applicabilité, indépendance éditoriale). Le score idéal est de 92.

Dans un esprit de concision, les résultats détaillés de la littérature sont fournis sous forme de tableaux en annexes classés par organe. Seuls les résultats essentiels ont fait l'objet de tableaux insérés dans le corps du texte.

Les recommandations étaient modifiées en tenant compte des commentaires des 13 experts ayant répondu. Le score médian de la grille AGREE était de 76 (extrêmes 68-82). Les items les moins bien notés par les experts étaient : Q5 « identification des opinions et préférences des patients », Q20 « l'impact économique », Q21 « les critères de suivi de l'adhésion aux recommandations ».

Pour palier cette dernière insuffisance (Q21), il a été décidé en accord avec le Conseil d'Administration de la SFCD et celui de l'ACHBT de programmer une enquête de pratique au sein des membres de ces Sociétés deux ans après la publication des recommandations.

- Consensus formalisé d'experts

Le texte a aussi fait l'objet d'un Consensus Formalisé d'Experts (CFE) selon les critères de la HAS [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/base_methodo_CFE.pdf]. Les 40 experts sollicités forment le groupe de cotation (GC) sont des : radiologues (n=3), chimiothérapeutes (n=3), anatomopathologistes (n=4), et chirurgiens (n=30). Le GC devait relire le texte long et noter (dans un délai de 6 semaines) chaque recommandation de 1 à 9 (1 signifie « absolument pas d'accord » et 9 « parfaitement d'accord ») et le cas échéant mettre des commentaires. Le CFE prenait toute son importance en cas de recommandation de grade C.

Chaque recommandation était assortie de la médiane des notes des experts :

- Une médiane dans l'intervalle [7 – 9] signifie que la recommandation est appropriée ;
- Une médiane dans l'intervalle [4 – 6] définit une zone d'indécision ;
- Une médiane dans l'intervalle [1 – 3] invalide la recommandation ;

L'analyse des réponses permettait de préciser la force de l'accord. Ainsi :

- si l'intervalle des réponses était situé à l'intérieur des bornes d'une seule des 3 zones [1 à 3] ou [4 à 6] ou [7 à 9], il existe un accord « fort » entre les experts sur le caractère approprié ou inapproprié ou sur une indécision ;
- si l'intervalle des réponses empiète sur une borne (par exemple intervalles [2 à 4] ou [6 à 8]), il existe un accord qualifié de « relatif » entre les membres du GC ;

- en cas d'étalement des réponses sur l'ensemble des 3 zones ou de réponses comprises dans les 2 zones extrêmes [1 à 3] et [7 à 9], il existe un désaccord entre les membres du GC sur le caractère approprié d'une proposition.

Un désaccord entre les experts (étalement des réponses sur les 3 zones) nous amenait à modifier la recommandation en fonction des commentaires des experts d'autant que le niveau de preuves dans la littérature était faible. Cette situation est d'ailleurs illustré par les recommandations sur la place de la chirurgie coelioscopique où la phrase « il est recommandé de ... » a été remplacée par « il est recommandé de faire des essais randomisés afin d'évaluer les mesures suivantes » (cf plus loin).

Vingt quatre experts sur 40 du GC ont répondu soit un taux de réponse de 60%. Pour l'ensemble des recommandations, aucune valeur médiane des scores des experts n'était en dessous de 7. En plus du grade de recommandation, le consensus formalisé d'experts est noté à la fin de chaque recommandation,

Seules les recommandations sur les tumeurs stromales n'ont pas fait l'objet d'un CFE puisqu'elles reprennent in-extenso le texte des recommandations publiées par les Sociétés européenne (ESMO) et française (Groupe Sarcome Français-GETO).

Enfin le texte court des recommandations était envoyé à trois associations de patients pour validation dans le cadre d'une demande de label INCa-HAS. Une Association n'a pas donné suite. Une association (HNPCC-France et Fédération des Stomisés de France - FSF) a répondu par l'intermédiaire de son président (Mr M Humbert, Rennes) qu'elle n'était pas compétente pour donner un avis sur ces critères très techniques. Enfin APOGEE (Association d'Aide Psychologique aux Patients en Oncologie pour Guérison Et Etudes) contactée par l'intermédiaire de son président Mr B Bessière n'a répondu dans les délais impartis.

2. Chirurgie carcinologique, volume opératoire et spécialisation

La chirurgie garde une place prépondérante dans la stratégie thérapeutique, souvent multidisciplinaire, de la plupart des cancers digestifs. La qualité des techniques chirurgicales est par conséquent l'une des garanties nécessaire pour obtenir de bons résultats à court et à long terme. De façon de plus en plus factuelle dans la littérature, la qualité de ces résultats semble corrélée d'une part au nombre de patients opérés par centre ou par chirurgien, et d'autre part à l'expérience et à la spécialisation du chirurgien.

L'influence positive de l'effet volume sur la qualité des résultats est suggéré dans la littérature à la fois de façon générale quel que soit l'organe traité [1] ou de façon plus spécifique par organe, pancréas [2-9], œsophage [2, 3, 10-16], estomac [3, 10, 16-18], foie [2, 16, 19-21],

colon et rectum [2, 22-57] (Niveau de preuves - NP 3). Toutes les études sur ce sujet ne sont pas concordantes puisque certaines ne montrent aucune relation entre le volume de patients opérés par centre ou par chirurgien et les résultats à court et long terme pour les cancers colorectaux [2, 31, 37, 38, 40, 41, 44, 46-55], du pancréas [16], de l'œsophage [21, 58], du foie [21] et de l'estomac [59]. On relève également dans ces études une grande hétérogénéité des seuils utilisés : pour les cancers colorectaux, les seuils annuels varient de 7 à 61 par an pour les centres dits à « bas débit » et de 18 à 201 pour les centres dits à « haut débit » [56, 57] ; pour les cancers gastriques, les seuils annuels varient de 6 à 30 patients par an. L'importante variabilité des seuils utilisés par type d'organe dans ces articles, ne permet pas de définir un seuil minimal de patients, critère qui n'est pas, en lui même, garant d'un résultat de qualité. Par ailleurs, ce critère ne saurait être applicable qu'à la chirurgie pour cancer en excluant les mêmes gestes effectués pour des pathologies bénignes.

A la suite des travaux réalisés dans le cadre du plan cancer, un seuil d'activité annuel minimale par structure de soin a été défini et publié dans l'arrêté ministériel du 29 mars 2007 (article R. 6123-89 du code de la santé publique). Pour notre spécialité, ce seuil a été fixé à 30 patients opérés quel que soit l'organe, seuil en deçà duquel, hors urgence, le centre n'a pas l'autorisation d'opérer un patient pour cancer.

La spécialisation et l'expérience du chirurgien sont également des facteurs influençant la qualité des résultats du traitement chirurgical [1, 10, 56, 57, 60-63] (NP 2). La prise en compte de ce critère est difficilement applicable puisque la définition de la spécialisation est variable d'un pays et d'un continent à l'autre [1, 55, 60, 64]. Ce critère est inapplicable en France puisque cette notion de spécialisation par organe n'a jamais été définie ni pour le chirurgien ni pour la structure de soin.

De nombreux arguments dans la littérature montrent que l'équipe chirurgicale et le chirurgien ont une influence sur les résultats de la chirurgie pour cancer. L'objectif de ces recommandations est de servir de référence aux chirurgiens et leur permettre de vérifier que leurs pratiques chirurgicales soient conformes aux recommandations.

3. Cancer et chirurgie cœlioscopique

La place de la voie d'abord cœlioscopique dans le traitement des cancers digestifs a déjà fait l'objet de recommandation de pratique clinique par la Commission d'évaluation [65] et ne sera pas discutée ici. Nous rappellerons simplement certaines règles ayant fait l'objet d'évaluations cliniques afin de prévenir le risque de dissémination péritonéale et de greffe pariétale sur les orifices de trocars ou au niveau du site d'extraction de la pièce opératoire.

Ces règles ont été établies à partir des mécanismes présumés des greffes tumorales mais aucune n'a fait l'objet d'une étude randomisée (NP 3-4).

Recommandations

Il est recommandé de faire des essais contrôlés randomisés afin d'évaluer les mesures suivantes :

- 1. Eviter toute manipulation tumorale avec les instruments [66-69]**
- 2. Faire une incision d'extraction suffisamment large pour éviter tout contact de la tumeur avec les berges de l'incision [66,68,69-73] et protéger de la paroi avec une jupe ou extraire la pièce opératoire dans un sac [66,68,69,72-74]**
- 3. Fixer les trocars pour prévenir la fuite de gaz à travers leurs orifices [66,75]**
- 4. Laver la cavité péritonéale au sérum physiologique ou avec un agent tumoricide (par exemple la povidone iodée à 10%) et aspirer les épanchements avant l'ablation des trocars [66,73,76-80]**
- 5. Exsuffler le pneumopéritoine trocars en place [66,81]**
- 6. Laver les orifices de trocars et le site d'extraction au sérum physiologique ou à la povidone iodée [66,82].**

4. Critères de qualité de l'examen anatomo-pathologique (Société Française de Pathologie <http://sfpathol.org>)

Les recommandations générales suivantes concernent la prise en charge des pièces opératoires de cancérologie digestive par les pathologistes. Des points plus spécifiques à certaines localisations tumorales sont indiqués dans les chapitres correspondants.

1. Renseignements cliniques

Il est recommandé que les renseignements cliniques soient notés sur la feuille de demande d'examen anatomo-pathologique, et reportés sur le compte rendu anatomo-pathologique.

2. Examens extemporanés

Les examens extemporanés ne sont indiqués que lorsque leur résultat est susceptible de modifier le geste chirurgical (suspicion de métastase hépatique, de carcinose péritonéale, limites de résection chirurgicale). Ils doivent faire l'objet d'un compte rendu écrit, et vérifiés lors de l'examen définitif de la pièce opératoire.

3. Communication des pièces opératoires au pathologiste

L'envoi immédiat des pièces non fixées au pathologiste est recommandé sauf si le délai de la lecture ou l'éloignement du laboratoire ne le permettent pas. L'analyse de la pièce non fixée permet de réaliser des prélèvements en congélation conservés dans une tumorothèque en vue d'éventuelles études moléculaires complémentaires. Cette congélation est recommandée pour certains types tumoraux : cancers colorectaux en cas de suspicion de forme familiale, tumeurs stromales et autres sarcomes digestifs, tumeurs pédiatriques, suspicion de lymphome.

Quand cela n'est pas possible, ouvrir la pièce et la placer dans un récipient contenant une grande quantité de formol.

Dans des cas particulier, intérêt de placer des fils repères sur la pièce pour que le pathologiste précise les rapports de la tumeur avec les endroits repérés.

4. Prise en charge des pièces opératoires par le pathologiste

Il est recommandé que le pathologiste utilise des protocoles macroscopiques et des comptes-rendus anatomo-pathologiques standardisés (disponibles sur les sites de la Société Française de Pathologie (<http://sfpathol.org>) et de l'Institut National du Cancer (<http://www.e-cancer.fr>).

Le compte rendu doit comprendre au minimum:

- **Macroscopie** : localisation et aspect macroscopique de la tumeur, distance par rapport aux limites d'exérèse
- **Microscopie** :
 - Résultat définitif des éventuels examens extemporanés
 - Type histologique dans la classification de l'OMS (2000)
 - Niveau d'infiltration permettant de classer le stade « T » dans la classification TNM (2002)
 - Présence d'embolies vasculaires tumorales et/ou d'engainements tumoraux péri-nerveux
 - Nombre total de ganglions lymphatiques examinés et nombre de ganglions métastatiques, permettant de classer le stade « N » de la tumeur dans la classification TNM (2002) (pour certaines localisations tumorales, un nombre minimal de ganglions examinés est recommandé pour permettre de classer de façon satisfaisante le stade « N » du cancer).

Des données spécifiques doivent en outre figurer pour certaines localisations tumorales (par exemple marge rétropéritonéale pour les cancers du pancréas, marge mésorectale et aspect du mésorectum pour les cancers du rectum), et sont détaillés dans les chapitres correspondants.

Œsophage et Jonction Œsogastrique

Le cancer de l'œsophage touche chaque année en France 5000 personnes et représente en fréquence le 3ème cancer digestif. Son pronostic tous traitements et tous stades confondus est extrêmement sombre avec une survie à 5 ans qui ne dépasse pas 10%. Au moment du diagnostic, près de deux tiers des malades ont cancer non opérable du fait de l'extension de la maladie ou des tares associées. Depuis l'apparition de la radio-chimiothérapie concomitante, l'exérèse chirurgicale n'est plus le traitement exclusif à visée curative du cancer de l'œsophage. La chirurgie éventuellement précédée ou encadrée d'un traitement (néo)adjuvant reste à l'heure actuelle le traitement de référence.

L'inclusion dans certaines études de différentes localisations tumorales (œsophage, JOG et estomac) et de différents types histologiques (carcinome épidermoïde (CE) et adénocarcinome (ADC) ; ADC de type intestinal ou diffus de Lauren) peuvent rendre difficile l'interprétation des résultats. De plus le mélange dans les publications des notions d'étendue des curages, d'étendue de résection d'organe, de voie d'abord, de résection en bloc et d'impact éventuel des traitements néoadjuvants ajoute à la confusion. Dans ces recommandations nous traiterons donc des tumeurs de l'œsophage cervical (sans envahissement de la bouche de l'œsophage) et thoracique et des tumeurs de la JOG, incluant les tumeurs classées selon la classification de Siewert [83] en type I (versant œsophage) et type II (cardia vrai). Du fait de leur similitude avec les tumeurs gastriques sur le plan chirurgical et selon les recommandations de l'Institut National du Cancer (INCa), les tumeurs de la JOG de type III sont traités dans le chapitre « estomac ».

La classification de Siewert est détaillée dans l'annexe 2.

1 Intérêt d'une résection macroscopiquement et microscopiquement complète (R0)

Deux études prospectives randomisées [84,85] et plusieurs études rétrospectives [86-92] ont analysé l'évolution à long terme de patients opérés d'un cancer de l'œsophage et de la JOG en fonction du type de résection défini selon les critères de l'UICC [93].

L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tableau 2a). Les taux de survie à 5 ans des patients R0 vont de 43% à 49% contre 0% à 11% pour les résections microscopiquement incomplète (R1) et 0% à 4% pour les résections macroscopiquement incomplètes (R2) [85,88]. La résection complète R0 est donc associée à une survie prolongée et constitue le principal facteur pronostique indépendant en analyse multivariée dans la

majorité des études [84-87, 89-92] (NP 2). De plus, la chirurgie palliative (R1 ou R2) outre une morbi-mortalité supérieure à la chirurgie R0 [86,93] n'apporte pas de bénéfice par rapport aux traitements médicaux exclusifs [85, 95, 96] (NP 3).

L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tableau 2a)

Recommandations

Dans le cancer de l'œsophage et de la JOG, l'obtention d'une résection complète R0 avec des marges tumorales longitudinales (supérieure et inférieure) et circonférentielle indemnes de tout envahissement néoplasique est recommandée (Grade B).

Si cet objectif ne peut être envisagé a priori, un traitement médical exclusif doit être proposé (Grade C) [CFE fort].

2 Marge longitudinale

Concernant l'étude des marges longitudinales supérieures et inférieures, plusieurs points méritent d'être soulignés :

- le drainage lymphatique intrapariétal des tumeurs de l'œsophage est sous muqueux et sous-séreux et peut se faire sur de longues distances (notion de « skip lesions ») [97];
- les tumeurs du cardia ont une propagation intrapariétale au niveau de l'œsophage dans 72 à 95% des cas [98,99] et leur exérèse obéit donc aux mêmes règles que les ADC de l'œsophage ;
- la mesure de la marge varie en fonction du mode de mesure (peropératoire, sur pièce fraîche (spécimen étiré ou au repos), ou sur pièce fixée). En effet, l'œsophage est soumis à la rétraction après résection avec une longueur diminuant d'environ 1/3 sur spécimen frais étiré, 1/2 sur spécimen non étiré et 2/3 sur pièce fixée [100].

Les CE et les ADC seront séparés dans ce chapitre car le rationnel est différent pour chaque type histologique. En effet, l'envahissement de la recoupe supérieure en cas de CE signe le plus souvent la présence de lésions multifocales, témoignant d'une pathologie de l'ensemble de la muqueuse oesophagienne et nécessitant donc la réalisation d'une oesophagectomie quasi-totale avec anastomose cervicale. En revanche pour les ADC, l'envahissement est habituellement le reflet d'une extension en hauteur de la lésion en intra-pariétale (possibilité de lésions multifocales sur endobrachyœsophage).

2a Marge longitudinale supérieure

La marge longitudinale supérieure est définie comme la distance entre le point le plus haut de la tumeur visible macroscopiquement et le site de section de l'œsophage.

L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tabelau 2b).

Pour les CE de l'œsophage, 8 études rétrospectives comportant l'analyse histologique des marges longitudinales supérieures ont été retenues [97,101-107]. La marge per-opératoire nécessaire pour obtenir une recoupe saine était de 8 cm dans une étude [102] et de 12 cm dans 3 études [101,104,107] (NP 4). La marge nécessaire pour éviter une récurrence locale (témoin de l'existence de skip lesions ou la multifocalité) était 12 cm dans une étude [105] et de 10cm dans 2 études [97,106]. Dans ces 3 études, plus la marge était importante, plus le risque de récurrence est faible (NP 5). Une étude rétrospective a montré que ces marges pouvaient être diminuées de moitié en cas de carcinome épidermoïde T1 ou T2 [104].

Pour les ADC de l'œsophage et du cardia, 11 études rétrospectives comportant l'analyse des marges longitudinales supérieures ont été retenues [98, 99, 102, 108-112, 114- 116]. La marge nécessaire en peropératoire pour avoir une recoupe saine était de 6cm dans une étude comportant des tumeurs gastriques [115], 8cm dans 2 études [102, 108], 10cm dans une étude [98] et 12 cm dans 2 études [99, 109] (NP 4). Une étude rétrospective a montré que ces marges pouvaient être diminuées de moitié en cas d'adénocarcinome T1 ou T2 [110] (NP 4). De même les marges nécessaires en cas d'adénocarcinome de type intestinal (selon la classification de Lauren) ou non infiltrant (Bormann I et II) ont été montré comme pouvant être raccourcies dans 5 études rétrospectives [90, 110-112, 116], jusqu'à 50% dans deux études [90, 112] (NP 4).

L'examen extemporané de la tranche de section est un moyen fiable de déterminer l'envahissement de la recoupe œsophagienne dans une étude rétrospective [116] et a été recommandé par certains en routine [90]. Le risque de faux négatif dans 9 à 21% des cas a néanmoins été souligné dans 2 études rétrospectives [99,117].

Pour les tumeurs de l'œsophage cervical, la notion carcinologique de marge longitudinale supérieure s'efface souvent devant la nécessité d'une préservation fonctionnelle laryngée. Pour les tumeurs de l'œsophage thoracique, la notion carcinologique de marge longitudinale supérieure s'efface souvent devant la nécessité d'étendre l'exérèse œsophagienne au sommet du thorax pour : (a) la réalisation du curage en bloc étendu et (b) limiter le retentissement fonctionnel du reflux gastrique sur le moignon œsophagien. En pratique, l'œsophage est donc sectionné au sommet du thorax pour les tumeurs sous carinaires et au niveau cervical haut pour les tumeurs supracarinaires (NP 4).

2.b Marge longitudinale inférieure

La marge longitudinale inférieure est définie comme la distance entre le point le plus bas de la tumeur visible macroscopiquement et le site de section gastrique le plus proximal.

L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tableau 2c)

Le problème de l'envahissement de la marge distale se pose essentiellement pour les ADC de la JOG (Siewert I et II) lors de la réalisation d'une oesogastrectomie polaire supérieure (OGPS).

Seules 2 études rétrospectives sont à notre disposition [109,118]. L'étude de Casson et al. portait entre autres sur des ADC de l'œsophage incluant des tumeurs de la JOG de type I (n = 100), et des tumeurs de la JOG de type II (n = 39) [118]. La plus longue recoupe envahie sur pièce fraîche épinglée était respectivement de 4,5cm et 4cm amenant les auteurs à recommander une marge distale peropératoire minimum de 5cm (NP 4). En l'absence d'une marge satisfaisante, un examen extemporané était recommandé par les auteurs (NP 5). Dans l'étude de Ito et al. la marge recommandée mesurée sur pièce fraîche était de 4cm [109].

Recommandations

Marge supérieure

Une marge longitudinale supérieure per-opératoire d'au moins 8 cm est recommandée pour les carcinomes épidermoïdes et pour les adénocarcinomes de l'œsophage et de la JOG (Grade C) [CFE relatif].

Il est recommandé de faire systématiquement un examen extemporané de la recoupe chirurgicale, du fait de la possibilité de « skip lesions » dans le carcinome épidermoïde et d'un envahissement longitudinal sous-muqueux dans l'adénocarcinome (Grade C). [CFE relatif]

Marge inférieure

Une marge longitudinale inférieure d'au moins 5 cm est recommandée pour les cancers de l'œsophage et de la JOG (Grade C) [CFE relatif].

Un examen extemporané de la marge de section est recommandé pour les volumineuses tumeurs de la JOG infiltrantes et peu différenciées [CFE relatif].

3 Marge circonférentielle

Cinq études rétrospectives se sont intéressées spécifiquement à l'étude de la marge circonférentielle [119-123]. L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tableau 2d)

Cette marge était mesurée sur pièce fixée et était considérée comme positive en cas de présence de tissu tumoral à une distance $\leq$ à 1mm de la recoupe latérale.

Le taux de marges circonférentielles envahies dépendait essentiellement du degré d'envahissement pariétal [120], du type de résection (en bloc ou non) [119-124] et de la voie d'abord [123] (NP 4).

L'influence de la marge circonférentielle sur la survie a été analysée dans 4 études [119-122]. Une corrélation entre la survie et la marge circonférentielle était notée dans 3 d'entre elles, notamment en cas d'envahissement ganglionnaire limité (ratio ganglions envahis / ganglions prélevés <25%) [119,120,122] (NP 3). Selon les études, la marge circonférentielle était envahie dans 32 à 47% des cas, y compris certaines tumeurs pT2 attestant donc d'une résection œsophagienne incomplète par dissection à l'aveugle. Dans l'étude de Khan et al., qui comportait une résection en bloc avec un curage 2 champs, le taux de marges envahies était de 20% et ne concernait que des tumeurs pT3 ; seul le stade tumoral constituait un facteur pronostique indépendant [121].

Recommandations

Une marge circonférentielle latérale supérieure à 1mm est recommandée (Grade C) [CFE fort]. Une médiastinectomie postérieure monobloc est recommandée afin de diminuer le taux d'envahissement de la marge circonférentielle (Grade C) [CFE fort].

4 Curage ganglionnaire et voie d'abord

Dans le cancer de l'oesophage, l'envahissement ganglionnaire est précoce pouvant atteindre 30% pour des lésions atteignant la musculaire-muqueuse et jusqu'à 50% pour des lésions atteignant la sous-muqueuse [124,125]. L'intérêt d'un curage ganglionnaire étendu reste néanmoins discuté. Pour certains auteurs, un curage extensif permettrait de diminuer le taux de récurrences locorégionales, d'améliorer le taux de résection R0 et la survie au prix d'une morbidité augmentée. Pour d'autres il améliorerait le staging tumoral, aboutissant à un changement de stade, expliquant les meilleurs résultats de survie dans les équipes pratiquant des curages plus étendus [92,125].

Trois compartiments de curage ont été définis [126] :

Le compartiment abdominal comprend les groupes ganglionnaires situés entre l'aorte en arrière, le hiatus oesophagien en haut, le ligament hépatoduodénal et le hile de la rate en latéral. Il comporte deux niveaux : a) standard, emportant les ganglions para-cardiaux droit et gauche, de la petite courbure et du pédicule gastrique gauche ; b) étendu, emportant en plus du curage précédent, les ganglions du tronc coeliaque et de l'origine des artères hépatique commune et splénique.

Le compartiment médiastinal comporte trois niveaux (Figure 1) : a) standard, emportant les ganglions paraoesophagiens, sous-carinaux, latéro-bronchiques, et récurrentiels gauches ; b) étendu, emportant en plus du curage précédent les ganglions apicaux droits (paratrachéaux, sous-claviculaires et récurrentiels) ; c) total, emportant en plus du curage précédent les ganglions apicaux gauche.

Le compartiment cervical comprend le compartiment interne (ganglions récurrentiels), le compartiment externe (ganglions en dehors de la veine jugulaire interne) et le compartiment latéral (ganglions du nerf spinal accessoire sus-claviculaires).

4.a Nombre de ganglions nécessaire dans le curage

Le nombre moyen de ganglions prélevés en fonction du type de curage et de la voie d'abord varie dans la littérature de 5 à 29 pour une oesophagectomie par voie transhiatale (TH) [127-130], de 20 à 52 pour un curage deux champs étendu par voie transthoracique (TT) [129-134] et de 47 à 100 pour un curage trois champs [125,133-136]. Aucune étude n'a montré que le nombre de ganglions prélevé était corrélé au pronostic. La dernière conférence de consensus de l'International Society of Disease of Esophagus (ISDE) proposait un nombre minimum de 15 ganglions dans le curage avec un nombre minimum de 6 ganglions dans le curage médiastinal [126].

En revanche l'envahissement ganglionnaire et plus récemment le nombre de ganglions envahis et le ratio nombre de ganglions envahis sur ganglions prélevés ont été montrés comme étant des facteurs pronostiques indépendants [131,137-140] (NP 3).

4.b Intérêt et étendue du curage du compartiment abdominal

La dernière conférence de consensus de l'ISDE publiée en 1996 [126] recommandait le curage du compartiment abdominal quelle que soit la localisation tumorale oesophagienne, car il n'augmente pas la morbidité post-opératoire de l'intervention et permet un meilleur staging ganglionnaire.

Hulscher et al. ont analysé de façon prospective 74 patients opérés d'une oesophagectomie en bloc par voie TT avec curage 2 champs étendus pour un adénocarcinome du tiers inférieur et moyen de l'oesophage et de la JOG [141]. Par rapport à un curage 2 champs, le staging était modifié dans 23% des cas, essentiellement (20% des cas) aux dépens des ganglions du tronc coeliaque et des branches hépatiques et spléniques. Au total, le curage standard abdominal semble pouvoir être étendu pour les tumeurs du 1/3 inférieur ou de la JOG pour améliorer le staging, mais à mettre en balance avec la surmorbidity induite (NP 4).

4.c Intérêt et étendue du curage du compartiment médiastinal

La réalisation ou non d'un curage médiastinal et son étendue se confondent souvent avec la voie d'abord. Les deux principales voies d'abord de l'oesogastrectomie polaire supérieure (OGPS) sont la voie transthoracique (TT) droite avec une anastomose au sommet du thorax ou en cervical (3 voies) et la voie transhiatale (TH) avec une anastomose cervicale, sans thoracotomie. Une troisième voie utilisée est la thoraco-phréno-laparotomie gauche (TPLG) préconisée par certains auteurs pour les tumeurs de la JOG [142].

La voie TT permet une meilleure dissection tumorale et ganglionnaire intrathoracique, diminuant le risque de lésion des organes adjacents (trachée-bronche, veine azygos, canal thoracique, aorte) [143]. Elle permet donc un meilleur staging et un meilleur contrôle locoregional [144]. Elle est généralement admise comme la voie d'abord préférentielle pour les tumeurs des tiers moyen et supérieur afin d'assurer l'exérèse complète de la tumeur [144]. La voie TH permettrait une diminution des complications respiratoires, une moindre gravité des fistules (moindre risque de médiastinite du fait de la localisation cervicale de l'anastomose cervicale), une diminution de la durée opératoire [143]. La voie TPLG permet quant à elle d'avoir une vue satisfaisante abdominale et thoracique avec une seule incision mais la réalisation d'une anastomose sous la crosse aortique occasionne un taux élevé de reflux postopératoire et une marge proximale limitée par la crosse aortique.

- Œsophagectomie transthoracique ou transhiatale

Quatre essais randomisés ont comparé le devenir des patients après œsophagectomie par voie TH vs TT. L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tableau 2e). Dans les trois premiers essais portant sur de faibles effectifs [145-147], l'approche chirurgicale ne modifiait ni la morbi-mortalité postopératoire, ni la survie à long terme (NP 2). Ces 3 essais randomisés et l'ensemble des études non randomisées publiées ont fait l'objet de 2 méta-analyses [148,149]. Il existait dans les 2 cas une augmentation de la mortalité péri-

opératoire dans le groupe TT tandis que dans le groupe TH les complications anastomotiques (fistule, sténose) et les lésions du nerf récurrent étaient plus fréquentes. La morbidité respiratoire était par ailleurs plus élevée dans la méta-analyse la plus récente en cas de résection par voie TT [149]. En revanche la survie à long terme ne différait pas significativement entre les 2 voies d'abord (NP 2).

Hulscher et al. ont rapporté les résultats d'une étude randomisée portant sur 220 malades opérés pour une tumeur de l'œsophage du tiers moyen ou inférieur (n = 180) ou de la JOG (n = 40) qui étaient quasi exclusivement des adénocarcinomes (n = 197) sans traitement pré-opératoire [150]. Une oesophagectomie TH **en bloc** avec curage abdominal et médiastinal inférieur était comparée à une oesophagectomie TT 3 voies avec curage 2 champs abdominal et médiastinal étendu. Le but de l'étude était de tester l'hypothèse que la voie transthoracique permettrait une augmentation de la survie médiane de 14 à 22 mois. La taux de résection R0 était de 72 vs 71% (p = 0,28) avec un nombre moyen de ganglions disséqués de 16±9 vs 31±14 (<0,001) respectivement. La mortalité post-opératoire hospitalière ne différait pas significativement entre les 2 groupes (2% vs 4%, p = 0,45). La morbidité respiratoire et l'existence d'un chylothorax, étaient significativement plus fréquent dans le groupe TT (respectivement 27% vs 57%, p<0,001 et 2% vs 10%, p = 0,01), avec des durées de ventilation et de séjour en soins intensifs et hospitaliers plus longues dans le groupe TT (p< 0,001). Les taux de fistules et de paralysie récurrentielle ne différaient pas significativement entre les 2 groupes (14% vs 16%, p = 0,85 et 13% vs 21% p =0,15, respectivement). Il existait une nette tendance, mais non significative, à une meilleure survie à 5 ans (globale et sans récurrence) dans le groupe TT (respectivement 29% vs 39% et 27% vs 39%, ns). Cette étude suggérait un gain de survie de 10% en cas de résection étendue 2 champs (Intervalle de confiance à 95% : -3% à +23%) pour l'ensemble de la population. Une analyse de sous-groupe indiquait un gain de survie à 5 ans de 17% (95% CI -3%-37%) pour les patients ayant un cancer de l'œsophage inférieur (y compris les tumeurs du JOG Siewert I) contre seulement 1% pour les patients porteurs d'une tumeur du JOG Siewert II [150]. Les résultats à long terme de cet essai, après un suivi minimum de 5 ans, confirmait ces données avec une survie globale à 5 ans de 34% vs 36% (p = 0,69), mais un gain de survie pour les tumeurs du tiers inférieur de l'œsophage opérées par voie TT (64% vs 23%, p=0,02) [151].

En effet, la survie actuarielle à 5 ans observée dans l'essai était de 30% pour les TH (alors que la survie attendue servant au calcul d'effectif était de 25%). Pour montrer une différence significative, 520 patients auraient dû être inclus [129] au lieu des 220. Cet essai manquait donc de puissance.

Au total, les données de la littérature montrent une amélioration de la survie en faveur de l'abord TT par rapport à l'abord TH pour les tumeurs de l'œsophage thoracique sous-carinaire (NP 2), mais au prix d'une morbidité plus importante, en particulier respiratoire (NP 2).

- Œsophagectomie transhiatale ou par transphrénolaparotomie gauche

Un seul essai randomisé s'est intéressé spécifiquement aux tumeurs de la JOG (incluant des types II et III) en comparant l'intervention par laparotomie et œsophagectomie partielle par voie TH à une intervention par TPLG [142]. L'essai devait inclure 302 patients mais les inclusions ont été arrêtées après la première analyse intermédiaire à 167 patients, la probabilité de trouver une survie plus favorable dans le groupe TPLG n'étant que de 3,65%. La quasi totalité des patients a eu une gastrectomie totale avec curage D2 comprenant une splénectomie avec œsophagectomie partielle et rétablissement de continuité par une anse en Y selon Roux (n = 151) avec un taux de résection R0 comparable (76% vs 75%). La survie à 5 ans était de 52,3% dans le groupe TH contre 37,9% dans le groupe TPLG (NS). Le risque relatif de mortalité postopératoire dans le groupe TPLG par rapport au groupe TH était de 1,36 (IC 0,89-2,08, p = 0,92) avec une morbidité postopératoire plus importante (49% vs 34% ; p = 0,06), et en particulier à type de pneumopathie (13% vs 4% ; p = 0,05). La survie était non significativement différente entre les type II et III (survie médiane 4,7 vs 2,4 ans, RR 1,36 avec un IC de 0,69-1,83).

Au total, une exérèse par TPLG semble plus morbide et sans bénéfice de survie par rapport à une exérèse par voie TH (NP 2).

- Cas particulier des tumeurs de la JOG : Œsogastrectomie totale versus œsogastrectomie polaire supérieure (OGPS)

Deux études rétrospectives de plus de 1000 malades ont été publiées concernant les cancers de la JOG avec une stratégie chirurgicale consensuelle pour les tumeurs de type I (OGPS) et III (gastrectomie totale) mais différente pour les tumeurs de type II de Siewert.

Siewert et al, à partir de leur expérience initiale de 1002 patients en monocentrique récemment étendue à 1300 malades puis à 1602 malades proposent la stratégie suivante [86,90,152] (NP 4) :

- a) Type I : OGPS par voie TT ou TH, avec une tendance à une meilleure survie pour les TT ;
- b) Type II : gastrectomie totale et œsophagectomie partielle par voie transabdominale car envahissement ganglionnaire essentiellement abdominal (paracardial, petite courbure et artère gastrique gauche) dans ces tumeurs et pas d'avantage en terme de survie (p = 0,165) à

l'OGPS pourvu qu'une résection R0 puisse être effectuée. De plus une résection TT entraînerait une morbidité et une mortalité post-opératoire plus importante (mais n'était pas analysé spécifiquement dans cette publication). Si la résection R0 n'est pas faisable par voie abdominale seule, décision d'OGPS TT ou TH.

c) Type III : cf plus loin (chapitre estomac)

L'enquête multicentrique de l'Association Française de Chirurgie portait sur 1192 patients [87]. Pour les tumeurs localement avancées (T3-T4) de la JOG de type II, le taux d'exérèse R0 était plus élevé après OGPS qu'après OGT (64,6% vs 78,7%, $p < 0,01$) alors qu'aucune différence significative entre les deux voies d'abord n'était notée en terme de morbidité et de mortalité post-opératoire. Les conclusions étaient que (a) la totalisation de la gastrectomie n'apportait pas de bénéfice en terme de radicalité et que (ii) pour les tumeurs localement avancées, l'OGPS pouvait permettre un gain de radicalité probablement par une plus grande marge proximale. Pour ces raisons, les auteurs suggéraient que cette intervention devait être utilisée de façon prépondérante dans les types II (NP 4).

4.d Intérêt et étendue du curage du compartiment cervical

Le curage cervical s'entend comme bilatéral emportant les ganglions du compartiment externe (jugulocarotidien, spinal) et récurrentiel. L'envahissement ganglionnaire au niveau des sites récurrentiels et cervicaux varient respectivement de 26,7 à 48,6% et de 16,7% à 35% en fonction de la localisation tumorale [153]. Cependant les études concernant les récidives montrent que les récidives symptomatiques cervicales sont rares avec des taux inférieurs à 10% pour les 3 champs comme pour les 2 champs [144,154,155]. De plus les curages 3 champs sont grevés d'une morbidité post-opératoire plus importante pouvant atteindre 80% des patients, essentiellement faite de paralysies de cordes vocales et de complications respiratoires [156].

L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tableau 2f) : Trois essais prospectifs randomisés ont à ce jour comparé un curage 3 champs à un curage 2 champs [134, 157, 158]. Nishihira et al. ont comparé un curage 3 champs à un curage étendu 2 champs chez 62 patients porteurs d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage thoracique du tiers moyen ou inférieur [157]. Dans le groupe 3 champs, la morbidité était plus élevée en particulier les paralysies récurrentielles (56% vs 30%, $p < 0,001$) nécessitant le recours à une trachéotomie dans 53% des cas (contre 10% dans l'autre groupe). Il existait une tendance non significative à une meilleure survie à 5 ans (66,2 % vs 48 %) avec moins de récidives (12,9 %

vs 24,1 %) dans le groupe 3 champs. Un biais majeur de cette étude était la randomisation en post-opératoire pour recevoir, soit une CT, soit une radiochimiothérapie (RCT). Nagatani et al ont cherché à évaluer l'intérêt d'un curage cervical chez les patients porteurs d'un carcinome épidermoïde du tiers moyen ou inférieur de l'œsophage, n'ayant pas de métastases dans les ganglions paratrachéaux après analyse en extemporané et en PCR [158]. Deux cent trente patients devaient être inclus. Dans la publication, seuls 19 ont été randomisés. Huit ont reçu le curage et aucun n'avait de métastases cervicales et 11 n'ont pas eu de curage mais aucun n'a présenté de récidives cervicales. Aucune différence significative n'était noté en terme de suites post-opératoires ou de survie (durée moyenne de suivi : 23,8 mois) entre ces 2 groupes (erreur de type II). Dans l'étude de Kato et al 150 patients étaient réparti entre 2 groupes de chirurgiens pratiquant un curage étendu 2 champs (2) ou 3 champs [134]. Les patients du groupe 3 champs était en moyenne de 4 ans plus jeunes. La mortalité postopératoire était plus élevée dans le groupe 3 champs (12,3% vs 2,6%, $p < 0,05$) alors que la morbidité post-opératoire ne différait pas significativement entre les 2 groupes. La survie à 5ans était en faveur d'un curage 3 champs (48,7% vs 33,7%, $p < 0,01$). Les résultats de cette étude ont été remis en question du fait d'une randomisation critiquable.

Aucun bénéfice de survie d'un curage 3 champs n'a été démontré dans les essais randomisés d'autant que la morbidité est plus élevée par rapport à un curage 2 champs (NP 2). Tachibana et al. ont calculé que pour montrer une amélioration de la survie à 5 ans de 40% pour un curage 2 champs à 50% pour un curage 3 champs, il faudrait inclure plus de 1000 malades et les suivre pendant 5 ans [153].

Le bénéfice d'un curage 3 champs s'il existe semble essentiellement concerner les tumeurs du tiers supérieur de l'œsophage [125,133,136,158-163] raison pour laquelle il est recommandé par la conférence de consensus de l'ISDE en 1996 dans cette localisation (NP 4).

L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tableau 2f)

4.e Résection en bloc

L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'annexe 2 (Tableau 2g).

Le principe de technique, décrite par Logan et Skinner [164,165], est de réséquer l'œsophage tumoral et les tissus péri-œsophagiens. Le canal thoracique est réséqué *en bloc* sur l'ensemble de son trajet médiastinal postérieur. Une modification de cette technique consistant à épargner les vaisseaux intercostaux et le tronc de la veine azygos a été décrite [166]. Pour les tumeurs traversant le diaphragme, une couronne de diaphragme de 1 cm est réséquée. La résection *en bloc* implique une dissection complète des ganglions médiastinaux inférieurs et moyens

comprenant les ganglions péri-œsophagiens, paracardiaux, sous-carinaires et de la fenêtre aorto-pulmonaire. La dissection est menée 10 cm de part et d'autre de la tumeur en hauteur nécessitant la réalisation d'une thoracotomie droite. En intra-abdominal, la technique implique la réalisation d'un curage abdominal étendu. De plus, en intra-abdominal un curage étendu comprenant les ganglions para-aortiques, coeliaques et de ses branches, petite courbure et parahiatale, le plus souvent avec préservation splénique. L'œsophagectomie *en bloc* implique donc un curage étendu deux champs parfois associé à un curage des ganglions cervicaux (curage 3 champs). Certains auteurs ont décrit une résection *en bloc* par voie transhiatale après large agrandissement de l'orifice hiatale et réalisation d'un curage médiastinal inférieur jusqu'aux ganglions sous-carinaires [88,130].

La question d'une chirurgie *en bloc* se pose chez des patients ayant une fonction cardio-pulmonaire satisfaisante sans métastases viscérales (M0) ni tumeur envahissant les organes de voisinage (T4), et pour les tumeurs des 2/3 distaux de l'œsophage et de la JOG puisque pour les tumeurs du tiers supérieur de l'œsophage, la proximité de l'arbre trachéo-bronchique rend impossible la réalisation d'une telle procédure. Elles ont été rapportées dans certains travaux comme permettant de réduire les récurrences locorégionales en augmentant la survie à long terme chez les patients opérés [88,166] (NP 3).

Certains auteurs ont décrit une résection carcinologique par voie transhiatale après agrandissement de l'orifice hiatale et réalisation d'un curage médiastinal inférieur jusqu'aux ganglions sous-carinaires pour les tumeurs du tiers inférieur de l'œsophage et du cardia essentiellement de type adénocarcinome [88,130].

Dans les séries retrospectives les plus récentes, la mortalité hospitalière avoisinait les 5% [88,166,167] avec une morbidité aux alentours de 39,5%, essentiellement respiratoire [130,166-168]. Les taux de survie à 5 ans atteignent 37,4% à 57% [88,90,130,166,167,169-172] pour des populations de malades ayant bénéficié d'un bilan d'opérabilité et de résécabilité complet [173]. Les taux de récurrences loco-régionales varient aux alentours de 10% [88,166,167] contre des taux pouvant atteindre 35% après résection TH [174] (NP 4).

Une étude cas-témoins [129] sur 49 patients T3N1 opérés d'un cancer du tiers inférieur ou de la JOG de type I ou II par chirurgie TT *en bloc* vs TH, avec un minimum de 20 ganglions disséqués, montrait un avantage de survie dans le groupe TT *en bloc* ($p = 0,01$) lorsqu'il existait moins de 8 ganglions envahis. Cependant, dans ce groupe, les patients étaient plus jeunes avec moins de morbidité cardio-respiratoire (NP 3).

Au total la résection *en bloc* par voie transthoracique est associée à meilleur contrôle loco-régional de la maladie et constitue la technique chirurgicale de référence. La résection par

voie TH avec curage 2 champs, abdominal et médiastinal inférieur grâce à un élargissement médiastinal constitue une alternative à visée curative en cas de contre-indication à la thoracotomie ou de risque opératoire élevé

Recommandations

Curage ganglionnaire

Le prélèvement d'au moins 15 ganglions dont au moins 6 ganglions médiastinaux est recommandé pour l'évaluation correcte du statut ganglionnaire [CFE relatif]. Il est aussi recommandé d'utiliser le nombre de ganglions envahis et le ratio ganglions envahis sur ganglions prélevés comme facteurs pronostiques (Grade C) [CFE relatif].

Un curage du compartiment abdominal standard (ganglions para-cardiaux droit et gauche, de la petite courbure et du pédicule gastrique gauche) est recommandé quelle que soit la localisation tumorale oesophagienne [CFE relatif].

Un curage abdominal étendu (ganglions du tronc cœliaque et de l'origine des artères hépatique commune et splénique) peut être proposé en cas de tumeur des 2/3 inférieur ou du cardia (Grade C). [CFE relatif].

Un curage 3 champs n'est pas recommandé pour les tumeurs du tiers moyen et inférieur de l'œsophage et celles de la JOG (Grade B). Le curage 3 champs est néanmoins recommandé pour les tumeurs du tiers supérieur de l'œsophage [CFE fort]

Voies d'abord

- Pour les tumeurs de l'œsophage sus-carinaire un abord 3 voies est recommandé (Grade C) [CFE relatif].**
- Pour les tumeurs de l'œsophage thoracique sous-carinaires et de la JOG de type I de Siewert, l'œsophagectomie transthoracique *en bloc* avec un curage 2 champs étendu est recommandée (Grade B). L'œsophagectomie transhiatale avec curage 2 champs, abdominal et médiastinal inférieur constitue une alternative en cas de contre-indication à la thoracotomie ou de risque opératoire élevé (Grade B).**
- Pour les tumeurs de type II, deux gestes sont possibles : soit la gastrectomie totale avec œsophagectomie partielle soit l'OGPS (par voie transthoracique ou transhiatale) (Grade C) [CFE relatif]. Pour les tumeurs de type III une OGT, avec curage similaire à celui du cancer de l'estomac, est recommandée (Grade C) [CFE fort].**

- **Pour les tumeurs de le JOG de type II (et de type III), une exérèse par TPLG n'est pas recommandée (Grade B).**

5 Préparation de la pièce pour l'examen anatomopathologique :

En plus des données générales concernant la préparation de la pièce détaillées dans le chapitre introduction, certaines spécificité de la localisation oesophagienne mérite d'être précisées. La préparation de la pièce opératoire par le chirurgien en salle d'opération permet : (i) d'évaluer la qualité carcinologique de l'exérèse pratiquée en termes de marges verticales et circonférentielles, (ii) de réaliser des recoupes verticales et éventuellement un clearance latérale en cas de doute sur un envahissement tumoral en vue d'un exament extemporané et (iii) de faciliter le travail de recherche des ganglions par les anatomopathologistes.

Recommandations

Il est recommandé que le chirurgien lui-même [CFE relatif]:

- **prépare la pièce opératoire avant envoi pour examen anatomopathologique (afin d'évaluer la qualité carcinologique de l'exérèse),**
- **mesure les marges supérieure et inférieure in situ et ex-situ,**
- **et envoie ou repère les groupes ganglionnaires séparément, à l'exception du tissu cellulo-ganglionnaire péri-tumoral qui doit être laissé en place afin d'évaluer la marge circonférentielle.**

En cas d'absence de tumeur visible après traitement néoadjuvant, une inclusion de la totalité de la pièce opératoire est recommandée [CFE relatif].

6 La réalisation d'un traitement néoadjuvant doit elle modifier les critères de qualité de la chirurgie?

Les données sur ce sujet fondamental sont quasi inexistantes. L'intérêt d'un traitement néoadjuvant est de permettre d'obtenir un downstaging tumoral afin d'augmenter le taux de résection R0 et idéalement la survie [95,175]. L'augmentation du taux de résection R0 a été démontré pour la radiochimiothérapie (RCT) dans la plupart des métaanalyses d'essais randomisés [176-180], et avec une moindre efficacité pour la chimiothérapie [179-182] (NP 1).

Comme suggéré dans le rectum, Deux études rétrospectives ont confirmé ce phénomène pour les tumeurs de l'oesophage [131,183]. L'étude la plus récente a porté sur 536 patients ayant bénéficié de RCT suivie d'oesophagectomie TT avec curage 2 champs étendu, montrant un nombre moyen de ganglions analysés plus faible après RCT néoadjuvant (16,9 (9,8) vs 22,7 (10,4), $p < 0,001$) [131] (NP 4).

Même si une adaptation du geste chirurgical après traitement néoadjuvant est suggérée par certains auteurs (moindre étendue de la résection et /ou du curage) [184], aucune étude prospective spécifique n'a à notre connaissance été publiée.

Recommandations

Aucune recommandation ne peut être formulée concernant l'adaptation de l'étendue du geste chirurgical après traitement néoadjuvant [CFE relatif].

Estomac

Les cancers de l'estomac sont habituellement des adénocarcinomes apparaissant dans l'estomac et incluent les tumeurs situées à plus de 2 cm au-dessous de la jonction muqueuse œsogastrique. L'adénocarcinome superficiel de l'estomac est un adénocarcinome n'infiltrant pas la paroi gastrique au-delà de la sous-muqueuse. La limite est un adénocarcinome peu différencié constitué le plus souvent de cellules en bague à chaton envahissant les différentes couches de la paroi sans les détruire, au sein d'un stroma fibreux.

La classification TNM des tumeurs gastriques est détaillée dans l'annexe 3

1 Etendue de l'exérèse gastrique en cas de cancer invasif ?

1.a Cancers distaux

Deux études randomisées [185,186] ont montré qu'en cas de cancer distal (de l'antrum gastrique *ie* avec une distance d'au moins 6 cm entre la partie proximale de la tumeur et le cardia), il n'était pas nécessaire de faire de gastrectomie totale (GT). La GT comparée à la gastrectomie distale (GD) n'augmentait pas la mortalité postopératoire, et n'améliorait pas la survie à 5 ans (NP 1).

Les résultats des deux sont détaillés dans l'annexe 3 (Tableau 3a)

Deux études comparatives non randomisées [187,188] ont également montré que la qualité de vie, évaluée notamment par la QLQ-30 (Quality of Life Questionnaire 30), était meilleure après GD qu'après GT (NP 3). En effet, après GD, il y avait notamment moins de nausées et de vomissements, et surtout moins de perte d'appétit, comparé à la GT.

1.b Cancers gastriques proximaux

En 2002, une étude [189] avait suggéré qu'une gastrectomie proximale (GP) pouvait être préférable à une GT en cas de tumeur proximale. Mais, dans cette étude, les effectifs de patients comparés de façon non randomisée étaient très faibles (14 vs 17). Une étude plus récente, mais non randomisée, a comparé 104 patients traités par une GT à 43 patients traités par une GP (NP 3) [190]. Il y a eu 39,5% de récurrence dans le groupe GP vs 4,8% dans le groupe GT, alors que les deux groupes de patients étaient comparables. Ce taux élevé de récurrence résultait surtout de marges de résection insuffisantes en cas de GP. Ainsi, les taux de récurrences étaient de respectivement 30 %, 14,5 % et 8,2 % en cas de marges de résection de moins de 1 cm, entre 1 et 2 cm et de plus de 2 cm. Les complications postopératoires étaient

aussi plus fréquentes dans le groupe GP (48,8% vs 14,4% ; $P < 0,001$), il y a eu enfin 20 sténoses anastomotiques dans le groupe GP en raison de reflux (48 %) vs aucune dans le groupe GT.

Ces résultats suggèrent qu'en cas de cancer proximal, une gastrectomie totale est préférable à une gastrectomie partielle aussi bien pour des raisons carcinologiques que de qualité de vie post opératoire (reflux invalidant).

1.c Tumeurs de la JOG Siewert III

Les résultats de la série de Siewert [86,90,152] pour les tumeurs de type III concernant l'OGT ($n=1602$, R0 vs R1-R2 donnant une survie à 5 ans de 43% vs 11%), sont confirmés par d'autres études rétrospectives [110,191]. Les règles sont les mêmes que pour les tumeurs de type II de Siewert pour la marge supérieure (cf chapitre œsophage), mais plusieurs études ont montré l'intérêt du curage des ganglions péricardiaux, coronaires stomachiques, coeliaques, hépatiques, sus- et sous pyloriques, de la grande courbure, mais aussi spléniques et du hile splénique sans résection viscérale (pancréas ou rate) [86,90,110,152,191].

L'élargissement de la résection œsogastrique aux organes de voisinage est faite à la demande dans la majorité des séries dans le but d'aboutir à une résection R0. La plus importante série consacrée aux exérèses élargies dans les cancers gastriques est celle de Martin et al. [192]. Ce travail, qui colligeait 865 gastrectomies non élargies et 268 gastrectomies élargies, toutes R0 pour des cancers de toutes localisations, montrait l'absence de différence de mortalité opératoire (respectivement 3,6% et 3,7%). La médiane de survie était meilleure en cas d'exérèse non élargie (63 mois versus 32 mois, $p < 0,01$) mais la survie à 5 ans après exérèse élargie était de 32 %. Les auteurs expliquaient la différence de survie observée - malgré le caractère R0 des exérèses élargies - par des taux significativement plus élevés de tumeurs pT3, pT4 et pN2 dans ce groupe (NP 3).

Ces résultats et ceux de la série de l'Association Française de Chirurgie (AFC) [193] montrent que, malgré une augmentation du taux de complications intra-abdominales, il existe une place pour les exérèses élargies aux organes de voisinage dans les cancers de type III.

Recommandations

En cas de cancer gastrique distal (antral), une gastrectomie distale est recommandée (Grade A) avec une marge de résection supérieure d'au moins 5 cm [CFE relatif].

En cas de cancer du corps de l'estomac, une gastrectomie totale est recommandée (Grade C) [CFE fort].

2 Etendue du curage ganglionnaire dans le cancer invasif ?

2.a Rationnel

L'envahissement ganglionnaire est le principal facteur pronostique du cancer gastrique. La survie à 5 ans est de 70 % en l'absence de métastase ganglionnaire (N0), de 30 % en cas de métastase ganglionnaire périgastrique (N1), et de 5 % en cas de métastase ganglionnaire régionale (NP 2) [194-197]. Ainsi, depuis ces trente dernières années, l'étendue du curage ganglionnaire a été un sujet récurrent de discussion. Le rationnel du curage étendu systématique est fondé pour les équipes japonaises sur : a) les très bons résultats observés après ces curages extensifs avec des survies à 5 ans (selon le stade histologique) supérieures à celles observées en occident ; b) la possibilité d'avoir après ces curages extensifs, un staging précis du cancer gastrique, l'un étant possiblement la résultante de l'autre.

2.b Classification des relais ganglionnaires et définitions des curages

La Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC) [198] a défini en 1981 les règles générales de la chirurgie du cancer gastrique en donnant à chaque groupe ganglionnaire une numérotation individuelle (*Figure 2*).

Les 16 groupes ganglionnaires : Selon ces règles, les ganglions lymphatiques régionaux de l'estomac sont divisés en 16 groupes [199]. Ces groupes sont ensuite **réunis en trois régions** qui permettent de définir trois niveaux de dissection ganglionnaire qui sont appelés D1, D2 et D3 (remplaçant les R1, R2, R3, afin d'éviter des confusions avec la classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) dans laquelle la lettre R était réservée à la présence ou non d'un résidu tumoral postopératoire : R0, R1, R2).

Les trois types de curages ganglionnaires (Tableau II) : actuellement et suite aux travaux de la JRS GC [198] un consensus international retient trois curages ganglionnaires appelés D1, D2 et D3. Dans le curage D1, les ganglions périgastriques N1 allant du groupe 1 au groupe 6 sont habituellement réséqués. Dans le curage D2, outre les ganglions N1, les ganglions des groupes 7 à 11 (N2) sont emportés de manière complémentaire. Enfin, dans le curage D3, les ganglions N1 et N2 sont réséqués ainsi que les ganglions des groupes 12 à 16 (N3).

Mais il existe des variations du regroupement ganglionnaire selon la localisation du cancer gastrique ; ainsi le groupe ganglionnaire 2 peut être considéré comme N1 pour un cancer

proximal, mais est considéré comme N2 pour un cancer distal. C'est le type de résection gastrique à réaliser qui dicte le type du curage ganglionnaire.

Tableau II : Groupes ganglionnaires devant être réséqués pour un curage D1, D2 ou D3, en fonction du type de gastrectomie (pour la numérotation des groupes, voir la figure 1).

Type de gastrectomie	D1*	D2*	D3*
Proximale	Groupes 1 à 4	Groupes 1 à 4 et 7 à 11	Groupes 1 à 4 et 7 à 16**
Distale subtotal	Groupes 3 à 6	Groupes 3 à 9	Groupes 1 à 16
Totale	Groupes 1 à 6	Groupes 1 à 11	Groupes 1 à 16

* Groupes ganglionnaires à réséquer

** incluant les ganglions médiastinaux inférieurs.

Certaines particularités pratiques liées à ces curages ganglionnaires méritent d'être soulignées: a) d'après les auteurs japonais [200], l'exérèse des groupes ganglionnaires 9, 10, 11 nécessite a priori la ligature de l'artère splénique donc une splénectomie et une pancréatectomie gauche, b) les lymphadénectomies systématisées et étendues nécessitent une expertise anatomopathologique (NP 2) [201]. Ainsi il faudrait examiner dans le cas d'un cancer invasif **au moins 15 ganglions pour un curage D1** [202-204] et **25 ganglions pour curage D2** [205]. C'est l'absence de métastase sur des curages réalisés et interprétés selon ces normes qui permettrait de s'assurer du caractère N0 d'une lésion. [201, 206-208]. Enfin, il a été récemment proposé d'évaluer l'envahissement ganglionnaire en calculant le rapport entre le nombre de ganglions métastatiques sur le nombre de ganglions examinés [209] ou en calculant l'index de Maruyama (MI) (la somme des pourcentages de ganglions non réséqués, pour les sites ganglionnaires de 1 à 12) (NP 2) [210-213].

2.c Résultats des études contrôlées comparant les différents types de curages

- Morbidité et mortalité respectives des différents types de curage (NP 1)

La recherche bibliographique a retrouvé plusieurs études randomisées :

- Curage D1 vs curages D2 (ou D3) : plusieurs publications ont été réalisées rapportant les résultats de 5 essais [214-222] et une méta-analyse [223]. Les deux premiers essais [214,215] avaient de faibles effectifs et des reculs limités et ne seront donc pas détaillés ici. Ultérieurement, deux importants essais multicentriques occidentaux ont comparé le curage D1 au curage D2 : l'essai britannique ayant inclus 400 patients [216,217] et l'essai hollandais ayant inclus 721 patients provenant de 80 hôpitaux [218-220]. Les auteurs avaient suivi

scrupuleusement les recommandations des auteurs japonais pour le curage, s'aidant parfois d'un collègue japonais présent pour les instruire. Une splénopancréatectomie gauche était réalisée de principe en cas de GT. Ces deux essais ont fait l'objet d'une méta-analyse Cochrane [223].

En 2006, un essai randomisé monocentrique de Taiwan, a inclus 221 patients [221,222] et a comparé le curage D1 au curage D3. Cette étude a été réalisée avec une méthodologie de bonne qualité. Une splénopancréatectomie gauche était réalisée de principe en cas de GT, les patients devant avoir une splénopancréatectomie de nécessité (envahissement ou grosses masses ganglionnaires) avaient été exclus.

Dans les essais anglais et hollandais [216,219], le curage D2 augmentait la morbidité et la mortalité postopératoires, comparé au curage D1. La méta-analyse de ces deux essais a confirmé ces résultats en montrant qu'en cas de curage D2, la mortalité était triplée avec risque relatif de 2,93 (CI^{95%} 1,45-3,45).

Tableau III Résultats des études contrôlées randomisées comparant la morbidité et mortalité postopératoires selon qu'un curage D1 ou D2 aient été réalisés lors d'une gastrectomie pour cancer.

Auteur année	Nombre de patients	Morbidité (%)		Mortalité (%)	
		D1	D2	D1	D2
Cuschieri et al. MRC Trial [216]	200 vs 200	28%	46% (p<0,001)	6,5%	13% (p=0,04)
Bonenkamp et al. Dutch Cancer Trial [219]	380 vs 331	25%	43% (p<0,001)	4%	10% (p=0,004)

- D1 : résection des ganglions périgastriques (N1) ;
- D2 : résection des ganglions périgastriques (N1) et des ganglions de niveau 2 (N2) ;

La « surmortalité » des curages D2 rapportée dans les deux essais est attribuée par la majorité des auteurs à la courbe d'apprentissage des chirurgiens participants aux essais. En effet il a été montré que le nombre de procédures pour dépasser la période d'apprentissage était de 25 [224,225], ce qui est bien au-delà du nombre de procédures réalisées par les chirurgiens dans l'essai britannique (32 chirurgiens pour inclure 400 patients soit 12,5 patients par chirurgien en moyenne sur 7 ans, ou 1,8 résection par an et par chirurgien) ; et l'essai hollandais (85 chirurgiens sur 80 hôpitaux pour inclure 700 patients en 4 ans soit 2 résections par an et par chirurgien).

Dans ce sens, l'étude monocentrique Taiwanaise [221,222] où les chirurgiens étaient plus expérimentés, la morbidité était augmentée en cas de curage D3 (comparé au D1), mais la mortalité était nulle et identique quelque soit l'étendue du curage.

- Curage D2 vs curage D2 associé à un curage des ganglions para-aortiques : 4 essais randomisés [226-229], ont été publiés. On relève une grande disparité quant à la définition du curage D2+. Il était qualifié de D2+ [226,229], de D3 [228] et même de D4 [227]. Il faut aussi noter qu'à l'exception d'un essai où la splénectomie était systématique [226], la splénectomie et pancréatectomie étaient réalisées uniquement en cas de métastases ganglionnaires ou d'envahissement local de la rate ou du pancréas.

Parmi ces 4 essais, un seul a montré une augmentation statistiquement significative de la morbidité après curage D3 (D2 associé au curage des ganglions para aortiques) [228]. Dans les trois autres, la morbidité était identique.

Enfin dans ces 4 essais, la mortalité postopératoire n'était pas augmentée après curage curage lombo aortique en plus du curage D2 classique dans les 4 essais.

L'ensemble des résultats de la littérature est détaillé dans l'Annexe 3 (Tableau 3b).

- Curage D2 avec ou sans splénectomie, deux essais randomisés [230,231] ont évalué spécifiquement l'influence de la splénectomie. Ces essais ont comparé la morbidité et la mortalité postopératoires ainsi que la survie, selon qu'une splénectomie « de principe » ait été ou non associée au curage ganglionnaire D2 au cours d'une GT. Les patients ayant un envahissement de continuité de la rate et les métastases ganglionnaires, obligeant la splénectomie, étaient exclus.

Déjà, il avait été montré dans 6 autres essais randomisées [216-222, 227-229] une forte corrélation et indépendante entre la morbidité et la mortalité postopératoires et la résection de la rate et de la queue du pancréas. Ainsi, dans l'essai de Cuschieri et al. [216] les auteurs avaient montré que la morbidité et la mortalité étaient significativement plus élevées en cas de splénectomie (respectivement 59 % vs 22 %, $p < 0,001$ et 17 % vs 6 %, $p < 0,001$). Ces résultats ont été confirmés par l'essai hollandais. Wu et al. [221] ont aussi constaté une augmentation de la morbidité en cas de splénectomie, mais pas de la mortalité. Enfin dans les 3 autres essais [225-227] la pancréatectomie était le facteur prédictif le plus important de complications postopératoires, et était associé à une augmentation de la morbidité, que le curage comporte ou non les ganglions para aortiques.

Les deux essais évaluant spécifiquement l'influence de la splénectomie (sans pancréatectomie) sur les résultats du curage D2 montraient des résultats contradictoires

Dans l'essai de Csendes et al. [230] la morbidité était significativement plus élevée en cas de splénectomie (avec curage D2), alors que dans l'essai de Yu et al. [231] la morbidité n'était pas significativement modifiée par la splénectomie, mais la mortalité était identique qu'il y ait eu ou non une splénectomie associée au curage D2.

- Au total : Les données de la littérature ont montré (NP 1) que le curage D2 est associé à une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité par rapport au curage D1. Cet effet délétère est à mettre en balance avec les résultats carcinologiques respectifs de ces deux curages.

- Résultats carcinologiques (survie à 5 ans)

- Curage D1 vs curages D2 (ou D3) : Les essais britannique et hollandais [217,220] n'avaient pas montré de bénéfice sur la survie du curage D2 comparé au curage D1. La méta-analyse de la Cochrane [223] concluait à l'absence de preuves que le curage D2 améliorait la survie. Le risque relatif global était de 0,95 (95 % CI 0,83-1,09). Mais c'était surtout la mortalité postopératoire qui pénalisait la survie dans les deux essais. L'essai de Taiwan publié après la méta-analyse, dans lequel la mortalité postopératoire était nulle quelque soit l'étendue du curage, a montré pour la première fois qu'en cas de curage extensif (D3) la survie était significativement plus élevée qu'en cas de curage D1.

Tableau IV Résultats des études contrôlées randomisées comparant la survie à 5 ans selon qu'un curage D1 ou D2 aient été réalisés lors d'une gastrectomie pour cancer

Auteur année	Nombre de patients	Survie à 5 ans		p
		D1	D2	
Cuschieri et al. MRC Trial [216]	200 vs 200	35%	33%	NS
Bonenkamp et al. Dutch Cancer Trial [219]	380 vs 331	35%	30%	0,53

● Curage D2 avec ou sans splénectomie : Les deux essais spécifiques [230,231] ont montré que le nombre de ganglions retirés était similaire qu'il y ait ou non une splénectomie. De même le nombre de ganglions réséqués, indemnes de métastases ou métastatiques, au niveau du hile de la rate, ou le long de l'artère splénique, n'était pas significativement différents.

Ces deux essais ont aussi montré que les survies à 5 ans étaient identiques qu'il y ait eu ou non une splénectomie de principe en cas de curage D2.

Les résultats de ces essais sont détaillés dans l'Annexe 3 (Tableau 3c).

● Au total : Les données de la littérature (NP 1) n'ont pas montré de différences en terme de survie entre les curages D1 et D2 essentiellement du fait d'une surmortalité postopératoire immédiate après curage D2, mais le curage D1 ne permet pas un staging ganglionnaire suffisant (CFE relatif). De la même manière ces données (NP 1) n'ont montré aucune différence de survie à 5 ans que le curage D2 soit réalisé avec ou sans splénectomie

Recommandations

Lors du traitement chirurgical d'un cancer gastrique, un curage D2 avec splénectomie n'est pas recommandé (Grade B).

Malgré l'absence d'étude le comparant au curage D1, le curage communément appelé « D1,5 » (D1 + curage cœliaque coronaire stomacal hépatique, et en cas de gastrectomie proximale splénique sans splénectomie) est recommandé afin d'obtenir un staging ganglionnaire suffisant. Il est aussi recommandé qu'un tel curage emporte au moins 25 ganglions (Grade C) [CFE relatif].

Des essais comparant un tel curage D1,5 au curage D1 sont souhaitables.

Un curage D1 peut être recommandé pour les cancers de stade I, et aux patients à risque opératoire élevé [CFE relatif]. Il est recommandé que le curage D1 emporte au moins 15 ganglions (Grade C) [CFE relatif]

Un curage plus étendu que D2 (D2+, D3, D4), ne peut être recommandé en dehors de protocoles d'études cliniques [CFE relatif].

3 Cancer superficiel de l'estomac

Le cancer superficiel de l'estomac (CSE) (« early gastric cancer » en anglais) est défini comme une tumeur dont l'envahissement pariétal se limite à la muqueuse (CSE intra-

muqueux) et à la sous muqueuse (CSE sous-muqueux), quelque soit l'envahissement ganglionnaire.

3.a Etendue de l'exérèse gastrique

Aucune étude de qualité n'a montré que l'étendue de l'exérèse pouvait être modifiée en cas de CSE comparée à celle recommandée pour tous les cancers invasifs de l'estomac. Certaines études asiatiques ont analysé l'exérèse limitée sans interruption de la continuité gastrique, mais leur qualité n'est pas optimale et elles ne seront pas détaillées ici.

3.b Curage ganglionnaire

Comme dans les cancers invasifs, l'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique essentiel dans le CSE. En cas de cancer intra-muqueux le risque de métastases est évalué à 4% [232,233]. Mais dans toutes les séries évaluant les métastases ganglionnaires des CSE, celles-ci étaient limitées au premier relais ganglionnaire ou groupe N1 [232-234]. En revanche, en cas de cancer sous-muqueux le risque de métastases est évalué à 19-23% [232,233,235] ; mais à l'opposé des CSE intra-muqueux, les métastases peuvent atteindre n'importe quel relais ganglionnaire (avec parfois des « skip metastases ») [233,235].

Les facteurs prédictifs négatifs des métastases ganglionnaires seraient la nature non-ulcérée de la tumeur [232,233, 236] et la taille < 1 cm (NP 3).

Aucune étude randomisée n'a évalué le curage ganglionnaire dans le CSE. Parmi les rares études de cohorte celle de Baba et al. [237] a inclus un grand nombre de patients (n=373). Même parmi ceux qui n'avaient pas d'envahissement ganglionnaire (N0), la survie à 10 ans était meilleure après curage D2/3 qu'après curage D1 (95,4 % vs 81,1 % ; p<0,01), et il y avait de la même façon plus de récurrence chez les patients ayant eu un curage D1. Ainsi, les auteurs japonais préconisaient dès 1994 un curage extensif même en cas de CSE.

Recommandations

Pour les cancers superficiels de l'estomac, les recommandations concernant l'étendue de l'exérèse sont superposables à celles du cancer invasif.

Pour les CSE, il est recommandé de cibler les patients chez lesquels le curage pourrait être bénéfique :

- En cas de cancer intra-muqueux, le curage au-delà de D1 n'est pas recommandé car très probablement inutile (il n'y a jamais de métastase ganglionnaire en N2) (Grade B)**

- En cas de cancer sous-muqueux, le curage D1,5 (sans splénectomie et emportant au moins 10 ganglions) est recommandé afin de faire un staging précis (Grade C) [CFE relatif].

4 Cancer de l'estomac localement avancé

Contrairement à la situation asiatique, dans les pays d'Amérique du Nord et en Europe, le chirurgien est, dans la pratique, régulièrement confronté à la situation du cancer « localement avancé » de l'estomac qui pose 2 problèmes pour les malades opérables : La tumeur est –elle résécable ? Jusqu'où élargir la gastrectomie ?

Ainsi nous nous centrerons sur les tumeurs T3-T4 quelque soit le N en excluant les situations métastatiques (péritonéales, viscérales et ganglionnaires à distance de l'estomac). Ce sont donc essentiellement les stades III en sachant que selon la classification TNM, une tumeur T2 peut envahir le grand épiploon, le ligament gastro-colique ou le ligament gastro-hépatique et rester T2 si les séreuses ne sont pas franchies. A l'inverse, une tumeur T4, qui envahit la rate, peut être facilement résécable. On sait par ailleurs qu'il existe une corrélation entre le T et le N. Pour les tumeurs T3 l'atteinte ganglionnaire (N+) est retrouvée dans plus de 70% des cas [238].

Les facteurs associés à la découverte de marges de résection envahies sont détaillés dans l'Annexe 3 (Tableau 3d).

4.a Importance de la résection R0

Parmi les cinq études rétrospectives publiées depuis 1993 et qui ont évalué la survie à long terme en fonction de l'envahissement microscopique (R1) des marges [239-243], seule l'étude de Cho est spécifique aux cancers localement avancés [243]. Tous les auteurs confirment la réduction significative de la durée de survie de l'ordre de 50%, lorsque les marges sont envahies (NP 3). La médiane de survie varie entre 12 et 34 mois dans ce cas, alors qu'elle est de 20-68 mois lorsque les marges sont saines.

Les facteurs associés à une résection R1 étaient dans les principales études [240,243] liés à la tumeur (stade de la tumeur, son siège, ou sa différenciation) et non à la technique chirurgicale. La résection R0 était dans l'étude de Songun un facteur indépendant de réduction de la survie (risque relatif à 2,28, $p=0,001$) que le curage ganglionnaire ait été D1 ou D2 (médiane de survie à 13,5 mois vs 16,5 mois, $p=0,73$).

Globalement l'objectif R0 est atteint dans 45 % des cancers gastriques diagnostiqués dans les études de population [244] et dans 55 % des cas, dans les séries des centres spécialisés [245]. En théorie, les moyens purement chirurgicaux sont le type de gastrectomie et les marges de sécurité, l'élargissement aux structures et organes adjacents, l'examen extemporané des tranches de section et éventuellement une réintervention (si les examens morphologiques laissent supposer la possibilité d'une résection à visée curative).

Cinq études rétrospectives ont évalué la place d'une réintervention pour résection R1 [240-243, 246], mais les effectifs de ces études restent faibles (n=22-49) pour permettre une conclusion formelle. La majorité de ces études qui vient d'Asie suggère que lorsque la réintervention est possible elle est suivie d'une morbi-mortalité acceptables et peut doubler la médiane de survie. La série la plus récente et ayant inclus le plus grand nombre de patients [243] montre qu'on peut envisager une réintervention chez les patients N0-R1.

Concernant le type de gastrectomie pour les tumeurs évoluées (T3-T4), très peu d'études (en majorité anciennes) ont été retrouvées [247,248]. Les règles sont les mêmes que pour le cancer invasif « simple » (cf plus haut), une marge supérieure de 5-6 cm est généralement retenue par les auteurs. Le problème se pose essentiellement pour la marge distale et la résection des organes adjacents « en bloc ». Il a été proposé une marge distale de 2-3 cm (la limitation étant l'envahissement duodénal qui nécessiterait une résection duodénopancréatique).

Le problème de la résection des organes adjacents envahis (rate, pancréas, piliers diaphragmatiques, lobe gauche du foie, vésicule biliaire, colon transverse ou son méso) peut se poser. Cette situation correspond à la majorité des stades III et aux stades IV non métastatiques (T4N1M0, T4N2M0). Son incidence peut être estimée à plus de 50 % des malades traités pour cancer gastrique [249] respectivement 52% et 66% de stades III et IV au Japon et aux USA. Sept études de cohorte en majorité rétrospectives permettent d'évaluer la place des résections élargies en bloc [250-256]. Les résultats des 7 études sur les gastrectomies élargies aux organes de voisinage sont détaillés dans l'Annexe 3 (Tableau 3e).

L'étude comparative de Martin et al. [253] issue d'une base de données prospective est celle qui a inclus le plus grand nombre de patients (n=268), elle montrait une survie globale plus courte après résection élargie mais quand les auteurs considéraient le sous groupe de résection élargie R0, la survie était comparable à celle des gastrectomies non-élargies ax organes de voisinage. La plupart des études concluaient que la meilleure indication de la résection en bloc est l'envahissement d'un seul organe, sans facteur d'incurabilité avec une atteinte

ganglionnaire $\leq$ N2 à la condition qu'il ne s'agisse pas d'un cancer gastrique indifférencié et qu'il n'y ait pas de métastases à distance (péritonéales ou hépatiques (NP 3).

Les résultats des 7 études sur les gastrectomies élargies aux organes de voisinage sont détaillés dans l'Annexe 3 (Tableau 3e).

Recommandations

Dans le cancer de l'estomac localement avancé, l'obtention d'une résection R0 est recommandée (Grade B).

Après résection R1, il est recommandé que la réintervention soit discutée dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire au cas par cas chez des patients sélectionnés (chez lesquels on peut raisonnablement espérer l'obtention d'une résection R0) et si il n'y a pas de métastase ganglionnaire (N0) (Grade C) [CFE fort].

Concernant le type de gastrectomie, une gastrectomie totale systématique n'est pas recommandée (Grade A) à l'exception de la limite gastrique où elle doit être systématique. Une marge supérieure de 5-6 cm et une marge inférieure de 2-3 cm sont recommandées (grade C) [CFE relatif]. Lorsque ces marges ne peuvent être respectées, en cas d'envahissement ganglionnaire macroscopique ou de tumeur peu différenciée, un examen extemporané de la tranche de section est recommandé (Grade C) [CFE fort].

Une résection élargie aux organes de voisinage est recommandée chez des patients sélectionnés sur l'absence de diffusion métastatique à distance (Grade C) lorsqu'une résection R0 est techniquement envisageable, en l'absence de métastases hépatiques ou péritonéale et que la tumeur n'est pas indifférenciée [CFE relatif].

4. b Chirurgie palliative

Cette situation concerne environ 1 patient sur 4 [244]. Dans ce contexte plus la durée de survie, ce sont la qualité de vie, la survie sans symptôme et la survie sans hospitalisation qui doivent être considérés.

Une série prospective norvégienne [257] ayant inclus près de 500 patients a suggéré que la chirurgie palliative pouvait prolonger médiane de survie par rapport à l'abstention chirurgicale (NP 3). Des études rétrospectives plus récentes (comparant la chirurgie palliative à l'abstention chirurgicale) [258-261] ont montré que la mortalité hospitalière n'était pas aggravée par la chirurgie (12 vs 10%) contrairement à la morbidité (pouvant atteindre 38%) et à la durée d'hospitalisation. Ces études ont aussi montré que les résultats sont d'autant moins

favorables que plus d'un organe est atteint [257,260] ou que le patient est âgé de plus de 70 ans [257,261].

Les résultats des deux plus importantes études sont détaillés dans l'annexe 3 (Tableau 3f)

Recommandations

En situation palliative (cancers gastriques stade IV), une gastrectomie peut être envisagée après une concertation pluridisciplinaire chez des patients sélectionnés présentant une tumeur symptomatique et chez lesquels on retrouve aux plus deux critères de gravité : âge dépassant 70 ans, un des critères de non curabilité des cancers gastriques de la Japanese Research Society for the Study of Gastric Cancer (JRS GC) (métastases hépatiques ou ganglionnaires à distance ou péritonéales ou une résection qui ne peut être que R2) (Grade C) [CFE relatif].

Il est recommandé que la place de la dérivation gastrojéjunale palliative soit discutée dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire par rapport à la prothèse endoscopique [CFE relatif].

Foie et voies biliaires

En 2008, le traitement de référence à visée curative des tumeurs primitives ou secondaires du foie ainsi que celles de la voie biliaire est la résection chirurgicale. La résection hépatique n'est cependant utile : a) que si d'éventuelles métastases extra-hépatiques sont résécables ; b) que si la résection est complète. Il convient donc sélectionner au mieux les patients potentiellement résécables à l'issue du bilan préopératoire, discuter une coelioscopie exploratrice chez des patients à haut risque de non-résécabilité et proposer aux candidats à la résection, un traitement carcinologique adapté : marge de résection, étendue et nature de la résection, picking ganglionnaire ou lymphadénectomie systématique, chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante. C'est ce dernier aspect qui est abordé dans ces recommandations sur les critères de qualité.

Nous avons volontairement exclu dans ce chapitre certaines indications (méta hépatiques non colorectales, cholangiocarcinome de la voie biliaire distale, carcinose péritonéale, MHRC synchrones) et d'autre part certaines modalités (modalités du bilan préopératoire, transplantation hépatique, modalités de la dissection parenchymateuse, clampages vasculaires, drainage, coelioscopie exploratrice).

N'ont été traités dans ce chapitre que le carcinome hépatocellulaire (CHC), le cholangiocarcinome intra-hépatique (CIH), les métastases hépatiques d'origine colorectale (MHCR), le cholangiocarcinome du hile (tumeur de Klatskin) (CH) et le cholangiocarcinome de la vésicule biliaire (CVB).

La résécabilité des lésions hépatiques a été définie dans les recommandations pour la pratique clinique de plusieurs sociétés savantes (ACHBT, AFC, FNCLCC, FFCD, SFCD, SFR, SNFCP, SNFGE) et de l'ANAES concernant la prise en charge thérapeutique des métastases hépatiques des cancers colorectaux [262] :

- La résécabilité de classe I correspond à une hépatectomie classique (hépatectomie conventionnelle de 4 segments ou moins, laissant plus de 40% de parenchyme résiduel) sans procédure difficile et/ou risquée associée.
- La résécabilité de classe II à une résection possible (hépatectomie complexe ou très large requérant une procédure difficile et/ou risquée).

1. Notions générales

1.a Echographie peropératoire

Une étude prospective a analysé les résultats de l'échographie peropératoire systématique couplée à la palpation bimanuelle chez 111 patients ayant une lésion maligne primitive ou secondaire du foie. Soixante dix sept nouvelles données méconnues au bilan morphologique préopératoire ont été découvertes chez 61 patients (55%), le plus souvent une nouvelle lésion hépatique (37/77, 48%). Parmi les 61 patients chez qui était découverte une nouvelle lésion : 47 (77%) ont eu une résection R0, avec un changement de stratégie chez 28/47 (49%) (10% des patients n'ont pas eu de résection) et sans changement de stratégie chez 51% des patients [263].

Le meilleur moyen d'optimiser l'examen du foie est d'associer à l'exploration bi manuelle du foie, l'échographie per-opératoire qui paraît essentielle en chirurgie hépatique [264].

Elle permet de préciser les rapports des lésions connues avec les principales structures vasculaires (marges de sécurité, résécabilité). En cas de mise en évidence de lésions non vues en préopératoire, elle permet de faire une biopsie échoguidée, pour s'assurer de son caractère malin. L'échographie peropératoire permet d'obtenir des informations supplémentaires à l'exploration quelle que soit sa voie d'abord.

Recommandations

L'utilisation de l'échographie per-opératoire est recommandée car elle peut modifier la prise en charge thérapeutique (Grade B)

1.b Principes généraux de la résection hépatique

La marge de sécurité correspond au parenchyme hépatique péri tumoral. Cette marge peut être définie en R0, R1 ou R2. L'importance de la taille de la marge de sécurité peut varier selon le type de pathologie et la proximité d'une structure vasculaire. Le principal impératif sur le plan carcinologique est l'obtention d'une marge de résection R0. Une résection hépatique emportant 3 segments hépatiques (type hépatectomie gauche) est par définition une résection majeure. Une résection hépatique est anatomique si elle permet la résection en bloc de la tumeur et du territoire portal concerné centré sur un pédicule glissonien.

Le principal risque peropératoire de la chirurgie hépatique est l'hémorragie. Ce risque doit être minimisé par une technique adaptée, une voie d'abord large, le recours à des clampages vasculaires (du clampage sélectif à l'exclusion vasculaire). La tactique opératoire doit être programmée à l'avance et doit veiller à préserver le futur foie restant (fonction, volume,

optique de réintervention ultérieure), surtout en cas d'hépatectomie large ou de foie pathologique (hépatopathie chronique, foie de chimiothérapie) en utilisant éventuellement des clampages vasculaires adaptés. Enfin il existe plusieurs procédés de section parenchymateuse. La supériorité de l'un par rapport à l'autre n'a pas été prouvée en termes carcinologiques. La chirurgie hépatique se doit d'être la moins hémorragique possible, ce d'autant que dans plusieurs études les transfusions et la morbidité postopératoire ont été individualisées comme étant des facteurs pronostiques de survie à long terme [265].

L'insuffisance hépato-cellulaire est la principale cause de mortalité des hépatectomies. Outre l'infection et l'hémorragie, la fonctionnalité du foie résiduel est un facteur d'insuffisance hépato-cellulaire. Il est donc important d'évaluer le volume de foie restant. L'embolisation portale, en vue d'augmenter ce volume résiduel, est considérée comme un moyen de prévention de l'insuffisance hépato-cellulaire en particulier sur les foies pathologiques.

1.c Exploration ganglionnaire

La fréquence de l'envahissement ganglionnaire macroscopique varie entre 5% pour les CHC (7) et 36% pour les CH [266], cela peut justifier une exploration ganglionnaire systématique avant tout geste chirurgical, mais cet aspect sera discuté dans chaque situation clinique.

2. Carcinome hépatocellulaire

Le CHC présente trois particularités carcinologiques dont la connaissance est essentielle pour sa prise en charge chirurgicale : a) L'existence d'une hépatopathie sous jacente dans la majorité des cas (en général une cirrhose) ; b) sa chimiorésistance : le traitement curatif du CHC repose donc sur la destruction tumorale directe soit par la chirurgie soit des procédés de destruction locale ; c) Un mode de dissémination par voie portale.

Le raisonnement et la prise en charge chirurgicale doivent donc toujours intégrer l'existence et le stade d'une cirrhose, la taille et le nombre de nodules et leur localisation.

En cas de foie non cirrhotique, le CHC est en général volumineux ; la chirurgie doit toujours être discutée. En cas de cirrhose, la transplantation est le premier traitement à discuter, mais nous avons pris l'option de ne pas détailler cet aspect.

Il s'agit de la lésion pour laquelle il existe le plus de données factuelles concernant la prise en charge chirurgicale (en particulier les marges de résection, et la nature de la résection à effectuer).

2.a Voie d'abord

Certains CHC volumineux du foie droit peuvent être difficilement mobilisables, compliquant ainsi le geste opératoire. La mobilisation du foie droit entraînant une souffrance du foie gauche luxé, il a été proposé par certains auteurs de réaliser la tranche d'hépatectomie d'emblée par une voie d'abord antérieure dans l'axe de la veine cave inférieure, sans mobilisation du foie («no touch technique») [267]. Une étude prospective randomisée (CHC $\geq$ 5 cm du foie droit) menée sur 57 mois, a comparé la morbi-mortalité, la survie et la présence d'éventuelles cellules circulantes chez des patients opérés par voie antérieure (n=60) et chez des patients opérés par voie conventionnelle (n=60) (NP 2). Les pertes sanguines, la morbidité, la mortalité et la durée de séjour étaient similaires dans les deux groupes. Cependant, les pertes sanguines de plus de 2000 ml étaient significativement moindres dans le groupe voie antérieure, ainsi que le taux de transfusions. La médiane de survie sans récurrence était la même dans les deux groupes (15 mois). Les récurrences étaient plus souvent de petite taille et uniques dans le groupe voie antérieure permettant un traitement de la récurrence chez 8/10 patients (80%) vs 2/12 (16%) dans le groupe voie conventionnelle. La survie globale était significativement meilleure dans le groupe voie antérieure (médiane 68,1 mois) que dans le groupe de voie conventionnelle (médiane de survie : 22,6 mois). De plus, moins de cellules circulantes étaient observées après voie antérieure. Après analyse multivariée, le stade de la tumeur, la voie antérieure, et la marge de résection étaient des facteurs indépendants affectant la survie globale [268].

2.b Marges de résection

La marge péri-tumorale est une problématique complètement différente en présence d'un CHC et d'une MHCR. Deux articles de référence posent les bases scientifiques du concept de résection anatomique des CHC. Le premier est une étude anatomopathologique [269], avec analyse précise du tissu péri-CHC chez 113 patients ayant un CHC unique (NP 3). En fonction du sens du flux portal par rapport à la localisation de la tumeur, un territoire parenchymateux péri-tumoral proximal et distal ont été définis ; 273 micro-métastases ont été retrouvées, 93% intra-vasculaires et 7% de nodules filles. Le nombre de micro-métastases augmentait des régions proximales vers les régions distales, en sachant que seuls 8% des patients avaient des micro-métastases au-delà de 2 cm. Cet article démontre l'essaimage selon le flux portal, base du concept de résection anatomique défini par Makuuchi [270].

Le deuxième article rapportait les résultats d'une analyse pré opératoire par artériographie couplée à un examen scannographique du territoire vasculaire de drainage de la tumeur chez 67 patients ayant eu une résection R0 pour CHC (NP 3). Trois types de drainage ont été individualisés : le type marginal (autour de la tumeur) observé chez 75% des patients, le type portal observé chez 18% des patients, et les lésions hypo vasculaires observées chez 7% des patients. L'existence de micro métastases préférentiellement retrouvées dans le territoire portal des tumeurs ayant un drainage de type portal conforte encore une fois la théorie de la résection anatomique. La présence de tumeurs en dehors du territoire de drainage portal (carcinogénèse diffuse dans le cadre du CHC) explique une partie des récives à distance après résection anatomique de CHC [271].

Deux études rétrospectives ont analysé la marge de résection (ses différentes possibilités d'être R1) et l'influence du caractère R0/R1 et de la taille de la marge de résection sur le pronostic à long terme [272,273] (NP 3). Douze pour cent (34/288) des patients de la série de Poon et al. étaient R1 : 38% en raison d'un contact de la lésion avec la marge, 38% en raison d'embolies vasculaires et 24% en raison de la présence de nodules filles. Le caractère R1 entraînait plus de récive mais ne ressortait pas comme facteur influençant la récive après analyse multi variée [272] Une marge de résection R0 de plus/ou moins 1 cm n'était pas comme facteur indépendant lié à la survie globale et sans récive dans l'étude Masutani et al., sauf pour les patients ayant une tumeur de moins de 2 cm [273].

Une seule étude prospective randomisée en intention de traiter ayant inclus au final 173 patients (CHC unique sans nodule fille ou thrombose portale macroscopique, pouvant avoir les deux types de résection), a comparé les résultats à court et moyen terme chez des patients ayant un CHC réséqué avec une marge de 1 cm ou de 2 cm (4,8% des résections étaient R1, mais les patients sont restés dans le groupe de traitement) : aucune différence de morbi-mortalité n'était noté entre les deux groupes (NP 2). La survie globale à 5 ans était de 49,1 vs. 74,9% (différence significative) et la survie à 2 ans après récive était de 32,7 vs. 59,7% dans les groupes marge 1 cm et marge 2 cm (différence significative). En analyse multivariée la présence de micro métastases péri tumorales et la marge de résection influençaient la survie globale. Les résultats en terme de survie étaient le plus significatif dans le sous groupe de patients ayant un CHC de moins de 2 cm. La nature anatomique ou non anatomique, majeure ou mineure de la résection n'influençaient pas le pronostic. Toutes les récives locales étaient observées dans le groupe marge 1 cm [274].

2.c Résection anatomique ou limitée ?

Cinq études rétrospectives (dont deux de la même équipe) et une revue narrative de la littérature ont montré qu'au prix d'une morbi-mortalité identique, la résection anatomique améliorait la survie globale et sans récurrence et les récurrences locales [275-280] (NP 3). Dans le travail de Imamura et al. portant sur une cohorte de 138 patients ayant un CHC inférieur à 5 cm, l'analyse multivariée a montré que la résection anatomique avait un intérêt en terme de survie ($p=0,043$) [276]. Ces résultats ne sont pas retrouvés dans la série de Kaibori et al. [281] chez 247 patients ayant un CHC développé sur hépatopathie chronique virale C (profil de récurrence particulier) (NP 3). Enfin, dans l'étude prospective de Shi et al. (qui analysait plus précisément la marge de résection et non le type de résection), le caractère anatomique de la résection influençait la survie sans récurrence et non la survie globale [274] (NP 3).

2.d Curage ganglionnaire

La fréquence des métastases ganglionnaires varie de 1% (si prélevées à la demande) [282] à 5% si une lymphadénectomie est systématiquement effectuée [283]. Ces métastases ganglionnaires sont plus fréquentes chez les patients ayant un CHC de type fibrolamellaire [284] ; dans une méta-analyse, une hypertrophie des ganglions du pédicule hépatique était fréquemment observée en cas d'hépatopathie chronique virale C [285]. Enfin, Hiramatsu et al. ont rapporté un taux d'envahissement ganglionnaire de 33% (3/9) dans le CHC fibrolamellaire versus 1,6% en cas de CHC standard [284].

La présence de métastases ganglionnaires diminue la survie globale et sans récurrence et augmente les récurrences après résection partielle et transplantation hépatique [282,283,285]. La méta-analyse récente de Sotiropoulos et al.[285] a porté sur 5 essais cliniques incluant au total 397 patients. Cette étude a évalué l'influence du statut ganglionnaire sur la récurrence tumorale et la survie. Ce travail a montré qu'il existait une corrélation entre récurrence du CHC et envahissement ganglionnaire. De plus, le caractère métastatique des ganglions était retrouvé comme étant un facteur de mauvais pronostic ($p<0,0001$).

Deux études comparatives non randomisées asiatiques [282,283] ont montré que la réalisation d'une lymphadénectomie n'améliorait pas la survie des patients N+ (NP 3). L'étude la plus récente a analysé l'impact de la lymphadénectomie chez 968 patients ayant un CHC résécable. Le taux d'envahissement ganglionnaire était de 5,1%. La survie à 1, 3 et 5 ans était significativement plus faible chez les patients ayant un envahissement ganglionnaire (62%, 31% et 26% vs. 81%, 62% et 47%, $p=0.0001$). De même, aucune différence significative en

terme de survie n'a été observée entre les patients ayant eu un curage ganglionnaire complet (n=26) et ceux n'ayant pas eu de curage ganglionnaire (n=23) ($p>0,05$) [283].

Le curage ganglionnaire systématique n'est pas recommandé dans le CHC si celui-ci survient sur une hépatopathie chronique (Grade B). En revanche, il est recommandé si le CHC survient sur un foie sain (Grade C) [CFE relatif]

2.e Alternatives à la résection chirurgicale

- Radiofréquence

Chen et al. [286] ont comparé dans une étude prospective randomisée la résection chirurgicale et la RF chez 180 malades porteurs d'un CHC de moins de 5 cm. La survie actuarielle à 1 an, 3 ans, et 4 ans a été dans le groupe RF de 95,8%, 71,4%, 67,9% et dans le groupe chirurgie de 93,3%, 73,4%, 64%, respectivement. La survie sans récurrence a été de 85,9%, 64,1%, 46,4% pour le groupe RF et de 86,6%, 69%, 51,6% pour le groupe chirurgie. Il n'existait aucune différence statistique entre les 2 traitements en termes de survie. Un patient est décédé en postopératoire dans le groupe chirurgie et les complications étaient plus fréquentes dans ce groupe (50/90 versus. 3/71, $p<0,05$).

- Autres alternatives

Lin et al. [287] ont récemment comparé les 3 techniques dans une étude randomisée alcoolisation versus injection d'acide acétique versus RF. Cent quatre-vingt dix sept malades présentant un CHC de moins de 3 cm de diamètre ont été inclus dans cette étude. Soixante-deux ont été traités par RF, 62 par alcoolisation et 63 par injection d'acide acétique à 50%. Les taux de récurrence locale à 1 an, 2 ans et 3 ans ont été de 10%, 14%, et 14% dans le groupe radiofréquence, 16%, 34%, et 34% dans le groupe alcoolisation, et 14%, 31%, et 31% dans le groupe acide acétique (RF vs alcoolisation, $p = 0,012$; RF vs acide acétique, $p = 0,017$). La survie actuarielle à 1, 2 et 3 ans a été de 93%, 81%, et 74% dans le groupe RF, 88%, 66%, et 51% dans le groupe alcoolisation, et 90%, 67%, et 53% dans le groupe acide acétique (RF vs alcoolisation, $p = 0,031$; RF vs acide acétique, $p = 0,038$). La survie sans récurrence à 1, 2 et 3 ans a été de 74%, 60%, et 43% dans le groupe radiofréquence, 70%, 41%, et 21% dans le groupe alcoolisation, et 71%, 43%, et 23% dans le groupe acide acétique (RF vs alcoolisation, $p = 0,038$; RF vs acide acétique, $p = 0,041$). Mais les complications les plus graves sont survenues dans le groupe RF 4,8% des malades (2 hémithorax, 1 perforation gastrique) et

aucune dans les autres groupes (RF vs alcoolisation et acide acétique, $p = 0,035$). La RF semble plus efficace que les autres techniques d'injection locale intratumorale (alcool ou acide acétique) mais le risque de complication est aussi plus élevé avec la RF.

Recommandations sur le carcinome hépatocellulaire

Une marge de résection R0 (mais dont la taille ne peut être précisée de façon factuelle) est recommandée (Grade A).

La résection anatomique du CHC est recommandée en raison du mode d'extension de cette tumeur en tenant compte du volume de foie résiduel et de la fonction hépatocellulaire (Grade B).

La voie d'abord antérieure (sans mobilisation première du foie) est recommandée en cas de volumineux CHC du foie droit (Grade B).

Le curage ganglionnaire systématique n'est pas recommandé dans le CHC si celui-ci survient sur une hépatopathie chronique (Grade B). En revanche, il est recommandé si le CHC est de type fibrolamellaire sur foie sain (Grade C) [CFE relatif].

La destruction par radiofréquence des CHC de petite taille (<5cm) et uniques est une alternative à la résection chirurgicale et doit être discutée en fonction de la localisation de la tumeur, son accessibilité, son aspect macroscopique, ses rapports avec les éléments vasculo-biliaires et de la fonction hépatocellulaire. Dans des cas sélectionnés (notamment les CHC ≤3cm centraux sur cirrhose), la RF est recommandée car elle a des résultats équivalents à la résection au prix d'une moindre morbidité (Grade B).

3. Métastases hépatiques des cancers colorectaux (MHCR)

Une revue systématique [288] sur le traitement chirurgical des métastases hépatiques a sélectionné 30 études parmi 529, mais elle ne donnait aucune information utilisable concernant la technique opératoire (nature de la résection, curage ganglionnaire).

3.a Curage ganglionnaire du pédicule hépatique

Une revue systématique de la littérature de Rodgers et McCall. [289] a montré que l'envahissement ganglionnaire (N+) était un facteur pronostic majeur, aussi important que la

marge de résection et que la présence de lésions extra hépatiques (NP 1). Quinze études donnaient des résultats de survie chez 145 patients ayant des MHCR N+ au niveau du pédicule hépatique : 5 patients étaient survivants à 5 ans après résection hépatique. Cinq études rapportaient les résultats en terme de survie chez 83 patients ayant eu une lymphadénectomie systématique du pédicule hépatique : 4 des 5 patients survivants réels à 5 ans avaient une lymphadénectomie systématique. Pour beaucoup de chirurgiens, la présence d'adénopathies envahies au niveau du pédicule hépatique représentait une contre indication à la résection, car elles étaient considérées comme des métastases de la métastase ou une lésion extrahépatique.

Depuis les années 2000, les données/mentalités ont évoluées : la fréquence des adénopathies envahies a été précisée, ainsi que le poids de celles-ci dans le pronostic à long terme. La possibilité de résection de sites extra hépatiques a été reconnue [290].

- Envahissement microscopique (patients avec adénopathies macroscopiques envahies exclus) : Deux séries ont analysé la présence de métastases microscopiques au niveau du pédicule hépatique. La série prospective de Elias et al. [291] a rapporté 14% d'adénopathies microscopiques de pédicule hépatique envahies (facteur de risque : nombre de métastases hépatiques, importance de l'envahissement hépatique, et le taux d'ACE). La série rétrospective de Laurent et al. [290] retrouve 15% de métastases microscopiques. Le groupe de patients avec métastases microscopiques avait une survie significativement diminuée à 5 ans (5% vs. 43%). Il n'existait pas de facteurs prédictifs d'envahissement ganglionnaire microscopique.

- Envahissement macroscopique et microscopique

Des adénopathies envahies microscopiquement sont retrouvées chez 11% à 27% des patients, deux fois plus fréquemment que des adénopathies macroscopiquement envahies (3% à 9%) [292,293]. Jaeck et al. Ont rapporté dans leur série prospective de 160 patients 10,6% (n=17) d'envahissement ganglionnaire macroscopique et microscopique. Les patients N+ étaient séparés en deux groupes G1 (adénopathie du pédicule hépatique et rétropancréatique) et G2 (artère hépatique commune et tronc coeliaque) [294].

- Envahissement ganglionnaire et survie : Il n'existe aucune étude prospective randomisée comparant lymphadénectomie/absence de lymphadénectomie chez des patients ayant une MHCR. La plus importante série multicentrique rétrospective rapportait une survie de 12% à 5 ans chez les patients N+ [295]. Une analyse de la littérature concernant les patients N+ montrait que la survie à 3 et 5 ans variait de 0 à 19% et de 0 à 42% [295]. Seule la série de

Nakamura et al. (22 patients, 6 N+, rétrospective, 13 ans) concluait que la lymphadénectomie augmentait la survie (survie à 3 ans dans le groupe N+ 40%) [296].

Dans la série rétrospective de Laurent et al. [292] le groupe de patients N+ avait une survie significativement diminuée à 5 ans (5% vs. 43%).

La série prospective de Jaeck et al. a rapporté en détail l'influence du caractère N+ (en distinguant deux groupes ganglionnaires) sur la survie à long terme chez 17/160 (10,6%) patients N+ (G1 = adénopathie du pédicule hépatique et rétropancréatique ; G2 = artère hépatique commune et tronc coeliaque). La survie était significativement plus basse dans le groupe N+ (survie à 3 ans 19% vs. 62%). L'envahissement ganglionnaire était le facteur pronostic le plus important après analyse multivariée (autres facteurs : présence d'un nodule de carcinose péritonéale, nombre de lésions > ou = à 4, lésion synchrone, lésions bilobaires). Il existait des facteurs prédictifs d'envahissement ganglionnaire (plus de 3 lésions, lésion du segment IV et/ou V, existence d'un nodule de carcinose péritonéale, métastase hépatique peu différenciée). Les patients N+ étaient séparés en deux groupes G1 (adénopathie du pédicule hépatique et rétropancréatique) et G2 (artère hépatique commune et tronc coeliaque). La survie des patients N+ du groupe G2 était de 0% à 3 ans (vs. 38% G1, pas de survivant réel à 1 an dans le groupe G2). Au total, le caractère N+ chez des patients ayant une MHCR ne représentait pas pour les auteurs une contre indication à la résection en raison de la survie à 5 ans. La présence de facteurs de risque de N+ doit inciter à un prélèvement des adénopathies de l'artère hépatique commune et du tronc coeliaque. Si elles sont envahies il faut surseoir à la résection hépatique [294]. Cette étude ne permettait pas de connaître l'intérêt d'un curage ganglionnaire chez les patients N+.

3.b Résection des localisations extrahépatiques associées ?

Parallèlement la possibilité de résection de sites extra hépatiques chez des patients ayant des MHCR a été reconnue, en particulier à la suite des travaux d'Elias et al. [290] qui ont rapporté la survie après résection R0 chez 75 patients ayant des métastases hépatiques et un site extra hépatique également réséqué R0 (13% des patients étaient N+ au niveau du pédicule hépatique) (NP 3). La survie globale à 3 et 5 ans dans ce groupe était de 45% et 28%, respectivement, non significativement différente de celle de 219 patients réséqués R0 dans le même temps pour des métastases hépatiques isolées (56% et 33%). Un des arguments d'Elias et al. pour justifier cette attitude est qu'il existe des cellules tumorales dans la circulation sanguine même lorsque les métastases hépatiques sont isolées au foie. Ces cellules ne pourront être traitées que par un traitement systémique. Ainsi, la chirurgie doit être réalisée

dès lors qu'elle peut permettre une exérèse des lésions macroscopiques. Un site extra hépatique (incluant les adénopathies pédiculaires) n'est plus considéré comme une contre-indication à la résection hépatique s'il peut être réséqué en totalité (HAS [262]).

3.c Marges de résection

L'existence d'une marge de sécurité envahie était reconnue comme un équivalent d'intervention palliative, la survie des patients R2 étant similaire à celle des patients non opérés (0% à 3 ans) [296,297]. Une marge de 1 cm a longtemps été recommandée [262]. Mais ce seuil diminue et le caractère strictement palliatif des résections R2 est discuté.

Un travail de l'équipe de Makuuchi [298], a associé une étude histologique avec analyse génétique (étude des mutations Ki-ras et p53 au niveau de la tumeur, du tissu péri tumoral et du pédicule glissonien) et une étude pronostique, chez 58 patients présentant 62 MHCR. Des micro métastases ont été retrouvées : - en périphérie des MHCR dans 4 cas sur 199 prélèvements (2%) et étaient situées au maximum à 4 mm ; - dans les pédicules glissoniens péri tumoraux dans 14,3% (sur 21 prélèvements) et étaient situées au maximum à 5 mm. Le pourcentage de récurrence locale passait de 20% à 6% selon que la marge était supérieure ou inférieure à 2 mm. Enfin la marge n'apparaissait pas dans cette étude comme un paramètre lié à la survie. Au total, les micrométastases sont rares en périphérie des MHCR (à la différence du CHC), et sont limitées à 2 mm, distance de sécurité qui assure un taux de récurrence locale acceptable de l'ordre de 6%.

Elias et al. [299] ont rapporté les résultats en terme de survie chez 136 patients ayant eu une résection R0 pour MHCR mais avec une marge < 10 mm (30 avaient une marge de 0 mm). La survie globale à 5 ans de ces patients était de 27,8% et la survie sans récurrence de 22,9%. La marge n'influait pas la survie.

Une étude rétrospective multicentrique [300] portant sur 557 patients a analysé la relation entre la marge de résection chirurgicale et la survie et le taux de récurrence. Le suivi moyen a été de 29 mois et 40,4% des patients ont présenté une récurrence. Les patients avec une marge de résection positive avaient un taux de récurrence plus élevé (51,1% vs 38,6%, $p=0,04$). En revanche, il n'y avait pas de différence significative que la marge négative soit de 1 à 4 mm, de 5 à 9 mm ou supérieure à 1cm (respectivement 38,7%, 41,2%, 39,2%) en termes de récurrence tumorale. En terme de survie à 5 ans, les patients avec une marge positive avaient une survie à 5 ans de 17,1% versus 63,8% pour les patients avec marge négative ($p=0,01$). Aucune différence n'a été observée quelle que soit la largeur de la marge lorsque celle-ci est négative. Ces résultats ont été confirmés par Hamady et al. [301]. Une récente analyse

multivariée a suggéré qu'une marge de plus de 10mm était un facteur indépendant de survie mais les auteurs de cette étude portant sur plus de 1000 patients concluaient aussi qu'une marge inférieure à 10mm ne constituaient pas pour autant une contre-indication à la résection [302]. Enfin, chez les patients R1, des survies à 5 ans de 15 à 20% ont été décrites dans des séries récentes [300,303].

3.d Etendue de l'exérèse

La réalisation de résections anatomiques ou non anatomiques lorsque le choix est possible a été depuis longtemps discutée. Certains auteurs ont suggéré que la résection hépatique atypique (ou wedge ou métastasectomie) augmentait le risque de marges positives et par conséquent diminuait la survie à long terme. Le mode de résection a été testé dans diverses études dans les facteurs pronostiques.

L'étude rétrospective de Scheele J et al. a montré que le caractère non anatomique de la résection hépatique était après analyse multivariée un facteur influençant négativement la survie globale et sans récurrence [304]. L'étude rétrospective de DeMatteo et al. [305] retrouvait un taux de marges de résection R1 supérieur (16% vs. 2%), et une survie inférieure (38 mois vs. 53) dans le groupe résection limitée.

L'étude multicentrique rétrospective de Zorzi et al. [306], a comparé les marges de résection chez 253 patients consécutifs réséqués pour MHCR. Le taux de marge positive (8%) n'était pas significativement différent entre les résections limitées et les résections anatomiques. Les résultats étaient similaires concernant la récurrence tumorale et la survie à 5 ans (61% vs. 60%). Les conclusions étaient que la résection anatomique n'était pas supérieure à la résection atypique en termes de clearance tumorale.

L'absence de supériorité en terme de marges positives et de survie après résection anatomique ou résection hépatique majeure a été retrouvée dans d'autres séries [292,303,307] (NP 3).

3.e Procédures peropératoires en vue d'augmenter la résécabilité

-Hépatectomie en 2 temps et ligature veine porte droite

Lorsque qu'il existe des MHCR, surtout synchrones, et que l'on peut envisager une éventuelle hépatectomie droite après nettoyage du foie gauche, une ligature de la veine porte droite a été proposé en même temps que le geste colique et de résection limitée gauche, (stratégie surtout proposée dans le cadre des métastases endocrines) ; cette stratégie est en compétition avec l'embolisation portale [308,309] (NP 3). Une série rétrospective récente portant sur 35 patients a montré qu'il n'y avait pas de différence significative en terme d'hypertrophie du

parenchyme résiduel (35 ± 38 vs. $38\pm 26\%$) et de morbi-mortalité entre un groupe de patients ($n=18$) ayant eu une embolisation portale et un groupe ($n=17$) ayant eu ligature portale dans le cadre d'une chirurgie en 2 temps [309b] (NP 4). Un autre travail récent effectué chez le porc ($n=25$) avec analyse angiographique et histologique a également montré que les 2 techniques permettaient d'induire une hypertrophie parenchymateuse. En revanche, la ligature portale semble avoir un effet limité par le développement d'une collatéralité, qui est absent après embolisation portale [309c] (NP 4).

-Destruction par radio-fréquence

Initialement, l'adjonction d'un traitement de destruction locale par radiofréquence (RF) à une hépatectomie pour détruire une ou 2 MHCR de petite taille dans le foie restant a représenté la principale indication de la RF. Elias et al. [310] ont montré que des lésions non résécables devenaient traitables curativement par cette association. La simplicité du geste et de ses suites et l'épargne hépatique obtenue ont rapidement mené certaines équipes à remplacer, en cas de MHCR multiples, l'exérèse hépatique par la RF [311]. Le même raisonnement a été tenu chez les patients ayant un CHC, la RF percutanée ayant remplacé l'exérèse [312] (NP 3).

La technique classique est celle décrite pour le CHC : l'aiguille de radiofréquence est mise en place sous contrôle échographique. Une fois positionnées, les électrodes sont déployées pour permettre l'ablation tumorale. L'ablation dure environ 20 minutes : cinq minutes pour atteindre la température idéale de la procédure (95°C), quinze minutes de traitement et une minute de refroidissement. La visualisation de la destruction est possible en temps réel sous contrôle échographique. On observe une sphère de coagulation de 2 cm environ. La procédure est terminée quand la lésion tumorale est remplacée par une zone hyperéchogène. Le type d'aiguille (droite ou parapluie) n'influence pas la morbidité et les résultats carcinologiques [313].

Les limites de la RF sont : la présence d'une lésion isoéchogène, la proximité d'un gros vaisseaux (moindre efficacité), la proximité des voies biliaires (si moins de 0,5 cm des voies risque de sténoses ischémiques des voies biliaires), les antécédents de chirurgie biliaire comme une anastomose biliodigestive ou de sphinctérotomie endoscopique (risque d'abcès), le nombre et la taille des lésions [314] (NP 3).

Enfin, il a été suggéré qu'une zone de parenchyme traitée par RF située sur la tranche d'hépatectomie et pouvant nécessiter pour son exérèse une résection hépatique compliquée/ou majeure peut être conservée, et la résection considérée comme R0 [315] (NP 4).

Recommandations pour les MHCR

Le curage ganglionnaire systématique ou la réalisation d'un picking ganglionnaire ne sont pas recommandés en présence de MHCR. Lorsqu'il existe une adénopathie pédiculaire positive, et que la résécabilité des MHCR est de classe I, la chirurgie avec lymphadénectomie ne peut être contre indiquée (Grade C) [CFE relatif].

En présence d'une adénopathie cœliaque positive, ce d'autant que la résécabilité est de classe II, la chirurgie n'est pas recommandée (Grade C) [CFE relatif].

Un site extra-hépatique associé à des MHCR (incluant les adénopathies pédiculaires) ne peut pas être considéré comme une contre-indication à la résection hépatique s'il peut être réséqué en totalité (Grade C) [CFE fort]

Une marge de sécurité R0 pour les MHCR, quelle que soit sa taille, est recommandée car elle permet d'améliorer significativement la survie et de diminuer la survenue de récurrence (Grade B)

Une résection anatomique ne peut pas être recommandée pour les MHCR car elle ne semble pas augmenter le taux de résection R0. L'étendue de l'exérèse doit mettre en balance l'impératif carcinologique d'obtenir une marge R0 avec le volume hépatique résiduel (Grade C) [CFE fort]

L'utilisation de la radiofréquence peropératoire est recommandée dans certaines conditions (moins de 3 lésions, < 3 cm et à plus de 0,5 cm des voies biliaires) si elle permet d'élargir en peropératoire les indications de résection hépatique R0 (Grade C) [CFE fort]

4 Cholangiocarcinome intrahépatique (CIH)

La difficulté à faire des recommandations pour les CIH provient de sa fréquence (classiquement faible, mais en très nette augmentation ces dernières années), du fait que les séries incluent des patients avec des formes mixtes CHC-CIH ou CH-CIH. De plus, il existe quatre formes macroscopiques à la symptomatologie clinique et radiologique et au pronostic différents : forme nodulaire 80%, forme pericanalaire ou péribiliaire 15%, forme intra canalaire ou intrabiliaire 5%, et forme mixte nodulaire et intrabiliaire [316]. La complexité de sa prise en charge est renforcée par le fait que 30% des patients présentent un ictère au moment du diagnostic [317], que 10% ont une cirrhose associée [318], et qu'il s'agit d'une

lésion lymphophile (problématique du curage ganglionnaire). La prise en charge des CIH envahissant le hile hépatique rejoint celle des CH.

4.a Fréquence des adénopathies, pronostic en fonction de la classification macroscopique

Quatre articles ont analysé l'aspect macroscopique du CIH et l'existence d'une éventuelle corrélation avec les principaux facteurs pronostics reconnus dans la littérature [316, 319-321]. Il ressort que la forme mixte nodulaire et intra-biliaire est plus souvent associée à un envahissement ganglionnaire et vasculaire et des marges de résection R1, et une survie plus faible (NP 3). Cependant dans ces trois séries, si des adénopathies positives ressortent comme facteur prédictif de survie, l'aspect macroscopique n'est pas retrouvé comme influençant la survie.

4.b Valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire dans le pronostic

L'envahissement ganglionnaire représentait le facteur pronostic majeur dans la revue de la littérature de Kokudo et al. [322]. Une étude récente de Nakagawa et al. a montré que la survie était corrélée au nombre de ganglions envahis avec une valeur seuil de 3 ganglions envahis [323] (NP 3).

Cependant, ces résultats ont été contredits dans d'autres séries suggérant que la survie n'était pas liée à l'envahissement ganglionnaire, mais à l'envahissement vasculaire, aux marges de résection R1, et au nombre de tumeurs [317, 324,325]. De plus, le premier site de récurrence est le foie dans 50 à 70% des cas, puis la cavité abdominale 24%, puis les ganglions du pédicule hépatique [324-326]. Dans la majorité des séries publiées, aucun bénéfice de survie n'a été observé en cas d'envahissement ganglionnaire, quel que soit le traitement [327-329] (NP 3). Enfin, dans la série de Ueneshi et al. [328], tous les patients présentant un envahissement ganglionnaire histologique étaient décédés à 1 an.

4.c Marges et étendue de la résection

La littérature rapporte un pourcentage élevé (10-20%) de patients ayant une marge de résection R1 après résection d'un CIH [330-332]. L'envahissement des marges de résection chirurgicale est retrouvé dans plusieurs séries rétrospectives comme étant un facteur de mauvais pronostic. Une étude récente [332] a évalué rétrospectivement l'importance de la marge de résection chez 38 patients opérés pour un CIH unique sans envahissement ganglionnaire. Dans cette étude, l'envahissement des marges de résection était alors le premier facteur pronostic retrouvé (R0 vs. R1) ; en revanche, il n'existait pas de différence

significative en terme de survie quelle que soit la largeur de cette marge de résection (NP 3). Dans la série de Puhalla et al., une résection R0 a été effectuée chez 26/31 patients, la survie était meilleure après résection R0 avec des marges de plus de 3 mm [331] (NP 3).

Dans la série de Lang et al. portant sur 50 patients, 12 patients ont eu une résection systématique de la voie biliaire principale : aucun envahissement biliaire n'était noté [333]. Ainsi, dans le cadre du CIH, ni la résection systématique du segment I et/ou de la voie biliaire principale, ni la résection hépatique anatomique et/ou majeure ne sont pas justifiées (NP 3).

Recommandations

Le curage ganglionnaire et le picking ganglionnaire systématiques dans le Cholangiocarcinome intra-hépatique (CIH) ne sont pas recommandés. Une extension ganglionnaire macroscopique est une contre-indication à la chirurgie. Aucune recommandation ne peut être faite sur d'éventuelles modifications du geste chirurgical en fonction de l'aspect macroscopique du CIH (Grade C) [CFE relatif].

La résection R0 est recommandée pour les CIH, mais la résection anatomique, la résection du segment I et de la voie biliaire principale ne sont pas recommandées (Grade C) [CFE relatif].

5. Cholangiocarcinome du hile ou tumeur de Klatskin

5.a Mode d'extension

L'extension le long des voies biliaires du hile peut se faire, dans le cadre du cholangiocarcinome du hile, de façon longitudinale ou verticale.

- L'extension longitudinale est microscopique au delà des signes cholangiographiques de tumeur, elle est fréquente et détermine le caractère R1 de la résection. L'extension longitudinale consiste en une extension superficielle muqueuse, et une extension sous muqueuse qui comprend l'envahissement ganglionnaire et des plexus nerveux péri artériels caractéristiques du cholangiocarcinome [334]. L'article princeps de Sakamoto et al. a montré les relations entre forme macroscopique, et modalités et fréquence de l'extension tumorale vers les marges de résection [335] : La présence d'un « superficial spreading » (extension muqueuse de plus de 20 mm) était liée à la forme macroscopique du cholangiocarcinome (40% dans les formes papillaires, 13% dans les formes nodulaires ou nodulaires infiltratives, et 3% dans les formes infiltratives). Concernant l'extension sous muqueuse, son extension

moyenne était de 6 mm, et < à 10 mm chez 83% des patients. Il n'existait pas de corrélation entre ce type d'extension et la forme macroscopique du cholangiocarcinome. Au total, la marge moyenne de résection était de 5,9 mm et 16% avaient une marge envahie. La récurrence locale était observée chez 18% des patients ayant une marge de résection < 2,5 mm, 10% entre 2,5 et 5 mm, et de zéro lorsque la marge de résection était > 5 mm. Ces résultats sont confirmés par l'étude de Ebata et al. [336] qui ont analysé 80 pièces de résection R1. Une marge de résection de plus de 20 mm est en théorie préférable pour les formes papillaires [337].

- Extension verticale : le pédicule hépatique est envahi : veine porte au niveau de sa bifurcation et artère hépatique (surtout la branche droite), plancher (segment I) et plafond du hile (segment IV) (cf.infra).

La nécessité d'une hépatectomie, d'une lymphadenectomie du pédicule hépatique, et parfois de résection reconstruction vasculaire s'explique par les différents modes d'extension du cholangiocarcinome. La nécessité d'une résection du segment I et sa technique ont été publiées par Nimura et al. [338]. La survie à 5 ans des patients ayant eu une résection du segment I était de 46% (vs 12% en l'absence de résection du segment I) dans la série rétrospective de Sugiura et al. [339].

La présence de ganglions lymphatiques suspects (taille) et leur localisation représente un problème de pratique courante important. Les ganglions *régionaux* correspondent aux ganglions N1 : (hile, cystiques, et péricholédociens) et N2 (périportaux, périoduodénaux péripancréatiques, coeliaques, et mésentériques supérieurs) de la classification TNM. Pour certains, l'envahissement de ganglions régionaux correspond à une contre indication à la résection [340], pour d'autres seuls les ganglions para aortiques contre indiquent la résection (principalement en raison de l'absence de survivants réels à long terme dans ce groupe) [341]. Cependant ni la taille du ganglion ni l'imagerie ne sont prédictives du risque de métastase ganglionnaire [340, 342, 343] (NP 4) alors que la résection représente la seule possibilité de survie à long terme.

Kitagawa et al. ont analysé la fréquence, la localisation, et l'impact pronostique de l'envahissement ganglionnaire chez 110 patients réséqués pour cholangiocarcinome du hile avec lymphadenectomie étendue aux ganglions régionaux et para aortiques [343] et ont montré que la survie dans le groupe N+ et la présence de survivants réels à cinq ans justifiait la résection.

5.b Principes de la résection carcinologique des tumeurs du hile

Le principe de la résection carcinologique des tumeurs du hile sans aucune dissection des éléments de la convergence biliaire, résection d'emblée R0, a été introduit par Peter Neuhaus en 1999 (« Neuhaus concept ») [344], et actualisé par Nagino et al. en 2006 (trisegmentectomie droite anatomique) [345]. L'intervention commence par la dissection des éléments du pédicule hépatique au dessus du duodénum permettant la libération de la branche gauche de l'artère hépatique qui part à gauche du récessus de Rex, la dissection du tronc de la veine porte et la section du cholédoque avec examen extemporané de la recoupe. La convergence biliaire supérieure n'est pas abordée. La dissection des éléments glissoniens gauches débute au niveau du récessus de Rex, à sa gauche pour certains [345] par un contrôle de la branche gauche de la veine porte sur sa plus grande longueur, avec contrôle des branches pour le I. La convergence portale est réséquée avec anastomose au pied du pédicule hépatique de la veine porte. L'absence de surmorbi-mortalité liée à ce geste premier de résection veineuse a été mise en évidence dans l'article de Kondo et al. [346]. Puis le canal hépatique gauche est sectionné le plus à gauche possible (technique de Nagino avec libération du bord supérieur du récessus de Rex faisant gagner de la distance biliaire) [345], sur deux canaux (il est alors impossible d'aller plus à gauche). Ce type de résection est théoriquement applicable lors d'une trisegmentectomie gauche (dissection à partir du sillon de Rouvière).

Exceptionnellement une résection artérielle hépatique est effectuée.

5.c Stratégie opératoire

Seule la résection chirurgicale avec des marges R0 permet des survies prolongées. Elle doit toujours être discutée. La seule présence de ganglions suspects sur le bilan morphologique (dont on ignore le statut), ne doit pas représenter une contre-indication à la résection, surtout chez un patient jeune. La résection chirurgicale comprend au minimum la résection de la voie biliaire principale et de la convergence avec lymphadénectomie des ganglions régionaux. L'intérêt d'un curage étendu au rétro-duodénopancréas, voire plus, n'est pas démontré. Le caractère R1 de la résection a une importance pronostique majeure (cf. infra). L'exploration chirurgicale avec examens histologiques extemporanés des tranches de section biliaires est donc essentielle.

La résection du segment I est recommandée car ses canaux biliaires sont envahis dans près de 90% des cas (cf plus haut) en raison de ses rapports avec le hile. Il est nécessaire de le réséquer également, le plus souvent pour des raisons de drainage biliaire.

Le choix du type de résection hépatique est guidé par l'existence d'une dysmorphie hépatique et/ou d'une atteinte vasculaire unilatérale, et par l'extension biliaire. La résection conseillée en présence d'une lésion de type I se limite à la résection de la voie biliaire principale. Il est admis actuellement que pour des lésions types II, III, IV il faut associer une hépatectomie qui permet d'augmenter le pourcentage de marges R0, la survie actuarielle à 5 ans, et le nombre de patients survivants réels à 5 ans [334, 344, 347]. Il existe actuellement une évolution vers une standardisation de la résection hépatique au mieux droite pour des raisons : a) techniques (hépatectomie droite plus facile que gauche, veine porte gauche facilement réparable, résection du segment I plus facile après hépatectomie droite que gauche, embolisation portale droite facile, longueur du canal hépatique gauche) ; et b) carcinologiques (branche gauche de l'artère hépatique à distance de la voie biliaire principale à l'inverse de la branche droite, plafond et plancher de la convergence enlevés lors d'une hépatectomie droite étendue au segment IV, principe de la résection carcinologique des tumeurs du hile plus facile, longueur du canal hépatique gauche) [348].

Recommandations

Un curage ganglionnaire pédulaire est recommandé de manière systématique au cours d'une résection pour cancer du hile. L'intérêt d'un picking des ganglions paraaortiques ne peut faire l'objet de recommandation factuelle (Grade B).

La résection hépatique avec marges R0 est recommandée pour les cancers du hile (Grade B). Le principe d'une résection « mono-bloc » du hile hépatique afin de ne pas mobiliser la tumeur est recommandé (Grade C) [CFE relatif].

6 Carcinome de la vésicule biliaire (CVB)

6.a Mode d'extension et pronostic

Seule la chirurgie radicale à visée curative peut apporter un bénéfice sur la survie des patients ayant un cancer de la vésicule biliaire (CVB) [349] mais seulement 10 à 30% des patients pourront en bénéficier [350]. Cependant, le concept de « cholécystectomie radicale » reste flou dans sa définition et ses indications.

Le mode d'extension par contiguïté du CVB (vers le foie, le pédicule hépatique, ou le colon) explique la problématique de la résection chirurgicale. Une autre forme d'envahissement est la métastase hépatique.

L'envahissement ganglionnaire est précoce et fréquent (54 à 64% des cas) [351,352].

6.b Principes de la chirurgie – étendue de l'exérèse

Plusieurs critères de non-résécabilité sont admis pour contre-indiquer un traitement chirurgical : métastases hépatiques multiples, ascite, carcinose péritonéale, métastases à distance, envahissement majeur du pédicule hépatique, occlusion vasculaire néoplasique, altération de l'état général. L'envahissement direct du côlon, du duodénum ou du foie n'est pas des critères absolus de contre-indication mais la morbidité (48-54%) et la mortalité (15-18%) de ces résections combinées sont élevées. La gravité de l'ouverture tumorale (de la vésicule biliaire) doit être soulignée dans ce type de tumeur.

- Cancers Tis, T1a et T1b T2 découverts fortuitement sur la pièce de cholécystectomie

L'examen attentif avec ouverture de la pièce de cholécystectomie doit être réalisé de manière systématique afin d'identifier des lésions suspectes nécessitant un examen anatomopathologique extemporané. La sensibilité et la spécificité de cette stratégie pour dépister un CVB sont respectivement de 79% et 93% [353]. Le problème du CVB de découverte fortuite après cholécystectomie coelioscopique est la récurrence tumorale précoce (incidence : 10 à 29% ; délai moyen de diagnostic : 6 mois) [354-356] et la dissémination métastatique [357]. Mais des études portant sur un grand nombre de patients ont montré que la coelioscopie n'influait pas de manière péjorative la survie des patients cholécystectomisés pour un CVB non suspecté initialement [358,359] à condition de réaliser une résection secondaire pour les tumeurs $\geq T2$ et d'éviter de perforer la vésicule (NP 3).

Rationnel de la résection secondaire : La survie des patients est significativement améliorée après résection secondaire à visée curative dans les tumeurs $>T2$ [360] (NP 3). Dans la série de Fong et al. [361], 41 patients avec découverte de CVB sur la pièce de cholécystectomie (coelioscopique) ont été réopérés : 19 patients (46%) ont pu avoir une résection à visée curative avec résection hépatique étendue (trisegmentectomie $n=13$), résection de la voie biliaire principale et curage ganglionnaire. Les patients qui n'ont pu être réséqués secondairement avaient une survie significativement plus basse (médiane de survie 5,8 mois) que les patients réséqués.

Les données du registre prospectif allemand des CVB découverts sur pièce de cholecystectomie après laparotomie ou coelioscopie (n=439, colligés depuis 1997) [362] ont montré que pour les stades T2 : la réintervention permettait d'augmenter la survie à 5 ans par rapport à un groupe de patients non réopérés (55% vs 35%) ; mais il n'y avait de différence pour les stades T3 et T4. Il n'existait aucun survivant réel à 5 ans chez les patients N+ quel que soit le stade. La nature du geste (résection limitée du lit vésiculaire versus bisegmentectomie IVb-V n'influçait pas la survie (tous les patients avaient un curage pédiculaire, la résection de la voie biliaire principale n'était pas testée).

Délai de la résection secondaire : Muratore et al. Ont rapporté une survie significativement meilleure et un taux de récurrence tumorale plus faible chez les patients ayant eu une résection secondaire précoce [363]. Mais cette attitude est actuellement discutée au profit de la mise en place de protocoles de chimiothérapie « d'induction » en raison du pronostic défavorable du CVB.

Type de résection secondaire : L'importance de l'envahissement pariétal (T) de la tumeur doit être déterminée histologiquement avant tout geste de résection secondaire.

- Tis - T1a : La cholécystectomie simple est le traitement de choix des CVB Tis et T1a. La survie à 5 ans des patients opérés par cholécystectomie seule est de 85 à 100% [354,363-366] (NP 3).

- T1b : Le traitement est plus controversé. Wakai et al. [364] ont comparé rétrospectivement les résultats de la cholécystectomie seule versus la cholécystectomie élargie chez 25 patients avec tumeurs classées T1b. La survie à 10 ans était de 87% avec aucune différence significative entre les 2 stratégies opératoires. Cependant, dans les tumeurs T1b, le taux d'envahissement ganglionnaire est de 15% (versus 2 à 5% pour les T1a). Pour cette raison, d'autres auteurs [367,368] suggèrent que la simple cholécystectomie ne constitue pas le meilleur traitement des CVB T1b. de Aretxabala et al. ont rapporté 20% d'envahissement ganglionnaire et 13% d'envahissement hépatique [368]. Au total, il semble que les tumeurs T1b soient des tumeurs localement avancées qui nécessitent une résection étendue.

- T2 : La prise en charge des tumeurs T2 est moins controversée. L'envahissement ganglionnaire est présent dans 20 à 62% des cas [341, 363, 366, 369-372] et reste le plus souvent confinée au pédicule hépatique (N1). En cas de découverte fortuite, la résection secondaire étendue est préférable à la simple cholécystectomie. Shirai et al. [363] ont analysé rétrospectivement 48 patients avec tumeur T2. La survie à 5 ans était de 40% après cholécystectomie simple versus 90% en cas de résection secondaire étendue. D'autres auteurs ont confirmé ces résultats (NP 3). Seuls Toyonaga et al. [369] n'ont pas observé de différence

significative entre cholécystectomie simple versus résection secondaire étendue (38% versus 68%) (NP 4).

Orifice de trocars : Depuis la publication de multiples cas de dissémination pariétale, l'indication d'une résection secondaire systématique des orifices de trocart est retenue par tous les auteurs [361, 373].

- Tumeurs localement avancées >T2

Cholécystectomie radicale envahissement hépatique et stratégie de l'hépatectomie :

L'étendue de la résection hépatique dans la cholécystectomie radicale est controversée et varie selon les équipes entre une résection non anatomique du lit vésiculaire, une bi-segmentectomie IVb-V une résection hépatique étendue de type trisegmentectomie [350,357]. L'hépatectomie droite laisse en place le segment IV qui est atteint dans 34% des cas [350, 374]. Ogura et al. [375] suggèrent que la résection atypique des segments IVb-V peut être proposée aux tumeurs limitées de la vésicule envahissant uniquement le lit vésiculaire (<20mm), pour les tumeurs envahissant le pédicule hépatique, ils suggèrent de réaliser une hépatectomie droite élargie ou une hépatectomie centrale (IV, V, VIII) associée à une résection du segment I [376]. L'analyse de la littérature montre que la survie est corrélée au caractère radical de l'exérèse ; les limites étant la morbi-mortalité du geste opératoire [357, 377]. La résection du segment I est nécessaire par certains auteurs de manière systématique, mais la plupart des auteurs la réserve aux tumeurs envahissant le hile hépatique [378].

6.c Curage ganglionnaire

Actuellement, la place du curage ganglionnaire extensif est toujours controversée [363, 371, 379, 380].

L'envahissement ganglionnaire dans le CVB est corrélé au degré d'envahissement pariétal de la tumeur [367] et à la survie [352, 381, 382] (NP 3).

Le curage ganglionnaire permet d'obtenir un staging précis de la tumeur et doit comporter une résection étendue des ganglions avec squelettisation du pédicule hépatique, une exérèse des ganglions pancréatiques antérieurs et postérieurs ainsi qu'un pelage de l'artère hépatique jusqu'à sa naissance au niveau du tronc coeliaque [357]. Certains auteurs recommandent un curage extensif, étendu au tronc coeliaque, au tronc de l'artère mésentérique supérieure en descendant le long de la face antérieure de l'aorte (ganglions paraaortiques) [383].

En 1998, Benoist et al. [384] concluaient qu'une résection chirurgicale étendue ne pouvait être envisagée qu'en cas d'absence d'envahissement ganglionnaire, en raison de l'absence de

survivant à long terme dans leur sous-groupe de 21 patients ayant bénéficiés d'une résection radicale avec curage ganglionnaire du pédicule portal. En 2005, Dixon et al. [380] obtenaient dans une série de 99 patients réséqués une amélioration de la survie à 5 ans (de 7% à 35%, $p < 0,03$) en optant pour une prise en charge agressive. Cependant, aucune survie à 5 ans n'était observée en cas d'envahissement ganglionnaire. Dans une revue de la littérature, Shirai et al. concluaient que, même si cela peut sembler paradoxal, il semble que la résection radicale avec curage ganglionnaire du pédicule hépatique apporte un bénéfice en terme de survie pour les patients N0 [385].

Deux séries récentes [385, 386] ont montré que le curage ganglionnaire étendu a un intérêt dans les N1 lorsque le nombre de ganglions envahis est inférieur à 1 [386] ou 3 [385]. Dans la série d'Endo et al. [386] les patients ayant un seul ganglion envahi avaient une survie à 5 ans significativement meilleure (33%) que les patients avec envahissement de 2 ganglions ou plus (0%, $p < 0,05$).

6.d Résection de la voie biliaire principale dans le CVB ?

La place de la résection de la voie biliaire principale dans la résection à visée curative des CVB est controversée en particulier lorsque la voie biliaire principale ne semble pas macroscopiquement envahie. Cependant, l'envahissement du pédicule hépatique et de la voie biliaire principale apparaît précocement dans le CVB sans qu'il y ait nécessairement un retentissement clinique (ictère), ni un contact par la tumeur [387]. De plus, l'exérèse de la voie biliaire principale permet de faciliter le curage ganglionnaire du pédicule hépatique.

- Absence d'envahissement macroscopique du pédicule hépatique

Kosuge et al. [341] ont étudié l'intérêt de la résection de la voie biliaire principale chez 55 patients ne présentant pas d'envahissement direct de la voie biliaire principale (NP 4). La voie biliaire principale était préservée chez 34 patients et réséquée chez 21 patients. Après stratification par stade tumoral, il apparaît que la résection de la voie biliaire principale n'apportait pas d'avantage en terme de survie pour les tumeurs T1, T2, T3 et N1. Seules les tumeurs T4 bénéficiaient d'une survie prolongée avec résection de la voie biliaire principale.

- Envahissement macroscopique du pédicule hépatique

L'envahissement histologique du canal cystique est un facteur de mauvais pronostic dans l'analyse multivariée des 42 résections à visée curative de l'étude de Nakata et al. [388]. Les survies à 3 et 5 ans des 13 patients (31%) avec envahissement du cystique étaient

significativement plus faible (respectivement 15,4% vs 51% et 7,7% vs 46,6%). Dixon et al. [380] ont également montré l'intérêt de réséquer la voie biliaire principale pour les tumeurs localisées au niveau du collet vésiculaire ou du canal cystique dans une série de 99 patients dont 66% avaient des résections à visée curative. Pour Sakamoto et al. [389] la résection de la voie biliaire principale a un intérêt en termes de survie lorsqu'il existe un envahissement périnerveux du CVB même en l'absence d'atteinte du pédicule hépatique. L'auteur préconise d'effectuer une recoupe du canal cystique afin de vérifier l'absence d'envahissement tumoral.

6.e Résection vasculaire et de la duodénopancréatectomie céphalique dans le CVB ?

L'atteinte de ces structures nécessiterait la réalisation de résections segmentaires (ou de patch) vasculaires. Kondo et al. considèrent que l'envahissement de l'artère hépatique propre ou de sa branche gauche est une contre-indication à la résection [377]. Concernant l'envahissement portal, cette même équipe a effectué 23 résections portales parmi 68 patients opérés pour des tumeurs N1, T3 et T4. Les auteurs concluaient que la survie à long terme est supérieure par rapport aux tumeurs irrésécables.

Certains auteurs japonais considèrent que la duodénopancréatectomie céphalique permet d'améliorer la survie en cas de contact avec le bloc duodénopancréatique (DPC) ou d'envahissement des ganglions 8 et 12 postérieurs (qui sont fortement accolés au parenchyme pancréatique) [390-392]. Araida et al. [392] ont rapporté qu'en cas d'envahissement ganglionnaire sans atteinte du pédicule hépatique, la survie à 5 ans après DPC combinée à une hépatectomie était significativement meilleure qu'en cas de résection standard sans geste pancréatique (87% vs 17%). Mais Kaneoka et al. [393] n'ont pas observé d'amélioration significative de la survie avec ce type d'intervention : la médiane de survie était de 9 mois et la survie à 1 an de 20%. L'analyse des quelques séries rapportant ce type d'intervention a montré que la mortalité hospitalière est comprise entre 10 et 28,5% [390, 392, 394, 395], supérieure à la somme des mortalités de la DPC et de l'hépatectomie. Un travail récent de Miwa et al. ont publié la seule série de DPC et hépatectomie majeure (n=26) sans mortalité [396].

Recommandations pour les CVB

• Etendue de l'exérèse

- Pour les tumeurs Tis ou T1a, la cholécystectomie seule est recommandée (Grade B).
- Pour les tumeurs T1b, compte tenu du taux élevé d'envahissement ganglionnaire, la résection du lit vésiculaire (IVb-V) et un curage ganglionnaire du pédicule hépatique sont recommandés (Grade C).
- Pour les tumeurs T2, T3, T4, N+, l'objectif est l'obtention de marges de résection R0 en adaptant l'étendue de la résection hépatique (Grade B).
- En cas de nécessité de résection secondaire après coelioscopie, il est recommandé d'effectuer une exérèse systématique des orifices de trocart (Grade C).
- Une conversion est recommandée en cas de suspicion percoelioscopique d'un cancer de la vésicule biliaire (Grade B).

• Curage ganglionnaire

- Le curage ganglionnaire du pédicule hépatique est recommandé de manière systématique dans le CVB $\geq$ T1b (Grade B).
- La présence de ganglions pédiculaires positifs ne représente pas une contre indication à la résection à visée R0 (Grade B)
- Le curage systématique des ganglions para-aortiques n'est pas recommandé car il ne permet pas d'améliorer la survie des patients N+ (Grade B).
- En cas de ganglions para-aortique positifs, une résection étendue ne peut pas être recommandée compte tenu du peu de patients vivants à 5 ans (Grade B).

• Résection de la voie biliaire principale (VBP)

La résection de la VBP ne peut pas être recommandée de manière systématique.

- Un examen anatomopathologique extemporané d'une recoupe du canal cystique est recommandé (Grade B).
- Une résection de la VBP est recommandée dans les tumeurs volumineuses sans envahissement direct du pédicule hépatique ou de tumeur limitées au canal cystique ou au collet vésiculaire (Grade C) [CFE relatif].

- **Résection vasculaire et duodénopancréatectomie céphalique (DPC)**

La résection de veine porte ne peut être recommandée en routine (mais peut s'inscrire dans une stratégie agressive, après concertation multidisciplinaire dans le cadre d'équipes expertes pour obtenir une résection R0) (Grade C) [CFE relatif].

Aucune recommandation ne peut être donnée concernant la place de la DPC dans le CVB. La place de ces résections combinées reste à définir [CFE relatif].

Pancréas

Les recommandations reposent sur des niveaux de preuve qui, globalement, sont plus faibles que ceux disponibles dans d'autres localisations : a) seulement 8 essais randomisés sont disponibles pour l'évaluation des techniques chirurgicales [397-404]; b) les études qui utilisent une autre méthodologie reposent sur des cohortes limitées ; c) pour l'étude des résultats carcinologiques, les interférences avec les traitements adjuvants et néo-adjuvants sont souvent imprécises en dehors de 2 essais randomisés [405, 406].

Ces recommandations ne concernent que la chirurgie par laparotomie, car en matière de pancréatectomie pour tumeur maligne, la laparoscopie n'est qu'exceptionnellement utilisée, y compris dans les centres spécialisés [407, 408].

1. Adénocarcinome de la tête du pancréas

1.a Contre indications carcinologiques à la résection

Des médianes de survie ne dépassant pas 1 an ont été rapportées en cas de présence en imagerie ou de découverte peropératoire (cœlioscopique ou par laparotomie) de métastase(s) hépatique(s), d'une carcinose péritonéale ou d'un envahissement ganglionnaire aortico-cave documenté [409, 410] (NP 3).

En cas d'envahissement artériel, une pancréatectomie avec résection artérielle présente une morbidité et une mortalité postopératoires prohibitives (atteignant 36%) et de résultats carcinologiques très décevants [411, 412] (NP 3).

L'envahissement veineux apparaît être une contre-indication relative à la résection. En cas d'envahissement veineux circonférentiel et a fortiori en présence d'un cavernome, la résection est habituellement contre-indiquée en raison des difficultés techniques (le cavernome rendant l'abord du pancréas hémorragique), du fréquent envahissement de la lame rétro-portale et/ou de la racine du mésentère empêchant la réalisation d'une exérèse R0 [413, 414] (NP 3). Dans l'étude d'Ishikawa et al. [413], contrairement aux autres patients évalués, aucun patient ayant eu une résection pancréatique avec un envahissement dépassant l'hémicirconférence de la veine porte ou 1,2 cm de longueur n'a survécu au-delà de 18 mois. A l'inverse, un envahissement latéral de l'axe veineux n'apparaît pas être une contre-indication à l'exérèse, sous réserve de l'absence d'envahissement de la lame rétroportale au contact de l'artère mésentérique supérieure ou du tronc coeliaque [411, 414] (NP 3). Une étude déjà ancienne (1995) avait suggéré que quand la résection était de type R0, la survie des patients ayant eu une résection vasculaire n'était pas raccourcie par rapport aux autres patients [411].

Dans une autre étude plus récente sur 110 patients ayant eu une résection vasculaire [414], la survie de ce groupe était similaire à celle des patients n'ayant pas eu de résection vasculaire.

1.b Staging préopératoire et peropératoire

Un staging préopératoire de qualité est nécessaire afin de limiter les indications de chirurgie exploratrice ou palliative, surtout en cas de maladie métastatique qui est actuellement une indication reconnue à une geste palliatif endoscopique plutôt que chirurgical [415].

Le diagnostic de d'adénocarcinome céphalique repose habituellement sur un faisceau d'arguments cliniques, morphologiques et biologiques. Une preuve histologique n'est pas exigée avant pancréatectomie si le faisceau d'arguments est convergent (accord d'experts) ; un tableau atypique doit faire évoquer un diagnostic différent, y compris celui de lésion bénigne (pancréatite chronique ou pancréatite « auto-immune ») et conduire si besoin à biopsier la tumeur par voie écho-endoscopique [416].

Pour le staging, deux revues systématiques de la littérature ont montré que la TDM spiralée avec injection vasculaire et coupes fines était plus performante que l'échographie, la TDM incrémentale, et l'imagerie par résonance magnétique pour apprécier la résécabilité des adénocarcinomes pancréatiques [416,417] (NP 1). L'analyse factuelle de la littérature publiée en 2006 par Michl et al. [416] a évalué les différentes méthodes de staging préopératoire (NP 1) ; mais dans un souci de concision, ses résultats détaillés ne seront pas reproduits ici. Les métastases thoraciques isolées sont présentes dans moins de 5% des cas, les nodules pulmonaires non tumoraux sont fréquents (10%) et l'intérêt des coupes thoraciques systématiques n'est pas démontré [418] (NP 3) ; cependant, en pratique, le scanner thoracique est habituellement couplé au scanner abdominal. Avec une TDM de qualité, la probabilité pour que l'exploration per-opératoire modifie l'indication de résection est de l'ordre de 10% à 15% [419-422] (NP 3) ; il s'agit le plus souvent de métastases hépatiques, et plus rarement d'une carcinose péritonéale ou d'un envahissement ganglionnaire aortico-cave.

Pour le diagnostic de l'envahissement vasculaire, il n'est pas démontré que la précision de l'échoendoscopie soit supérieure à celle de la TDM spiralée si celle-ci a comporté des coupes fines (2 ou 3 mm) et une acquisition à la phase artérielle puis portale [416]. L'échoendoscopie ne permet qu'une exploration incomplète du foie et n'a donc pas d'intérêt pour le diagnostic de métastases hépatiques [416]. Pour le diagnostic de l'envahissement ganglionnaire, l'écho-endoscopie a des performances brutes supérieures à celle de la TDM mais l'impact de cette différence est mal chiffré [416]. Pour ces raisons, en présence d'une

tumeur résécable sur les données d'une TDM spiralee de qualité, l'intérêt de l'échoendoscopie systématique n'est pas démontré sauf : a) pour le diagnostic des petites tumeurs de taille ≤ 2 cm, car la sensibilité de l'échoendoscopie ($> 95\%$) est alors nettement supérieure à celle de la TDM spiralee (80%) [416] ; et b) si une ponction biopsie, de la tumeur ou d'une adénopathie, est indiquée pour obtenir une preuve histologique nécessaire à la discussion thérapeutique [423].

L'intérêt de la tomographie à émission de positons (PET-scan) est controversé [424, 425], ce qui peut s'expliquer par les insuffisances de qualité du bilan initial, en particulier de la TDM abdominale. Dans une revue de la littérature [426] (NP 3), le PET-scan avait pour le diagnostic de cancer du pancréas une sensibilité comprise entre 90% et 95%, et une spécificité comprise entre 82% et 100% ; pour la détection de métastases à distance, sa sensibilité était comprise entre 61% et 100%, et sa spécificité était comprise entre 67% et 100%.

L'exploration peropératoire par laparoscopie n'a pas d'intérêt démontré pour la mise en évidence d'une extension loco-régionale, vasculaire ou ganglionnaire [427, 428] (NP 3) ; en revanche il avait été suggéré avant le développement de nouveaux examens d'imagerie de réaliser systématiquement une laparoscopie avant toute DPC pour adénocarcinome pancréatique, dans le but de diagnostiquer et d'obtenir la preuve histologique de métastases hépatiques ou péritonéales non visibles en imagerie. Plusieurs séries récentes ont utilisé une TDM spiralee comme examen de référence, et ont évalué directement ou plus souvent indirectement la laparoscopie dans le diagnostic des métastases hépatiques ou péritonéales de l'adénocarcinome pancréatique [419,421,429-432]. En pratique, dans cette circonstance, la laparoscopie permet de découvrir des métastases hépatiques ou péritonéales chez moins de 15% des patients chez qui la tumeur est jugée résécable en imagerie (cf Annexe 4 Tableau 4a) (NP 3); par ailleurs, la possibilité d'observer des faux négatifs (métastases non vues en laparoscopie et diagnostiquées lors de la laparotomie), et la possibilité de réaliser une dérivation chirurgicale biliaire et digestive [433, 434], limitent l'intérêt de la laparoscopie systématique pour le staging de l'adénocarcinome pancréatique céphalique. La laparoscopie paraît indiquée dans certains cas tels que les patients qui ont un risque élevé de métastases : doute sur une extension locorégionale [421, 435], CA 19-9 sérique > 100 UI/ml ou 150 UI/mL [436,437], ou tumeur de diamètre > 3 cms [437] ; ou les patients pouvant bénéficier dans le même temps, en cas de tumeur non résécable, d'une dérivation bilio-digestive laparoscopique. Or (à notre connaissance et depuis le développement des prothèses

endoscopiques) ce dernier geste n'a pas fait l'objet d'une évaluation factuelle par des études de bonne qualité méthodologique.

La valeur de la cytologie péritonéale extemporanée est discutée [437, 438], et cet examen n'a pas fait l'objet de suffisamment d'études pour conclure sur son efficacité dans le staging.

Par laparotomie, l'exploration intéresse le foie, le péritoine et les axes vasculaires. L'exploration ganglionnaire rétropéritonéale nécessite un décollement duodénopancréatique. Même si l'existence de métastases ganglionnaires intraaortico-caves prouvées constitue une contre-indication à la résection [409, 410], l'intérêt d'un curage ou même d'un « picking » ganglionnaire systématique n'a pas été évalué de façon prospective. En revanche, toute adénopathie macroscopiquement suspecte dans ce territoire doit être biopsiée, analysée en extemporanée, et doit faire contre-indiquer l'exérèse si elle s'avère métastatique.

En cas de masse tumorale dont la nature carcinomateuse resterait non prouvée, la réalisation d'une biopsie peropératoire à l'aiguille par voie transduodénale avec histologie extemporanée permet de porter le diagnostic de cancer avec une précision équivalente à celle des biopsies peropératoires avec un taux de faux négatifs ne dépassant pas 1,9% [439] à la condition de re-biopsier immédiatement une lésion dont la première biopsie s'avèrerait négative.

En cas de tumeur non résécable, il faut prouver histologiquement la nature maligne de la lésion en biopsiant les métastases, ou l'extension locorégionale (ganglionnaire ou vasculaire) ayant fait récuser l'exérèse. Un examen extemporané permet d'avoir la preuve du cancer en fin d'intervention (accord d'experts).

1.c Comment obtenir une exérèse R0 ?

Le préalable indispensable est l'analyse des données de l'imagerie. Dans la majorité des cas, la tumeur est à distance des vaisseaux mésentériques et une exérèse conventionnelle peut être R0 en respectant les points suivants :

- section de la voie biliaire principale le plus haut possible, sous le confluent biliaire supérieur ;
- “squelettisation” de l'artère hépatique et de la veine porte pédiculaire dans le but de réséquer la totalité des ganglions lymphatiques de premier relais situés dans le pédicule hépatique ;
- section pancréatique isthmique avec examen histologique extemporané systématique de la tranche de section ; en effet, il existe des foyers néoplasiques (cancers infiltrants, néoplasies

intra-épithéliales ou tumeurs intracanalaires mucineuses et papillaires du pancréas - TIPMP méconnues) dans 10% à 20% des cas [439 - 441] ; En cas de tranche pancréatique anormale, l'exérèse doit être étendue de quelques centimètres sur le corps et la queue du pancréas avec examen extemporanée de la nouvelle tranche réalisée.

- dissection et mobilisation circonférentielle de l'axe veineux mésentéricoportal ;
- mise à nu de l'hémi-circonférence droite de l'artère mésentérique supérieure (AMS), ce qui permet l'exérèse complète de la "lame rétro-portale" (LRP) ou "pancréas rétro-vasculaire". En effet, la marge la plus importante sur le plan pronostique est la marge « postérieure » ou « rétro-péritonéale », qui correspond au tissu pancréatique qui forme le lit de l'axe veineux puis qui vient au contact du tissu cellulaire qui entoure le bord droit de l'AMS [414, 442] et au plexus coeliaque droit qui vient (avec les lymphatiques) au contact du bord droit de l'artère mésentérique supérieure. Les limites péri- et rétrovasculaires de la DPC sont représentées sur la **figure 3**.

En cas de doute sur l'envahissement de la lame rétro-portale, le contrôle premier de l'AMS, avant toute section digestive ou pancréatique, évite la constatation d'une exérèse palliative en fin de procédure [443-446].

1.d Quelle lymphadénectomie ?

La lymphadénectomie "régionale" emporte les relais ganglionnaires définis comme relais « N1 » par la classification TNM-UICC 2002 [447] (Figure 4):

- péri-pancréatiques antérieurs et postérieurs ;
- hépatiques depuis l'origine de l'artère hépatique commune jusqu'aux branches de division de l'artère hépatique propre ;
- situés au bord droit du pédicule hépatique ;
- situés au bord droit de l'AMS depuis son origine jusqu'au bord inférieur du crochet (artère pancréatico-duodénale inférieure) ;

Par définition, les relais situés au delà sont nommés N2.

La lymphadénectomie "étendue" emporte les relais ganglionnaires précédents, les relais coeliaques, ceux situés au bord gauche de l'AMS, et les ganglions aortico-caves jusqu'à l'origine de l'artère mésentérique inférieure.

Deux essais Nord-américains, un essai Japonais et un essai Européen, dont les résultats sont résumés dans le Tableau 4b, ont montré que la lymphadénectomie « étendue » : a) n'augmentait pas le taux de N+, ce qui démontre qu'il n'existe pas de saut de relais dans

l'envahissement ganglionnaire à distance ; b) augmentait la morbidité post-opératoire ; c) n'améliorait pas la survie (NP 2) [397-400].

Le seul bénéfice suggéré par l'essai qui a inclus le plus grand nombre de malades est une diminution des taux de marges "rétro-peritonéales" positives, probablement parce que le curage des ganglions situés au bord droit de l'AMS implique la résection de toute la LRP [400].

1.e La conservation pylorique est-elle justifiée ?

L'antrectomie (ou la gastrectomie distale) facilite la résection des ganglions pyloriques (ou gastriques droits) et augmente le nombre de ganglions prélevés pour l'examen histologique, mais quatre essais randomisés [401-404] et deux revues systématiques [448, 449] ont montré que la conservation pylorique ne modifie ni la morbi-mortalité ni le pronostic carcinologique (NP 1) ; en effet, le taux d'envahissement des ganglions péri-pyloriques est faible (15% à 25%) et cet envahissement est très rarement isolé [450, 451]. La conservation pylorique peut être préférée car elle est plus rapide et moins hémorragique que la DPC avec antrectomie [448, 449] mais, afin d'obtenir une exérèse R0, l'antrectomie reste indiquée logiquement pour les tumeurs de la partie haute de la tête.

1.f Cas particulier des résections élargies

- Résections veineuses

La mortalité, la morbidité et la survie après DPC pour adénocarcinome du pancréas avec et sans résection veineuse étaient comparables dans plusieurs études [414, 452-457] (NP 3). L'examen histologique de la veine, repérée sur la pièce, objective une extension tumorale à la paroi veineuse dans 50% à 75% des cas ; dans les autres cas il s'agit d'une réaction fibreuse péri-tumorale. En cas de "suspicion" macroscopique d'extension tumorale à la paroi veineuse la résection doit être réalisée si possible en "monobloc" [412, 414, 455, 457]. En cas d'envahissement veineux, le risque que l'exérèse soit R1, même si elle est élargie à la veine, est majoré en raison de la fréquence de l'extension néoplasique à la LRP [414, 452] ; c'est pourquoi un abord premier de l'AMS, ouvrant la gaine artérielle et associé si besoin à un examen histologique extemporané, pourrait diminuer le taux d'exérèses palliatives et faciliter la résection veineuse "monobloc" en "pédiculisant" la pièce de résection sur le segment veineux envahi (accord d'experts) [443-447, 458].

Les résultats des études comparatives évaluant les DPC avec ou sans résection veineuse sont détaillés dans l'Annexe 4 (Tableau 4c)

- Résections viscérales

L'élargissement de l'exérèse aux organes adjacents concerne essentiellement le colon droit en raison de l'envahissement du mésocolon [459] ; dans ce cas il existe un risque de résection R1 au niveau de la racine du mésentère et l'élargissement "monobloc" nécessite alors une dissection "plus poussée" de la VMS (accord d'experts).

1.g Préparation de la pièce d'exérèse pour l'examen anatomopathologique ?

Le caractère curatif (R0) des résections chirurgicales des adénocarcinomes pancréatiques est le premier facteur pronostique [460]. En cas de résection R0, le statut ganglionnaire devient le premier facteur pronostique [461, 462] (NP 3).

- Les marges de résection :

La pièce doit être orientée par le chirurgien pour que les limites de la résection soient clairement identifiables. La marge la plus importante sur le plan pronostique est la marge pancréatique « postérieure » ; l'envahissement de la marge rétro-péritonéale divise la durée moyenne de survie par deux [439]. Le marquage de la LRP à l'encre de Chine, en salle d'opération, facilite l'analyse de cette marge (NP 3) [414, 441, 442, 447] ; 15% à 50% des malades qui ont eu une résection curative ont des marges de résection positives, et c'est un facteur pronostique indépendant de la récurrence locale et de la survie dans plusieurs études multivariées [400, 463, 464].

- L'envahissement ganglionnaire :

L'examen histologique d'au moins 10 ganglions est nécessaire pour déterminer le stade de la maladie [464, 465] (NP 3); le ratio du nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions examinés est lui aussi considéré comme un facteur pronostique [462, 465]. Si une exérèse monobloc viscérale et ganglionnaire n'a pas été réalisée, la localisation des ganglions prélevés à part doit être précisée, le pronostic de la maladie pouvant varier en fonction de la topographie des ganglions métastatiques (accord d'experts).

- L'envahissement veineux :

La veine doit être repérée sur la pièce de résection a fortiori s'il s'agit d'une résection latérale; sinon le lit de la veine porte doit être encre (accord d'experts) [414, 444]. La valeur pronostique négative de l'extension néoplasique à la paroi veineuse est controversée mais semble liée à la profondeur de l'invasion pariétale (NP 3) [412-414, 455, 457, 459].

- D'autres facteurs pronostiques doivent également être renseignés sur le compte rendu histologique :

le type et la différenciation histologique ; la taille tumorale ; la présence d'embolies vasculaires et/ou d'infiltrations péri-nerveuses ; l'extension aux structures de voisinage (duodenum, vaisseaux ou autres viscères).

Recommandations

• Contre-indications de la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC)

La duodéno pancréatectomie céphalique pour adénocarcinome canalaire ne doit pas être réalisée [CFE relatif] en cas :

- d'extension métastatique hépatique, péritonéale ou ganglionnaire à distance (aortico-cave),
- d'extension artérielle (tronc coeliaque, artère mésentérique supérieure, artère hépatique),
- d'envahissement veineux complexe (circonférentiel, avec cavernome) ou associé à une extension à la lame rétroportale envahissant la gaine artérielle.

• Staging

Le staging préopératoire de l'adénocarcinome de la tête du pancréas repose essentiellement sur une TDM abdominale spiralée avec injection vasculaire artérioparenchymateuse et portale et coupes fines (2 à 3 mm) centrées sur l'étage sus-mésocolique. En présence d'une tumeur clairement résécable sur les données de cet examen, il n'est pas recommandé de réaliser d'autres examens (dont la laparoscopie à titre systématique [CFE relatif]).

Aucune recommandation factuelle sur l'intérêt d'un curage ou même d'un « picking » ganglionnaire aortico-cave systématique ne peut être faite. La mise en évidence à ce niveau d'un ganglion macroscopiquement suspect implique de l'examiner en histologie

extemporanée ; si celle-ci montre que le ganglion est métastatique, une pancréatectomie est contre-indiquée [CFE relatif].

- **Technique de la DPC**

En dehors des cas de doute sur l'envahissement de la lame rétro-portale, circonstance dans laquelle on doit commencer par le contrôle premier de l'artère mésentérique supérieure avant toute section digestive ou pancréatique (accord d'experts), une résection R0 pour adénocarcinome céphalique doit comporter les étapes suivantes (Grade C):

- section de la voie biliaire principale sous le confluent biliaire supérieur ; squelettisation” de l'artère hépatique et de la veine porte pédiculaire,
- section pancréatique isthmique avec examen histologique extemporané systématique de la tranche de section,
- dissection et mobilisation circonférentielle de l'axe veineux mésentéricoportal,
- mise à nu de l'hémi-circonférence droite de l'artère mésentérique supérieure, ce qui permet l'exérèse complète de la “lame rétro-portale” ou “pancréas rétro-vasculaire” [CFE relatif].

Au cours de la DPC pour adénocarcinome de la tête du pancréas, une lymphadénectomie « régionale » est recommandée et doit emporter les ganglions péri-pancréatiques antérieurs et postérieurs, hépatiques propres et communs, pédiculaires hépatiques, et situés au bord droit du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure (grade C) [CFE fort].

La lymphadénectomie « étendue » qui emporte tous les relais coeliaques, ceux situés au bord gauche de l'artère mésentérique supérieure, et les ganglions aortico-caves n'est pas recommandée [CFE fort].

Il est recommandé selon l'habitude du chirurgien de réaliser (Grade A) soit une DPC avec conservation du pylore soit une DPC avec gastrectomie distale car elles ont une morbi-mortalité équivalente et un pronostic à distance identique. Néanmoins, la DPC avec antrectomie est recommandée si la localisation de la tumeur (partie haute de la tête) expose à une résection R1 en cas de conservation pylorique [CFE fort].

Il est recommandé d'élargir en monobloc la duodénopancréatectomie céphalique :

- à l'axe veineux mésentérico-porte, lorsque l'extension néoplasique est limitée à l'axe veineux car l'élargissement peut permettre une résection curative (R0), avec : a) une mortalité et une morbidité post-opératoires et b) une survie comparables à celles des DPC sans résection veineuse de nécessité (grade C),
- au côlon droit, en cas d'envahissement du mésocolon [CFE relatif].

Il est recommandé que la pièce opératoire soit préparée par le chirurgien avec un repérage des limites de résection et d'un éventuel envahissement vasculaire (grade C) [CFE relatif].

2 Adénocarcinome du pancréas gauche

2.a Contre indications carcinologiques à la résection

Les contre-indications consensuelles à la résection sont les mêmes que pour les localisations céphaliques : présence de métastases hépatiques ou péritonéales, extension à l'AMS, envahissement ganglionnaire aortico-cave documenté [464] (NP 3).

En revanche, l'extension néoplasique aux vaisseaux spléniques n'apparaît pas être une contre-indication à la résection [466]. Les envahissements du confluent veineux mésentérico-portal et du tronc coeliaque peuvent être techniquement accessibles à une résection dont l'intérêt carcinologique est discuté (accord d'experts) [466-468]. En cas d'envahissement viscéral (côlon gauche, estomac, angle duodéno-jéjunal, rein et surrénale gauches) l'exérèse peut être justifiée si elle permet une résection R0 [459, 469, 470] (NP 3) ; la mortalité est comparable à celle des exérèses non élargies, mais la morbidité post-opératoire est plus élevée [469, 470].

2.b Staging préopératoire et peropératoire

Les résultats des études sur la place de la laparoscopie dans ce contexte sont détaillés dans l'annexe 4 (Tableau 4d). Pour les adénocarcinomes du pancréas gauche, la probabilité pour que l'exploration per-opératoire contre-indique la résection est de l'ordre de 30% [420, 437, 471,472] (NP 3). La cause la plus fréquente de non-résécabilité est la présence de métastases hépatiques ou péritonéales non vues en imagerie. Dans cette localisation, la laparoscopie

systématique, comportant également une exploration de l'arrière cavité des épiploons, semble « rentable » (NP 3).

2.c Comment obtenir une exérèse R0 ?

L'intervention comporte une résection pancréatique gauche et splénique conduite de droite à gauche en respectant les points suivants (NP 3 et accord d'experts) [473-475] :

- abord premier des vaisseaux spléniques sur l'axe médian ;
- section pancréatique isthmique en regard du bord droit de l'axe veineux ; l'intérêt d'un examen histologique extemporanée de la tranche de section n'est pas évalué, d'autant plus que l'existence d'une tranche tumorale constitue une indication théorique à une totalisation de la pancréatectomie.
- dissection "centrifuge" dans le plan d'accolement du mésogastre postérieur, au contact du fascia péri-rénal gauche, ou au contact du rein ou de la surrénale si la tumeur semble infiltrer le fascia [475] (Figure 5);
- résection du tissu cellulo-graisseux rétro-pancréatique avec mise à nu du bord gauche de l'AMS et du tronc coeliaque qui constituent les limites de la résection.

La lymphadénectomie "régionale" emporte les relais ganglionnaires définis comme relais « N1 » par la classification TNM-UICC 2002 [447] :

- péri-pancréatiques antérieurs et postérieurs ;
- hépatiques communs ;
- situés au bord gauche de l'AMS et du tronc coeliaque ;
- situés dans l'épiploon gastrosplénique.

Une lymphadénectomie "étendue", emportant les relais ganglionnaires précédents, les relais coeliaques droits, ceux situés au bord droit de l'AMS, et les ganglions aortico-caves jusqu'à l'origine de l'artère mésentérique inférieure, ne semble pas utile (accord d'experts) [466]. La conservation de la rate n'est habituellement pas réalisée dans les pancréatectomies gauches pour adénocarcinome pancréatique où l'on est amené à étendre la lymphadénectomie vers le hile splénique et d'élargir la marge circonférentielle autour des vaisseaux spléniques. L'intérêt de préserver la rate dans cette indication, afin d'améliorer la survie, a été développé dans une étude rétrospective [476] (NP 4) mais n'a pas été confirmée depuis.

Trente pour cent des exérèses pour cancer pancréatique gauche sont élargies de nécessité à un ou plusieurs organes de voisinage [459, 466, 469, 470] ; cet élargissement doit être réalisé en monobloc avec une marge suffisante qui n'implique pas obligatoirement le sacrifice total

de l'organe envahi : la "gastrectomie longitudinale" en est un bon exemple (accord d'experts) [470].

2.d Comment préparer la pièce d'exérèse pour l'examen anatomopathologique

Le caractère curatif (R0) des résections et l'extension ganglionnaire sont les premiers facteurs pronostiques [469, 470, 475] (NP 3).

La pièce doit être orientée par le chirurgien pour que les limites de la résection soient clairement identifiables. Il faut distinguer la marge pancréatique et les marges "latérales" (ou « circonférentielles ») [475]. En cas d'élargissement ou de doute sur le caractère complet de l'exérèse, la zone à étudier doit être repérée sur la pièce par le chirurgien, pour faciliter l'analyse histologique. De même, les groupes ganglionnaires "centraux" peuvent être identifiés pour les distinguer de l'envahissement péri-tumoral.

Recommandations

Une pancréatectomie caudale pour adénocarcinome canalaire est contre-indiquée en cas d'extension métastatique hépatique, péritonéale ou ganglionnaire à distance (aortico-cave), ou d'extension artérielle (artère mésentérique supérieure, artère hépatique) (grade C) [CFE relatif].

Une extension veineuse au confluent splénomésaraïque ou artérielle au tronc coeliaque peut faire discuter une exérèse chez un patient à faible risque opératoire, à la condition que ces résections vasculaires permettent une exérèse R0 [CFE relatif].

Une laparoscopie est recommandée pour rechercher des métastases hépatiques ou péritonéales d'un adénocarcinome du pancréas corporéo-caudal (grade C) [CFE relatif].

Une résection R0 pour adénocarcinome corporéo-caudal devrait comporter les étapes suivantes [CFE relatif] :

- section de l'isthme à proximité de l'artère gastroduodénale,
- "squelettisation" de l'artère hépatique et de l'axe veineux mésentérico-porte,
- ligature proximale des vaisseaux spléniques,
- curage du bord gauche du tronc coeliaque et de l'AMS
- mobilisation de la pièce par décollement du mésogastre postérieur ou, en cas de doute sur une extension au fascia para-rénal gauche, ouverture de la loge rénale gauche.

La préparation de la pièce opératoire doit suivre les mêmes règles que pour une DPC (cf chapitre précédent).

3 Tumeurs endocrines du pancréas

Plusieurs points différencient la prise en charge des tumeurs endocrines (TE) pancréatiques de celle des adénocarcinomes canalaire :

- l'existence de métastases hépatiques n'est pas une contre-indication à l'exérèse de la TE primitive lorsqu'il existe des perspectives thérapeutiques médicales ou interventionnelles pour les métastases (accord d'experts) [477, 478] ;
- une TE localement évoluée (envahissement vasculaire et/ou viscéral) peut justifier une exérèse élargie, qui est à discuter au cas par cas en fonction du statut clinique, de l'histoire naturelle de la maladie, de la complexité de l'intervention (accord d'experts) [479-481] ; en effet, l'évolution "spontanée" des tumeurs localement évoluées non métastatiques peut être très longue, puisque des médianes de survie de 5 ans ont été rapportées [479] (NP 3) ;
- l'existence d'une extension ganglionnaire, dont la prévalence est comprise entre 30% et 70% [480, 481], n'a pas de valeur pronostique péjorative [481, 482] (NP 3) ;
- en cas de TE de petite taille (diamètre inférieur à 2 ou 3 cm), non sécrétante ou insulinosécrétante, sans extension ganglionnaire documentée, une énucléation peut être suffisante à la condition que la TE ne soit pas au contact du canal pancréatique principal (NP 3) [483].

Enfin, la résection n'est pas utile en cas de TE peu différenciée, dont le MIB (index mitotique) est élevé (NP 3) : il s'agit le plus souvent de tumeurs symptomatiques, localement évoluées et / ou métastatiques au moment du diagnostic [484].

Recommandations

Une pancréatectomie guidée par la localisation de la tumeur (pancréatectomie céphalique, gauche ou médiane) et associée à une lymphadénectomie, est recommandée pour : les tumeurs endocrines non fonctionnelles de plus de 3 cm [CFE relatif] de diamètre, les tumeurs associées à des métastases ganglionnaires détectables en préopératoire ou en peropératoire, ou les tumeurs sécrétantes (sauf insulinome) [CFE relatif].

Une énucléation est recommandée pour les tumeurs non sécrétantes ou les insulinomes de moins de 3 cm [CFE relatif], sauf risque opératoire élevé ou métastases ganglionnaires découvertes en peropératoire.

Un élargissement, principalement aux vaisseaux, et la résection de métastases hépatiques synchrones peuvent être justifiés et doivent être discutés au cas par cas [CFE relatif].

La résection n'est pas recommandée en cas de tumeur endocrine peu différenciée, dont le MIB (index mitotique) est élevé (grade C) [CFE relatif].

4 Adénocarcinome ampullaire

4.a Choix du type d'intervention

La décision repose sur un bilan incluant une TDM, une échoendoscopie, et une duodénoscopie avec biopsies multiples, éventuellement après sphinctérotomie ; la précision diagnostique pour l'invasion néoplasique est alors de 80% [485, 486].

Le traitement habituel des ampullomes malins est la DPC, qui permet de garantir des marges saines et une évaluation précise du statut ganglionnaire (NP 3).

L'exérèse locale (ou ampullectomie) doit être réservée (NP 3) : a) aux carcinomes « in situ » (Tis) ; ou b) aux carcinomes micro-invasifs ne franchissant pas le sphincter d'Oddi, et n'envahissant pas la sous-muqueuse duodénale (pT1 ; « d0 »), ce qui est corrélé à l'absence d'extension ganglionnaire [487].

L'exérèse locale (ou ampullectomie) doit obtenir des marges saines sur le duodenum, le canal pancréatique et la VBP ; cette dernière est le siège d'une extension rétrograde dans 20% des cas [488].

Lorsque les constatations histologiques révèlent, pendant l'intervention ou a posteriori, que ces conditions ne sont pas réunies, il faut envisager de réaliser une DPC ; seuls les patients dont le risque opératoire paraît trop élevé pour une DPC peuvent relever d'une extension raisonnée de l'indication d'ampullectomie (accord d'experts) [488, 489].

4.b Modalités de l'exérèse

La DPC pour ampullome malin doit répondre aux mêmes critères de qualité que la DPC pour adénocarcinome pancréatique ; la section de la VBP doit être réalisée immédiatement sous la convergence biliaire supérieure car il peut co-exister des lésions adénomateuses [490]. Un examen histologique extemporané de la tranche pancréatique est recommandé pour les mêmes raisons [490] (accord d'experts).

L'ampullectomie nécessite la réalisation d'un examen histologique extemporané des limites de résection des deux canaux (VBP et canal pancréatique principal) ; le risque d'extension rétrograde endo-biliaire justifie une section « haute » de la VBP infundibulaire (accord d'experts) [486, 488, 491]. La précision diagnostique de l'examen histologique extemporané sur les limites de résection ou le specimen est de 85% à 95% [486, 491] (NP 3).

4.c Les facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques qui ont fait la preuve de leur utilité clinique sont [486, 492, 493] (NP 3) :

- l'aspect morphologique polypoïde ou ulcéré ;
- la taille tumorale ;
- le statut ganglionnaire (nombre de ganglions examinés et envahis) ;
- la différenciation histologique ;
- la pénétrance tumorale dans la paroi duodénale et le parenchyme pancréatique ;
- la présence d'embolies vasculaires et/ou d'infiltrations péri-nerveuses ;
- la présence d'un adénome associé.

Recommandations

Une ampullectomie est indiquée pour une tumeur non ulcérée, limitée à l'ampoule, sans extension ganglionnaire en échoendoscopie, et sans caractère infiltrant sur les biopsies. Il est recommandé que l'ampullectomie soit réalisée sous couvert d'un examen histologique extemporané intéressant au minimum les limites canalaire de résection [CFE relatif].

Une DPC est indiquée dans les autres cas (sauf risque opératoire élevé) (grade C). [CFE relatif]. Elle doit répondre aux mêmes critères de qualité que la DPC pour adénocarcinome pancréatique.

5 Cholangiocarcinome de la voie biliaire principale (à l'exclusion des cancers du hile)

Argumentaire

Le traitement chirurgical des tumeurs de la VBP à l'exclusion des tumeurs du hile (tumeurs de Klatskin) dépend de la localisation de la lésion et de la forme histo-pathologique de la lésion.

Une DPC avec résection complète de la VBP est utile lorsque la tumeur siège sur la VBP intra-pancréatique, lorsqu'il existe une extension intra-pancréatique d'une tumeur pédiculaire, ou lorsqu'il s'agit d'un kyste cholédocien dégénéré [494-496] (NP 3). L'intervention comprend : a) une « squelettisation » des vaisseaux pédiculaires, b) une lymphadénectomie identique à celle de la DPC pour adénocarcinome céphalique, et c) une section du canal hépatique commun ou des canaux droit et gauche selon les résultats de l'examen histologique extemporané de la section biliaire [495, 496] (NP 3). Une résection portale associée peut être nécessaire [495].

Une résection limitée à la VBP (sans DPC associée) est utile lorsque la tumeur est limitée au tiers moyen de la VBP ou dans certaines formes papillaires, lorsque l'examen histologique extemporané montre que les deux sections biliaires sont négatives [495-497] (NP 3). L'intervention comprend une « squelettisation » des vaisseaux pédiculaires et une lymphadénectomie qui emporte les ganglions pédiculaires mais qui, pour des raisons anatomiques, est moins étendue qu'en cas de DPC au niveau des relais coelio-mésentériques.

Les facteurs pronostiques ayant un intérêt clinique démontré sont [494-499] (NP 3) :

- la taille tumorale ;
- l'aspect morphologique papillaire ou infiltrant ;
- la ou les marge(s) de résection biliaire ;
- le statut ganglionnaire (nombre de ganglions examinés et envahis)
- la présence d'emboles vasculaires et/ou d'infiltrations péri-nerveuses ;
- la différenciation histologique.

Recommandations

Dans le cadre des cholangiocarcinomes pédiculaires, une résection de la VBP pédiculaire associée à une DPC est recommandée si la tumeur atteint le bord supérieur du pancréas, ou s'il s'agit d'un kyste du cholédoque dégénéré (Grade C) [CFE fort].

Une résection limitée à la VBP pédiculaire associée à une lymphadénectomie locorégionale est indiquée pour les tumeurs sus-pancréatiques, sous couvert d'un examen histologique extemporané affirmant le caractère sain des limites de résection (Grade C) [CFE fort].

6 Adénocarcinome du duodénum

Nous n'envisagerons pas les cancers duodénaux survenant dans le cadre des polyposes familiales.

Le traitement chirurgical des adénocarcinomes du duodénum dépend du stade tumoral et de la localisation de la lésion [500, 501].

Une **DPC** est habituellement indiquée pour les tumeurs de la deuxième portion du duodénum et pour les tumeurs infiltrantes proximales ou distales (NP 3) [500, 501].

Une **résection duodénale segmentaire** peut être envisagée pour les localisations proximales (première portion du duodénum) et les localisations distales (à gauche de l'AMS) peu infiltrantes, ou les tumeurs limitées à l'angle duodéno-jéjunal (accord d'experts) ; un examen histologique extemporané de la section duodénale est utile pour affirmer le caractère R0 de la résection [500, 501]. Du fait de la rareté de ces tumeurs, les seuls facteurs pronostiques clairement identifiés sont les marges de résection et l'extension ganglionnaire [500, 501] (NP 3).

Recommandations

Une résection segmentaire du duodénum peut être envisagée pour les localisations proximales (D1) et distales (D3-D4) peu infiltrantes. Une DPC est recommandée dans les autres cas (Grade C) [CFE relatif].

Côlon

1 La ligature première des vaisseaux

Pour diminuer les risques métastatiques liés à la dissémination intravasculaire de cellules tumorales en peropératoire, la ligature première des pédicules lymphovasculaires avant toute manipulation de la tumeur (ou technique du « no touch ») a été proposée depuis plusieurs décennies. Dans une étude comparative non randomisée (NP 4), Turnbull et al. [502] ont comparé 460 patients opérés par Turnbull selon la technique du « no touch » à 232 patients opérés par 5 chirurgiens selon la technique classique. La survie à 5 ans était respectivement de 51% et de 35% dans les deux groupes avec une différence encore plus nette pour les tumeurs de stade C de Dukes (58% vs. 28%). Dans la seule étude randomisée [503] (NP 2) comparant le devenir après résection colique avec (n=117) et sans ligature première des vaisseaux à l'origine (n=119), les résultats étaient en faveur de la ligature première mais aucune différence significative n'avait été montrée pour la survie globale (59% vs 56%), le décès par récurrence (24% vs 31%), la fréquence des métastases hépatiques (14% vs 22%) et le délai de survenue des récurrences (12 vs 20 mois). Dans cette même étude, il n'y avait pas de différence pour les complications per- et postopératoires entre les patients opérés selon la technique du « no touch » et ceux opérés selon la technique classique. Dans une étude rétrospective évaluant la ligature à l'origine des vaisseaux au cours des colectomies pour cancer, la ligature première avant mobilisation ne modifiait pas la survie [504]. Deux études expérimentales, utilisant des techniques de biologie moléculaire et portant sur des petites séries de patients, ont évalué le risque de dissémination par voie sanguine des cellules tumorales au cours de la manipulation chirurgicale d'un cancer colique, mais ces deux études montraient des résultats contradictoires [505, 506] (NP 3).

2 Ligature à l'origine des vaisseaux et curage ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire à partir de la tumeur se fait de proche en proche. Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des pédicules artériels et les ganglions envahis sont successivement les ganglions péricoliques, intermédiaires et pédiculaires ou apicaux. Dans moins de 5% des cas, des métastases sautent un ou plusieurs relais ganglionnaires pour atteindre directement les ganglions pédiculaires à partir de la tumeur [507, 508]. La ligature à leur origine des vaisseaux irriguant la tumeur autorise une exérèse large du mésocolon et des ganglions lymphatiques de drainage et permet l'ablation des ganglions situés au niveau du

dernier relais ganglionnaire. Ces ganglions pédiculaires sont le siège de métastases dans près de 12% des cas et sont associés à un pronostic péjoratif [507, 508]. Le bénéfice en termes de survie de la ligature à l'origine n'a jamais été démontré par des études prospectives. Une étude prospective multicentrique randomisée de l'Association de Recherche en Chirurgie (ARC) incluant 260 patients a comparé la colectomie segmentaire avec ligature de l'artère mésentérique inférieure (AMI) au dessous de l'origine de l'artère colique supérieure gauche à l'hémi-colectomie gauche avec ligature de l'AMI à son origine sur l'aorte pour les cancers du colon gauche [509] (NP 2). La survie à 5 ans était de 64.8% après hémi-colectomie gauche et de 65.8% après colectomie segmentaire. Slanetz et Grimson ont rapporté des résultats contradictoires dans une étude rétrospective portant sur une série de 2409 patients consécutifs opérés d'un cancer du colon ou du rectum à visée curative [504]. Dans cette étude, la ligature à l'origine était associée à un bénéfice en terme de survie à 5 ans pour les stades B (84% vs. 74%, $p < 0.01$) et C (53% vs. 45%, $p < 0.01$) par rapport à la ligature intermédiaire des vaisseaux (NP 4).

S'il n'y a pas de preuve formelle que l'exérèse des ganglions pédiculaires améliore la survie lorsque ceux-ci sont envahis, elle permet dans tous les cas une meilleure classification des tumeurs sans modifier la morbidité du geste opératoire. Pour permettre une stadification correcte de la tumeur, il faut retrouver et examiner un nombre minimum de ganglions sur la pièce opératoire. La classification récente de l'UICC [202] propose le chiffre de 12 ganglions. Même si aucune étude prospective randomisée n'a évalué l'impact du curage ganglionnaire sur la survie après colectomie pour cancer, plusieurs études, dont deux [510, 511] issues de patients inclus dans des essais de chimiothérapie adjuvante (NP 2), ont démontré l'importance pronostique et thérapeutique du nombre de ganglions prélevés [510]. Dans l'étude portant sur les 3411 patients inclus dans l'essai intergroupe 0089, la survie à 8 ans pour les tumeurs stade II ($n=648$) passait de 59% lorsqu'il y avait moins de 10 ganglions examinés à 79% lorsqu'il y avait plus de 20 ganglions examinés ($p < 0.001$) [511]. Dans cette étude, en cas d'envahissement ganglionnaire (stade III ; $n = 2763$), la survie à 8 ans passait de 56 à 90% ($p < 0.001$) pour les tumeurs classées N1 (1 à 3 N+) selon qu'il y avait entre 11 et 40 ganglions examinés ou plus de 40 et de 43 à 71% ($p = 0.002$) pour les tumeurs N2 (plus de 3 ganglions N+) selon qu'il y avait 1 à 35 ganglions examinés ou plus de trente cinq. Berger et al. ont par ailleurs démontré sur ces mêmes 3411 patients que le ratio nombre de ganglions positifs sur le nombre de ganglions examinés avait une valeur pronostique indépendante [512] (NP 2). Dans l'essai italien [513] (NP 2), les patients ($n = 3491$) étaient divisés en 4 groupes selon le nombre de ganglions examinés sur la pièce de colectomie : 0 – 7 ganglions ; 8 – 12 ; 13 – 17

et plus de 17 ganglions. Le nombre médian de ganglions examinés était de 12. Une augmentation de 8% de la survie globale et de 17% de la survie sans récurrence était rapportée dans le groupe des tumeurs stade II lorsque plus de 7 ganglions étaient examinés. Enfin Ciani et al. [514] ont montré dans une étude rétrospective portant sur 140 résections coliques curatives pour cancer que la survie à 5 ans des patients N0 pour lesquels 8 ganglions ou moins étaient examinés était de 59.4% contre 80% ($p < 0.001$) pour les patients N0 chez qui 9 ganglions ou plus avaient été examinés. La survie globale du premier groupe était identique à celle des patients classés N+ (NP 4).

En conclusion, l'atteinte ganglionnaire (nombre de ganglions examinés, nombre de ganglions positifs et ratio nombre de ganglions positifs sur nombre de ganglions examinés) apparaît comme un facteur pronostique majeur (NP 2).

Recommandations

Dans le cadre des colectomies pour cancer, une ligature « première » des vaisseaux n'est pas recommandée de manière systématique (Grade B).

La ligature des vaisseaux à l'origine est recommandée afin de permettre l'examen du maximum de ganglions possible et donc une meilleure stadification tumorale (Grade B). En l'absence de donnée spécifique dans la littérature, c'est la recherche de ce nombre maximal de ganglions à examiner qui doit guider les ligatures vasculaires dans les territoires de drainage mixte. Ainsi, il est recommandé qu'une colectomie droite pour cancer de l'angle colique droit emporte les vaisseaux coliques supérieurs droits à leur origine, alors qu'une exérèse aussi poussée peut se discuter pour une petite tumeur du cæcum. Le même raisonnement conduit à recommander une section à leur origine des vaisseaux coliques supérieurs droits et gauches pour l'exérèse d'un cancer du colon transverse [CFE relatif]

3 Les marges de résection intestinale

L'étendue de l'exérèse colique est dictée par la vascularisation de l'arcade bordante du côlon conservé après ligature à l'origine des pédicules vasculaires principaux. L'extension intramurale des adénocarcinomes par voie lymphatique sous-muqueuse ne dépasse pas 4 cm dans une étude déjà ancienne [515] mais qui n'a pas été suivie par d'autres (NP 4). Une étude prospective multicentrique randomisée incluant 260 patients opérés d'un cancer du colon gauche a montré qu'il n'y avait aucune différence significative sur la survie selon que l'on

effectue une hémicolectomie gauche ou une colectomie segmentaire [509] (NP 2). Il faut noter que dans le groupe colectomies segmentaires, les marges proximales et distales étaient en moyenne de 15 et 7 cm respectivement. Hida et al. [508] ont récemment rapporté que l'envahissement des ganglions péricoliques (observé dans 96 des 164 tumeurs coliques examinées) pouvait atteindre des ganglions situés jusqu'à 7 cm de part et d'autre de la tumeur primitive pour les tumeurs T3 et T4 dans respectivement 6 et 16.7% justifiant de réaliser la section colique 10 cm de part et d'autre de la tumeur (NP 3).

Recommandations

Une fois les impératifs de curage ganglionnaire respectés, une marge longitudinale de section colique d'au moins 5 cm est recommandée (Grade B). Pour les tumeurs qui semblent infiltrantes, une marge longitudinale de 10 cm est recommandée chaque fois que cela est possible sans risque chirurgical supplémentaire [CFE relatif]

4 Exclusion luminale de la tumeur et préparation des berges anastomotiques

Une récurrence isolée sur la ligne de suture est une éventualité rare (2% des cas) qui peut survenir quel que soit le stade de la tumeur initiale. Les lignes de suture intestinales constituent une zone de remaniement où la greffe de cellules tumorales est 1000 fois supérieure à celle observée sur la muqueuse normale [516]. En cas de cancer colique, des cellules tumorales exfoliées viables sont présentes en grande quantité dans la lumière intestinale [517] et pourraient théoriquement venir se greffer sur la suture colique et donner naissance à une récurrence anastomotique. Dans une étude rétrospective portant sur 2015 patients consécutifs opérés d'un cancer colorectal à visée curative, Slanetz [518] a comparé les patients ayant eu une exclusion luminale (n=599) aux patients n'en ayant pas eu (n=1416) et a montré que l'exclusion luminale précoce diminuait l'incidence des métastases hépatiques de 15.3 à 9.5% et des métastases systémiques de 18 à 13% ($p < 0.001$) (NP 4). Dans cette étude, la fréquence des récurrences locales était diminuée de 18.3 à 10.8% chez les patients N0 et de 28.6 à 19.3 chez les patients N+ ($p = 0.002$) et le taux de récurrence anastomotique passait de 6.8 à 0.9% chez les patients N0 et de 12.2 à 3.2% chez les patients N+ ($p = 0.001$). Malgré les résultats significatifs de cette étude sa méthodologie est critiquable du fait de son caractère rétrospectif et contrairement au groupe ayant eu une exclusion luminale, le groupe contrôle comportait aussi bien des tumeurs coliques que des tumeurs rectales.

Le badigeonnage des berges anastomotiques avec une solution tumoricide (povidone-iodine, chlorexidine-cetremide) a été proposé pour diminuer le risque de récurrence anastomotique [518b, 518c] mais n'a jamais été évalué sur le plan carcinologique.

5 Protection de la paroi

Les greffes néoplasiques au niveau des berges de l'incision abdominale ou sur les orifices de drainage sont exceptionnelles. Ces greffes pariétales sont à opposer à celles qui sont le témoin d'une carcinose péritonéale. Hughes et al. [519] ont rapporté 16 cas de greffes pariétales sur 1603 patients opérés d'une colectomie curative pour cancer avec protection pariétale (NP 4). Onze fois sur 16, les greffes pariétales étaient isolées et situées dans l'incision de la laparotomie ou sur le trajet d'un drain. Ces 11 patients sont tous décédés de métastases dans les 4 ans. Dans l'étude de Koea et al. [520] 27 des 31 patients opérés pour récurrence après colectomie pour cancer présentaient une maladie tumorale diffuse (NP 4).

Recommandations

En l'absence d'arguments factuels sur son utilité, l'exclusion endoluminale de la tumeur ne peut faire l'objet d'une recommandation spécifique, un essai clinique est souhaitable. De la même manière, le badigeonnage des berges anastomotiques avec une solution tumoricide (povidone iodée, chlorexidine-cetremide) n'est pas recommandé à titre systématique [CFE fort].

La protection pariétale au cours d'une colectomie pour cancer est recommandée (Grade C) [CFE fort].

6 Ovariectomie prophylactique

Environ 6% des femmes ayant un cancer du côlon ont des métastases ovariennes synchrones. Ce taux semble encore plus important chez les femmes non ménopausées où il atteint 10%. L'atteinte ovarienne est bilatérale dans 50 à 70% des cas et témoigne souvent d'une maladie métastatique. Par ailleurs, 1 à 7% des patientes opérées d'un cancer colique à visée curative développent des métastases ovariennes métachrones [521]. Dans la pratique clinique, ces constatations ont amené à proposer une ovariectomie bilatérale systématique prophylactique lors de la résection d'un cancer colique, la plupart des auteurs la réservant aux femmes ménopausées. L'avantage thérapeutique d'une telle attitude n'a jamais été démontré par une étude prospective randomisée. Deux études rétrospectives (NP 4) ont comparé la survie chez

des patientes traitées ou non par ovariectomie prophylactique lors de la colectomie pour cancer et n'ont pas montré de différence significative [522,523]. Dans le cas particulier des femmes porteuses du syndrome de Lynch, il semble que l'hystérectomie totale avec ovariectomie bilatérale prophylactique diminue le risque de survenue de cancer de l'endomètre et de l'ovaire [524,525] (NP 4).

Recommandations

En l'absence de données factuelles, l'ovariectomie bilatérale prophylactique n'est pas recommandée à titre systématique (Grade C). Il est cependant recommandé d'explorer les ovaires au cours d'une colectomie pour cancer et de pratiquer au moindre doute soit une biopsie avec examen histologique extemporané, soit une exérèse bilatérale en cas de métastases synchrones [CFE fort].

7- Résection « en bloc » des organes de voisinage

Lorsque qu'une tumeur envahit par contiguïté des organes de voisinage les adhérences entre la tumeur et les organes adjacents contiennent dans près de 2/3 des cas des cellules tumorales viables, ce qui justifie théoriquement l'exérèse en bloc de la tumeur et de l'organe adjacent sans libération préalable des adhérences. Cela a été confirmé par deux études rétrospectives où les taux de survie à 5 ans après résection en bloc étaient de 85% et 61% contre 0% et 23% quand les adhérences tumorales étaient disséquées [526,527] (NP 4). Dans l'étude de Lehnert et al., parmi 2712 patients opérés de 1982 à 1998 d'un cancer colorectal, 201 patients ont eu une résection multiviscérale pour tumeur T4 [528]. La mortalité et la morbidité opératoires pour les tumeurs du colon (n = 139/201) étaient respectivement de 9.4% et 28%. Parmi les 130 patients (65%) pour lesquels la résection multiviscérale était considérée curative (R0), le taux de récurrence locale était de 11% et la survie globale à 5 ans de 51% [528]. Dans cette étude, en analyse multivariée, le nombre d'organes réséqués n'était pas corrélé à la survie (NP 3). Parmi les 63 patients pour lesquels l'exérèse était jugée incomplète par le chirurgien, l'examen anatomopathologique définitif concluait à des marges saines dans 11 cas (17%).

L'envahissement de la tête du pancréas, des gros vaisseaux et, dans une moindre mesure, d'un rein, ne contre indique pas une résection monobloc. Cependant, le bénéfice attendu d'une telle résection doit être discuté au cas par cas en regard du terrain et de la morbi mortalité péri opératoire que peut générer un tel élargissement de l'exérèse.

Recommandations

Une exérèse élargie en « monobloc » (sans séparation des organes) est recommandée en cas d’envahissement locorégional lorsque la résection peut être réalisée à visée curative (R0) (Grade C) [CFE fort].

8- L’exploration per-opératoire et le compte rendu opératoire

L’exploration exhaustive de la cavité abdominale et la description complète des lésions sur le compte rendu opératoire étaient reconnues par le « National Cancer Institute » aux Etats-Unis comme critères de qualité carcinologique après exérèse d’un cancer colorectal [529].

Intestin grêle et appendice

1- Adénocarcinome de l'intestin grêle

Les adénocarcinomes de l'intestin grêle n'ont fait l'objet d'aucune étude contrôlée. La série la plus importante publiée à ce jour est une étude de registre américaine (NCDB, National Cancer Data Base) portant sur 4995 patients pris en charge pour un adénocarcinome de l'intestin grêle sur une période de 10 ans (1985-1995) [530] (NP 4). Dans cette étude, la tumeur était duodénale dans 55% des cas, jéjunale dans 18% des cas, iléale dans 13% des cas et de siège non précisé dans 14% des cas. Parmi les 4995 patients, 12% n'ont pas été opérés, 20% ont eu une chirurgie non carcinologique et 67,6% ont eu une chirurgie radicale. Une radiothérapie et/ou une chimiothérapie était associée à la chirurgie dans 20% des cas. La survie globale à 5 ans était de 30,5% et la survie médiane de 19,7 mois. La survie globale à 5 ans était significativement supérieure pour les patients opérés de façon curative (40,3%) par rapport aux patients ayant eu une exérèse palliative (9,3%, $p < 0,0001$). En analyse multivariée, l'existence de métastases à distance (stade IV) et la possibilité d'une exérèse curative étaient les deux principaux facteurs pronostiques indépendants.

L'équipe du *MD Anderson Cancer Center* a récemment rapporté les résultats de 217 patients pris en charge pour un adénocarcinome de l'intestin grêle (duodénum $n = 113$, 52% ; jéjunum $n = 54$, 25% ; iléon $n = 28$, 13%, siège non précisé $n = 22$, 10%) sur une période de 20 ans (1978-1998) [531] (NP 4). Le diagnostic d'adénocarcinome était porté lors de la laparotomie dans 30% des cas, sur le scanner dans 14% des cas, sur le transit du grêle dans 26% des cas et sur la fibroscopie dans 24% des cas. Sur les 231 patients dont le stade TNM était disponible, 9 étaient stade I (4%), 43 stade II (20%), 86 stade III (39%) et 75 stade IV (35%). Le foie était le site métastatique dans 59% des cas. Un traitement chirurgical était réalisé chez 146 patients (67%), incluant 36 (17%) DPC. Parmi les patients opérés, 27% avaient reçu une chimiothérapie adjuvante. Quarante huit patients (22%) non opérés ont reçu une chimiothérapie palliative et 23 patients (11%) n'ont eu aucun traitement. La survie médiane était de 20 mois (95%CI, 16-24 mois). La survie globale à 5 ans était de 26%. En analyse multivariée, la possibilité d'un traitement chirurgical radical, l'envahissement ganglionnaire et le nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions examinés ($< 75\%$ ou $\geq 75\%$) étaient des facteurs pronostiques indépendants. Les principales causes de décès étaient la récurrence métastatique ou péritonéale. Les résultats de cette étude confortent ceux publiés par l'Association Française de Chirurgie (AFC) en 1997 sur 100 patients opérés d'un

adénocarcinome de l'intestin grêle [532] (NP 4). Dans cette étude, la survie actuarielle à 5 ans était de 54% pour les patients opérés à visée curative contre 0% après chirurgie palliative et était corrélée à l'envahissement ganglionnaire dans le groupe chirurgie radicale (63% vs. 52%).

Recommandations :

Dans le cadre des cancers de l'intestin grêle, une résection à visée curative (R0) avec curage ganglionnaire extensif, (même au prix d'un sacrifice intestinal plus important que ne l'exigerait la simple exérèse de la tumeur) est recommandée (Grade C) [CFE fort]. Seul le risque de grêle court peut conduire à limiter la résection intestinale au risque d'une résection R1 plutôt que R0. Un traitement chirurgical agressif doit être envisagé chez les patients ayant des métastases hépatiques potentiellement résécables (Grade C) [CFE fort].

2 Tumeurs endocrines de l'intestin grêle

Elles représentent près de 45% des tumeurs endocrines (TE) digestives et sont souvent localisées au niveau de l'iléon [533]. Elles sont de révélation souvent tardive, essentiellement sous forme de douleurs abdominales ou de syndrome occlusif incomplet. Les tumeurs endocrines du grêle sont multifocales dans 10 à 26% des cas [534]. L'extension métastatique (ganglionnaire distale ou hépatique) est fréquente, de l'ordre de 30% et est principalement corrélée à la taille de la tumeur et à l'index mitotique. Ce risque passe de 0% pour les TE de moins de 0,5 cm à 600-100% pour les tumeurs de plus de 1 cm [534]. La survie globale à 5 ans des TE de l'intestin grêle est de 55 à 76% [535]. En cas de formes localisées, la survie globale à 5 ans est comprise entre 70 et 95% contre 32 à 51% pour les formes métastatiques. Bien qu'il n'y ait pas d'étude contrôlée, tous les auteurs s'accordent sur la nécessité de réaliser une exérèse carcinologique (résection segmentaire en passant en zone saine avec curage ganglionnaire) pour les TE de l'intestin grêle comme le suggère une revue détaillée de la littérature publiée en 2005 [536]. La fréquence des formes multifocales et la très petite taille de certaines tumeurs justifient un examen per-opératoire scrupuleux de l'ensemble du jéjunum et de l'iléon avec une entéroscopie per-opératoire. L'importance pronostique d'un curage ganglionnaire complet et la fréquence d'une mésentérite rétractile associée requièrent souvent un sacrifice intestinal plus large que ne le voudrait la (ou les) lésion(s) primitive(s) pour des raisons d'extension du curage distal au ras du pédicule mésentérique supérieur. La

présence de métastases hépatiques synchrones non résécables ne doit pas modifier le caractère carcinologique du traitement de la tumeur primitive qui est justifié par la prévention de complications locales possibles telles que l'hémorragie digestive, l'occlusion par obstruction ou par mésentérite rétractile [534, 536].

Recommandations

Il est recommandé de réséquer les tumeurs endocrines de l'intestin grêle selon les règles carcinologiques de curage, y compris en présence de métastases hépatiques non résécables. Il est aussi recommandé que le sacrifice intestinal imposé par le curage ganglionnaire, parfois important, ne soit limité que par le risque de grêle court (Grade C) [CFE relatif]. Concernant la fréquence des formes multifocales, la place de l'entéroscopie per opératoire ne peut faire l'objet de recommandation factuelle d'autant que cette stratégie n'a pas été comparée à la capsule ou à l'octréoscanner [CFE relatif].

3 Tumeurs endocrines de l'appendice

Les tumeurs endocrines de l'appendice représentent 17% des tumeurs endocrines digestives et sont en général découverte fortuitement sur une pièce d'appendicectomie avec une prévalence estimée entre 0,3 à 0,9% des patients appendicectomisés [537]. Dans près de 90% des cas, les tumeurs endocrines de l'appendice mesurent moins de 1 cm, entre 1 et 2 cm dans 10 à 15% des cas et font plus de 2 cm dans moins de 10% des cas [538]. Dans 75% des cas, les carcinoïdes appendiculaires sont localisés au tiers distal de l'appendice [538]. L'extension des tumeurs carcinoïdes de l'appendice est essentiellement une extension ganglionnaire locorégionale, rarement métastatique (foie). Le risque d'extension ganglionnaire est corrélé à la taille de la lésion : 0% pour une lésion de moins de 1 cm, de l'ordre de 2 à 3% pour les lésions comprises entre 1 et 2 cm et 30% pour une lésion supérieure de 2 cm [533-537] (NP 3). La survie globale à 5 ans est de 92% pour les formes localisées, de 81% en cas d'envahissement ganglionnaire et de 31% en cas de métastases hépatiques synchrones [533]. Le traitement chirurgical des tumeurs carcinoïdes de l'appendice n'a fait l'objet d'aucune étude contrôlée. Les recommandations actuelles du traitement chirurgical et notamment de la nécessité de réaliser une hémicolectomie droite complémentaire sont fondées sur des éléments pronostiques péjoratifs issus d'études rétrospectives [537].

Recommandations

Dans le cadre des tumeurs endocrines de l'appendice :

Une colectomie droite complémentaire avec curage ganglionnaire est recommandée (Grade C) [CFE fort]:

- pour toutes les tumeurs de plus de 2 cm
- en cas d'envahissement histologique du méso appendiculaire
- en cas d'envahissement ganglionnaire
- pour les tumeurs de la base appendiculaire avec une marge histologique positive ou en cas d'envahissement du cæcum
- pour les tumeurs de haut grade de malignité (index mitotique élevé)
- en cas de contingent adénocarcinomateux associé (tumeur adénocarcinoïde)
- lorsqu'il existe des embolies veineux ou lymphatiques.

En cas de tumeur carcinoïde de moins de 1 cm, sans élément histopronostique péjoratif (70 à 95% des cas), l'appendicectomie simple est recommandée (Grade C) [CFE fort].

Pour les tumeurs comprises entre 1 et 2 cm sans élément pronostique péjoratif et en cas d'appendicectomie Nx (sans exérèse du méso), les données de la littérature ne permettent pas de faire des recommandations factuelles spécifiques. La décision doit être prise dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire [CFE fort].

Rectum

Ce texte repose en partie sur des recommandations pour la pratique clinique publiées en novembre 2005 par la HAS et l'AFC « Choix des thérapeutiques du cancer du rectum » [<http://www.has-sante.fr>]. Lorsque les recommandations sont le fruit du travail de la commission de la SFCD-ACHBT ou une mise à jour des recommandations de l'HAS-AFC, les sigles SFCD-ACHBT sont mis en évidence.

Dans le cadre de la chirurgie du rectum, comme pour les autres sujets traités dans ce document le problème des indications thérapeutique n'a pas été soulevé ; ainsi, l'indication d'une stomie de protection au cours du même geste carcinologique ne fait pas l'objet de recommandations spécifiques, sachant qu'il a été montré que la stomie réduisait la gravité des fistules anastomotiques [538b].

1 Niveau de la ligature de l'axe artériel (SFCD-ACHBT)

Le niveau de la ligature artérielle est controversé dans la littérature : la ligature haute, à l'origine de l'artère mésentérique inférieure (AMI) permet un curage ganglionnaire complet [539]. La ligature en aval de l'artère colique supérieure gauche (ACSG) laisse en place les ganglions autour de l'origine de l'AMI.

Trois types d'arguments peuvent influencer le choix du niveau de la ligature : a) l'intérêt carcinologique de la ligature à l'origine de l'artère mésentérique inférieure ; b) les conséquences fonctionnelles de la ligature et ; c) l'intérêt pour l'abaissement du colon gauche.

- Intérêt carcinologique de la ligature à l'origine de l'AMI : La présence de métastases ganglionnaires autour de l'origine de l'AMI est rare (1,7-8,6%) [539, 540] et de mauvais pronostic. En effet, le pronostic des patients N+ ayant des ganglions envahis à l'origine de l'AMI est moins bon que celui des patients ayant seulement des ganglions envahis autour de l'AMI en aval de la naissance de l'ACSG (38,5 à 40% vs 50 à 73%) [539, 540]. Deux études rétrospectives anciennes (NP 4) ont comparé la ligature à l'origine et la ligature basse. La première série comprenant 1350 patients de tout stade, ne montrait pas d'amélioration du pronostic à 5 ans en cas de ligature haute [541]. La deuxième a étudié 250 patients Dukes C et n'a pas trouvé de différence selon le niveau de ligature [542]. Une étude rétrospective comparant la ligature à l'origine et une ligature à distance de l'origine à montrer un avantage à la ligature haute pour les malades T1-2 N+ après exclusion des malades décédés en post-

opératoire (survie à 5 ans de 83% vs 45%) mais pas pour les malades T3 N+ (NP 4). Il n'est pas possible de savoir si ce gain en terme de survie est réel ou bien en rapport avec une meilleure précision du stade du fait de la ligature à l'origine [543].

- **Conséquences fonctionnelles** : La ligature à l'origine de l'AMI peut être responsable de lésions des plexus pré-aortiques et hypogastriques supérieur et entraîner des conséquences sexuelles [544]. Cette ligature peut être réalisée de façon proximale, en avant du plexus préaortique [545].

- **Intérêt pour l'abaissement du colon gauche** : La ligature de l'AMI à l'origine facilite l'abaissement du colon gauche utile à la réalisation d'une anastomose basse sans tension mais elle peut compromettre la vascularisation du colon abaissé [546] (NP 3).

Une revue systématique publiée en 2008 et ayant inclus 23 études a confirmé le faible niveau de preuves dans la littérature sur ce sujet [546b] et le fait que la ligature haute n'a pas d'intérêt en termes carcinologiques et pourrait être délétère sur la vascularisation et l'innervation du côlon d'amont (NP 3).

Il n'a donc pas été démontré que la ligature de l'AMI améliore le pronostic mais elle permet de mieux déterminer le stade de la tumeur. Elle peut avoir des conséquences fonctionnelles sexuelles qui sont évitées en restant à distance du plexus pré-aortique. Elle favorise l'abaissement du colon gauche (NP 3) mais augmente le risque d'ischémie du colon abaissé.

Recommandations

Dans le cadre de la chirurgie rectale pour cancer, il est recommandé de lier l'axe artériel au niveau de l'artère mésentérique inférieure en restant à distance de l'aorte ou immédiatement après la naissance de l'artère colique supérieure gauche (Grade C) [CFE relatif].

2 Règles de l'exérèse extrafasciale du mésorectum (SFCD-ACHBT)

Le mésorectum est une entité anatomique et embryologique. Il se définit comme le tissu cellulo-graisseux qui entoure les faces latérales et postérieures du rectum. Il est entouré circonférentiellement par le fascia recti, ce qui permet de le cliver du fascia pariétal pelvien. Le mésorectum contient les vaisseaux et les lymphatiques péri-rectaux. C'est à travers le mésorectum que se fait l'envahissement tumoral et lymphatique, d'une part, vers le haut et le bas (Fig. 6A), d'autre part, latéralement vers les parois pelviennes (Fig. 6B) [547-549].

D'une part, la découverte de cellules tumorales très loin dans le mésorectum jusqu'à 4 cm en dessous de la tumeur [550, 551] (d'où la règle de réséquer 5 cm de mésorectum en cas de tumeur du haut rectum), d'autre part, la mise en évidence d'un impact de l'envahissement de la marge d'exérèse circonférentielle sur le taux de récurrences locales [552] ont entraîné une modification radicale de la technique d'exérèse chirurgicale des cancers du rectum. Il fallait disséquer mieux et plus loin. La meilleure compréhension de l'anatomie chirurgicale du rectum a favorisé cette évolution [548].

2.a Comment pratiquer l'exérèse du mésorectum

La dissection rectale faite à l'aveugle et de façon manuelle, entraîne des déchirures du fascia recti laissant en place des lambeaux de mésorectum dans l'ensemble du pelvis. Elle tend à se rapprocher progressivement du rectum et de la tumeur au fur et à mesure que l'on descend dans le pelvis, produisant une dissection en cône, laissant en place en distalité du méso potentiellement pathologique [553]. Ce type de dissection doit être par une dissection dite anatomique et extrafasciale du rectum, appelée « exérèse totale du mésorectum » par les Anglo-Saxons. Le terme d'exérèse totale du mésorectum signifie en fait une exérèse complète à la fois en circonférence et en distalité du mésorectum. Cependant, l'exérèse complète du mésorectum en distalité n'est pas nécessaire pour tous les cancers du rectum. Pour éviter toute confusion, l'utilisation du terme « exérèse extrafasciale du mésorectum » est recommandée, cette exérèse pouvant être partielle ou totale.

Sur le plan pratique, l'exérèse extrafasciale du mésorectum doit être menée entre le fascia pelvien et le fascia recti. Elle doit être minutieuse et instrumentale, c'est à dire non manuelle et réalisée sous contrôle visuel. Le but est de préserver le fascia recti et disséquant les nerfs pelviens qui sont en partie adhérents au fascia [550]. Cette dissection assure non seulement une exérèse oncologique optimale, car le « sac embryologique » dans lequel se développe la tumeur est préservé, mais également une meilleure hémostase pelvienne et une préservation de l'innervation pelvienne [554, 555].

Au total, la dissection extrafasciale du mésorectum, réalisée de façon instrumentale et sous contrôle de la vue, est une dissection anatomique qui permet d'enlever la totalité du mésorectum en respectant les nerfs pelviens, contrairement à la dissection faite à l'aveugle de façon manuelle (NP 3).

2.b Comment évaluer la qualité de l'exérèse du mésorectum ?

- Principes de prise en charge de la pièce de résection rectale (HAS-AFC)

L'appréciation du mésorectum a été effectuée dans le cadre d'une prise en charge standardisée de la pièce de résection rectale préalablement décrite par Quirke et al. [556-558]. Celle-ci implique la réception par l'anatomopathologiste de la pièce de résection rectale à l'état frais et non ouverte. Des photographies des faces antérieure et postérieure de la pièce sont conseillées.

A l'état frais, le mésorectum est complètement lisse et régulier sans brèche du fascia mésorectal. A sa face antérieure, sous la ligne de réflexion du péritoine, il est rectiligne, alors qu'à sa face postérieure, il est bilobé. En cas de résection antérieure basse, le mésorectum est en continuité avec le muscle anorectal dénudé [559]. La pièce est secondairement ouverte à sa face antérieure à l'exception des 2 cm sus et sous-tumoraux dont l'intégrité doit être préservée, essentiellement pour l'évaluation de la marge de résection circonférentielle antérieure. Les marges d'exérèse et la taille de la tumeur sont notées. La pièce peut alors être épinglée sur un support rigide sous faible tension et immergée dans le fixateur pendant au moins 48 h avec une compresse dans la lumière.

Après encrage des faces antérieures et postérieure du mésorectum, la zone tumorale (élargie aux 2 cm sus et sous tumoraux) est débitée transversalement en tranche macroscopiquement sériees les plus fines possible (0,3-0,5cm) ; ces tranches peuvent également être photographiées. En moyenne, 5 blocs prélevés dans la tumeur sont nécessaires ; cela peut comprendre 1 à 2 grands blocs pour l'évaluation de la marge circonférentielle la plus étroite entre la zone d'extension maximale de la tumeur (directe ou indirecte *via* d'éventuels emboles tumoraux ou ganglion métastatique) et la section chirurgicale encrée. Un minimum de 2 blocs est conseillé pour échantillonner toute zone suspecte d'envahissement péritonéal. Une recherche assidue du maximum de ganglions sus et sous-tumoraux quelle que soit leur taille est préconisée ; ils doivent être inclus en totalité et séparément. Si moins de 12 ganglions sont trouvés, des techniques complémentaires de recherche ganglionnaire sont conseillées.

- Impact de l'intégrité du mésorectum sur les résultats cliniques (HAS-AFC)

Une seule étude de cohorte [560] a évalué l'impact de l'état de l'intégrité macroscopique du mésorectum sur les récives et la survie de patients atteints de cancer du rectum (NP 2). Cette

étude était incluse dans l'essai multicentrique randomisé hollandais comparant le traitement chirurgical optimal précédé d'une radiothérapie « courte » (5x5 Gy) *versus* chirurgie optimale seule. Cent quatre-vingts cas issus du groupe chirurgie seule constituaient cette cohorte dont le suivi était de deux ans. Les anatomopathologistes préalablement formés par un anatomopathologiste expert ont apprécié l'intégrité du mésorectum selon la classification de Quirke (tableau V) avec une prise en charge des pièces opératoires à l'état frais selon un protocole standardisé.

Tableau V – Classification de l'intégrité du mésorectum après résection antérieure.

	Complet Grade 3	Presque complet Grade 2	Incomplet Grade 1
Aspect du mésorectum	Intact, lisse	Modérément épais, Irrégulier	Peu épais
Plaie du mésorectum	< 5mm	> 5mm et musculieuse Non visible	Musculaire Visible
Effet du cône	Absent	Modéré	Présent
Marge de résection	Lisse,	Irrégulière	irrégulière
Circonférentielle	Régulière		

En l'absence de différence significative entre les grades 2 et 3 (« mésorectum complet » et « mésorectum presque complet ») ceux-ci ont été regroupés pour analyse et comparés au grade 1 (« mésorectum incomplet »). Le taux de récurrence globale était significativement plus élevé en cas de mésorectum incomplet (grade 1) que dans les grades 2-3 (36 vs 22 %, $p=0,02$), mais il n'existait pas de différence significative en termes de récurrence locale ou à distance, mais ce résultat est nuancé par un recul insuffisant.

Ainsi,

En conclusion l'examen à l'état frais des pièces de résection rectale pour cancer permet d'évaluer l'état d'intégrité du mésorectum. Même avec une marge circonférentielle négative, un mésorectum incomplet est associé à un taux plus élevé de récurrence et à une survie plus courte (NP 2).

2.c Quel est le plan de dissection extrafasciale antérieure du mésorectum : en avant ou en arrière du fascia de Denonvilliers ? (SFCD-ACHBT)

Le fascia de Denonvilliers est situé en avant de la paroi antérieure du rectum et du mésorectum, en arrière de la prostate et des vésicules séminales. Ce fascia est d'épaisseur variable, plus épais chez l'homme jeune, après radiothérapie préopératoire ou en cas d'inflammation périrectale comme dans la maladie de Crohn [561]. Pour Heald, il correspond

à la face antérieure du fascia recti [556], et est accolé à la face antérieure du mésorectum. Dans cette hypothèse, l'exérèse extrafasciale du mésorectum impose la résection du fascia de Denonvilliers [562]. Pour d'autres auteurs, le fascia est accolé à la prostate et aux vésicules séminales et se situe en avant du fascia recti dont il est distinct [563, 564]. Dans cette hypothèse, son exérèse n'est pas nécessaire à la chirurgie extrafasciale antérieure. Le choix entre les deux techniques doit prendre en compte la radicalité de l'exérèse, afin d'obtenir une marge circonférentielle la plus large possible, et les conséquences fonctionnelles sexuelles et urinaires (Fig. 7).

Aucune étude n'a comparé de façon prospective ces deux techniques. Une étude anatomique a montré la présence de rameaux nerveux cheminant en avant du fascia de Denonvilliers et communiquant entre les plexus pelviens droit et gauche faisant évoquer l'intérêt d'une dissection respectant le Denonvilliers [565] (NP 3). Une étude prospective a étudié les conséquences fonctionnelles d'une dissection en avant du Denonvilliers chez des malades ayant une fonction sexuelle et urinaire normale en préopératoire : 65% des malades n'avaient aucun trouble en postopératoire [566] (NP 3).

Recommandations

Il est recommandé que l'exérèse du mésorectum soit de type extra-fascial, c'est-à-dire menée au contact de la face externe du fascia recti, et se fasse sous contrôle de la vue, en évitant toute dissection manuelle (grade C) [CFE fort].

Menée de cette manière, l'exérèse du mésorectum emporte au moins 5 cm de mésorectum et de rectum sous le pôle inférieur de la tumeur pour les cancers du haut rectum ; et la totalité du mésorectum pour les cancers du moyen et du bas rectum [CFE fort].

Il est recommandé d'apprécier l'intégrité du mésorectum (paramètre conditionnant le taux de récurrence et la survie des patients) sur la pièce fraîche de résection rectale (Grade B).

Il est recommandé qu'en salle d'opération le chirurgien : a) vérifie l'intégrité du mésorectum, b) mesure la marge distale, c) reporte ces données dans le compte-rendu opératoire et sur une fiche spécifique de demande anatomopathologique.

La dissection en avant du fascia de Denonvilliers est recommandée en cas de tumeur antérieure du rectum. Elle n'est pas recommandée en cas de tumeur (Grade C) [CFE fort].

3 Faut-il réaliser une lymphadénectomie latérale ? (SFCD-ACHBT)

L'extension ganglionnaire des cancers du rectum peut se faire vers les parois latérales du pelvis [567]. La fréquence de cette extension latérale est comprise entre 10 et 20% [568], elle survient essentiellement pour les cancers du bas rectum et les tumeurs T3-T4 [568, 569] et est de mauvais pronostic avec une survie globale à 5 ans proche de 40% [569-571].

Le curage latéral du pelvis concerne l'axe iliaque commun et externe, la région obturatrice, l'axe iliaque interne jusqu'à l'artère rectale moyenne et la bifurcation aortique. Il peut être étendu à la région inguinale [572].

Au même titre que la radiothérapie préopératoire, la lymphadénectomie latérale a pour but d'améliorer le contrôle local. Cette technique est largement acceptée par les équipes japonaises et permet d'obtenir de bons résultats carcinologiques avec un taux de récurrence locale d'environ 5% à 5 ans dans 2 grandes séries rétrospectives [568, 573]. La réalisation d'une lymphadénectomie latérale augmente la durée opératoire, les pertes sanguines et les troubles génito-urinaires, en raison du non-respect de l'innervation pelvienne [573, 574] (NP 4). Le respect de cette innervation pelvienne est techniquement possible et améliore les résultats fonctionnels [573, 575].

Aucune étude prospective n'a comparé la radiothérapie préopératoire et la lymphadénectomie latérale. Une étude rétrospective monocentrique de niveau 4 n'a pas montré de supériorité au curage ganglionnaire latéral [576] (NP 4). Une étude rétrospective a comparé les données prospectives de 5 équipes regroupant 1411 malades T3 T4 du rectum sous Douglassien (NP 4). Pour les malades ayant eu une exérèse carcinologique du mésorectum, la réalisation d'une lymphadénectomie n'améliorait pas le pronostic de façon significative [577]. Enfin une étude prospective randomisée de faible effectif (NP 2) a montré qu'après radiothérapie préopératoire, la lymphadénectomie latérale n'influait ni la survie, ni le taux de récurrence [574].

Il apparaît donc que la lymphadénectomie latérale après exérèse carcinologique du mésorectum augmente le risque hémorragique et les complications urinaires et sexuelles (NP 2). Chez les malades ayant reçu une radiothérapie préopératoire, la lymphadénectomie latérale ne diminue pas le risque de récurrence locale et n'améliore pas la survie (NP 4).

Recommandations

Il n'est pas recommandé de réaliser une lymphadénectomie latérale dans les cancers du rectum. En cas de présence d'adénopathie en dehors du fascia recti, il est recommandé de la prélever et la repérer par des clips (Grade B).

4 Le lavage du moignon rectal est-il utile ? (SFCD-ACHBT)

La découverte fréquente de cellules néoplasiques vivaces au niveau des anastomoses intestinales a suggéré leur potentielle implication dans l'apparition de récurrence tumorale anastomotique [578, 579]. L'utilisation des pinces à suture mécanique a probablement favorisé ce mécanisme [580-582]. Pour prévenir ce risque, un lavage du moignon rectal a été proposé [583, 584].

La technique de lavage du moignon rectal optimale se fait en plusieurs étapes. Une fois la mobilisation colorectale faite, il faut dans un premier temps mettre en place un clamp atraumatique juste en dessous du pôle inférieur de la tumeur. La lumière intestinale sous le clamp est irriguée par une sonde rectale. Secondairement, la section rectale est effectuée au niveau du segment rectal décontaminé après application d'une pince mécanique [585-587]

La qualité du liquide d'irrigation utilisé, solution saline ou iodée, ne semble pas avoir de conséquence sur les résultats obtenus. C'est plutôt l'effet mécanique du lavage qui semble le plus efficace [588].

Deux études prospectives de faible effectif (NP 3) ont évalué le volume d'irrigation nécessaire au lavage rectal [587, 589]. La présence de cellules vivantes était corrélée à la quantité de liquide utilisée et 1,5 litre de lavage était nécessaire au total pour obtenir la disparition complète des cellules néoplasiques. La durée du lavage n'excédait pas 5 minutes.

Deux études prospectives (NP 3) ont tenté de répondre à la question de l'utilité du lavage du moignon rectal [590, 591]. Dans la première [590], sur 141 patients inclus, 90 malades ont eu un lavage systématique du moignon rectal avec 0,5 litre de solution contenant du cétrimide et 51 n'ont eu aucun lavage. Les taux de récurrences locales avec ou sans lavage du moignon rectal n'étaient pas significativement différents : 4,4 % vs 5,9 % respectivement. Cependant bien que les groupes soient comparables, ils ne comportaient pas le même nombre de patients, l'effectif global était faible et il n'y avait pas de précision quant à la nature de la récurrence. Dans la deuxième étude [591], parmi 96 malades inclus, 38 ont eu un lavage de 500 ml de

povidone iodée, 58 n'ont pas eu de lavage. Le taux récurrence locale était respectivement de 8% et 3.4% avec un suivi moyen de 33 mois.

De telles études ont des limites. La récurrence purement anastomotique est rare et ne représente que 10 % de l'ensemble des récurrences locales après résection rectale [592]. La radiothérapie préopératoire de 5 semaines diminue probablement le risque de récurrence anastomotique suite à des modifications morphologiques tumorales incluant la disparition de la partie végétante tumorale remplacée par une ulcération résiduelle. Un essai prospectif contrôlé visant à mettre en évidence une différence entre chirurgie avec et sans lavage rectal nécessiterait d'inclure 4 000 patients, ce qui semble difficilement réalisable.

Recommandations

En l'absence de bénéfice clinique démontré sur le contrôle local et la survie, le lavage du moignon rectal n'est pas recommandé de manière systématique [CFE relatif].

5 Quelles sont les marges d'exérèse nécessaires pour une résection rectale carcinologique ? (SFCD-ACHBT)

L'infiltration distale des cancers du rectum se fait selon deux voies, la voie mésorectale, c'est-à-dire dans le tissu adipeux péri rectal en dehors de la paroi digestive, et la voie intra pariétale, c'est-à-dire dans la paroi digestive.

5.a Marge de mésorectum distal

Heald et al. [593] ont été les premiers à décrire la présence de cellules tumorales dans le mésorectum 4 cm en aval du pôle inférieur de la tumeur rectale, suggérant que l'exérèse totale du mésorectum devait être réalisée afin de ne pas laisser le tissu tumoral dans le pelvis et éviter les récurrences locales. Cet envahissement tumoral était soit lymphatique, soit endovasculaire ou périnerveux [594, 595]. Au cours de la dernière décennie, six études de niveau de preuve 4 [596-601] ont évalué la présence d'îlots tumoraux dans le mésorectum sous tumoral, confirmant les résultats préliminaires de Heald et al. [593]. Les résultats de ces études sont détaillés dans l'Annexe 5 (Tableau 5a). La présence d'îlots tumoraux dans le mésorectum jusqu'à 4 cm en dessous de la tumeur chez au moins 20 % des patients porteurs d'un cancer du rectum justifie d'enlever 5 cm de mésorectum sous-tumoral. Le seul patient de la littérature ayant présenté une extension distale jusqu'à 5 cm dans le mésodistal avait des

métastases multiples synchrones [596]. D'autres études ont montré une distance maximale d'extension distale d'environ 3-4 cm [597-600].

5.b Marge pariétale distale

L'infiltration pariétale distale est un mode d'infiltration tumorale qui conditionne la marge de résection de paroi digestive au-dessous de la tumeur et, par voie de conséquence, la conservation sphinctérienne pour les tumeurs du bas rectum [601].

- Quelle marge pariétale distale en l'absence de traitement néoadjuvant ?

Seules sont disponibles des études rétrospectives ou de cohorte non comparatives, anciennes ou récentes, toutes de niveau de preuve 3. En 1951, Goligher et al. [602] proposaient la règle des 5 centimètres sous tumoraux à partir de l'étude de 1 500 cas d'exérèse rectale avec 6,5 % d'infiltration pariétale distale. Dans moins de 2 % des cas, l'infiltration pariétale distale dépassait les 2 cm. Ces résultats ont été confirmés en 1954 par une deuxième étude effectuée par Grinnell [603].

Trente années plus tard, la marge de sécurité pariétale distale était remise en question. Williams et al. [604] rapportaient 24 % d'envahissement pariétal distal, 14 % inférieur à 1cm et 10 % supérieur à 1cm. Les patients avec envahissement pariétal distal > 1cm avaient le plus souvent des tumeurs peu différenciées, de stade C de Dukes, et étaient tous décédés de métastases dans les 3 ans. Le même auteur montrait par ailleurs l'absence de différence de taux de récurrences locales et de survie entre marge de paroi distale inférieure ou supérieure à 5 cm. Ceci l'amenait à proposer de diminuer la marge pariétale distale de 5 cm à 2,5cm.

A la même période, Pollet et Nicholls [605] ont évalué l'impact de la marge pariétale distale (< 2 cm, 2 à 5 cm et > 5 cm) sur le devenir de 334 patients opérés d'un cancer du rectum. Il n'existait pas de différence entre les trois groupes en termes de récurrence locale (6-8%) et de survie. Le taux de récurrence était corrélé au stade de Dukes et non à la marge pariétale distale. Une marge pariétale distale de 2 cm était donc jugée suffisante, mais l'auteur préconisait une marge de 2 à 3 cm compte tenu des difficultés d'évaluation en per opératoire.

En 1995, Shirouzu et al. [606] réduisaient à nouveau cette marge pariétale distale à 1 cm à partir d'une étude anatomoclinique portant sur 610 cancers du rectum. Le taux d'envahissement pariétal distal était de 10 %. La fréquence de l'envahissement pariétal distal était corrélée au stade de la maladie : 0 pour les stades I, 1 % (toujours < 1 cm) pour les stades II, 10 % (5%<1cm ; 2 % 1-2cm ; 3%> 2cm) pour les stades III et 39 % (11 % < 1cm, 12 % entre 1-2 cm et 16 % > 2cm) pour les stades IV. La survie des stades III (C de Dukes) était

moins bonne en cas d'envahissement pariétal distal qu'en son absence (38 vs 66 %). Une marge de paroi distale de 1 cm apparaissait donc suffisante dans la majorité des cas. Une étude récente de 134 cas avec analyse multivariée allait dans ce sens [607].

Une seule étude incluant 596 patients sans traitement néoadjuvant avec un recul de 5 ans a évalué de façon multivariée la valeur pronostique d'une marge de résection distale de moins de 1 cm [608]. Une marge pariétale distale < 1 cm était un facteur indépendant de récurrence locale, comme la présence d'embolies vasculaires, le stade C, et l'absence d'exérèse extrafasciale. Cette étude confirme l'intérêt de la marge pariétale distale en tant que facteur pronostique et sa valeur minimale de 1 cm. La marge circonférentielle n'ayant pas été étudiée dans cette étude, on ne peut cependant exclure un lien entre récurrence locale et marge circonférentielle envahie, plutôt que marge distale envahie [608, 609].

Plus récemment, certains auteurs [610] ont essayé de prédire en préopératoire les tumeurs à risque d'infiltration pariétale distale à partir de critères clinicopathologiques évalués sur macrobiopsie. L'intérêt est d'adapter la marge distale à chaque tumeur dans le souci d'optimiser la chirurgie conservatrice sphinctérienne.

- Quelle marge pariétale distale après traitement néoadjuvant ?

Une étude prospective a évalué l'impact d'une marge pariétale distale < 1 cm après radiochimiothérapie préopératoire de 45 Gy sur 5 semaines sur la survie [611] (NP 3). La survie sans récurrence était comparable entre marge distale > 1 cm et < 1 cm. Parmi les 9 patients avec marge distale < 5 mm, une seule récurrence locale était observée pour une tumeur avec 21 ganglions envahis. Cette étude est cependant de faible puissance, en raison du petit nombre de patients (n=37).

Une étude anatomopathologique récente a évalué de façon prospective l'extension pariétale de cancers du rectum localement avancés chez 109 malades traités par une radiochimiothérapie (5FU-radiothérapie de 48 à 54 Gy) suivie d'une proctectomie avec exérèse carcinologique du mésorectum [612] (NP 2). La marge distale médiane était de 2.1 cm (0.4 à 10 cm), toutes les marges étaient négatives. Seuls deux malades avaient une extension intrapariétale sous la tumeur, dans les deux cas inférieure à 1 cm. Selon les auteurs, une limite pariétale distale de 1 cm est donc suffisante pour les auteurs.

Les résultats des études évaluant l'extension pariétale distale avec ou sans traitement néoadjuvant sont détaillés dans l'Annexe 5 (Tableau 5b).

- Comment et qui doit mesurer la marge pariétale distale ?

Dès les premières publications sur la marge pariétale distale [603], les auteurs insistaient sur les difficultés de reproductibilité de cette mesure en fonction de l'état frais ou fixé de la pièce opératoire, c'est-à-dire entre la mesure du chirurgien et celle de l'anatomopathologiste. Plus récemment, il a été montré que 70 % du rétrécissement total de la pièce opératoire survenait dans les 10 premières minutes qui suivaient l'exérèse rectale, et les 30 % restant après fixation [613] (NP 3). Par contre, le coefficient de rétrécissement devenait négligeable si la pièce opératoire était épinglée sous faible traction sur une planche avant immersion dans le fixateur. En pratique, le chirurgien et l'anatomopathologiste doivent confronter leurs mesures.

Il apparaît donc que pour les tumeurs du bas rectum, la marge pariétale distale peut être réduite à 1 cm sur la pièce d'exérèse (avec ou sans traitement néoadjuvant) sans accroître le risque de récurrence locale (niveau de preuve 2). Elle doit être mesurée par le chirurgien ex vivo en salle d'opération et vérifiée par l'anatomopathologiste sur pièce épinglée.

Recommandations

Pour les tumeurs du bas rectum, il est recommandé d'obtenir une marge de résection distale macroscopique d'au moins 1 cm (mesurée par le chirurgien en salle d'opération sur une pièce épinglée et vérifiée par l'anatomopathologiste), avec ou sans traitement néoadjuvant, afin d'obtenir une marge distale R0 (grade B).

6 Conservation sphinctérienne dans les cancers du très bas rectum : Anoproctectomie et résection inter sphinctérienne (SFCD-ACHBT)

Le traitement chirurgical standard des cancers du très bas rectum est l'amputation abdomino-périnéale (AAP). Les cancers du bas rectum peuvent s'individualiser en fonction de la distance séparant le pôle inférieur de la lésion du bord supérieur du faisceau constrictor du releveur de l'anus. On peut théoriquement distinguer les tumeurs basses dont le pôle inférieur est situé à moins de 2 cm du bord supérieur du canal anal, les tumeurs très basses situées à moins de 1 cm et les tumeurs ultra basses dont le pôle inférieur est inclus dans le canal anal. C'est pour ces tumeurs très basses et ultra basses que se pose la question du geste chirurgical : amputation ou conservation du sphincter ?

L'agrafage mécanique, par voie abdominale, du moignon rectal est impossible dans les deux derniers cas et impose une dissection endo anale du rectum avec anastomose colo anale [614].

L'anoproctectomie correspond à l'exérèse « en bloc » du rectum, du mésorectum et de sa partie endo-anale. Elle est actuellement l'alternative chirurgicale à l'amputation. Nous développerons ici ses particularités techniques et ses résultats oncologiques et fonctionnels. La prise en charge conservatrice des tumeurs rectales bas-situées est un moyen indirect d'apprécier la qualité de la prise en charge de ces patients. D'autre part, la décision de conservation sphinctérienne doit tenir compte en plus du siège de la tumeur, d'éléments pronostiques importants tels que la fonction sphinctérienne, la morphologie du patient (obésité), et de l'extension tumorale. Ces éléments étant évalués avant l'indication opératoire ne seront pas détaillés ici.

6.a Technique opératoire

La dissection endo-anale fait suite à la proctectomie totale qui a réséqué le rectum et tout le méso rectum, réalisée par abord laparotomique classique ou par voie coelioscopique. Ce temps endo-anal est caractéristique de l'anoproctectomie puisqu'il permet de réséquer « en bloc » la tumeur très bas située, le rectum sus jacent et tout le méso rectum. Il est important de le standardiser en décrivant 3 techniques (Figure 8) : la mucosectomie (M), la résection inter sphinctérienne partielle (RIS P) et la résection inter sphinctérienne complète (RIS C). La standardisation de cette dissection permet de mieux évaluer les résultats oncologiques et fonctionnels de cette prise en charge.

La première description de résection inter sphinctérienne (RIS) pour cancer a été publiée en 1992 par Kusunoki et al. [614]. Le principe de la technique consiste à réséquer tout ou partie du sphincter interne entre la marge anale et l'extrémité basse de l'ampoule rectale qui s'arrête au bord supérieur du faisceau constricteur du muscle releveur de l'anus. On distinguera la RIS complète de la RIS partielle. La première résèque la totalité du sphincter interne ce qui impose de sectionner la muqueuse 1 cm sous la ligne pectinée, la seconde résèque la partie haute du SI à hauteur de l'incision muqueuse qui se fait au niveau de la ligne pectinée. Il est logique de débiter la dissection intersphinctérienne à l'opposé de l'emplacement tumoral pour bien visualiser le plan de dissection et avoir ainsi un maximum de sécurité sur la marge latérale en regard de l'implantation de la tumeur.

6.b Critères de choix de la technique

- Evaluation initiale

Le toucher rectal (TR), l'échographie endorectale (EER) et l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) sont les 3 examens recommandés pour évaluer la topographie de la tumeur

par rapport à la partie supérieure du sphincter, l'extension tumorale et pour prédire la marge de résection circonférentielle. Ce bilan permet de poser l'indication du traitement pré-opératoire. L'évaluation des cancers bas situés est particulière du fait de l'arrêt du mésorectum au bord supérieur du sphincter. L'appréciation de la marge latérale de sécurité est plus difficile du fait de la proximité anatomique de l'appareil sphinctérien strié. Les trois modes d'évaluation (TR-EER-IRM) sont complémentaires pour apprécier l'extension initiale, l'évaluation de la réponse au traitement préopératoire et prendre la décision opératoire.

- Evaluation pré-opératoire

Le chirurgien doit choisir la technique de résection qui permettra d'obtenir histologiquement une résection R0 en zone saine c'est-à-dire une marge distale microscopiquement saine et une marge latérale supérieure à 1 mm. Les recommandations de la HAS de 2005 ont proposé de définir une résection curative comme une résection ayant une marge distale sur pièce fraîche d'au moins 1 cm. Si cette marge ne peut être obtenue, le standard chirurgical proposé est l'AAP. Le changement d'attitude chirurgicale induit par la réduction tumorale après traitement d'induction reste à ce jour en cours d'évaluation.

Le choix de la technique de dissection endo-anale se fait en fonction de l'appréciation de la topographie de la tumeur par rapport à l'appareil sphinctérien et du degré d'infiltration pariétal. La RIS a le double avantage d'augmenter la marge distale par une section ultra basse de la muqueuse mais surtout la marge latérale puisque l'exérèse du sphincter interne augmente cette marge, comparée à la mucosectomie classique. Le choix entre RIS P et RIS C dépend donc de la localisation du pôle inférieur de la tumeur dans le canal anal.

Certains auteurs ont proposé pour des tumeurs très basses et postérieures des exérèses partielles du pubo rectal pour augmenter la marge latérale [615, 616]. En avant, il est plus facile d'élargir l'exérèse par nécessité à la paroi postérieure du vagin ou de la prostate.

- Evaluation immédiate post résection

Le chirurgien doit vérifier en salle opératoire l'intégrité du mésorectum mais aussi la marge latérale et la marge distale. La résection macroscopiquement complète est une obligation. En cas de doute sur une zone bien limitée, un complément d'exérèse peut être réalisé dans la foulée de l'anoproctectomie. Pour les cas très limites ou la décision entre conservation et amputation est difficile, la chirurgie rectale peut débuter par le temps périnéal pour éventuellement transformer une anoproctectomie en amputation si les conditions opératoires l'imposent.

6.c Résultats carcinologiques

Aucune étude prospective randomisée n'a comparé l'anoproctectomie à l'Amputation abdomino périnéale. Les difficultés éthiques pour mettre au point une telle étude laissent penser que le niveau de preuves de la stratégie conservatrice devra se résumer aux études de phases II publiées.

Rouanet et al ont publié leurs résultats de conservation sphinctérienne après irradiation hautes doses (40+20 Gy) [617-619] (NP 3). Avec 7 ans de recul, le taux de récidives locales (RL) reste inférieur à 13% et la survie globale est de 62%. En analyse multivariée, le facteur majeur de survie à long terme est la réponse tumorale au traitement préopératoire. Pour les tumeurs initialement classées T3, la survie des ypT3 est de 35% alors que pour les tumeurs sous stadées par l'irradiation ypT<3, elle est de 81%. Ceci se traduit indirectement par un plus mauvais pronostic des patients amputés par rapport aux patients conservés (TS7 : 31% / 62%). Il n'a pas été retrouvé de différence significative de survie entre les 3 types de résection endo anale (M/RISP/RISC). Rullier et al. [620] ont confirmé la sécurité carcinologique de la RIS pour les tumeurs situées à moins de 3 cm de la marge anale avec un taux de résection R0 de 89%, soit 98% de section distale saine et 89% de marge latérale négative. Avec un suivi médian de 30 mois, le taux de RL était de 2% et la survie globale de 85% (NP 3). Portier et al. [621] ont aussi rapporté des résultats oncologiques similaires avec 66 mois de recul, c'est-à-dire l'absence de différence statistiquement significative entre les RIS et les M que ce soit pour le contrôle local (10.6% / 6.7%) ou la survie globale à 5 ans (86% / 80%) (NP 3). Ces chiffres sont retrouvés par Schissel et al. [616] sur une série plus importante de 121 patients avec un recul de plus de 8 ans, le taux de RL était de 5.3% avec une survie globale moyenne de 126 mois. Ces auteurs pratiquaient l'anoproctectomie sans traitement adjuvant pré ou post opératoire mais gardaient comme contre indications à cette prise en charge les tumeurs indifférenciées, les T4 et les patients incontinents. Kohler et al. [622] ont rapporté un taux de survie à 5 ans de 79% et de RL à 9.7% avec un recul de 6 ans (NP 3).

En 2001, le GRECCAR (groupe de recherche en chirurgie cancérologique rectale) a initié une étude randomisée de phase III qui a inclus 207 patients dans 13 centres Français différents [623] (NP 1). Les patients inclus étaient porteurs d'un adénocarcinome du bas rectum amputable selon les critères classiques c'est-à-dire avec un pôle inférieur de la tumeur situé à moins de 2 cm du bord supérieur du releveur de l'anus. Le traitement pré opératoire était randomisé entre une irradiation hautes doses (RTHD 45+18 Gy) et une radio chimiothérapie (RTCT 45 Gy et 5Fu continue). La toxicité du traitement préopératoire était non

significativement plus importante pour le bras RTHD avec une compliance globale au traitement de 100%. Le taux de conservation fut de 85% dans les deux bras avec une morbidité opératoire globale similaire. Avec 36 mois de recul médian, les résultats oncologiques sont superposables dans les 2 bras tant pour les RL (6%) que pour la survie (88%). La survie sans récurrence est statistiquement plus mauvaise pour les patients amputés que pour les patients conservés (52% / 81% ; $p : 0.03$).

La résection intersphinctérienne est une alternative oncologique à l'amputation abdomino-périnéale. Les règles carcinologiques de résection en marges latérale et distale saines sont respectées. La réponse tumorale à un traitement pré-opératoire apparaît être le facteur décisionnel majeur pour proposer cette technique aux patients initialement amputables. L'utilisation actuelle de protocoles de radio-chimiothérapie pré-opératoire agressifs impose de continuer d'évaluer cette stratégie, surtout d'un point de vue fonctionnel.

Recommandations

Pour les cancers du très bas rectum, il est recommandé de réaliser une anoproctectomie avec résection inter-sphinctérienne si le respect des règles carcinologiques (résection R0), l'expertise chirurgicale, et le choix éclairé du patient le permettent (grade C) [CFE relatif].

7 Impératifs chirurgicaux carcinologiques de l'amputation abdomino-périnéale (SFCD-ACHBT)

L'amputation abdomino-périnéale (AAP) a longtemps été le traitement de référence des cancers du moyen et du bas rectum. Depuis les années 80, l'évolution de la prise en charge a été marquée par le principe carcinologique d'exérèse du mésorectum, la vulgarisation des techniques de conservation sphinctérienne et l'utilisation de pinces mécaniques. Ce geste reste néanmoins encore fréquent : dans l'étude prospective hollandaise, une AAP était réalisée dans cette localisation chez 82,3% des malades [624].

Alors que la pratique de l'exérèse extrafasciale du mésorectum a nettement amélioré le pronostic des patients ayant une RA, son application au cours des AAP n'a pas été accompagnée de résultats aussi évidents, et plusieurs études ont montré que le pronostic des malades ayant eu une AAP était moins bon que celui des malades ayant eu une résection

antérieure (RA). Dans l'étude de Heald et al, l'analyse des données prospectives de 100 patients ayant eu un traitement curatif d'un cancer du bas rectum (85 RA, 15 AAP) montre qu'une récurrence locale survenait dans 1% des cas pour les RA et 33% des cas pour les AAP [625] (NP 3). Dans le travail de Law et al portant sur 504 résections curatives du rectum, le taux de récurrence locale était plus élevé en cas d'AAP (23 vs 10,2% à 5 ans) et la survie spécifique à 5 ans était diminuée après AAP (60% vs 74%) [626] (NP 3). Dans une étude prospective multicentrique norvégienne, Wibe et al. [627] ont montré que l'AAP a un taux de récurrence locale plus élevé, un taux de perforation plus important et taux de survie plus faible (NP 3). L'étude de Marr et al. [628] (n=561 dont 181 AAP) a montré que par rapport aux patients qui ayant eu une RA, ceux qui ont eu une AAP ont une marge circonférentielle plus souvent envahie (36.5 vs 22.3%), un taux de récurrence local plus important (23.8% vs 13.5%) et une survie spécifique à 5 ans moins bonne (52.3% vs 65.8%) (NP 3). De plus en cas d'AAP, la quantité de mésorectum enlevé est moins importante qu'en cas de résection antérieure. L'étude de Nagtegaal et al. [624] réalisée à partir de la base de donnée de l'essai hollandais analysant l'intérêt de la radiothérapie courte associée à l'exérèse totale du mésorectum montre que : a) la marge circonférentielle est plus souvent envahie dans les tumeurs du bas rectum (26% vs 12.6%), b) cette marge, pour les lésions du bas rectum, est plus souvent envahie en cas d'AAP qu'en cas de RA (30.4% vs 10.7%), et c) en cas d'AAP, seulement 9.8% des patients avaient une exérèse complète du mésorectum sans effraction et qu'une perforation du rectum survient dans 13.7% des cas (vs 2.5 % si RA) (NP 2).

Deux facteurs de mauvais pronostic ayant un rapport direct avec la technique opératoire, ont été retrouvés chez les malades ayant une AAP : l'envahissement des marges de résection et la perforation du rectum (NP 2).

- Envahissement de la marge de résection : dans l'essai hollandais, la marge circonférentielle était plus souvent envahie en cas d'AAP qu'en cas de RA, aussi bien pour les cancers du bas rectum (30.4% vs 10.7%) que pour ceux du moyen rectum (21% vs 11.3%) [624]. Cet envahissement chez les malades ayant eu une AAP aggrave le pronostic (survie à 5 ans de 38% vs 72%)

- Perforation rectale : dans l'essai hollandais ainsi que dans l'étude norvégienne, les perforations rectales étaient plus fréquentes lors des AAP qu'en cas de RA (respectivement 13.7 et 15.4% vs 2.5 et 3.9%) et responsables d'une augmentation du risque de récurrence locale et d'une diminution de la survie [624, 629]. Dans ces deux essais, les modalités de la perforation (tumorale ou rectale sous jacente) n'étaient pas précisées.

L'envahissement et la perforation sont en rapport avec une dissection trop rapprochée du rectum ou de la tumeur. Plusieurs explications peuvent permettre de comprendre la survenue de ce type d'accident : a) l'AAP « classique » comprend habituellement un temps abdominal poussé le plus loin possible, suivant le plan du mésorectum. La dissection peut être alors bloquée au niveau de la tumeur, la marge de résection étant déjà envahie ; b) un niveau du bas rectum, le mésorectum devient très mince et disparaît lorsque le rectum pénètre dans la sangle des releveurs.

La dissection en suivant ce plan mène au contact de la paroi musculaire puis dans le plan intersphincterien et peut passer au contact de la tumeur [630, 631] : a) la dissection du bas rectum est souvent profonde et une mauvaise exposition peut expliquer la survenue d'une perforation ; b) le temps périnéal d'une AAP classique est souvent économe en muscles releveurs afin de faciliter le temps de reconstruction. Lorsque ce geste est associé à une dissection abdominale en cône, la pièce anatomique est en forme de « taille » dont la portion étroite correspond à la sangle des releveurs et risque de se trouver à proximité de la paroi rectale et de la tumeur [632] (Figure 9).

Afin de limiter le risque d'avoir une marge envahie, ou de perforer le rectum, certains auteurs ont proposé les mesures suivantes (NP 3) :

- Débuter la dissection du rectum dans le plan extrafascial du mésorectum et de stopper cette dissection suffisamment haut, à distance de la tumeur. Pour Holm et al, cette dissection est stoppée au bord supérieur du coccyx en arrière, au dessus des vésicules séminales ou du col de l'utérus chez la femme [632] ; pour Radcliffe [631], la dissection postérieure est arrêtée en regard de S3-S4 au niveau de l'insertion du fascia rectosacral (Waldeyer) et la dissection antérieure emporte l'aponévrose de Denonvilliers en s'arrêtant à distance du pôle supérieur de la tumeur (Figure 10).
- Pour le temps périnéal, Holm et al. réalisent une dissection cylindrique en désinsérant les releveurs de la paroi pelvienne latérale et en désarticulant le coccyx du sacrum afin sectionner le fascia de Waldeyer au contact du sacrum [632]. Pour faciliter le temps de résection des releveurs et la reconstruction, l'auteur installe le malade en position ventrale. Cette dissection cylindrique correspond à description princeps par Miles de l'AAP [633] (Figure 11).
- Ce type de résection crée un défaut pariétal pelvien important. Il est donc souvent nécessaire de faire appel à des techniques de reconstruction : lambeau de grand fessier [632], lambeau de muscle grand droit [634, 635] ou omentoplastie [636].

Deux études récentes ont évalué les résultats oncologiques de ce type de résection [632, 637]. Dans l'étude de Dehni et al [637] (NP 3), 106 patients ont eu une AAP pour un adénocarcinome du bas rectum 33% et 12% avaient une tumeur de stade III ou IV, 44% des patients ont eu une radiothérapie néoadjuvante. Les taux de perforation peropératoire et d'envahissement des marges n'étaient pas précisés. Le taux de récurrence locale était faible (10% pour un suivi médian de 55 mois).

Dans l'étude d'Holm et al. [632] (NP 3), 28 malades ont eu une AAP pour un cancer T3-T4 situé à moins de 6 cm de la marge anale. Tous ont reçu un traitement néoadjuvant. La marge circonférentielle était positive chez 2 malades (7%), une seule perforation est survenue (3.5%). Le taux de récurrence locale à 16 mois (1-45 mois) était de 7% (2ypT4).

L'évolution des connaissances oncologiques et des techniques chirurgicales a donc permis de limiter l'indication des AAP aux tumeurs du bas rectum. Malgré la réalisation d'une exérèse extrafasciale du mesorectum, le pronostic des malades après AAP reste médiocre. Deux principaux facteurs de risque directement dépendant de la technique opératoire influencent le risque de récurrence locale et la survie : la perforation rectale et l'envahissement de la marge de résection. Pour prévenir ces risques, le temps d'exérèse extrafasciale du mesorectum par voie abdominale doit rester à distance du pôle supérieur de la tumeur et la dissection périnéale doit être cylindrique en emportant suffisamment de muscle releveur pour passer à distance de la tumeur.

Recommandations

En cas d'AAP pour cancer du bas rectum, une exérèse extrafasciale complète du mesorectum est recommandée (grade B).

Afin de limiter le risque de perforation ou de résection en zone tumorale ou à proximité, il est recommandé (Grade C) [CFE relatif] : a) au cours du temps abdominal, de ne pas pousser la dissection rectale abdominale jusqu'au plan intersphinctérien pour éviter de se rapprocher de la tumeur, de la stopper avant d'arriver sur le plancher pelvien et passer au temps périnéal ; b) au cours du temps périnéal, de réaliser une dissection cylindrique sectionnant les muscles releveurs.

Carcinomes péritonéaux

1 Carcinome péritonéal d'origine colorectale

1.a Traitement palliatif des carcinomes péritonéaux

La carcinome péritonéal (CP) a été longtemps considérée comme le stade terminal des cancers colorectaux et rares ont été les études ayant évalué le pronostic de cette évolution. Seules 2 études prospectives [638, 639] ont évalué la survie de patients présentant spécifiquement une CP d'origine colorectale, traitée de manière palliative (chimiothérapie systémique). Ces études ont confirmé le pronostic très sombre de cette pathologie avec une survie médiane de 5 à 7 mois.

L'étude prospective multicentrique française EVOCAPE 1 [638] ayant inclus 370 patients dont 118 avec une CP d'origine colorectale, a permis de valider une classification pronostique des CP (classification de Gilly). Elle prend en compte la taille et la distribution des nodules de carcinome. La médiane de survie des CP colorectale a été de 8 à 12 mois en cas de CP avec nodules de moins de 5 mm (stade 1 et 2) et de 3 à 4 mois en cas de nodules de plus de 5 mm (stade 3 et 4) (NP 3).

Ces 2 études [638, 639] ont été publiées avant 2002. Depuis cette date, les nouveaux protocoles de chimiothérapies systémiques, incluant les thérapeutiques ciblées, permettent aujourd'hui d'envisager pour le cancer colorectal métastatique des médianes de survie de plus de 24 mois [640-642]. La CP est considérée comme une évolution métastatique mais son développement, son histoire naturelle et la réponse aux traitements systémiques sont différents d'une maladie métastatique hépatique et/ou pulmonaire. Cette notion a été rapportée au sein de plusieurs études [643, 644]. Or, au sein des études les plus récentes portant sur des patients présentant un cancer colorectal métastatique, les CP, du fait notamment des problèmes liés à l'évaluation de la réponse morphologique, ne représentent que moins de 5% des maladies métastatiques incluses.

En conclusion, pour des patients présentant une CP colorectale, la chimiothérapie systémique palliative permet aujourd'hui d'obtenir des médianes de survie comprises entre 7 et 24 mois (NP 3). Le pronostic d'une CP apparaît plus péjoratif qu'une maladie métastatique hépatique et/ou pulmonaire (NP 3).

1.b Association chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire dans le traitement des carcinomes péritonéales ?

La prise en charge des CP s'est profondément modifiée au cours des dix dernières années avec le développement des traitements loco-régionaux qui associent des techniques chirurgicales de cytoréduction avec des gestes de péritonectomies à une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire : CIPPI (chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate) et/ou CHIP (chimiohyperthermie intrapéritonéale peropératoire). Considérées autrefois comme une évolution terminale des cancers colorectaux, une approche thérapeutique curative s'est développée

Plusieurs études prospectives et rétrospectives ont souligné l'intérêt de l'association d'une chirurgie de cytoréduction optimale avec une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire dans le traitement des CP colorectales en rapportant des médianes de survie nettement supérieure à la survie spontanée, atteignant 32 à 38 mois dans les séries les plus récentes [645-648] (NP 3). Une survie à 2 ans de 64% [648] et à 5 ans de 54% [649] a été observée au sein d'études où la chirurgie de cytoréduction complète était de 85 à 100%.

Une étude randomisée de phase III [650] a comparé l'association chirurgie de cytoréduction et chimio hyperthermie intrapéritonéale (CHIP) à la mitomycine C au traitement standard (chirurgie palliative + chimiothérapie systémique palliative) pour le traitement de CP colorectale. L'étude a été stoppée après 2 ans d'inclusion du fait d'un bénéfice significatif en terme de survie (médiane de survie de 22,4 vs 12,6 mois) en faveur de l'association chirurgie de cytoréduction et CHIP. La conception de cette étude ne permettait pas de déterminer si ce bénéfice était lié à la résection des lésions ou à la CHIP ou à la combinaison des deux traitements. Elle rapporte toutefois un bénéfice indiscutable de l'association chirurgie de cytoréduction et CHIP par rapport à une prise en charge palliative (chimiothérapie de type leucovorine-5-FU, chimiothérapie de référence du cancer colorectal métastatique au moment de l'élaboration de l'étude) (NP 1).

Une large étude multicentrique et rétrospective portant sur 506 patients [651] atteints de CP colorectales tous traités par l'association d'une chirurgie de cytoréduction et d'une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire (CHIP, CIPPI ou leur association) rapporte pour des patients traités par chirurgie de cytoréduction complète une médiane de survie de 32 mois, qui rejoint les résultats obtenus par la chirurgie dans le traitement des métastases hépatiques (NP 3). Cette étude a permis sur une large population d'identifier plusieurs facteurs pronostiques permettant de mieux sélectionner ce type de procédure. En analyse

multivariée plusieurs facteurs pronostiques indépendants de meilleure survie ont été identifiés : la cytoréduction complète des lésions (OR 0,71 ; $p < 0,0001$), l'extension limitée de la carcinose (OR 0,51 ; $p < 0,001$), l'âge inférieur à 65 ans (OR 0,51 ; $p < 0,002$), une atteinte ganglionnaire limitée ($p < 0,002$), la possibilité de réintervenir pour une seconde cytoréduction (OR 1,1 ; $p < 0,001$), la réalisation d'une chimiothérapie systémique néo adjuvante ($p < 0,01$) ou adjuvante (OR 0,26 ; $p < 0,04$). Plusieurs de ces facteurs pronostiques ont été retrouvés dans d'autres études prospectives [638, 639, 641, 644, 645, 648, 649, 651-658] (NP 3).

Une étude randomisée (n=35 patients) publiée par Elias et al. [659] a comparé, après chirurgie de cytoréduction complète, une chimiothérapie systémique à une chimiothérapie post opératoire intrapéritonéale immédiate (CIPPI). Si du fait de l'arrêt précoce de l'étude pour non inclusion et de l'effectif relativement faible, la survie des 2 groupes n'a pu être comparée, la survie à 2 ans était de 60% pour l'ensemble de cette population traitée par une cytoréduction complète des lésions de carcinose, taux de survie bien au delà du taux de survie spontanée dans cette pathologie (NP 2).

Il n'y a cependant **aucune étude** à ce jour comparant la cytoréduction complète des lésions de carcinose suivie, soit d'une chimiothérapie systémique soit d'une chimiothérapie intra péritonéale per ou postopératoire immédiate. L'association d'une chirurgie de cytoréduction et d'une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire est une procédure thérapeutique lourde et complexe. Elle expose le patient à un risque de mortalité et de morbidité post opératoire élevé (respectivement de 0 à 18% et de 16 à 65%). Ces taux sont en nette régression avec l'expérience croissante des équipes spécialisées dans la prise en charge des CP. Des études [652-654] ayant inclus plus de 200 patients et ayant spécifiquement analysé la toxicité des procédures, ont montré que les taux de mortalité n'excédaient pas 3% et les taux de morbidité 24% (NP 3). Ce type de traitement ne peut donc s'adresser qu'à des patients soigneusement sélectionnés pour une prise en charge dans les centres experts dans le traitement des carcinoses péritonéales.

L'ensemble des résultats en termes de survie, morbidité et mortalité est présenté dans l'annexe 6 (Tableau 6a).

En 2007, sous l'impulsion des résultats obtenus, plusieurs centres hospitaliers et centres régionaux de lutte contre le cancer (plus de 15) sont à même de proposer une procédure associant chirurgie de cytoréduction et CHIP.

1.c Quelle chirurgie ?

Le développement des traitements locorégionaux et d'une approche thérapeutique à visée curative des CP doit conduire à modifier la stratégie chirurgicale, notamment devant la découverte per-opératoire d'une CP. Le pronostic d'une CP colorectale dépend de l'extension et de la distribution de la CP et de sa potentielle résécabilité [655]. Il apparaît donc indispensable aujourd'hui d'obtenir une description peropératoire précise de l'extension et de la distribution de la CP.

La plupart des centres experts utilise le Peritoneal Cancer Index (PCI), établi par l'équipe de Sugarbaker [655]. Ce score permet d'établir précisément la taille et la distribution des nodules de CP (Figure 12). Une conférence de consensus internationale (International Workshop of Peritoneal Surface Malignancy, Milan 2006) a établi qu'il devait être considéré comme l'outil de référence dans la description quantitative des CP. La cavité abdomino-pelvienne est divisée en 13 régions (de 0 à 12). Un score de 0 à 3 est attribué à chacune de ces régions en fonction de la taille des nodules qui y sont retrouvés. La somme de ces scores donne le PCI qui varie ainsi de 1 à 39. Il permet d'apprécier plus précisément la résécabilité potentielle de la CP. La classification de Gilly (Figure 12) est aussi utilisée par certaines équipes car elle semble plus simple (4 classes) et plus facile à mémoriser.

En cas de découverte peropératoire d'une CP, il est de première importance de faire une description précise de la distribution et de l'extension de la carcinose pour permettre aux centres experts de mieux évaluer sa résécabilité, en particulier si une stratégie à visée curative peut être envisagée.

Une liste de 5 critères à noter dans un compte-rendu opératoire en cas de CP a été validée par les centres experts français (Journée Nationale du Traitement des carcinoses par chirurgie et chimiothérapies intra-péritonéales, Hôpital St Louis, Mai 2007) (Grade C):

- Une description de la carcinose quadrants par quadrants, prouvée par une biopsie
- La présence ou non d'une ascite
- Des photographies ou un enregistrement vidéo
- La description de l'atteinte de l'intestin grêle et la présence ou non d'une rétraction du mésentère
- L'atteinte de la coupole droite et son caractère mobile ou non

Le principal facteur pronostique rapporté par les études ayant évalué une stratégie thérapeutique curative pour les CP colorectales est la radicalité de la chirurgie de

cytoréduction [651, 659, 661] (NP 3). Des médianes de survie de plus de 30 mois n'ont été obtenus que lorsque la chirurgie de cytoréduction permettait une exérèse complète des lésions macroscopiques. Toutefois des survies prolongées (> 20 mois) ont été rapportées lorsque la taille des nodules résiduels n'excédait pas 2,5 mm, en association à une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire [651]. L'évaluation de la taille des nodules tumoraux résiduels à l'issue de la chirurgie de cytoréduction est donc fondamentale. Elle pourra se faire selon des scores (RR-scoring et CC-scoring, cf annexe 6) retenus par des conférences de consensus internationales (Milan 2006 [661b], San Diego 2006 [662]) comme outils de référence dans la description quantitative des nodules tumoraux résiduels après chirurgie de cytoréduction.

La conférence de consensus de Milan [661b] a utilisé la technique de Delphes pour aboutir à un consensus entre 117 experts de 17 pays formant 6 groupes de travail. La conférence de consensus de San Diego [662] était fondée sur une analyse de la littérature faite par 57 experts dont les trois quarts venaient des Etats-Unis. Elle a permis d'établir un score pronostic des CP.

Selon ces conférences de consensus [661b, 662] : En cas de stratégie thérapeutique à visée curative, la chirurgie de cytoréduction consiste en l'exérèse complète des lésions de carcinose visibles par des gestes de péritonectomies ou des résections d'organes. Comme pour le traitement des cancers ovariens, il est recommandé de réaliser une omentectomie totale systématique [655, 660]. Il est recommandé de réaliser des gestes de péritonectomies orientés par la distribution des nodules de carcinose. La réalisation de péritonectomies pariétales systématiques n'est pas indiquée. En cas de stratégie thérapeutique à visée palliative, le geste chirurgical doit être symptomatique et le plus simple possible (traitement de l'occlusion résistante à un traitement médical, d'une perforation digestive) : stomie, dérivation.

1.d Quelle chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire et quelle technique: chimio-hyperthermie intrapéritonéale (CHIP) ou chimiothérapie intra-péritonéale post-opératoire immédiate (CIPPI)

Les traitements proposés après chirurgie de cytoréduction ne sont pas standardisés et sont variables d'un centre à l'autre, par les molécules de chimiothérapie utilisées et la technique employée (CHIP et/ou CIPPI). La CHIP apparaît être aujourd'hui le type de chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire le plus utilisé au sein des centres experts. Elias et al. [663] ont récemment fait une étude cas-témoin, comparant 2 groupes de patients présentant une CP colorectale traités par chirurgie de cytoréduction complète et pour l'un par CIPPI (5-FU et

mitomycine C), l'autre recevant une CHIP (oxaliplatine). Les résultats étaient significativement en faveur des patients traités par CHIP, en termes de mortalité, morbidité et survie. Le taux de récurrence péritonéale était 2 fois plus important dans le groupe CIPPI (NP 3). Ce type d'étude (comparaison historique de cas appariés) doit néanmoins amener à nuancer la fiabilité des résultats.

La température, la durée, les molécules utilisées pour la CHIP, sont variables. Certains auteurs utilisent une technique « à ventre ouvert » et d'autres « à ventre fermé » [654, 660]. Ces différences limitent les comparaisons entre les études.

Les modalités de la chimiothérapie utilisées dans les études publiées sont détaillées dans l'Annexe 6 (Tableau 6b)

Il est souhaitable d'utiliser une machine avec la possibilité d'enregistrer les données, de relever les températures et de disposer d'un niveau de protection du personnel suffisant.

1.e Situations cliniques.

Plusieurs questions pratiques sont abordées ci-dessous par les experts, en l'absence de réponse dans la littérature :

- Que faire lors de la découverte fortuite de lésions de carcinose péritonéale d'origine colorectale pour une tumeur paucisymptomatique dans un centre non expert ?

Si une stratégie à visée curative (chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire) est envisageable et envisagée (carcinoses résécables, carcinoses limitées, âge physiologique inférieur à 65 ans), les experts préconisent, si le geste initial est réalisé dans un contexte où la CHIP ne peut être faite, la réalisation d'une biopsie à visée diagnostique d'une lésion de carcinose et la description détaillée des lésions *sans chirurgie d'exérèse, et d'adresser le patient dans un centre pratiquant la CHIP*. En l'absence de possibilité de chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire, une ouverture des plans péritonéaux favorise l'extension de la carcinose dans les plans de dissection chirurgicale et rend l'exérèse secondaire de la CP plus difficile et plus aléatoire.

En cas de stratégie à visée palliative, la CP limitée peut être réséquée avec la tumeur primitive. En cas de CP extensive, le geste chirurgical doit être simple et symptomatique.

- Que faire dans le cadre de la découverte per opératoire d'une carcinose péritonéale associée à un syndrome occlusif dans un centre non expert ?

Si une stratégie à visée curative (chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire) est envisageable et envisagée (carcinomes résécables, carcinomes limités, âge physiologique inférieur à 65 ans), les experts préconisent la réalisation d'une biopsie à visée diagnostique d'une lésion de carcinome, la description détaillée des lésions de carcinome, la réalisation du geste chirurgical le plus simple avec le moins de dissection possible (stomie de proche amont ?) pour la levée de l'occlusion.

- Que faire en cas de suspicion préopératoire d'une carcinome péritonéale dans un centre non expert (nodules suspects ou épanchement intrapéritonéal sur l'imagerie préopératoire)?

Si une stratégie à visée curative (chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire) est envisageable et envisagée (carcinomes résécables, carcinomes limités, âge physiologique inférieur à 65 ans), les experts préconisent la réalisation d'une coelioscopie première avec mise en place des trocars sur la ligne médiane, la réalisation d'une biopsie à visée diagnostique d'une lésion de carcinome et la description détaillée des lésions.

Recommandations

Une association chirurgie de cytoréduction complète et chimiothérapie intrapéritonéale précoce est recommandée chez des patients sélectionnés (carcinome résécable, carcinome limité, âge physiologique inférieur à 65 ans) et au sein de centres ayant une expertise suffisante (Grade B).

En cas de stratégie thérapeutique à visée curative, la chirurgie de cytoréduction complète ou sub-complète de toutes les lésions de carcinome est recommandée (Grade C) [CFE relatif].

L'évaluation de la taille des nodules tumoraux résiduels à l'issue de la chirurgie de cytoréduction doit être précisée (Grade C) [CFE relatif].

En accord avec la conférence de consensus d'experts de San Diego (2006), une chimiothérapie intrapéritonéale utilisant la Mitomycine C ou l'Oxaliplatine ou le Cysplatine, la température idéale du bain étant de 41° à 43°C et la durée du bain entre 30 et 120 minutes, est recommandée (Grade C) [CFE relatif].

En cas de découverte fortuite de lésions de carcinome péritonéales dans un centre ne pratiquant pas la CHIP, il est recommandé de faire une simple biopsie à visée diagnostique des lésions de carcinome, la description détaillée de ces lésions sans chirurgie d'exérèse, et d'adresser le patient dans un centre pratiquant la CHIP [CFE relatif]. En

cas d'occlusion, si une stratégie à visée curative est envisagée, il est recommandé de faire une biopsie d'une lésion de carcinose, une description de la carcinose et un geste chirurgical simple pour lever l'occlusion (Grade C) [CFE relatif].

2 Pseudomyxomes péritonéaux d'origine appendiculaire

Vingt quatre études ont été sélectionnées dont 14 prospectives et une multicentrique. Aucune étude n'était randomisée.

Les résultats de ces études en termes de survie, morbidité et mortalité sont détaillés dans l'annexe 6 (Tableau 6c).

2.a Chirurgie de cytoréduction combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale précoce :

Il n'existe aujourd'hui dans la littérature **aucune étude randomisée** comparant la survie des patients après une chirurgie soit de cytoréduction seule soit de cytoréduction combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale précoce.

Dans les séries rétrospectives anciennes [664, 665] (NP 4) la survie des patients traités par une chirurgie de cytoréduction plus ou moins complète associée à un traitement autre qu'une chimiothérapie intrapéritonéale précoce, était de 54% à 5 ans. Dans une large étude rétrospective plus récente portant sur 97 patients [666] 91% des patients traités par chirurgie de cytoréduction complète ont récidivé et seulement 12% des patients étaient en vie sans récurrence (NP 3).

La chirurgie de cytoréduction complète ou sub-complète des lésions suivie d'une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire a permis de rapporter des taux de survie à 5 ans de 86 à 96 % [667, 668] (NP 3) chez des patients jeunes n'ayant pas tares viscérale et pouvant supporter une chirurgie lourde.

L'association d'une chirurgie de cytoréduction et d'une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire est une procédure thérapeutique lourde et complexe. Elle expose le patient à un risque de mortalité et de morbidité post opératoire élevé (respectivement de 2 à 13,6% et de 17 à 54%). Ces taux sont en nette régression avec l'expérience croissante des équipes spécialisées dans la prise en charge des CP. Ce type de prise en charge ne peut donc s'adresser qu'à des patients sélectionnés pour une prise en charge dans les centres experts dans la prise en charge des carcinoses péritonéales.

2.b Quelle chirurgie ?

Les 2 facteurs pronostiques principaux identifiés en analyse multivariée [662, 665, 666] chez les patients traités de façon optimale (chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire) sont la radicalité de la cytoréduction et le grade histologique de la maladie [669-671] (NP 3). En cas de prise en charge optimale, des taux de survie > 70% à 5 ans) sont rapportés pour les patients présentant un grade histologique 1 (adénomucineuse péritonéale) [672, 673] (NP 3).

L'évaluation de la taille des nodules tumoraux résiduels à l'issue de la chirurgie de cytoréduction est fondamentale. Elle pourra se faire soit par le RR scoring, soit par le CC-score, retenus par des conférences de consensus internationales (Milan 2006, San Diego 2006 [662]) comme outils de référence dans la description quantitative des nodules tumoraux résiduels après chirurgie de cytoréduction. Le RR scoring est détaillé dans l'annexe 6.

La chirurgie de cytoréduction consiste en l'exérèse complète des lésions de carcinose visibles par des gestes de péritonectomies ou des résections d'organes. Comme pour le traitement des cancers ovariens, il est recommandé de réaliser une omentectomie totale systématique [655, 660]. Il est recommandé de réaliser des gestes de péritonectomies orientés par la distribution des lésions mucineuses. La réalisation de péritonectomies pariétales systématiques n'est pas indiquée [661b].

2.c Quelle chimiothérapie intrapéritonéale?

La molécule la plus utilisée par intrapéritonéale pour cette indication est la Mitomycine C dans la quasi totalité des séries de la littérature (tableau 4) pendant une durée de 30 à 120 minutes à une température de dialysat de 41 à 43° C.

Il s'agit presque toujours d'une chimio-hyperthermie intrapéritonéale plus ou moins suivie d'une chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire précoce.

Les modalités de chimiothérapie utilisées dans les études publiées sont détaillées dans l'annexe 6 (Tableau 6d)

2.d Situations cliniques

- Que faire devant la découverte fortuite d'un pseudomyxome péritonéal d'origine appendiculaire dans un centre non expert?

Réaliser une biopsie pour déterminer le grade histologique, faire une description détaillée des lésions dans chaque quadrant selon le même schéma que les lésions de carcinose d'origine

colorectale et ne pas réaliser de chirurgie d'exérèse, si une stratégie à visée curative (chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire) est envisageable et envisagée. Cette description permettra aux chirurgiens des centres experts d'évaluer la possibilité d'une cytoréduction complète des lésions.

- Que faire devant la découverte fortuite d'un pseudomyxome péritonéal d'origine appendiculaire associée à un syndrome occlusif ?

La réponse est identique à la question précédente. Il faudra de plus réaliser le geste chirurgical le plus simple avec le moins de dissection possible (stomie ?) pour lever l'obstacle et ne pas compromettre les possibilités futures d'une cytoréduction complète des lésions suivie d'une CHIP dans un centre expert.

Recommandation

En cas de pseudomyxome péritonéal, une chirurgie de cytoréduction complète des lésions combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire est recommandée (Grade C). Il est également recommandé que cette prise en charge soit faite dans des centres experts [CFE relatif].

En cas de pseudomyxome péritonéal d'origine appendiculaire, une chirurgie de cytoréduction la plus complète possible est recommandée avant une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire [CFE fort].

Tumeurs stromales gastro-intestinales

Les recommandations reprennent le texte rédigé par un groupe d'experts français qui ont repris les Recommandations de l'European Society of Medical Oncology (ESMO) [697] récemment rediscutés lors de la Conférence de Consensus d'octobre 2007 à Lugano ; ainsi que les Recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de 2003. Le texte a été rédigé par : Landi B., Bonvalot S., Monges G., Ray-Coquard I., Duffaud F., Bui Nguyen B., Bugat R., Chayvialle J-A, Rougier P., Bouché O., Bonichon F., Lassau N., Vanel D., Nordlinger B., Stoeckle E., Meeus P., Coindre J-M., Scoazec J-Y., Emile J-F., Ranchère D., Le Cesne A, Blay J-Y.

1 Sélection des participants, organisation de la conférence et méthodes

Des représentants de chaque spécialité impliquée dans la prise en charge des Tumeurs Stromales Gastro-Intestinales (GIST) ont été invités à participer : anatomo-pathologie, biologie moléculaire, gastroentérologie, radiologie, chirurgie, oncologie médicale. Au total 22 experts se sont réunis pour une journée de travail. Après une introduction commune, les spécialistes ont été répartis en quatre groupes de travail pour répondre aux questions spécifiques abordées à Lugano. Ce texte résume les conclusions de cette réunion concernant les critères de la chirurgie.

2 Chirurgie des GIST non métastatiques

Le traitement standard des GIST localisées résécables est la chirurgie.

- Biopsie

Il n'existe pas de consensus dans la littérature concernant la nécessité d'établir systématiquement un diagnostic pré-opératoire par microbiopsie. Techniquement ces microbiopsies peuvent être réalisées à l'aiguille dans le cadre d'une écho endoscopie ou par voie percutanée ou chirurgicale (NP 3). Les avantages et les risques potentiels de la biopsie doivent être pesés lors d'une réunion multidisciplinaire. Les risques théoriques sont l'essaimage abdominal par voie coelioscopique ou percutanée transpéritonéale et le risque hémorragique. Dans le cas d'une tumeur bénigne de l'œsophage, le risque de la rendre non énucléable en raison de la rupture de la continuité muqueuse doit être pris en compte. Les avantages concernent principalement les extrêmes: tumeurs localement évoluées afin de

permettre un traitement néo adjuvant adapté, ou petites tumeurs pour lesquelles une surveillance peut être discutée.

Un consensus a été obtenu sur les points suivants. Pour une petite tumeur facilement résécable la biopsie n'est utile que si une surveillance est envisagée. Pour une tumeur évoluée il est préférable d'avoir un diagnostic histologique pour décider du plan de traitement. En effet, les GIST ne sont pas les seules tumeurs viscérales susceptibles d'être volumineuses et non associées à des adénopathies. Par exemple les autres sarcomes dont les authentiques leiomyosarcomes mais aussi les PNET peuvent avoir un aspect comparable sur l'imagerie. Si une biopsie préopératoire est programmée, la procédure doit de préférence être effectuée par une équipe pluridisciplinaire expérimentée car ces tumeurs sont très fragiles et peuvent facilement saigner.

- Etendue de l'exérèse

L'objectif de la chirurgie est la résection macroscopiquement complète de la tumeur, sans effraction tumorale avec des marges de tissu sain [696, 697]. En cas de petites tumeurs intramurales (<2cm), les interventions d'énucléations sont déconseillées. Mais dans certaines localisations difficiles (œsophage, duodénum, et rectum), une résection localisée sans effraction peut être considérée à condition d'avoir informé le patient des avantages et des inconvénients potentiels et d'assurer un suivi régulier.

La chirurgie sous laparoscopie doit être évitée en raison du risque plus élevé de rupture tumorale et de dissémination péritonéale consécutive (Accord d'experts). Néanmoins, une résection sous laparoscopie peut être réalisée dans les cas de petites tumeurs intramurales, dont la séreuse est indemne. La résection doit alors être effectuée avec des marges saines, sans effraction tumorale et avec une extraction protégée.

- Marges

Les marges doivent être négatives au niveau des tranches de section du viscère dont provient la tumeur. Il n'y a pas actuellement de consensus sur la marge de sécurité nécessaire entre le bord de la tumeur et la tranche de section chirurgicale. Elles peuvent évidemment atteindre la cavité péritonéale du côté tumoral (séreuse envahie) et ceci doit être différencié dans le compte rendu par l'anatomopathologiste. L'influence de la présence de marges positives sur le taux de récurrence et la survie globale est appréciée différemment dans la littérature [698-700]. Comme les GIST ont tendance à être appendues à l'organe primitif, et non pas à s'infiltrer de façon diffuse, les experts considèrent que la résection atypique de l'estomac, avec

marges de sécurité ("wedge resection") ou la résection segmentaire d'organe constituent le traitement approprié (NP 2). Cependant, concernant les tumeurs primitives oesophagiennes, duodénales et rectales, la résection atypique est souvent techniquement irréalisable et les résections anatomiques constituent donc le traitement de choix (NP 2). Les organes adjacents envahis doivent être réséqués en bloc, de façon à éviter la rupture de la capsule tumorale et l'essaimage intra-abdominal.

- Reprises d'exérèses après chirurgie incomplète (marges envahies)

Il n'existe pas de standard dans cette situation.

Lorsque la séreuse n'est pas envahie, et que la tumeur est potentiellement curable par la chirurgie, une reprise d'exérèse doit être discutée en réunion multidisciplinaire en cas de tranches de sections viscérales positives.

Lorsque la séreuse est envahie, le pronostic est lié à l'essaimage péritonéal et non plus à la tranche de section viscérale et une reprise d'exérèse n'est pas nécessaire (NP 3).

- Lymphadénectomie

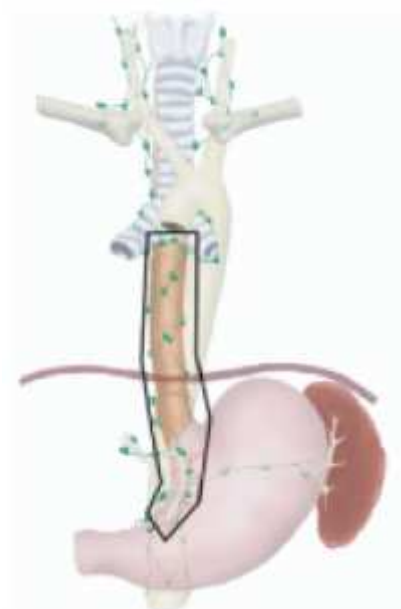
À la différence des adénocarcinomes, les GIST ne métastasent que rarement vers les ganglions lymphatiques loco-régionaux et les récives ganglionnaires sont exceptionnelles, si bien que la lymphadénectomie n'est exigée que dans les cas d'atteinte ganglionnaire évidente (Accord d'experts).

- Résection versus observation

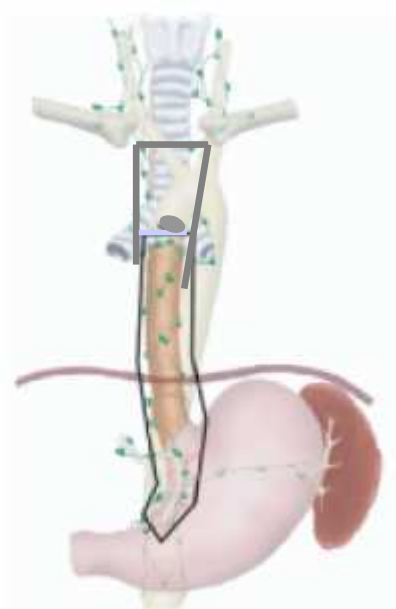
Comme chaque GIST est désormais considérée comme potentiellement maligne, toutes les GIST doivent être réséquées, même les petites lésions intramurales de plus de 2cm du tube digestif (Accord d'experts).

Comme les lésions intramurales du tube digestif ne sont pas toutes des GIST, il convient tenter d'obtenir un diagnostic anatomo-pathologique avant de décider d'une abstention opératoire. Lorsqu'elles ne sont pas accessibles à une ponction, les lésions de 2 cm peuvent être surveillées lorsque leur exérèse serait mutilante en tenant compte du contexte clinique du patient (acceptabilité de la surveillance, âge...).

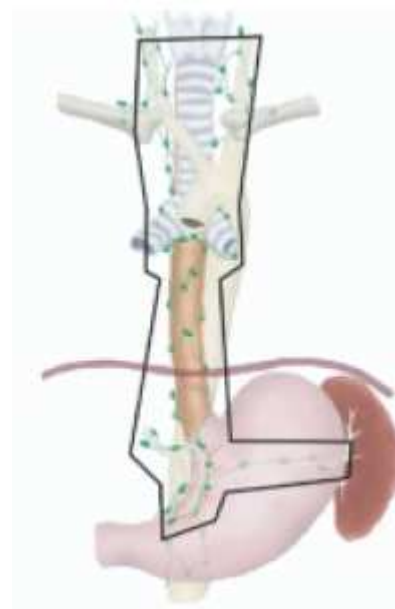
Figure 1 : Etendue du curage ganglionnaire pour les cancers de l'œsophage : (A) : curage standard deux champs, (B) curage étendu deux champs et (C) curage trois champs [142].



A



B



C

Figure 2 Schéma du drainage lymphatique de l'estomac

Première région : *groupe 1* : para-cardial droit - *groupe 2* : para-cardial gauche - *groupe 3* : groupe petite courbure gastrique - *groupe 4* : grande courbure gastrique- *groupe 5* : artère pylorique - *groupe 6* : artère gastro-épiploïque droite

Deuxième région : *groupe 7* : artère coronaire stomachique - *groupe 8* : artère hépatique commune - *groupe 9* : tronc coeliaque droit et gauche - *groupe 10* : hile splénique - *groupe 11* : artère splénique.

Troisième région : *groupe 12* : pédicule hépatique - *groupe 13* : pré et rétro-pancréatique - *groupe 14* : artère mésentérique supérieure - *groupe 15* : artère colicamédia - *groupe 16* : latéro-aortiques droit et gauche.

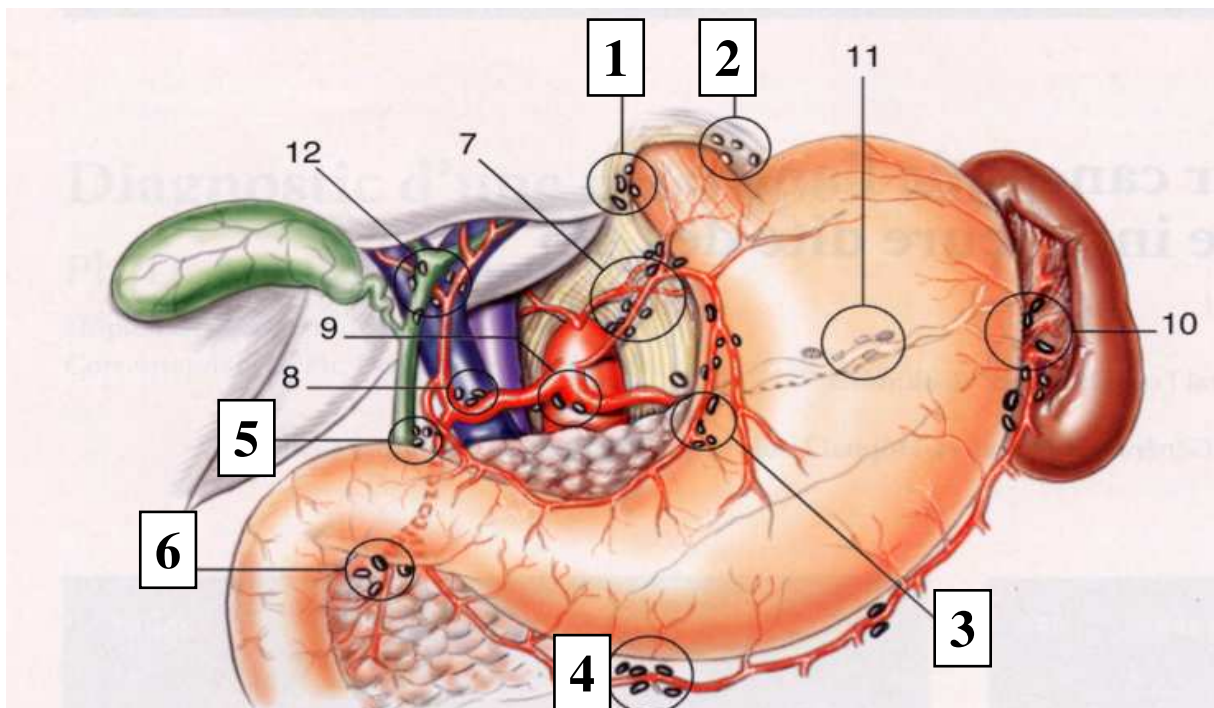


Figure 3 : Limites de résection de la DPC au contact des vaisseaux mésentériques supérieurs

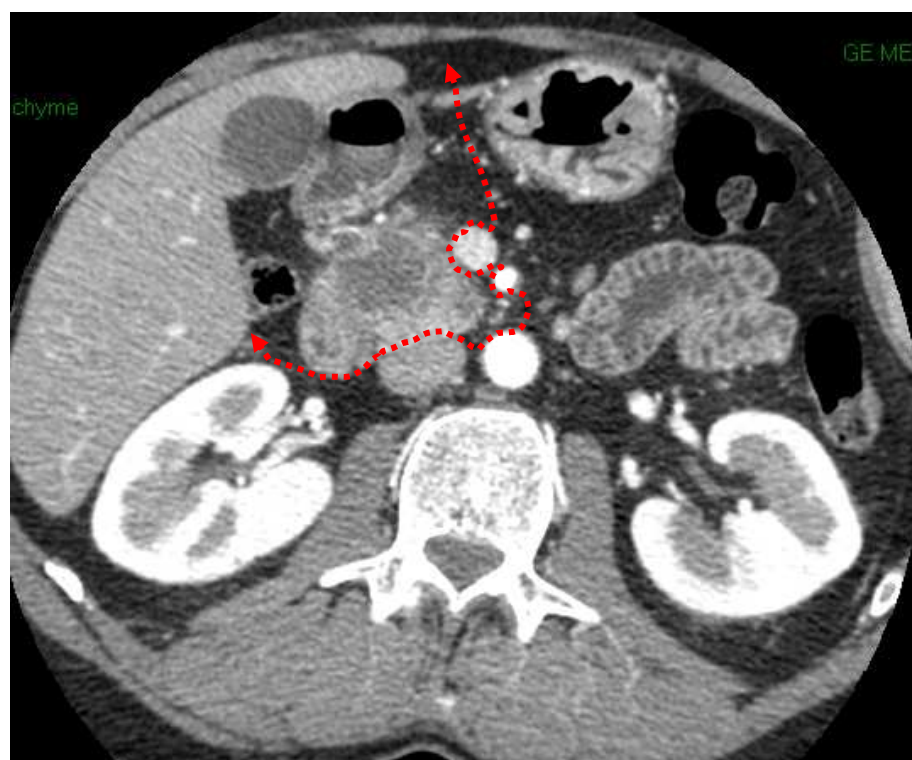


Figure 4 Duodénopancréatectomie céphalique. Limites du curage ganglionnaire

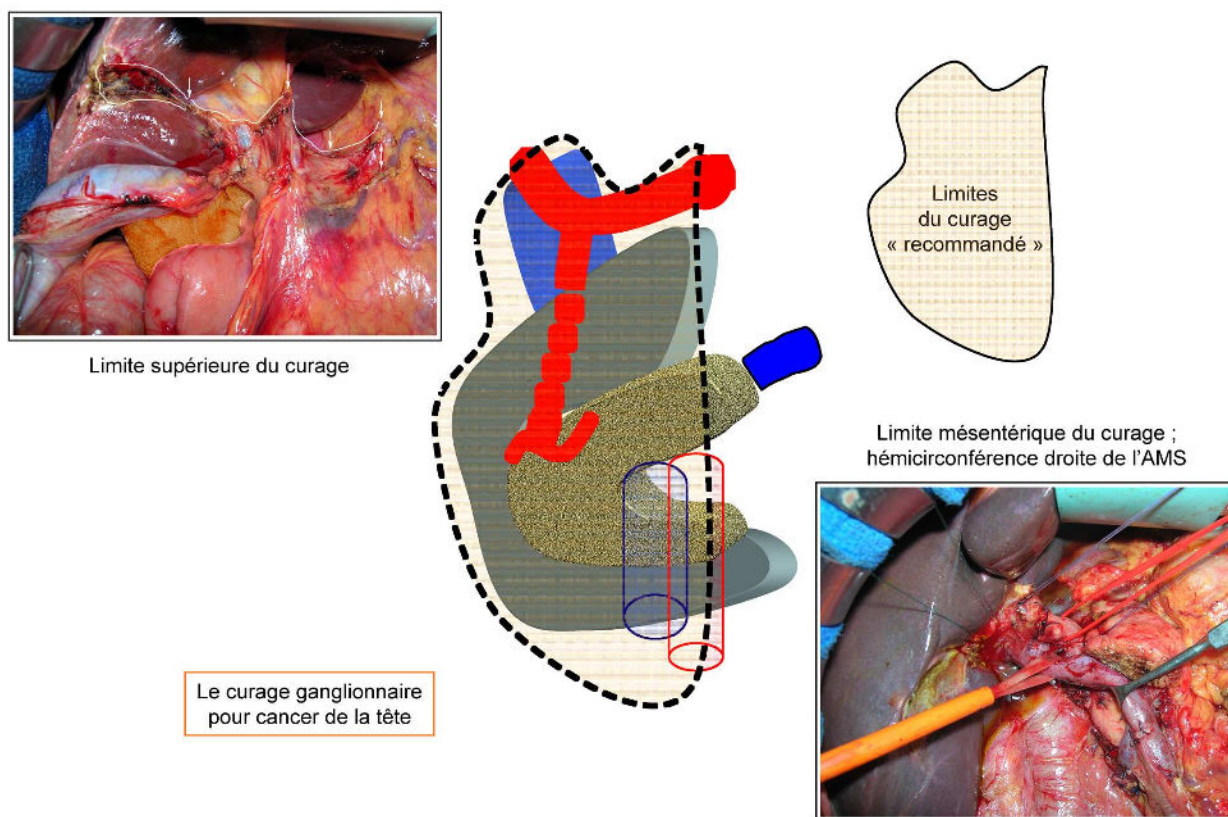


Figure 5 limites de résection de la pancréatectomie gauche au contact des vaisseaux coelio-mésentériques. En haut : l'exérèse enlève les ganglions de la faux de l'artère hépatique et passe au contact de la surrénale gauche. En bas : l'exérèse enlève le fascia para-rénal antérieur gauche.

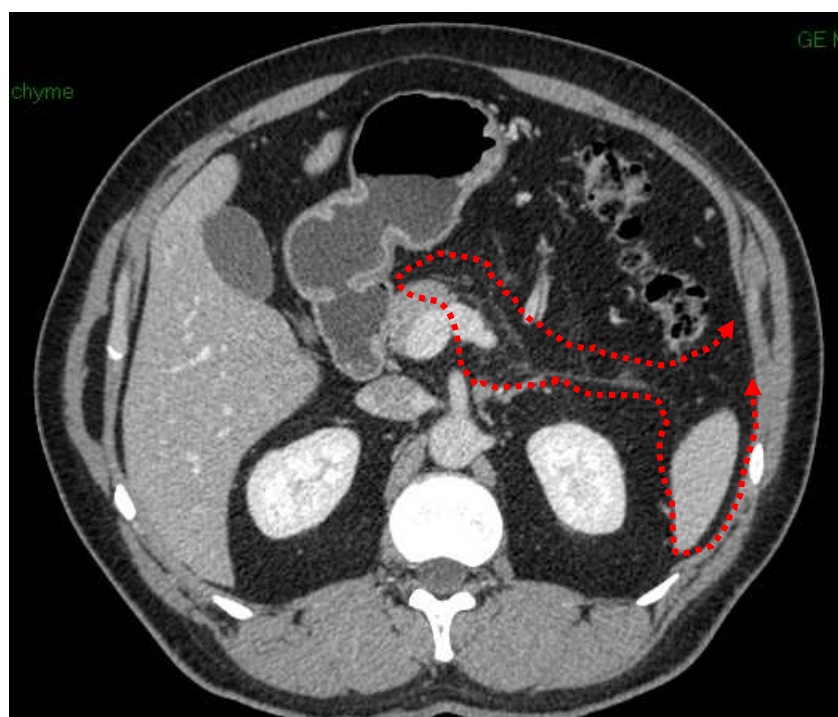
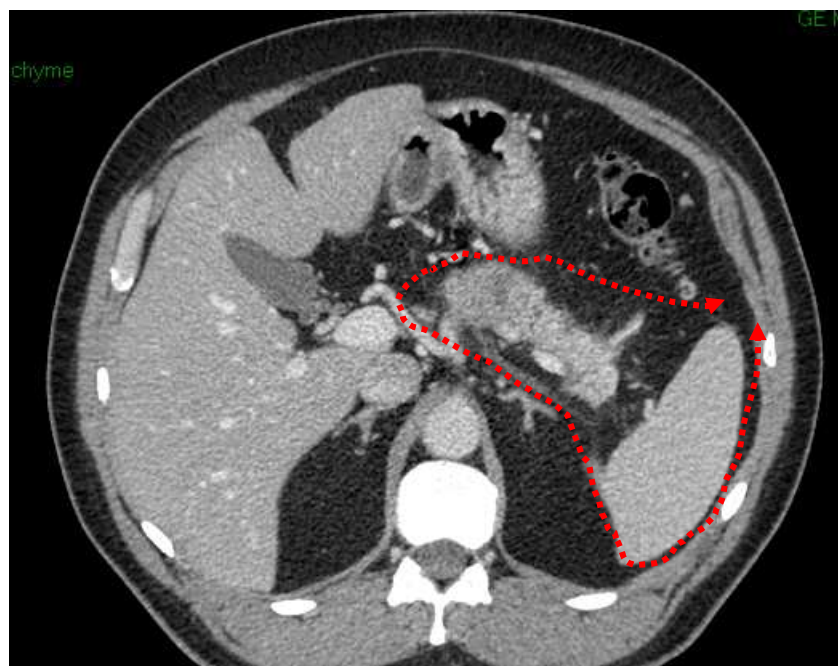
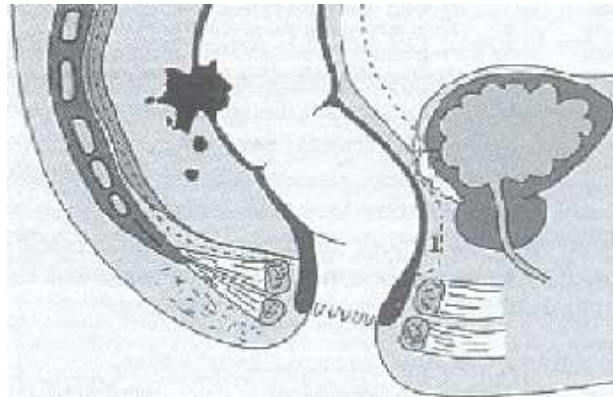
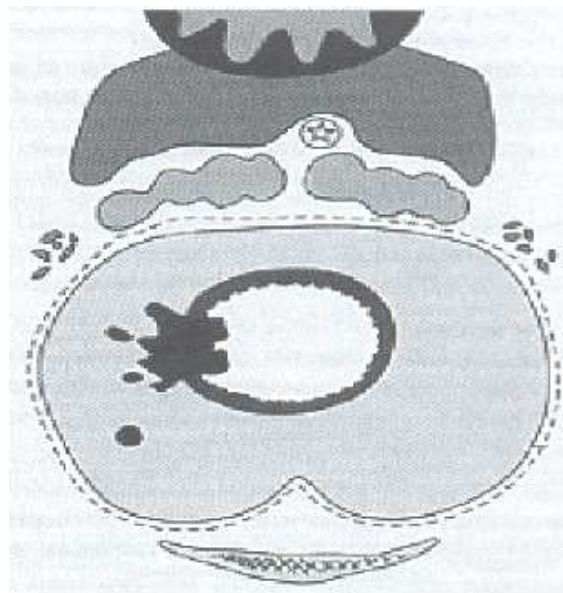


Figure 6 Envahissement tumoral et lymphatique *via* le mésorectum



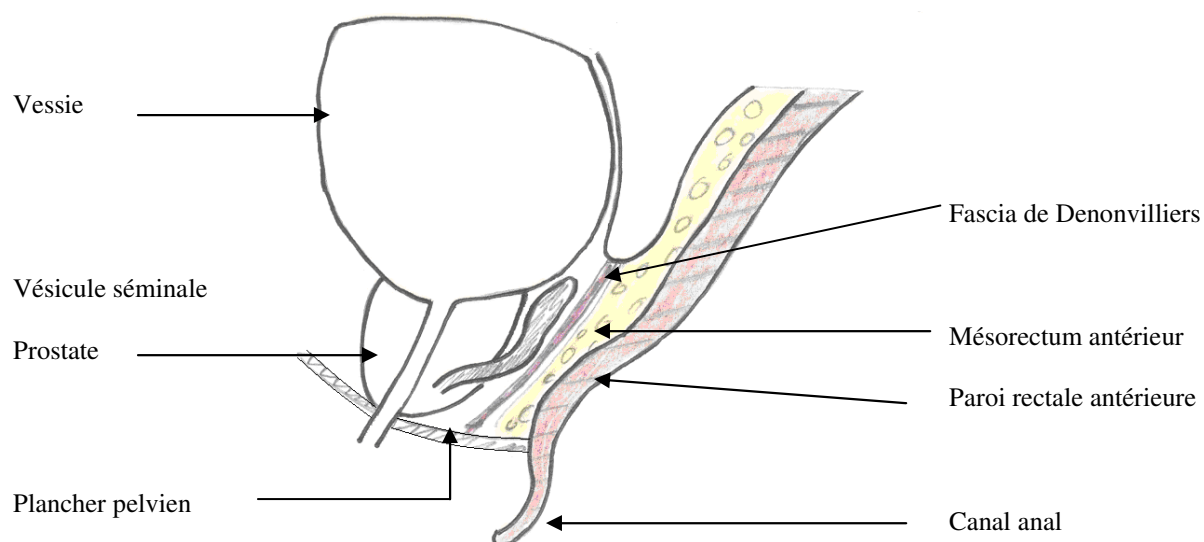
A



B

Figure 7 :

A : rapports de l'aponévrose de Denonvilliers avec la paroi rectale antérieure et le plan vésico-prostatique.



B : Rapports de l'aponévrose de Denonvilliers avec le fascia recti

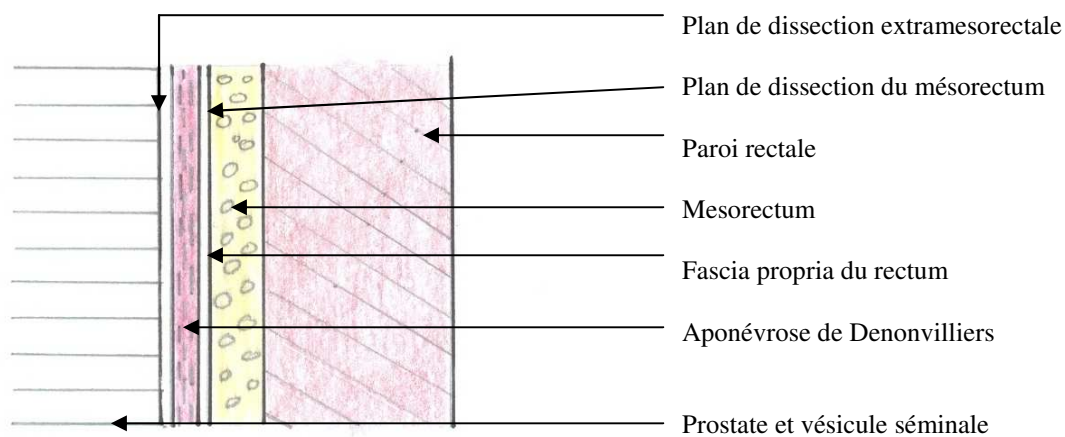
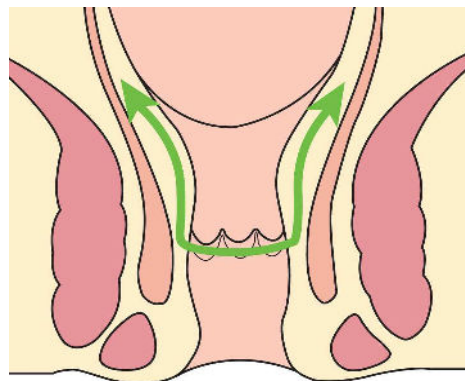
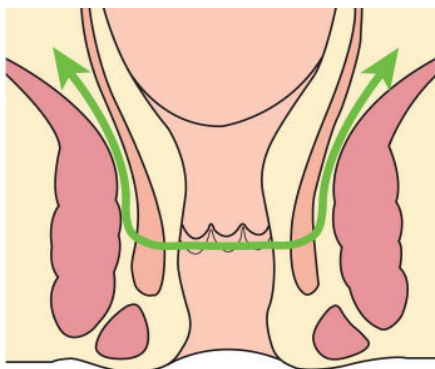


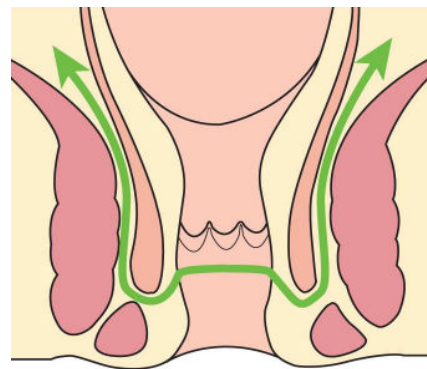
Figure 8 Techniques d'anoprectomie ou résection intersphinctérienne



Mucosectomie

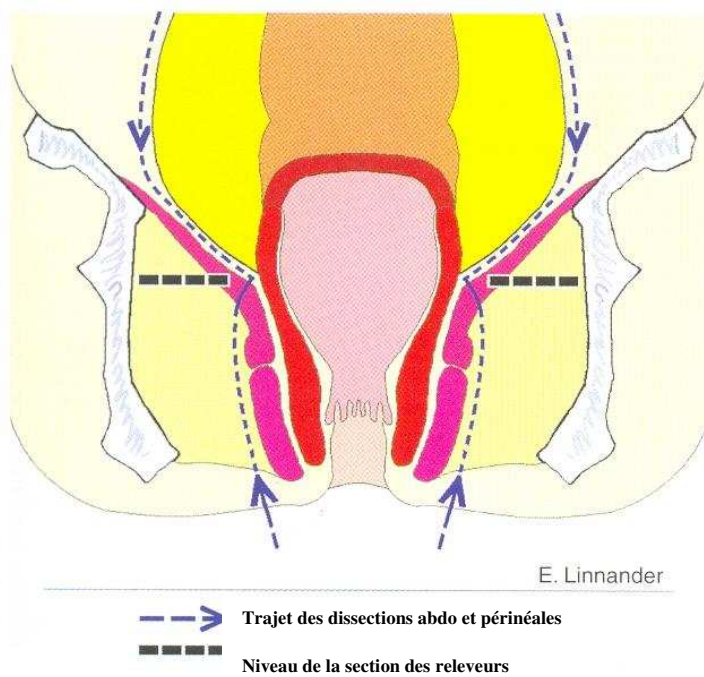


RIS partielle



RIS Complete

Figure 9 : une AAP mal réalisée (a) expose à un risque de dissection trop proche du rectum
(b). D'après Holm T et al. [628]



a



b

Figure 10 Rapport du rectum avec le fascia dans l'AAP. D'après Radcliffe et al. [627].
En gras : les fascias périmrectaux
En pointillé : trajet de l'AAP

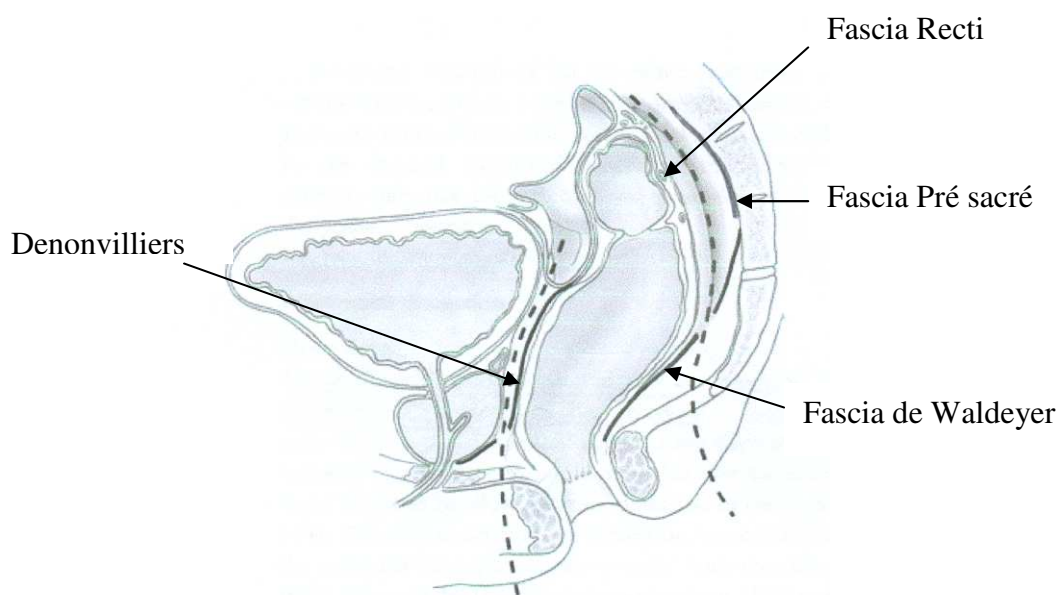


Figure 11: une AAP avec une dissection postérieure extensive (a) permet une exérèse à distance de la tumeur, protégée par les releveurs (b). D'après Holm et al. [628]

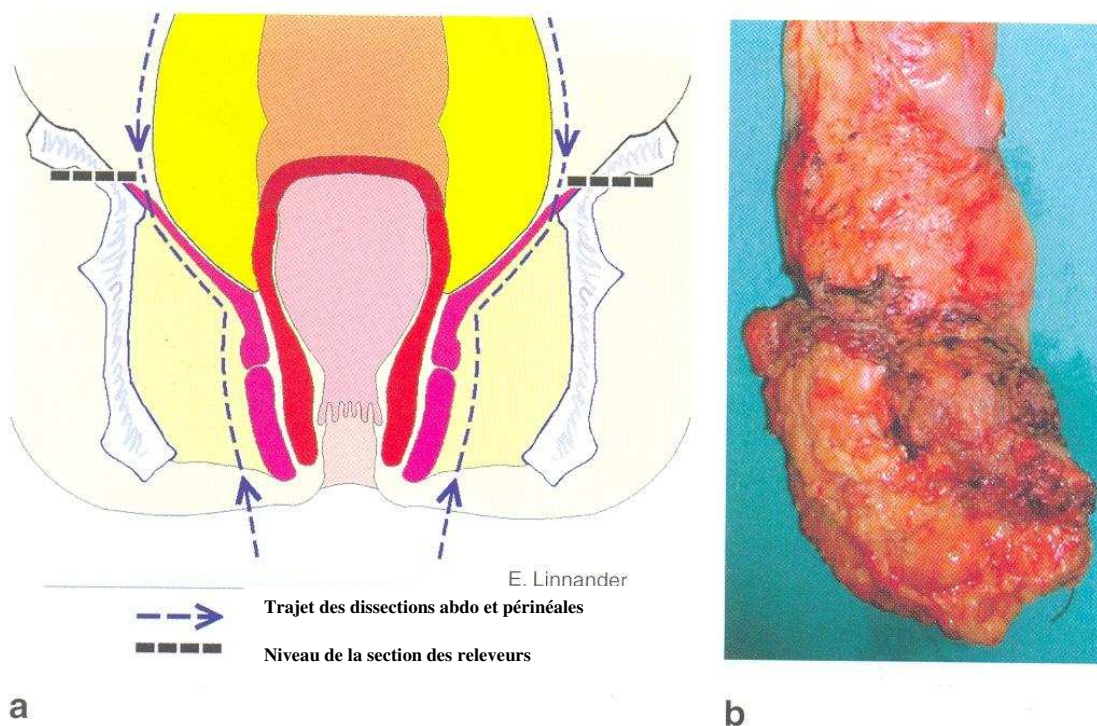
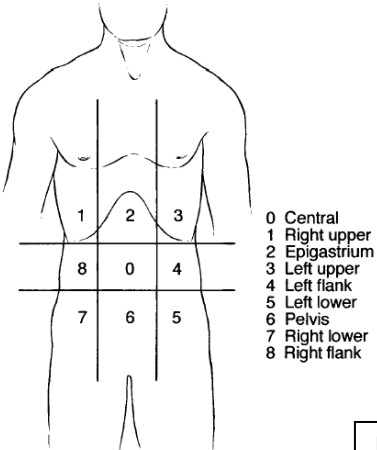
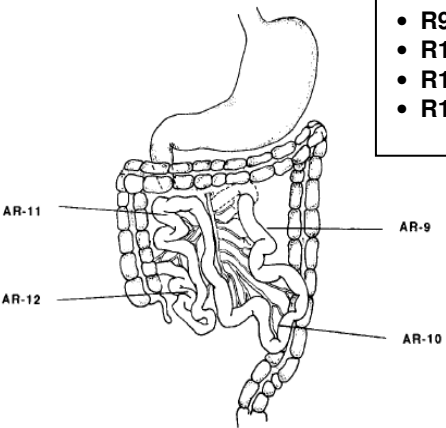


Figure 12 Fiche d'utilisation recommandée pour la description per-opératoire d'une carcinose péritonéale

EVALUATION DE L'ETENDUE DE LA CARCINOSE		
Peritoneal Cancer Index (PCI) de Sugarbaker  Cotation par région : • 0 : pas de lésion • 1 : $L \leq 0,5$ cm • 2 : $0,5 < L \leq 5$ cm • 3 : $L > 5$ cm Régions du grêle : • R9 : jéjunum haut • R10 : jéjunum bas • R11 : iléon haut • R12 : iléon bas 		
	Avant chirurgie	Après chirurgie
Région 0		
Région 1		
Région 2		
Région 3		
Région 4		
Région 5		
Région 6		
Région 7		
Région 8		
Région 9		
Région 10		
Région 11		
Région 12		
Totaux		
Classification de Gilly		
• Stade 0 : pas de lésion (cytologie positive) • Stade 1 : lésions $< 0,5$ cm et localisée dans une partie de l'abdomen • Stade 2 : lésions $< 0,5$ cm et diffuse • Stade 3 : lésions entre 0,5 et 2 cm • Stade 4 : lésions > 2 cm	Avant chirurgie	Après chirurgie

Références bibliographiques

Introduction

1. Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A. A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. *Br J Surg* 2007; 94: 145-61.
2. Begg, C.B., Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 1998; 280: 1747-51.
3. Birkmeyer, Sun Y, Wong SL, Stukel TA. Hospital volume and late survival after cancer surgery. *Ann Surg* 2007; 245: 777-83.
4. Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch OR, Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000; 232: 786-95.
5. Lieberman, M.D., et al. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995; 222: 638-45.
6. Glasgow RE, Mulvihill SJ. Hospital volume influences outcome in patients undergoing pancreatic resection for cancer. *West J Med* 1996; 165: 294-300.
7. Nordback, L., et al., Resection of the head of the pancreas in Finland: effects of hospital and surgeon on short-term and long-term results. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1454-60.
8. Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA, Bass EB, Yeo CJ, Lillemoe KD, et al. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg* 1998; 228: 429-38.
9. van Heek NT, Kuhlmann KF, Scholten RJ, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, et al. Hospital volume and mortality after pancreatic resection: a systematic review and an evaluation of intervention in the Netherlands. *Ann Surg* 2005; 242: 781-8.
10. Bachmann MO, Alderson D, Edwards D, Wotton S, Bedford C, Peters TJ, et al. Cohort study in South and West England of the influence of specialization on the management and outcome of patients with oesophageal and gastric cancers. *Br J Surg* 2002; 89: 914-22.
11. Dimick JB, Cattaneo SM, Lipsett PA, Pronovost PJ, Heitmiller RF. Hospital volume is related to clinical and economic outcomes of esophageal resection in Maryland. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 334-9.
12. Dimick JB, Goodney PP, Orringer MB, Birkmeyer JD. Specialty training and mortality after esophageal cancer resection. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 282-6.

13. Gillison EW, Powell J, McConkey CC, Spychal RT. Surgical workload and outcome after resection for carcinoma of the oesophagus and cardia. *Br J Surg* 2002; 89: 344-8.
14. Kuo EY, Chang Y, Wright CD. Impact of hospital volume on clinical and economic outcomes for esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1118-24.
15. Wenner J, Zilling T, Bladstrom A, Alvegard TA. The influence of surgical volume on hospital mortality and 5-year survival for carcinoma of the oesophagus and gastric cardia. *Anticancer Res* 2005; 25(1B): 419-24.
16. Lin HC, Xirasagar S, Lee HC, Chai CY. Hospital volume and inpatient mortality after cancer-related gastrointestinal resections: the experience of an Asian country. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1182-8.
17. Fujita T, Yamazaki Y. Influence of surgeon's volume on early outcome after total gastrectomy. *Eur J Surg* 2002; 168: 535-8.
18. Reid-Lombardo KM, Gay G, Patel-Parekh L, Ajani JA, Donohue JH; Gastric Patient Care Evaluation Group from the Commission on Cancer. Treatment of gastric adenocarcinoma may differ among hospital types in the United States, a report from the National Cancer Data Base. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 410-9.
19. Choti MA, Bowman HM, Pitt HA, Sosa JA, Sitzmann JV, Cameron JL, et al. Should hepatic resections be performed at high-volume referral centers? *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 11-20.
20. Glasgow RE, Showstack JA, Katz PP, Corvera CU, Warren RS, Mulvihill SJ. The relationship between hospital volume and outcomes of hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1999; 134: 30-5.
21. Simunovic M, Rempel E, Theriault ME, Coates A, Whelan T, Holowaty E, et al. Influence of hospital characteristics on operative death and survival of patients after major cancer surgery in Ontario. *Can J Surg* 2006; 49: 251-8.
22. Zingmond D, Sun Y, Wong SL, Stukel TA. What predicts serious complications in colorectal cancer resection? *Am Surg* 2003; 69: 969-74.
23. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Lehmann M, Czarnetzki HD, Knoop M, Geissler S, Pross M, Gastinger I, Lippert H. Effect of caseload on the short-term outcome of colon surgery: results of a multicenter study. *Int J Colorectal Dis* 2001; 16: 362-9.
24. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Pross M, Gastinger I, Lippert H. Hospital caseload and the results achieved in patients with rectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 1397-402.

25. Gordon TA, Bowman HM, Bass EB, Lillemoe KD, Yeo CJ, Heitmiller RF, Choti MA, Burleyson GP, Hsieh G, Cameron JL. Complex gastrointestinal surgery: impact of provider experience on clinical and economic outcomes. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 46-56.
26. Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Hossain M, Soybel D, Kizer KW, Aust JB, Bell RH Jr, Chong V, Demakis J, Fabri PJ, Gibbs JO, Grover F, Hammermeister K, McDonald G, Passaro E Jr, Phillips L, Scamman F, Spencer J, Strempel JF. Relation of surgical volume to outcome in eight common operations: results from the VA National Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 1999; 230: 414-29.
27. Schrag D, Cramer LD, Bach PB, Cohen AM, Warren JL, Begg CB. Influence of hospital procedure volume on outcomes following surgery for colon cancer. *JAMA* 2000; 284: 3028-35.
28. Ko CY, Chang JT, Chaudhry S, Kominski G. Are high-volume surgeons and hospitals the most important predictors of in-hospital outcome for colon cancer resection? *Surgery* 2002; 132: 268-73.
29. Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy, and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002; 131: 6-15.
30. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *New Engl J Med* 2002; 346: 1128-37.
31. Schrag D, Panageas KS, Riedel E, Hsieh L, Bach PB, Guillem JG, Begg CB. Surgeon volume compared to hospital volume as a predictor of outcome following primary colon cancer resection. *J Surg Oncol* 2003; 83: 68-78.
32. Dimick JB, Cowan JA Jr, Upchurch GR Jr, Colletti LM. Hospital volume and surgical outcomes for elderly patients with colorectal cancer in the United States. *J Surg Res* 2003; 114: 50-6.
33. Callahan, MA, Christos PJ, Gold HT, Mushlin AI, Daly JM. Influence of surgical subspecialty training on in-hospital mortality for gastrectomy and colectomy patients. *Ann Surg* 2003; 238: 629-36.
34. Finlayson EV, Goodney PP, Birkmeyer JD. Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. *Arch Surg* 2003; 138: 721-5.

35. Hodgson DC, Zhang W, Zaslavsky AM, Fuchs CS, Wright WE, Ayanian JZ. Relation of hospital volume to colostomy rates and survival for patients with rectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 708-16.
36. Urbach DR, Bell CM, Austin PC. Differences in operative mortality between high- and low-volume hospitals in Ontario for 5 major surgical procedures: estimating the number of lives potentially saved through regionalization. *CMAJ* 2003; 168: 1409-14.
37. Meyerhardt JA, Catalano PJ, Schrag D, Ayanian JZ, Haller DG, Mayer RJ, Macdonald JS, Benson AB 3rd, Fuchs CS. Association of hospital procedure volume and outcomes in patients with colon cancer at high risk for recurrence. *Ann Intern Med* 2003; 139: 649-57.
38. McArdle CS, Hole DJ. Influence of volume and specialization on survival following surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 610-7.
39. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, Hollis DR, Schrag D, Ayanian JZ, O'Connell MJ, Weeks JC, Mayer RJ, Willett CG, MacDonald JS, Benson AB 3rd, Fuchs CS. Impact of hospital procedure volume on surgical operation and long-term outcomes in high-risk curatively resected rectal cancer: findings from the Intergroup 0114 Study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 166-74.
40. Porter GA, Soskolne CL, Yakimets WW, Newman SC. Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. *Ann Surg* 1998; 227: 157-67.
41. Hermanek P. Impact of surgeon's technique on outcome after treatment of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 559-62.
42. Finlayson, EV, Birkmeyer JD. Effects of hospital volume on life expectancy after selected cancer operations in older adults: a decision analysis. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 410-7.
43. Rabeneck L, Davila JA, Thompson M, El-Serag HB. Surgical volume and long-term survival following surgery for colorectal cancer in the Veterans Affairs Health-Care System. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 668-75.
44. Holm T, Johansson H, Cedermark B, Ekelund G, Rutqvist LE. Influence of hospital- and surgeon-related factors on outcome after treatment of rectal cancer with or without preoperative radiotherapy. *Br J Surg* 1997; 84: 657-63.
45. Simons AJ, Ker R, Groshen S, Gee C, Anthone GJ, Ortega AE, et al. Variations in treatment of rectal cancer: the influence of hospital type and caseload. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 641-6.

46. Simunovic M, To T, Baxter N, Balshem A, Ross E, Cohen Z, et al. Hospital procedure volume and teaching status do not influence treatment and outcome measures of rectal cancer surgery in a large general population. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 324-30.
47. Wibe A, Eriksen MT, Syse A, Tretli S, Myrvold HE, Søreide O; Norwegian Rectal Cancer Group. Effect of hospital caseload on long-term outcome after standardization of rectal cancer surgery at a national level. *Br J Surg* 2005; 92: 217-24.
48. Stocchi L, Nelson H, Sargent DJ, O'Connell MJ, Tepper JE, Krook JE, Beart R Jr; North Central Cancer Treatment Group. Impact of surgical and pathologic variables in rectal cancer: a United States community and cooperative group report. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3895-902.
49. Schrag D, Panageas KS, Riedel E, Cramer LD, Guillem JG, Bach PB, Begg CB. Hospital and surgeon procedure volume as predictors of outcome following rectal cancer resection. *Ann Surg* 2002; 236: 583-92.
50. Parry JM, Collins S, Mathers J, Scott NA, Woodman CB. Influence of volume of work on the outcome of treatment for patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1999; 86: 475-81.
51. Kee F, Wilson RH, Harper C, Patterson CC, McCallion K, Houston RF, Moorehead RJ, Sloan JM, Rowlands BJ. Influence of hospital and clinician workload on survival from colorectal cancer: cohort study. *BMJ* 1999; 318: 1381-5.
52. Harmon JW, Tang DG, Gordon TA, Bowman HM, Choti MA, Kaufman HS, Bender JS, Duncan MD, Magnuson TH, Lillemoe KD, Cameron JL. Hospital volume can serve as a surrogate for surgeon volume for achieving excellent outcomes in colorectal resection. *Ann Surg* 1999; 230: 404-11.
53. Prystowsky JB, Bordage G, Feinglass JM. Patient outcomes for segmental colon resection according to surgeon's training, certification, and experience. *Surgery* 2002; 132: 663-70.
54. Martling A, Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Holm T. The surgeon as a prognostic factor after the introduction of total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1008-13.
55. Mella J, Biffin A, Radcliffe AG, Stamatakis JD, Steele RJ. Population-based audit of colorectal cancer management in two UK health regions. Colorectal Cancer Working Group, Royal College of Surgeons of England Clinical Epidemiology and Audit Unit. *Br J Surg* 1997; 84: 1731-6.

56. Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jørgensen P; Danish Colorectal Cancer Group. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 2: long-term outcome. *Colorectal Dis* 2007; 9: 38-46.
57. Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jørgensen P. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 1: short-term outcome. *Colorectal Dis* 2007; 9: 28-37.
58. Damhuis RA, Meurs CJ, Dijkhuis CM, Stassen LP, Wiggers T. Hospital volume and post-operative mortality after resection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 401-5.
59. Thompson AM, Rapson T, Gilbert FJ, Park KGM, for the Scottish Audit of Gastric and Oesophageal Cancer. Hospital volume does not influence long-term survival of patients undergoing surgery for oesophageal or gastric cancer. *Br J Surg* 2007; 94: 578-84.
60. Nicholls, J., Specialist vs generalist management of colorectal cancer. *Colorectal Dis*, 2007; 9: 1-2.
61. Birkmeyer NJ, Goodney PP, Stukel TA, Hillner BE, Birkmeyer JD. Do cancer centers designated by the National Cancer Institute have better surgical outcomes? *Cancer* 2005; 103: 435-41.
62. McCulloch P. Should general surgeons treat gastric carcinoma? An audit of practice and results, 1980-1985. *Br J Surg* 1994; 81: 417-20.
63. Bachmann MO, Alderson D, Peters TJ, Bedford C, Edwards D, Wotton S, Harvey IM. Influence of specialization on the management and outcome of patients with pancreatic cancer. *Br J Surg* 2003; 90:171-7.
64. Smith JA, King PM, Lane RH, Thompson MR. Evidence of the effect of 'specialization' on the management, surgical outcome and survival from colorectal cancer in Wessex. *Br J Surg* 2003; 90:583-92.
65. Peschard F, Alves A, Berdah S, Kianmanesh R, Laurent C, Mabrut JY, Mariette C, Meurette G, Pirro N, Veyrie N, Slim K, Société Française de Chirurgie Digestive(SFCD). Indications for laparoscopy in general and gastrointestinal surgery. Evidence-based recommendations of the French Society of Digestive Surgery. *J Chir (Paris)* 2006; 143: 15-36.
66. Stocchi L, Nelson H. Wound recurrences following laparoscopic-assisted colectomy for cancer. *Arch Surg* 2000; 135: 948-58.

67. Mutter D, Hajri A, Tasseti V, Silis-Caxaj C, Aprahamian M, Marescaux J. Increased tumor growth and spread after laparoscopy vs laparotomy. *Surg Endosc* 1999; 13: 365-70.
68. Bouvy ND, Richard MD, Marquet L, Jeekel H, Bonjer HJ. Impact of gas(less) laparoscopy laparotomy on peritoneal tumor growth and abdominal wall metastases. *Ann Surg* 1996; 224: 694-701.
69. Slim K, Pezet D, Chipponi J. La chirurgie coelioscopique des cancers colorectaux est-elle licite ? *Chirurgie* 1999 ; 124 : 77-86.
70. Salvagi RS. Mechanism of abdominal wall recurrence after laparoscopic resection of colonic cancers. *Semin Laparosc Surg* 1995; 2: 158-62.
71. Nduka CC, Monson JR, Menzies-Gow N, Darzi A. Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994; 81: 1547-8.
72. Birkett DH, Spilled cells, spilled clips, spilled stones. New problems or old challenges. *Surg Endosc* 1995; 9: 269-71.
73. Martinez J, Targarona EM, Balaguà C, Pera M, Trias M. Port site metastasis. An unresolved problem in laparoscopic surgery. A review. *Int Surg* 1995; 80:315-21.
74. Phillips EH, Franklin M, Carroll BJ, Fallas MJ, Ramos R, Rosenthal D. Laparoscopic colectomy. *Ann Surg* 1992; 216: 703-7.
75. Kooby DA Laparoscopic surgery for cancer: historical, theoretical and technical considerations. *Oncology* 2006; 20: 917-28.
76. Whelan RL, Sellers GJ, Allendorf JD et al. Trocar site recurrence is unlikely to result from aerosolization of tumor cells. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: S7-13.
77. Ramirez PT, Wolf JK, Levenback C. Laparoscopic port-site metastases ; Etiology and prevention. *Gynecol Oncol* 2003 ; 91 :179-89.
78. Brundell SM, Tucker K, Texler M, Brown B, Chatterton B, Hewett PJ. Variables in the spread of tumor cells to trocars and port sites during operative laparoscopy. *Surg Endosc* 2002; 16: 1413-9.
79. Neuhaus SJ, Watson DI, Ellis T, Dodd T, Rofe AM, Jamieson GG. Efficacy of cytotoxic agents for the prevention of laparoscopic port-site metastases. *Arch Surg* 1998; 133: 762-6.
80. Neuhaus SJ, Ellis T, Jamieson GG, Watson DI. Experimental study of the effect of intraperitoneal heparin on tumor implantation following laparoscopy. *Br J Surg* 1999; 86: 400-4.
81. EAES Consensus. Laparoscopic Resection of colonic carcinoma. Lisbon, June 2, 2002.

82. Balli JE, Franklin ME, Almeida JA et al. How to prevent port-site metastasis in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc* 1999 ; 13 : S4.

Esophage

83. Siewert JR, Stein HJ. Carcinoma of the cardia: carcinoma of the gastroesophageal junction-classification, pathology and extent of resection. *Dis Esophagus* 1996;9:173–182.
84. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997;337:161-7.
85. Kelsen DP, Winter KA, Gunderson LL, Mortimer J, Estes NC, Haller DG, Ajani JA, Kocha W, Minsky BD, Roth JA, Willett CG; Radiation Therapy Oncology Group. Long-term results of RTOG trial 8911 (USA Intergroup 113): a random assignment trial comparison of chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for esophageal cancer. *USA Intergroup. J Clin Oncol* 2007; 25: 3719-25.
86. Feith M, Stein HJ, Siewert JR. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: surgical therapy based on 1602 consecutive resected patients. *Surg Oncol Clin N Am* 2006;15:751-64.
87. Sauvanet A, Mariette C, Triboulet JP. Cancer du cardia. Rapport AFC 2003. Ed. Arnette.
88. Collard JM, Otte JB, Fiasse R, Laterre PF, De Kock M, Longueville J, et al. Skeletonizing en bloc esophagectomy for cancer. *Ann Surg* 2001;234:25-32.
89. Mariette C, Finzi L, Piessen G, Van Seuningem I, Triboulet JP. Esophageal carcinoma: prognostic differences between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *World J Surg* 2005;29:39-45.
90. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western world. *Ann Surg* 2001;234:360-7.
91. Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y, Shinozawa Y, Kitajima M. Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann Surg* 2000;232:225-32.
92. Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Moons J, Nafteux P, Van Raemdonck D. Surgical techniques. *J Surg Oncol* 2005;92:218-29.

93. Hermanek P. pTNM and residual tumor classifications: problems of assessment and prognostic significance. *World J Surg* 1995;19:184-90
94. Piessen G, Briez N, Triboulet JP, Mariette C. Patients with locally advanced esophageal carcinoma nonresponder to radiochemotherapy: who will benefit from surgery? *Ann Surg Oncol* 2007;14:2036-44.
95. Mariette C, Piessen G, Triboulet JP. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: role of surgery and other modalities. *Lancet Oncol* 2007;8:545-53.
96. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2241-52.
97. Law S, Arcilla C, Chu KM, Wong J. The significance of histologically infiltrated resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *Am J Surg* 1998;176:286-90.
98. Stipa S, Di Giorgio A, Ferri M. Surgical treatment of adenocarcinoma of the cardia. *Surgery* 1992;111:386-93.
99. Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. *Am J Surg* 1980;139:711-3.
100. Siu KF, Cheung HC, Wong J. Shrinkage of the esophagus after resection for carcinoma. *Ann Surg* 1986;203:173-6.
101. Burgess HM, Baggenstoss AH, Moersch HJ, Clagett OT. Carcinoma of the esophagus; a clinicopathologic study. *Surg Clin North Am* 1951;31:965-76.
102. Cherveniakov A, Cherveniakov P. Colon substitution for radical treatment of cardia and lower third esophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:601-4.
103. Hennessy TP, O'Connell R. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1984;71:750-1.
104. Tsutsui S, Kuwano H, Watanabe M, Kitamura M, Sugimachi K. Resection margin for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 1995;222:193-202.
105. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, Yamaguchi H, Ishikawa T, Nakanishi Y, et al. Anastomotic recurrence of oesophageal squamous cell carcinoma after transthoracic oesophagectomy. *Eur J Surg* 1998;164:759-64.
106. Tam PC, Siu KF, Cheung HC, Ma L, Wong J. Local recurrences after subtotal esophagectomy for squamous cell carcinoma. *Ann Surg* 1987;205:189-94.
107. Miller C. Carcinoma of thoracic oesophagus and cardia. A review of 405 cases. *Br J Surg* 1962;49:507-22.

108. Mariette C, Castel B, Balon JM, Van Seuning I, Triboulet JP. Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:588-93.
109. Ito H, Clancy TE, Osteen RT, Swanson RS, Bueno R, Sugarbaker DJ, et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach? *J Am Coll Surg* 2004;199:880-6.
110. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, et al. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction in Japan: relevance of Siewert's classification applied to 177 cases resected at a single institution. *J Am Coll Surg* 1999;189:594-601.
111. Polkowski WP, Skomra DG, Mielko J, Wallner GT, Szumilo J, Zinkiewicz K, et al. E-cadherin expression as predictive marker of proximal resection line involvement for advanced carcinoma of the gastric cardia. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:1084-92.
112. Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, Kakeji Y, Maehara Y, Sugimachi K, et al. Margins of resection of the esophagus for gastric cancer with esophageal invasion. *Hepatogastroenterology* 1995;42:873-7.
113. Gall CA, Rieger NA, Wattchow DA. Positive proximal resection margins after resection for carcinoma of the oesophagus and stomach: effect on survival and symptom recurrence. *Aust N Z J Surg* 1996 Nov;66:734-7.
114. Bozzetti F, Bonfanti G, Bufalino R, Menotti V, Persano S, Andreola S, et al. Adequacy of margins of resection in gastrectomy for cancer. *Ann Surg.* 1982;196:685-90.
115. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD, Busch R. Problem of proximal third gastric carcinoma. *World J Surg* 1995;19:523-31.
116. Keighley MR, Moore J, Lee JR, Malins D, Thompson H. Peroperative frozen section and cytology to assess proximal invasion in gastro-oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 1981;68:73-4.
117. Schrock TR, Way LW. Total gastrectomy. *Am J Surg.* 1978;135:348-55.
118. Casson AG, Darnton SJ, Subramanian S, Hiller L. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2000;69:205-9.
119. Sagar PM, Johnston D, McMahon MJ, Dixon MF, Quirke P. Significance of circumferential resection margin involvement after oesophagectomy for cancer. *Br J Surg* 1993; 80: 1386-8.

120. Dexter SP, Sue-Ling H, McMahon MJ, Quirke P, Mapstone N, Martin IG. Circumferential resection margin involvement: an independent predictor of survival following surgery for oesophageal cancer. *Gut* 2001;48:667-70.
121. Khan OA, Fitzgerald JJ, Soomro I, Beggs FD, Morgan WE, Duffy JP. Prognostic significance of circumferential resection margin involvement following oesophagectomy for cancer. *Br J Cancer* 2003;88:1549-52.
122. Griffiths EA, Brummell Z, Gorthi G, Pritchard SA, Welch IM. The prognostic value of circumferential resection margin involvement in oesophageal malignancy. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 413-9.
123. Scottish audit of gastric and oesophageal cancer report 1997-2000 . Edinburgh: The Scottish executive 2002.
124. Isono K, Sato H, Nakayama K. Results of a nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology* 1991;48:411-20.
125. Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, Kajiyama Y. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1994;220:364-72.
126. Fumagalli U and Panel of experts. Resective surgery for cancer of the thoracic esophagus. Results of a Consensus Conference at the VIth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. *Dis Esophagus* 1996;9 Suppl.1, 30-38.
127. Moreno GE, Garcia GI, Pinto GA, Gomez SR, Rico SP, Loinaz SC, et al. Results of transhiatal esophagectomy in cancer of the esophagus and other diseases. *Hepatogastroenterology* 1992;39:439-42.
128. Holscher AH, Bollschweiler E, Bumm R, Bartels H, Hofler H, Siewert JR. Prognostic factors of resected adenocarcinoma of the esophagus. *Surgery* 1995;118:845-55.
129. Johansson J, DeMeester TR, Hagen JA, DeMeester SR, Peters JH, Oberg S, et al. En bloc vs transhiatal esophagectomy for stage T3 N1 adenocarcinoma of the distal esophagus. *Arch Surg* 2004;139:627-31.
130. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, Wijnhoven BP, Tijssen JG, Fockens P, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002;347:1662-9.
131. Mariette C, Piessen G, Briez N, Triboulet JP. The number of metastatic lymph nodes and the ratio between metastatic and examined lymph nodes are independent

- prognostic factors in esophageal cancer regardless of neoadjuvant chemoradiation or lymphadenectomy extent. *Ann Surg* 2007 (in press)
132. Junginger T, Gockel I, Heckhoff S. A comparison of transhiatal and transthoracic resections on the prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:749-55.
 133. Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, Shima I, Toh Y, Tomita Y, et al. Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer. Comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222:654-62.
 134. Kato H, Watanabe H, Tachimori Y, Iizuka T. Evaluation of neck lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1991;51:931-5.
 135. Altorki N, Kent M, Ferrara C, Port J. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 2002;236:177-83.
 136. Lerut T, Naftoux P, Moons J, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, et al. Three-field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections: impact on staging, disease-free survival, and outcome: a plea for adaptation of TNM classification in upper-half esophageal carcinoma. *Ann Surg* 2004;240:962-72.
 137. Eloubeidi MA, Desmond R, Arguedas MR, Reed CE, Wilcox CM. Prognostic factors for the survival of patients with esophageal carcinoma in the U.S.: the importance of tumor length and lymph node status. *Cancer* 2002;95:1434-43.
 138. Roder JD, Busch R, Stein HJ, Fink U, Siewert JR. Ratio of invaded to removed lymph nodes as a predictor of survival in squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1994;81:410-3.
 139. Tachibana M, Dhar DK, Kinugasa S, Kotoh T, Shibakita M, Ohno S, et al. Esophageal cancer with distant lymph node metastasis: prognostic significance of metastatic lymph node ratio. *J Clin Gastroenterol* 2000;31:318-22.
 140. Wijnhoven BP, Tran KT, Esterman A, Watson DI, Tilanus HW. An evaluation of prognostic factors and tumor staging of resected carcinoma of the esophagus. *Ann Surg*. 2007;245:717-25.
 141. Hulscher JB, Van Sandick JW, Offerhaus GJ, Tilanus HW, Obertop H, Van Lanschot JJ. Prospective analysis of the diagnostic yield of extended en bloc resection for adenocarcinoma of the oesophagus or gastric cardia. *Br J Surg* 2001;88:715-9.

142. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Sairenji M, Arai K, Kinoshita T, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7:644-51.
143. Wu PC, Posner MC. The role of surgery in the management of oesophageal cancer. *Lancet Oncol*. 2003; 4: 481-8.
144. Law S, Wong J. Therapeutic options for esophageal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:4-12.
145. Goldminc M, Maddern G, Le Prise E, Meunier B, Campion JP, Launois B. Oesophagectomy by a transhiatal approach or thoracotomy: a prospective randomized trial. *Br J Surg* 1993;80:367-70.
146. Chu KM, Law SY, Fok M, Wong J. A prospective randomized comparison of transhiatal and transthoracic resection for lower-third esophageal carcinoma. *Am J Surg* 1997;174:320-4.
147. Jacobi CA, Zieren HU, Muller JM, Pichlmaier H. Surgical therapy of esophageal carcinoma: the influence of surgical approach and esophageal resection on cardiopulmonary function. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:32-7.
148. Rindani R, Martin CJ, Cox MR. Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: is there a difference? *Aust N Z J Surg* 1999;69:187-94.
149. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2001;72:306-13.
150. Hulscher JB, van Lanschot JJ. Individualised surgical treatment of patients with an adenocarcinoma of the distal oesophagus or gastro-oesophageal junction. *Dig Surg* 2005;22:130-4.
151. Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB, Reitsma JB, Fockens P, van Dekken H, Ten Kate FJ, Obertop H, Tilanus HW, van Lanschot JJ. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2007;246:992-1000.
152. Siewert JR, Feith M, Stein HJ. Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophago-gastric junction: relevance of a topographic-anatomic subclassification. *J Surg Oncol*. 2005;90:139-46.

153. Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, Dhar DK, Nagasue N. Extended esophagectomy with 3-field lymph node dissection for esophageal cancer. *Arch Surg* 2003;138:1383-9.
154. Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, Van Seuning I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer* 2003;97:1616-23.
155. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, Igaki H, Nakanishi Y, Ochiai A. Recurrent esophageal carcinoma after esophagectomy with three-field lymph node dissection. *J Surg Oncol* 1996;61:267-72.
156. Nishimaki T, Suzuki T, Kanda T, Obinata I, Komukai S, Hatakeyama K. Extended radical esophagectomy for superficially invasive carcinoma of the esophagus. *Surgery* 1999;125:142-7.
157. Nishihira T, Hirayama K, Mori S. A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Am J Surg* 1998;175:47-51.
158. Nagatani S, Shimada Y, Kondo M, Kaganoi J, Maeda M, Watanabe G, et al. A strategy for determining which thoracic esophageal cancer patients should undergo cervical lymph node dissection. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:1881-6.
159. Altorki NK. Three-field lymphadenectomy for esophageal cancer. *Chest Surg Clin N Am* 2000;10:553-60.
160. Baba M, Aikou T, Yoshinaka H, Natsugoe S, Fukumoto T, Shimazu H, et al. Long-term results of subtotal esophagectomy with three-field lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1994;219:310-6.
161. Nishimaki T, Suzuki T, Tanaka Y, Nakagawa S, Aizawa K, Hatakeyama K. Evaluating the rational extent of dissection in radical esophagectomy for invasive carcinoma of the thoracic esophagus. *Surg Today* 1997;27:3-8.
162. D'Journo XB, Doddoli C, Michelet P, Loundou A, Trousse D, Giudicelli R, et al. Transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the oesophagus: standard versus extended two-field mediastinal lymphadenectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:697-704.
163. Tabira Y, Okuma T, Kondo K, Kitamura N. Indications for three-field dissection followed by esophagectomy for advanced carcinoma of the thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:239-45.

164. Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, Shibakita M, Tonomoto Y, Dhar DK, et al. En-bloc esophagectomy for esophageal cancer. *Am J Surg* 2004;188:254-60.
165. Skinner DB. En bloc resection for neoplasms of the esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 59–70.
166. Altorki N, Skinner D. Should en bloc esophagectomy be the standard of care for esophageal carcinoma? *Ann Surg* 2001;234:581-7.
167. Hagen JA, DeMeester SR, Peters JH, Chandrasoma P, DeMeester TR. Curative resection for esophageal adenocarcinoma: analysis of 100 en bloc esophagectomies. *Ann Surg* 2001;234:520-30.
168. Lerut T, De Leyn P, Coosemans W, Van Raemdonck D, Scheys I, LeSaffre E. Surgical strategies in esophageal carcinoma with emphasis on radical lymphadenectomy. *Ann Surg* 1992;216:583-90.
169. Collard JM. Exclusive radical surgery for esophageal adenocarcinoma. *Cancer* 2001;91:1098-104.
170. Hagen JA, Peters JH, DeMeester TR. Superiority of extended en bloc esophagogastrectomy for carcinoma of the lower esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:850-8.
171. Hulscher JB, van Sandick JW, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. The recurrence pattern of esophageal carcinoma after transhiatal resection. *J Am Coll Surg* 2000;191:143-8.
172. Altorki NK, Girardi L, Skinner DB. En bloc esophagectomy improves survival for stage III esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:948-55.
173. Putnam JB Jr, Suell DM, McMurtrey MJ, Ryan MB, Walsh GL, Natarajan G, et al. Comparison of three techniques of esophagectomy within a residency training program. *Ann Thorac Surg* 1994;57:319-25.
174. Horstmann O, Verreet PR, Becker H, Ohmann C, Roher HD. Transhiatal oesophagectomy compared with transthoracic resection and systematic lymphadenectomy for the treatment of oesophageal cancer. *Eur J Surg* 1995;161:557-67.
175. Mulligan ED, Dunne B, Griffin M, Keeling N, Reynolds JV. Margin involvement and outcome in oesophageal carcinoma: a 10-year experience in a specialist unit. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:313-7.

176. Urschel JD, Vasan H. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg* 2003;185:538-43.
177. Fiorica F, Di Bona D, Schepis F, Licata A, Shahied L, Venturi A, et al. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2004;53:925-30.
178. Greer SE, Goodney PP, Sutton JE, Birkmeyer JD. Neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal carcinoma: a meta-analysis. *Surgery* 2005;137:172-7.
179. Kaklamanos IG, Walker GR, Ferry K, Franceschi D, Livingstone AS. Neoadjuvant treatment for resectable cancer of the esophagus and the gastroesophageal junction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Surg Oncol* 2003;10:754-61.
180. Gebiski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcborg J, Simes J et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:226-34.
181. Urschel JD, Vasan H, Blewett CJ. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg* 2002;183:274-9.
182. Malthaner RA, Collin S, Fenlon D. Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001556
183. Mariette C, Piessen G, Lamblin A, Mirabel X, Adenis A, Triboulet JP. Impact of preoperative radiochemotherapy on postoperative course and survival in patients with locally advanced squamous cell oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 2006;93:1077-83.
184. Dexter SP, Sue-Ling H, McMahon MJ, Quirke P, Mapstone N, Martin IG. Circumferential resection margin involvement: an independent predictor of survival following surgery for oesophageal cancer. *Gut* 2001;48:667-70.

Estomac

185. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y, Lacaine F, Paquet JC, Hay JM. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg* 1989; 209: 162-6.
186. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. 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.

187. Pedrazzani C, Marrelli D, Rampone B, De Stefano A, Corso G, Fotia G, Pinto E, Roviello F. Postoperative complications and functional results after subtotal gastrectomy with Billroth II reconstruction for primary gastric cancer. *Dig Dis Sci*. 2007; 52:1757-63.
188. Huang CC, Lien HH, Wang PC, Yang JC, Cheng CY, Huang CS. Quality of life in disease-free gastric adenocarcinoma survivors: impacts of clinical stages and reconstructive surgical procedures. *Dig Surg* 2007; 24: 59-65.
189. Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S, Kakisako K, Inomata M, Yasuda K. Clinical outcome of proximal versus total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg* 2002; 26: 1150-4.
190. Kim JH, Park SS, Kim J, Boo YJ, Kim SJ, Mok YJ, Kim CS. Surgical outcomes for gastric cancer in the upper third of the stomach. *World J Surg* 2006; 30: 1870-6
191. Fein M, Fuchs KH, Ritter MP, Freys SM, Heimbucher J, Staab C, Thiede A. Application of the new classification for cancer of the cardia. *Surgery* 1998; 124: 707-13.
192. Martin RC 2nd, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Achieving RO resection for locally advanced gastric cancer: is it worth the risk of multiorgan resection? *J Am Coll Surg* 2002; 194: 568-77.
193. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, Delpero JR, Collet D, Leborgne J, Pradère B, Bourgeon A, Triboulet JP. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 253-62.
194. Siewert JR, Bittcher K, Stein HJ, et al. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228: 449-61.
195. Bozzetti F, Bonfanti G, Morabito T, et al. A multifactorial approach for the prognosis of patients with carcinoma of the stomach after curative resection. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 229-34.
196. Hohenberger P, Gretscher S. Gastric cancer. *Lancet* 2003; 362: 305-15;
197. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, et al. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Ann Surg* 2005; 241: 27-39.
198. Japanese Research Society for Stomach Cancer. General rules for gastric cancer study in surgery and pathology. *Jpn J Surg* 1981; 16:127-39.
199. Elias D. Technique chirurgicale des curages ganglionnaires étendus (de type R2 et R3) pour adénocarcinomes gastriques. *Ann Chir* 1995; 49: 13-23.

200. Okajima K, Isozaki H. Splenectomy for treatment of gastric cancer : Japanese experience. *World J Surg* 1995; 19: 537-40.
201. Noda N, Sasako M, Yamaguchi N, Nakanishi Y. Ignoring small lymph nodes can be a major cause of staging error in gastric cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 831-4.
202. Sobin LH, Wittekind CH. International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of Malignant Tumors, 5th ed. New York: John Wiley and Sons; 2002.
203. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002.
204. Bouvier AM, Haas O, Piard F, et al. How many nodes must be examined to accurately stage gastric adenocarcinomas? Results from a population based study. *Cancer* 2002; 94: 2862-6.
205. Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, Buxch R, Hermanek P, Meyer HJ and the German Gastric Carcinoma Study Group. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. *Br J Surg* 1993; 80: 1015-8.
206. Keller E, Stützer H, Heitmann K *et al.* Lymph node staging in 872 patients with carcinoma of the stomach and the presumed benefit of lymphadenectomy. German Stomach Cancer TNM Study Group. *J Am Coll Surg* 1994; 178 : 8-46.
207. Bunt AMG, Hermans J, Smit VTHBM, *et al.* Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and western countries. *J Clin Oncol* 1995; 13 : 19-25.
208. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stages migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med* 1985; 312 : 1604-8.
209. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, Morgagni P, Garcea D, Marrelli D, Roviello F, de Manzoni G, Minicozzi A, Natalini G, De Santis F, Baiocchi L, Coniglio A, Nitti D; Italian Research Group for Gastric Cancer (IRGGC). The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Ann Surg* 2007; 245: 543-52.
210. Maruyama K. Quantitative statistical studies on lymph node metastasis of gastric carcinoma with references to its relationship with primary lesion and prognosis. *J Jpn Surg Soc* 1981; 82: 612-21.
211. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K *et al.* Lymph node metastases for gastric cancer. General pattern in 1931 patients. *Ann Surg* 1989; 210: 596-601.

212. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, et al. Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach. *Semin Oncol* 1996; 23: 360–8
213. Peeters KC, Hundahl SA, Kranenbarg EK, Hartgrink H, van de Velde CJ. Low Maruyama index surgery for gastric cancer: blinded reanalysis of the Dutch D1-D2 trial. *World J Surg* 2005; 29: 1576-84.
214. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R 1 and R 2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg* 1988; 75:110-2.
215. Robertson CS, Chung SCS, Woods SDS, Griffin SM, Raimes SA, Lau JTF, Li AKC. A prospective randomized trial comparing R1, subtotal gastrectomy with R 3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg* 1994; 220:176-82.
216. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, Cook P. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996; 347: 995-9.
217. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer* 1999; 79: 1522-30.
218. Bonenkamp JJ, Bunt AMG, van de Velde CJ, Sasako M, Boon MC. Radical lymphadenectomy for gastric cancer. A prospective randomized trial in the Netherlands. *Surg Oncol Clin North Am* 1993; 2: 443-58.
219. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, Taat CW, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745-8.
220. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ, Welvaart K, Songun I, Meyer S, Plukker JT, Van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, van Lanschot JJ, Taat CW, de Graaf PW, von Meyenfildt MF, Tilanus H; Dutch Gastric Cancer Group. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 908-14.
221. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Shia LT, Whang-Peng J. Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 283-7.
222. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AF, Lui WY, Whang-Peng J. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 309-15.

223. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4: CD001964.
224. Parikh D, Johnson M, Chagla L, Lowe D, McCulloch P. D2 gastrectomy: lessons from a prospective audit of the learning curve. *Br J Surg* 1996; 83: 1595-9.
225. Wu CW, Chang IS, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Lui WY, Whang-Peng J. Complications following D3 gastrectomy: post hoc analysis of a randomized trial. *World J Surg* 2006; 30: 12-6.
226. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, Okajima K. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2767-73.
227. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Kato T, Kito T. Metastatic gastric lymph node rate is a significant prognostic factor for respectable stage IV stomach cancer. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 65-9.
228. Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, Kamata S, Yamamoto H, Kim BS, Matsuki N, Sawa T, Noh SH; East Asia Surgical Oncology Group. Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer: a prospective randomized trial conducted by Asian surgeons. *Hepatogastroenterology* 2006; 53: 389-94.
229. Kulig J, Popiela T, Kolodziejczyk P, Sierzega M, Szczepanik A; Polish Gastric Cancer Study Group. Standard D2 versus extended D2 (D2+) lymphadenectomy for gastric cancer: an interim safety analysis of a multicenter, randomized, clinical trial. *Am J Surg* 2007; 193: 10-5.
230. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery* 2002; 131: 401-7.
231. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg* 2006; 93: 559-63.
232. Ishikawa S, Togashi A, Inoue M, Honda S, Nozawa F, Toyama E, Miyanari N, Tabira Y, Baba H. Indications for EMR/ESD in cases of early gastric cancer:

- relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 2007; 10: 35-8.
233. Lo SS, Wu CW, Chen JH, Li AF, Hsieh MC, Shen KH, Lin HJ, Lui WY. Surgical results of early gastric cancer and proposing a treatment strategy. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 340-7.
 234. Aurello P, D'Angelo F, Rossi S, Bellagamba R, Cicchini C, Nigri G, Ercolani G, De Angelis R, Ramacciato G. Classification of lymph node metastases from gastric cancer: comparison between N-site and N-number systems. Our experience and review of the literature. *Am Surg* 2007; 73: 359-66.
 235. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono HA, Takagawa R, Nagahori Y, Takahashi M, Kito F, Moriwaki Y, Nakano A, Shimada H. Lymph node status in patients with submucosal gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1364-71.
 236. Okabayashi T, Kobayashi M, Sugimoto T, Okamoto K, Hokimoto N, Araki K. Clinicopathological investigation of early gastric carcinoma; is less invasive surgery right for early gastric carcinoma? *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 609-12.
 237. Baba H, Maehara Y, Okuyama T, Orita H, Anai H, Akazawa K, Sugimachi K. Lymph node metastasis and macroscopic features in early gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 380-3.
 238. Sasako M, Mc Culloch P, Kinoshita T, Maruyama K. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. *Br J Surg* 1995; 82: 346-51.
 239. Hallissey MT, Jewkes AJ, Dunn JA, Ward L, Fielding JW. Resection-line involvement in gastric cancer: a continuing problem. *Br J Surg* 1993; 80: 1418-20.
 240. Songun I, Bonenkamp JJ, Hermans J, van Krieken JH, van de Velde CJ. Prognostic value of resection-line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 433-7.
 241. Kim SH, Karpeh MS, Klimstra DS, Leung D, Brennan MF. Effect of microscopic resection line disease on gastric cancer survival. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 24-33.
 242. Cascinu S, Giordani P, Catalano V, Agostinelli R, Catalano G. Resection-line involvement in gastric cancer patients undergoing curative resections: implications for clinical management. *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29: 291-3.
 243. Cho BC, Jeung HC, Choi HJ, Rha SY, Hyung WJ, Cheong JH, Noh SH, Chung HC. Prognostic impact of resection margin involvement after extended (D2/D3)

- gastrectomy for advanced gastric cancer: a 15-year experience at a single institute. *J Surg Oncol* 2007; 95: 461-8.
244. Msika S, Benhamiche AM, Jouve JL, Rat P, Faivre J. Prognostic factors after curative resection for gastric cancer. A population-based study. *Eur J Cancer* 2000; 36: 390-6.
 245. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228: 449-61.
 246. Sano T, Mudan SS. No advantage of reoperation for positive resection margins in node positive gastric cancer patients? *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29: 283-4.
 247. Kim JP, Kwon OJ, Oh ST, Yang HK. Results of surgery on 6589 gastric cancer patients and immunochemosurgery as the best treatment of advanced gastric cancer. *Ann Surg* 1992; 216: 269-78.
 248. Hermann RE. Newer concepts in the treatment of cancer of the stomach. *Surgery* 1993; 113: 361-4.
 249. Korenaga D, Okamura T, Baba H, Saito A, Sugimachi K. Results of resection of gastric cancer extending to adjacent organs. *Br J Surg* 1988; 75: 12-5
 250. Kodama I, Takamiya H, Mizutani K, Ohta J, Aoyagi K, Kofuji K, Takeda J, Shirouzu K. Gastrectomy with combined resection of others organs for carcinoma of the stomach with invasion to adjacent organs :clinical efficacy in a retrospective study. *J Am coll Surg* 1997; 184: 16-22
 251. Otsuji E, Sawai K, Yamaguchi T, Hagiwara A, Okamoto K, Kobayashi S, Yamagishi H. Results of combined complete removal of directly invaded organs with the stomach in patients with advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1731-3.
 252. Iriyama K, Ohsawa T, Tsuchibashi T, Noji M, Miki C, Ilunga K, Suzuki H. Results of combined resection of invaded organs in patients with potentially curable, advanced gastric cancer. *Eur J Surg* 1994; 160: 27-30
 253. Martin RC 2nd, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity. *Ann Surg* 2002; 236: 159-65.
 254. Isozaki H, Tanaka N, Tanigawa N, Okajima K. Prognostic factors in patients with advanced gastric cancer with macroscopic invasion to adjacent organs treated with radical surgery. *Gastric Cancer* 2000; 3: 202-210

255. D'Amato A, Santella S, Cristaldi M, Gentili V, Pronio A, Montesani C. The role of extended total gastrectomy in advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 609-12.
256. Shchepotin IB, Chorny VA, Nauta RJ, Shabahang M, Buras RR, Evans SR. Extended surgical resection in T4 gastric cancer. *Am J Surg* 1998; 175: 123-6.
257. Hartgrink HH, Putter H, Klein Kranenbarg E, Bonenkamp JJ, van de Velde CJ; Dutch Gastric Cancer Group. Value of palliative resection in gastric cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1438-43
258. Saidi RF, ReMine SG, Dudrick PS, Hanna NN. Is there a role for palliative gastrectomy in patients with stage IV gastric cancer? *World J Surg* 2006; 30: 21-7.
259. Nazli O, Yaman I, Tansug T, Isguder AS, Bozdog AD, Bolukbasi H. Palliative surgery for advanced stage (stage IV) gastric adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 298-303.
260. Samarasam I, Chandran BS, Sitaram V, Perakath B, Nair A, Mathew G. Palliative gastrectomy in advanced gastric cancer: is it worthwhile? *ANZ J Surg* 2006; 76: 60-3.
261. Martella B, Militello C, Spirch S, Bruttocao A, Nistri R, De Rossi A, Barbon B, Terranova O. Palliative surgery for gastric cancer in elderly patients. *Acta Biomed* 2005; 76 Suppl 1: 49-51

Foie et voies biliaires

262. Lazorthes F, Navarro F, Ychou M, Delperro JR, Rougier P; ANAES. Prise en charge thérapeutique des métastases hépatiques des cancers colo-rectaux. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: B7-B104.
263. Jarnagin WR, Bach AM, Winston CB, Hann LE, Heffernan N, Loumeau T, DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH. What is the yield of intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for malignant disease? *J Am Coll Surg*. 2001; 192: 577-83.
264. Adams R. Intraoperative ultrasound examination of the liver : techniques for liver resection and transplantation. In *Surgery of the liver, biliary tract, and pancreas*. LH Blumgart. Saunders Ed. Fourth Edition 2007 p 1484-524
265. Laurent C, Sa Cunha A, Couderc P, Rullier E, Saric J. 1.: Influence of postoperative morbidity on long-term survival following liver resection for colorectal metastases. *Br J Surg* 2003; 90: 1131-6.

266. Kitagawa Y, Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, Sano T, Yamamoto H, Hayakawa N, Nimura Y. Lymph node metastasis from hilar cholangiocarcinoma: audit of 110 patients who underwent regional and paraaortic node dissection. *Ann Surg* 2001; 233: 85-92.
267. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tung-Ping Poon R, Wong J. Anterior approach for major right hepatic resection for large hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2000; 232: 25-31.
268. 12. Liu CL, Fan ST, Cheung ST, Lo CM, Ng IO, Wong J. Anterior approach versus conventional approach right hepatic resection for large hepatocellular carcinoma: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg* 2006; 244: 194-203
269. Shi M, Zhang CQ, Zhang YQ, Liang XM, Li JQ. Micrometastases of solitary hepatocellular carcinoma and appropriate resection margin. *World J Surg* 2004; 28: 376-81.
270. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 346-50.
271. Sakon M, Nagano H, Nakamori S, Dono K, Umeshita K, Murakami T, Nakamura H, Monden M. Intrahepatic recurrences of hepatocellular carcinoma after hepatectomy: analysis based on tumor hemodynamics. *Arch Surg* 2002; 137: 94-9
272. Poon RT, Fan ST, Ng IO, Wong J. Significance of resection margin in hepatectomy for hepatocellular carcinoma: A critical reappraisal. *Ann Surg* 2000; 231: 544-51
273. Masutani S, Sasaki Y, Imaoka S, Iwamoto S, Ohashi I, Kameyama. The prognostic significance of surgical margin in liver resection of patients with hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1994; 129: 1025-30.
274. Shi M, Guo RP, Lin XJ, Zhang YQ, Chen MS, Zhang CQ, Lau WY, Li JQ. Partial hepatectomy with wide versus narrow resection margin for solitary hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007; 245: 36-43.
275. Regimbeau JM, Kianmanesh R, Farges O, Dondero F, Sauvanet A, Belghiti J. Extent of liver resection influences the outcome in patients with cirrhosis and small hepatocellular carcinoma. *Surgery* 2002; 131: 311-7.
276. Imamura H, Matsuyama Y, Miyagawa Y, Ishida K, Shimada R, Miyagawa S, et al. Prognostic significance of anatomical resection and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 1999; 86:1032-1038.
277. Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, Matsuyama Y, Aoki T, Minagawa M, Sano K, Sugawara Y, Takayama T, Makuuchi M. Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2005;242:252-9.

278. Wakai T, Shirai Y, Sakata J, Kaneko K, Cruz PV, Akazawa K, Hatakeyama K. Anatomic resection independently improves long-term survival in patients with t1-t2 hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1356-65.
279. Ochiai T, Sonoyama T, Kikuchi S, Okayama T, Konishi H, Kitagawa M, Tagi T, Ueda Y, Otsuji E. Anatomic wide hepatectomy for treatment of hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2007; 133: 563-9
280. Abdalla EK. Is anatomic resection superior to nonanatomic resection for the treatment of patients with hepatocellular carcinoma? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 18-9
281. Kaibori M, Matsui Y, Hijikawa T, Uchida Y, Kwon AH, Kamiyama Y. Comparison of limited and anatomic hepatic resection for hepatocellular carcinoma with hepatitis C. *Surgery* 2006; 139: 385-94
282. Uenishi T, Hirohashi K, Shuto T, Kubo S, Tanaka H, Sakata C, Ikebe T, Kinoshita H. The clinical significance of lymph node metastases in patients undergoing surgery for hepatocellular carcinoma. *Surg Today* 2000; 30: 892-5
283. Sun HC, Zhuang PY, Qin LX, Ye QH, Wang L, Ren N, Zhang JB, Qian YB, Lu L, Fan J, Tang ZY. Incidence and prognostic values of lymph node metastasis in operable hepatocellular carcinoma and evaluation of routine complete lymphadenectomy. *J Surg Oncol* 2007; 96: 37-45
284. Hiramatsu K, Okamoto K, Uesaka K, Mukaiyama H, Seno T. Surgical management for lymph node recurrence of resected fibrolamellar hepatocellular carcinoma: a case report. *Hepatogastroenterology* 1999;46:1160-3
285. Sotiropoulos GC, Malago M, Molmenti EP, Losch C, Lang H, Frilling A, Broelsch CE, Neuhauser M. Hilar lymph nodes sampling at the time of liver transplantation for hepatocellular carcinoma: to do or not to do? Meta-analysis to determine the impact of hilar lymph nodes metastases on tumor recurrence and survival in patients with hepatocellular carcinoma undergoing liver transplantation. *Transpl Int* 2007;20:141-6
286. Chen MS, Li JQ, Zheng Y, Guo RP, Liang HH, Zhang YQ, Lin XJ, Lau WY. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2006; 243: 321-8
287. Lin SM, Lin CJ, Lin CC, Hsu CW, Chen YC. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less. *Gut*. 2005 Aug;54(8):1151-6.

288. Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. *Br J Cancer* 2006; 94: 982-99.
289. Rodgers MS, McCall JL. Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph node involvement: a systematic review. *Br J Surg* 2000; 87: 1142-55.
290. Elias D, Sideris L, Pocard M, Ouellet JF, Boige V, Lasser P, Pignon JP, Ducreux M. Results of R0 resection for colorectal liver metastases associated with extrahepatic disease. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 274-80.
291. Elias D, Saric J, Jaeck D, Arnaud JP, Gayet B, Rivoire M, Lorimier G, Carles J, Lasser P. Prospective study of microscopic lymph node involvement of the hepatic pedicle during curative hepatectomy for colorectal metastases. *Br J Surg* 1996; 83: 942-5
292. Laurent C, Sa Cunha A, Rullier E, Smith D, Rullier A, Saric J. Impact of microscopic hepatic lymph node involvement on survival after resection of colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 884-91.
293. Jaeck D. The significance of hepatic pedicle lymph nodes metastases in surgical management of colorectal liver metastases and of other liver malignancies. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 1007-11
294. Jaeck D, Nakano H, Bachellier P, Inoue K, Weber JC, Oussoultzoglou E, Wolf P, Chenard-Neu MP. Significance of hepatic pedicle lymph node involvement in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *Ann Surg Oncol* 2002;9:430-8
295. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, Jaeck D. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Française de Chirurgie. Cancer* 1996; 77: 1254-62
296. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990;77:1241-6
297. Altendorf-Hofmann A, Scheele J. A critical review of the major indicators of prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2003 ;12:165-92
298. Kokudo N, Miki Y, Sugai S, Yanagisawa A, Kato Y, Sakamoto Y, Yamamoto J, Yamaguchi T, Muto T, Makuuchi M. Genetic and histological assessment of surgical

- margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch Surg* 2002;137:833-40
299. Elias D, Cavalcanti A, Sabourin JC, Pignon JP, Ducreux M, Lasser P. Results of 136 curative hepatectomies with a safety margin of less than 10 mm for colorectal metastases. *J Surg Oncol* 1998;69:88-93
 300. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C, Curley SA, Loyer EM, Muratore A, Mentha G, Capussotti L, Vauthey JN. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005;241:715-22
 301. Hamady ZZ, Cameron IC, Wyatt J, Prasad RK, Toogood GJ, Lodge JP. Resection margin in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastasis: a critical appraisal of the 1cm rule. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:557-63
 302. Are C, Gonen M, Zazzali K, Dematteo RP, Jarnagin WR, Fong Y, Blumgart LH, D'Angelica M. The impact of margins on outcome after hepatic resection for colorectal metastasis. *Ann Surg* 2007;246:295-300
 303. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230:309-18
 304. Scheele J, Altendorf-Hofmann A, Stangl R, Schmidt K. Surgical resection of colorectal liver metastases: Gold standard for solitary and radically resectable lesions. *Swiss Surg* 1996; 4:4-17
 305. DeMatteo RP, Palese C, Jarnagin WR, Sun RL, Blumgart LH, Fong Y. Anatomic segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncologic operation for colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2000;4:178-84
 306. Zorzi D, Mullen JT, Abdalla EK, Pawlik TM, Andres A, Muratore A, Curley SA, Mentha G, Capussotti L, Vauthey JN. Comparison between hepatic wedge resection and anatomic resection for colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2006;10:86-94
 307. Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, Matsubara T, Takahashi T, Nakajima T, Muto T. Anatomical major resection versus nonanatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma. *Am J Surg* 2001;181:153-9
 308. Kianmanesh R, Farges O, Abdalla EK, Sauvanet A, Ruszniewski P, Belghiti J. Right portal vein ligation: a new planned two-step all-surgical approach for complete

- resection of primary gastrointestinal tumors with multiple bilateral liver metastases. *J Am Coll Surg* 2003;197:164-70
309. Selzner N, Pestalozzi BC, Kadry Z, Selzner M, Wildermuth S, Clavien PA. Downstaging colorectal liver metastases by concomitant unilateral portal vein ligation and selective intra-arterial chemotherapy. *Br J Surg* 2006;93:587-92
- 309b. Aussilhou B, Lesurtel M, Sauvanet A, Farges O, Dokmak S, Goasguen N, Sibert A, Vilgrain V, Belghiti J. Right portal vein ligation is as efficient as portal vein embolization to induce hypertrophy of the left liver remnant. *J Gastrointest Surg* 2008;12:297-303.
- 309c. Wilms C, Mueller L, Lenk C, Wittkugel O, Helmke K, Krupski-Berdien G, Rogiers X, Broering DC. Comparative study of portal vein embolization versus portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant using a mini-pig model. *Ann Surg* 2008;247:825-34.
310. Elias D, Baton O, Sideris L, Boige V, Malka D, Liberale G, Pocard M, Lasser P. Hepatectomy plus intraoperative radiofrequency ablation and chemotherapy to treat technically unresectable multiple colorectal liver metastases. *J Surg Oncol* 2005; 90: 36-42
311. Curley SA, Izzo F, Delrio P, Ellis LM, Granchi J, Vallone P, Fiore F, Pignata S, Daniele B, Cremona F. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 1999; 230: 1-8.
312. Giovannini M. Percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma: what is the best technique? *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31: 347-53.
313. Shibata T, Shibata T, Maetani Y, Isoda H, Hiraoka M. Radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: prospective comparison of internally cooled electrode and expandable electrode. *Radiology* 2006; 238: 346-53.
314. Parikh AA, Curley SA, Fornage BD, Ellis LM. Radiofrequency ablation of hepatic metastases. *Semin Oncol* 2002; 29: 168-82
315. Elias D, Manganas D, Benizri E, Dufour F, Menegon P, El Harroudi T, de Baere T. The trans-metastasis hepatectomy (through metastases previously ablated with radiofrequency): results of a 13-case study of colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2006; 93: 8-12

316. Itamoto T, Asahara T, Katayama K, Nakahara H, Fukuda T, Yano M, Hino H, Nakahara M, Dohi K, Shimamoto F. Hepatic resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: relation to gross tumor morphology. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1129-33
317. Weber SM, Jarnagin WR, Klimstra D, DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH. Intrahepatic cholangiocarcinoma: resectability, recurrence pattern, and outcomes. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 384-91
318. Shaib YH, El-Serag HB, Davila JA, Morgan R, McGlynn KA. Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a case-control study. *Gastroenterology* 2005;128:620-6
319. Nozaki Y, Yamamoto M, Ikai I, Yamamoto Y, Ozaki N, Fujii H, Nagahori K, Matsumoto Y, Yamaoka Y. Reconsideration of the lymph node metastasis pattern (N factor) from intrahepatic cholangiocarcinoma using the International Union Against Cancer TNM staging system for primary liver carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 1923-9
320. Hirohashi K, Uenishi T, Kubo S, Yamamoto T, Tanaka H, Shuto T, Kinoshita H. Macroscopic types of intrahepatic cholangiocarcinoma: clinicopathologic features and surgical outcomes. *Hepatogastroenterology* 2002;49:326-9
321. Yamamoto M, Takasaki K, Yoshikawa T, Ueno K, Nakano M. Does gross appearance indicate prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma? *J Surg Oncol* 1998; 69: 162-7
322. Kokudo N, Makuuchi M. Extent of resection and outcome after curative resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:969-83
323. Nakagawa T, Kamiyama T, Kurauchi N, Matsushita M, Nakanishi K, Kamachi H, Kudo T, Todo S. Number of lymph node metastases is a significant prognostic factor in intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Surg* 2005;29:728-33
324. Miwa S, Miyagawa S, Kobayashi A, Akahane Y, Nakata T, Mihara M, Kusama K, Soeda J, Ogawa S. Predictive factors for intrahepatic cholangiocarcinoma recurrence in the liver following surgery. *J Gastroenterol* 2006; 41: 893-900
325. Shimada M, Yamashita Y, Aishima S, Shirabe K, Takenaka K, Sugimachi K. Value of lymph node dissection during resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2001; 88: 1463-6
326. Yamamoto M, Takasaki K, Otsubo T, Katsuragawa H, Katagiri S. Recurrence after surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 154-7

327. Isa T, Kusano T, Shimoji H, Takeshima Y, Muto Y, Furukawa M. Predictive factors for long-term survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am J Surg* 2001; 181: 507-11
328. Uenishi T, Hirohashi K, Kubo S, Yamamoto T, Yamazaki O, Kinoshita H. Clinicopathological factors predicting outcome after resection of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2001;88:969-74
329. Lieser MJ, Barry MK, Rowland C, Ilstrup DM, Nagorney DM. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma: a 31-year experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998; 5: 41-7
330. Cherqui D, Tantawi B, Alon R, Piedbois P, Rahmouni A, Dhumeaux D, Julien M, Fagniez PL. Intrahepatic cholangiocarcinoma. Results of aggressive surgical management. *Arch Surg* 1995; 130: 1073-8
331. Puhalla H, Schuell B, Pokorny H, Kornek GV, Scheithauer W, Gruenberger T. Treatment and outcome of intrahepatic cholangiocellular carcinoma. *Am J Surg* 2005; 189: 173-7
332. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y, Esaki M, Kosuge T, Ojima H. Clinical impact of the surgical margin status in hepatectomy for solitary mass-forming type intrahepatic cholangiocarcinoma without lymph node metastases. *J Surg Oncol* 2007; 96:160-5.
333. Lang H, Sotiropoulos GC, Fruhauf NR, Domland M, Paul A, Kind EM, Malago M, Broelsch CE. Extended hepatectomy for intrahepatic cholangiocellular carcinoma (ICC): when is it worthwhile? Single center experience with 27 resections in 50 patients over a 5-year period. *Ann Surg* 2005; 241: 134-43
334. Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Uesaka K, Oda K, Sano T, Yamamoto H, Hayakawa N. Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7: 155-62.
335. Sakamoto E, Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Kanai M, Miyachi M, Uesaka K. The pattern of infiltration at the proximal border of hilar bile duct carcinoma: a histologic analysis of 62 resected cases. *Ann Surg* 1998;227:405-11.
336. Ebata T, Watanabe H, Ajioka Y, Oda K, Nimura Y. Pathological appraisal of lines of resection for bile duct carcinoma. *Br J Surg* 2002;89:1260-7
337. Seyama Y, Makuuchi M. Current surgical treatment for bile duct cancer. *World J Gastroenterol* 2007 14;13:1505-15.

338. Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Shionoya S. Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilus. *World J Surg* 1990;14:535-44
339. Sugiura Y, Nakamura S, Iida S, Hosoda Y, Ikeuchi S, Mori S, Sugioka A, Tsuzuki T. Extensive resection of the bile ducts combined with liver resection for cancer of the main hepatic duct junction: a cooperative study of the Keio Bile Duct Cancer Study Group. *Surgery* 1994;115:445-51
340. Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pisters PW, Fong Y, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. *Ann Surg* 1998; 228: 385-94
341. Kosuge T, Sano K, Shimada K, Yamamoto J, Yamasaki S, Makuuchi M. Should the bile duct be preserved or removed in radical surgery for gallbladder cancer? *Hepatology* 1999; 46: 2133-7
342. Roche CJ, Hughes ML, Garvey CJ, Campbell F, White DA, Jones L, Neoptolemos JP. CT and pathologic assessment of prospective nodal staging in patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Am J Roentgenol* 2003; 180: 475-80
343. Kitagawa Y, Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, Sano T, Yamamoto H, Hayakawa N, Nimura Y. Lymph node metastasis from hilar cholangiocarcinoma: audit of 110 patients who underwent regional and paraaortic node dissection. *Ann Surg* 2001; 233: 385-92
344. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, Lohmann R, Radke C, Kling N, Wex C, Lobeck H, Hintze R. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1999; 230: 808-18
345. Nagino M, Kamiya J, Arai T, Nishio H, Ebata T, Nimura Y. "Anatomic" right hepatic trisectionectomy (extended right hepatectomy) with caudate lobectomy for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2006;243:28-32
346. Kondo S, Katoh H, Hirano S, Ambo Y, Tanaka E, Okushiba S. Portal vein resection and reconstruction prior to hepatic dissection during right hepatectomy and caudate lobectomy for hepatobiliary cancer. *Br J Surg* 2003;90:694-7
347. Jarnagin WR, Shoup M. Surgical management of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004; 24: 189-99

348. Noie T, Bandai Y, Kubota K, Abe H, Makuuchi M. Extended right trisegmentectomy for hilar bile duct carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 998-1001
349. Donohue JH. Present status of the diagnosis and treatment of gallbladder carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 530-4.
350. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID. Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* 2003; 4: 167-76
351. Chijiwa K, Tanaka M. Carcinoma of the gallbladder: an appraisal of surgical resection. *Surgery*. 1994 Jun;115(6):751-6.
352. Shimada H, Endo I, Togo S, Nakano A, Izumi T, Nakagawara G. The role of lymph node dissection in the treatment of gallbladder carcinoma. *Cancer*. 1997 Mar 1;79(5):892-9
353. Akyurek N, Irkorucu O, Salman B, Erdem O, Sare M, Tatlicioglu E. Unexpected gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004; 11: 357-61
354. Lundberg O, Kristoffersson A. Port site metastases from gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. Results of a Swedish survey and review of published reports. *Eur J Surg* 1999; 165: 215-22.
355. Lundberg O, Kristoffersson A. Open versus laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 525-9.
356. Schaeff B, Paolucci V, Thomopoulos J. Port site recurrences after laparoscopic surgery. A review. *Dig Surg* 1998; 15: 124-34.
357. Sikora SS, Singh RK. Surgical strategies in patients with gallbladder cancer: nihilism to optimism. *J Surg Oncol* 2006; 93: 670-81.
358. Yoshida T, Matsumoto T, Sasaki A, Morii Y, Ishio T, Bandoh T, Kitano S. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of patients with gall bladder cancer. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 158-63.
359. Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y; Organizing Committee, The 30th Annual Congress of the Japanese Society of Biliary Surgery. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 256-60.
360. Wakai T, Shirai Y, Hatakeyama K. Radical second resection provides survival benefit for patients with T2 gallbladder carcinoma first discovered after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2002; 26: 867-71

361. Fong Y, Heffernan N, Blumgart LH. Gallbladder carcinoma discovered during laparoscopic cholecystectomy: aggressive reresection is beneficial. *Cancer* 1998; 83: 423–27.
362. Goetze TO, Paolucci V. Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of the German registry. *Ann Surg* 2008; 247: 104-8.
363. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T. Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg* 1992; 215: 326–31.
364. Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, et al. Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. *Br J Surg* 2001; 88: 675–78.
365. de Aretxabala X, Roa IS, Burgos LA, et al. Curative resection in potentially resectable tumours of the gallbladder. *Eur J Surg* 1997; 163: 419–26.
366. Yamaguchi K, Tsuneyoshi M. Subclinical gallbladder carcinoma. *Am J Surg* 1992; 163: 382–86.
367. Ogura Y, Mizumoto R, Isaji S, et al. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Japan. *World J Surg* 1991; 15:337–43
368. de Aretxabala X, Roa I, Burges L, et al. Gallbladder cancer in Chile: a report on 54 potentially resectable tumours. *Cancer* 1992; 69: 60–65.
369. Toyonaga T, Chijiiwa K, Nakano K, Noshiro H, Yamaguchi K, Sada M, Terasaka R, Konomi K, Nishikata F, Tanaka M. Completion radical surgery after cholecystectomy for accidentally undiagnosed gallbladder carcinoma. *World J Surg* 2003; 27: 266-71.
370. Chijiiwa K, Nakano K, Ueda J, Noshiro H, Nagai E, Yamaguchi K, Tanaka M. Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 600-7.
371. Suzuki S, Yokoi Y, Kurachi K, Inaba K, Ota S, Azuma M, Konno H, Baba S, Nakamura S. Appraisal of surgical treatment for pT2 gallbladder carcinomas. *World J Surg*. 2004; 28: 160-5.
372. Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, Ajioka Y, Watanabe H, Hatakeyama K. Depth of subserosal invasion predicts long-term survival after resection in patients with T2 gallbladder carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 447-54
373. Z'graggen K, Birrer S, Maurer CA, Wehrli H, Klaiber C, Baer HU. Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. *Surgery* 1998; 124: 831-8.

374. Yoshikawa T, Araida T, Azuma T, Takasaki K. Bisubsegmental liver resection for gallbladder cancer. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 14-9.
375. Ogura Y, Tabata M, Kwarada Y, Mizumoto R. Effect of hepatic invasion on the choice of hepatic resection for advanced carcinoma of the gallbladder: histologic analysis of 32 surgical cases. *World J Surg* 1998; 22: 262-6
376. Ogura Y, Matsuda S, Sakurai H, Kwarada Y, Mizumoto R. Central bisegmentectomy of the liver plus caudate lobectomy for carcinoma of the gallbladder. *Dig Surg* 1998; 15: 218-23.
377. Kondo S, Nimura Y, Kamiya J, Nagino M, Kanai M, Uesaka K, Yuasa N, Sano T, Hayakawa N. Factors influencing postoperative hospital mortality and long-term survival after radical resection for stage IV gallbladder carcinoma. *World J Surg* 2003; 27: 272-7.
378. Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Maeda S, Kondo S, Yasui A, Shionoya S. Hepatopancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 170-5.
379. Kondo S, Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Nagino M, Uesaka K. Extensive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Br J Surg*. 2002 Feb;89(2):179-84.
380. Dixon E, Vollmer CM Jr, Sahajpal A, Cattral M, Grant D, Doig C, Hemming A, Taylor B, Langer B, Greig P, Gallinger S. An aggressive surgical approach leads to improved survival in patients with gallbladder cancer: a 12-year study at a North American Center. *Ann Surg* 2005; 241: 385-94.
381. Chijiwa K, Noshiro H, Nakano K, Okido M, Sugitani A, Yamaguchi K, Tanaka M. Role of surgery for gallbladder carcinoma with special reference to lymph node metastasis and stage using western and Japanese classification systems. *World J Surg* 2000; 24: 1271-6.
382. Shimada H, Endo I, Fujii Y, Kamiya N, Masunari H, Kunihiro O, Tanaka K, Misuta K, Togo S. Appraisal of surgical resection of gallbladder cancer with special reference to lymph node dissection. *Langenbecks Arch Surg* 2000; 385: 509-14.
383. Kondo S, Nimura Y, Hayakawa N, et al. Regional and para-aortic lymphadenectomy in radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. *Br J Surg* 2000; 87: 418-22
384. Benoist S, Panis Y, Fagniez PL. Long-term results after curative resection for carcinoma of the gallbladder. French University Association for Surgical Research. *Am J Surg* 1998; 175: 118-22.

385. Shirai Y, Wakai T, Hatakeyama K. Radical lymph node dissection for gallbladder cancer: indications and limitations. *Surg Oncol Clin N Am* 2007; 16: 221-32.
386. Endo I, Shimada H, Tanabe M, Fujii Y, Takeda K, Morioka D, Tanaka K, Sekido H, Togo S. Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gallbladder cancer. *J Gastrointest Surg.* 2006 Jul-Aug;10(7):999-1007.
387. Shimizu Y, Ohtsuka M, Ito H, Kimura F, Shimizu H, Togawa A, Yoshidome H, Kato A, Miyazaki M. Should the extrahepatic bile duct be resected for locally advanced gallbladder cancer? *Surgery* 2004; 136: 1012-7.
388. Nakata T, Kobayashi A, Miwa S, Soeda J, Miyagawa S. Impact of tumor spread to the cystic duct on the prognosis of patients with gallbladder carcinoma. *World J Surg* 2007; 31: 155-61.
389. Sakamoto Y, Kosuge T, Shimada K, Sano T, Hibi T, Yamamoto J, Takayama T, Makuuchi M. Clinical significance of extrahepatic bile duct resection for advanced gallbladder cancer. *J Surg Oncol.* 2006 Sep 15;94(4):298-306.
390. Shirai Y, Ohtani T, Tsukada K, Hatakeyama K. Combined pancreaticoduodenectomy and hepatectomy for patients with locally advanced gallbladder carcinoma: long term results. *Cancer* 1997; 80: 1904-9.
391. Sasaki R, Takeda Y, Hoshikawa K, Takahashi M, Funato O, Nitta H, Murakami M, Kawamura H, Suto T, Yaegashi Y, Kanno S, Saito K. Long-term results of central inferior (S4a+S5) hepatic subsegmentectomy and pancreatoduodenectomy combined with extended lymphadenectomy for gallbladder carcinoma with subserous or mild liver invasion (pT2-3) and nodal involvement: a preliminary report. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 215-8.
392. Araida T, Yoshikawa T, Azuma T, Ota T, Takasaki K, Hanyu F. Indications for pancreatoduodenectomy in patients undergoing lymphadenectomy for advanced gallbladder carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004; 11: 45-9
393. Kaneoka Y, Yamaguchi A, Isogai M. Hepatopancreatoduodenectomy: its suitability for bile duct cancer versus gallbladder cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 142-8
394. Nagakawa T, Kayahara M. Indication for and problems of hepatopancreatoduodenectomy for carcinoma of the biliary tract based on the statistical registry in Japan. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2001; 102: 199-202.

395. Tsukada K, Yoshida K, Aono T, Koyama S, Shirai Y, Uchida K, Muto T. Major hepatectomy and pancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. *Br J Surg* 1994; 81: 108-10.
396. Miwa S, Kobayashi A, Akahane Y, Nakata T, Mihara M, Kusama K, Ogawa S, Soeda J, Miyagawa S. Is major hepatectomy with pancreatoduodenectomy justified for advanced biliary malignancy? *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 136-41.

Pancreás

397. Pedrazzoli S, Di Carlo V, Dionigi R et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of pancreas. A multicenter, prospective, randomized study. *Ann Surg* 1998; 228: 508-17
398. Nimura Y, Nagino M, Kato H et al. Regional versus extended lymph node dissection in radical pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. A multicenter, randomized controlled trial (abstract). *J Intern HPB Ass* 2004; 6 (Suppl I): 2.
399. Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery* 2005; 138 : 628-30
400. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma—part 3: update on 5-year survival. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 1191-204.
401. Wenger FA, Jacobi CA, Haubold K et al. Gastrointestinal quality of life after duodenopancreatectomy in pancreatic carcinoma. Preliminary results of a prospective randomized study: pancreatoduodenectomy or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Chirurg* 1999; 70: 1454-9.
402. Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg* 2004; 240: 738-45.
403. Lin PW, Shan YS, Lin YJ, Hung CJ. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic head cancer: PPPD versus Whipple procedure. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1601-4.

404. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *Br J Surg*. 2005, 92: 547-56.
405. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 1576-85.
406. Oettle H, Post S, Neuhaus P et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 267-77.
407. Melotti G, MD, Butturini G, MD, Piccoli M et al. Laparoscopic Distal Pancreatectomy. Results on a Consecutive Series of 58 Patients. *Ann surg* 2007; 246: 77-82.
408. Pierce R, Spitler J, Hawkins W et al. Outcomes analysis of laparoscopic resection of pancreatic neoplasms. *Surg Endosc* 2007; 21: 579-86.
409. Shrikhande SV, Kleeff J, Reiser C, et al. Pancreatic resection for M1 pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 118-27
410. Doi R, Kami K, Ito D, et al. Prognostic implication of para-aortic lymph node metastasis in resectable pancreatic cancer. *World J Surg* 2007; 31: 147-54.
411. Takahashi S, Ogata Y, Miyazaki H, et al. Aggressive surgery for pancreatic duct cell cancer: feasibility, validity, limitations. *World J Surg* 1995 ; 19: 653-9
412. Nakao A, Takeda S, Inoue S et al. Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer. *World J Surg* 2006; 30: 976-82
413. Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S et al. Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. *Ann Surg* 1992; 215: 231-236
414. Tseng JF, Raut CP, Lee JE et al: Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: Margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 935-50
415. Pancreatic Section of the British Society of Gastroenterology, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, Royal College of Pathologists, Special Interest Group for Gastro-Intestinal Radiology. Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas. *Gut* 2005; 54: v1-v16
416. Michl P, Pauls S, Gress TM. Evidence based diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 227-51

417. Bipat S, Phoa S, van Delden O et al. Ultrasonography, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis and determining Resectability of Pancreatic Adenocarcinoma : a Metaanalysis. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 438-45.
418. Nordback I, Saaristo R, Piironen A et al. Chest Computed Tomography in the staging of pancreas and periampullary carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 81-6.
419. Friess H, Kleeff J, Silva JC, Sadowski C, Baer HU, Buchler MW. The role of diagnostic laparoscopy in pancreatic and periampullary malignancies. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 675-82.
420. Gouma DJ, Nieveen van Dijkum EJ, de Wit LT, Obertop H. Laparoscopic staging of biliopancreatic malignancy. *Ann Oncol* 1999; 10 Suppl 4: 33-3
421. Maire F, Sauvanet A, Trivin F et al. Staging of pancreatic head adenocarcinoma with spiral CT and endoscopic ultrasonography: an indirect evaluation of the usefulness of laparoscopy. *Pancreatology* 2004; 4: 436-40
422. Vargas R, Nino-Murcia M, Trueblood W, Jeffrey RB Jr. MDCT in Pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 419-25
423. Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA et al. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 4: 717-25
424. Lytras D, Connor S, Bosonnet L et al. Positron emission tomography does not add to computed tomography for the diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Dig Surg* 2005; 22: 55-61
425. Heinrich S, Goerres GW, Schäfer M et al. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. *Ann Surg* 2005; 242: 235-43
426. Pakzad F, Groves AM, Ell PJ. The role of positron emission tomography in the management of pancreatic cancer. *Semin Nucl Med* 2006; 36: 248-56
427. Doran HE, Bosonnet L, Connor S et al. Laparoscopy and laparoscopic ultrasound in the evaluation of pancreatic and periampullary tumours. *Dig Surg* 2004; 21: 305-13
428. Sugiyama M, Hagi H, Atomi Y. Reappraisal of intraoperative ultrasonography for pancreatobiliary carcinomas : assessment of malignant portal venous invasion. *Surgery* 1999 ; 125: 160-165

429. Rumstadt B, Schwab M, Schuster K et al. The role of laparoscopy in the preoperative staging of pancreatic carcinoma. *J Gastrointest Surg* 1997; 1: 245-50
430. Nieveen van Dijkum EJ, de Wit LT, van Delden OM et al. Staging laparoscopy and laparoscopic ultrasonography in more than 400 patients with upper gastrointestinal carcinoma. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 459-65
431. Barreiro CJ, Lillemoe KD, Koniaris LG et al. Diagnostic laparoscopy for periampullary and pancreatic cancer: what is the true benefit ? *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 75-81
432. Tillemann EH, Kuiken BW, Phoa SS et al. Limitation of diagnostic laparoscopy for patients with a periampullary carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 658-62
433. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM et al. Is Prophylactic Gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1999; 230: 322-330
434. Van Heek NT, De Castro SM, van Eijck CH et al. The Need for a Prophylactic Gastrojejunostomy for Unresectable Periampullary Cancer. A prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann Surg* 2003; 238: 894-905.
435. Yovino S, Darwin P, Daly B et al. Predicting unresectability in pancreatic cancer patients: the additive effects of CT and endoscopic ultrasound. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 36-42
436. Karachristos A, Scarneas N, Hoffman JP. CA 19-9 levels predict results of staging laparoscopy in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2005, 9 :1286-92
437. Stefanidis D, Grove KD, Schwesinger WH et al. The current role of staging laparoscopy for adenocarcinoma of the pancreas : a review. *Ann Oncol* 2006; 17: 189–9
438. Konishi, T. Kinoshita and T. Nakagohri et al., Prognostic value of cytologic examination of peritoneal washings in pancreatic cancer. *Arch Surg* 2002; 137 : 475–80
439. Doucas H, Neal CP, O'Reilly K, Dennison AR, Berry DP. Frozen section diagnosis of pancreatic malignancy: a sensitive diagnosis technique. *Pancreatol* 2006; 6: 210-3.
440. Staley CA, Cleary KR, Abbruzzese JL et al. The need for standardized pathologic staging of pancreaticoduodenectomy specimens. *Pancreas* 1996; 12 : 373-80

441. Lüttges J, Vogel I, Menke M, Henne-Bruns D, Kremer B, Klöppel G. The retroperitoneal resection margin and vessel involvement are important factors determining survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Virchows Arch* 1998; 433: 237-42
442. Pingpank JF, Hoffman JP, Ross EA et al. Effect of preoperative chemoradiotherapy on surgical margin status of resected adenocarcinoma of the head of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 121-30.
443. Leach SD, Davidson BS, Ames FC et al. Alternative method for exposure of the retropancreatic mesenteric vasculature during total pancreatectomy, *J Surg Oncol* 1996; 61: 163-5.
444. Machado MC, Penteado S, Cunha JE et al. Pancreatic head tumors with portal vein involvement An alternative surgical approach. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1486-7.
445. Pessaux P, Regenet N, Arnaud JP. Exérèse de la lame rétroportale au cours d'une duodénopancréatectomie céphalique : abord premier de l'artère mésentérique supérieure. *Ann Chir* 2003; 128: 633-6.
446. Varty PP, Yamamoto H, Farges O et al. Early retropancreatic dissection during pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2005; 189: 488-91
447. AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition, 2002, exocrine pancreas, 157-164
448. Diener MK, Knaebel HP, Heukaufers C et al. A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 2007; 245: 187-200.
449. Karanicolas PJ, Davies E, Kunz R et al. The Pylorus: Take It or Leave It ? Systematic Review and Meta-Analysis of Pylorus-Preserving versus Standard Whipple Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic or Periampullary Cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1825-34
450. Nakao A, Harada A, Nonami T. et al. Lymph node metastases in carcinoma of the head of the pancreas region. *Br J Surg* 1995; 82: 399-402.
451. Mu DQ, Peng YS, Wang FG, Xu QJ. Significance of perigastric lymph node involvement in periampullary malignant tumor. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 614-6
452. Capussotti L, Massucco P, Ribero D, Vigano L, Muratore A, Calgaro M. Extended lymphadenectomy and vein resection for pancreatic head cancer: outcomes and implications for therapy. *Arch Surg*. 2003; 138: 1316-22

453. Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M et al. Survival benefits of portal vein resection for pancreatic cancer. *Am J Surg* 2003; 186: 149-53
454. Aramaki M, Matsumoto T, Etoh T et al. Clinical significance of combined pancreas and portal vein resection in surgery for pancreatic adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 263-6.
455. Carrere N, Sauvanet A, Goere D, et al. Pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal vein resection for adenocarcinoma of the pancreatic head. *World J Surg* 2006; 30: 1526-35
456. Riediger H, Makowiec F, Fischer E et al. Postoperative morbidity and long-term survival after pancreaticoduodenectomy with superior mesenterico-portal vein resection. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 1106-15.
457. Fukuda S, Oussoultzoglou E, Bachellier P et al. Significance of the depth of portal vein wall invasion after curative resection for pancreatic adenocarcinoma. *Arch Surg* 2007; 142: 172-9.
458. Smoot RL, Christein JD, Farnell MB. Durability of portal venous reconstruction following resection during pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 1371-75
459. Sasson AR, Hoffman JP, Ross EA et al. En bloc resection for locally advanced cancer of the pancreas: is it worthwhile? *J Gastrointest Surgery* 2002; 6: 147-58
460. Wagner M, Redaelli C, Lietz M et al. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg* 2004; 91: 586-94
461. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW et al. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head : 25-year experience. *World J Surg* 2003; 27: 324-9.
462. Berger AC, Watson JC, Ross EA, Hoffman JP. The metastatic/examined lymph node ratio is an important prognostic factor after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Am Surg* 2004; 70: 235-40
463. Willett CG, Lewandrowski K, Warshaw AL et al. Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Implications for radiation therapy. *Ann Surg* 1993; 217: 144-148
464. Kuhlmann KF, de Castro SM, Wesseling JG et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma ; actual survival and prognostic factors in 343 patients. *Eur J Cancer* 2004; 40: 549-58

465. Schwarz R. E., Smith D. Extent of lymph node retrieval and pancreatic cancer : information from a Large U.S. population Database. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1189-200
466. Shimada K, Sakamoto Y, Sano T, Kosuge T. Prognostic factors after distal pancreatectomy with extended lymphadenectomy for invasive pancreatic adenocarcinoma of the body and tail. *Surgery* 2006; 139: 288-95.
467. Hishinuma S, Ogata Y, Tomikawa M et al. Stomach-preserving distal pancreatectomy with combined resection of the celiac artery: radical procedure for locally advanced cancer of the pancreatic body. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 743-9.
468. Hirano S, Kondo S, Hara T et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body cancer: long-term results. *Ann Surg.* 2007, 246 : 46-51
469. Shoup M, Conlon KC, Klimstra D, Brennan MF. Is extended resection for adenocarcinoma of the body or tail of the pancreas justified? *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 946-52
470. Christein JD, Kendrick ML, Iqbal CW, Nagorney DM, Farnell MB. Distal pancreatectomy for resectable adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 922-7.
471. Nieveen van Dijkum EJ, de Wit LT, van Delden OM et al. The efficacy of laparoscopic staging in patients with upper gastrointestinal tumors. *Cancer* 1997; 79: 1315-9
472. Jimenez RE, Warshaw AL, Rattner DW, Willett CG, McGrath D, Fernandez-del Castillo C. Impact of laparoscopic staging in the treatment of pancreatic cancer. *Arch Surg* 2000; 135: 409-14
473. Goasguen N, Regimbeau JM, Sauvanet A. Distal pancreatectomy with “centrifugal” dissection of splenic vessels. *Ann Chir* 2003 ; 128: 57-61.
474. Sitges-Serra A, Badosa F. The anterior approach to control the splenic vessels in distal pancreatectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 183-4
475. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy procedure for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas: ability to obtain negative tangential margins. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 244-9.

476. Schwarz RE, Harrison LE, Conlon KC, Klimstra DS, Brennan MF. The impact of splenectomy on outcomes after resection of pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 516-21.
477. Elias D, Lasser P, Ducreux M et al. Liver resection (and associated extrahepatic resections) for metastatic well-differentiated endocrine tumors: a 15-year single center prospective study. *Surgery* 2003 ; 133: 375-82.
478. Sarmiento JM, Heywood G, Rubin J, Ilstrup DM, Nagorney DM, Que FG. Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver: a plea for resection to increase survival. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 29-37
479. Solorzano CC, Lee JE, Pisters PW et al. Nonfunctioning islet cell carcinoma of the pancreas: survival results in a contemporary series of 163 patients. *Surgery* 2001 ; 130: 1078-85
480. Norton JA, Kivlen M, Li M, Schneider D, Chuter T, Jensen RT. Morbidity and mortality of aggressive resection in patients with advanced neuroendocrine tumors. *Arch Surg* 2003; 138: 859-66
481. Schurr PG, Strate T, Rese K et al. Aggressive surgery improves long-term survival in neuroendocrine pancreatic tumors: an institutional experience. *Ann Surg* 2007; 245: 273-81.
482. Madeira I, Terris B, Voss M et al. Prognostic factors in patients with endocrine tumours of the duodenopancreatic area. *Gut* 1998; 43: 422-7.
483. Machado MC, da Cunha JE, Jukemura J et al. Insulinoma: diagnostic strategies and surgical treatment. A 22-year experience. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 854-8
484. Kianmanesh R, O'toole D, Sauvanet A, Ruszniewski P, Belghiti J. Surgical treatment of gastric, enteric, and pancreatic endocrine tumors Part 1. Treatment of primary endocrine tumors. *J Chir* 2005; 142: 132-49
485. Sauvanet A, Chapuis O, Hammel P et al. Are endoscopic procedures able to predict the benignity of ampullary tumors? *Am J Surg* 1997; 174: 355-8.
486. Roggin KK, Yeh JJ, Ferrone CR et al. Limitations of ampullectomy in the treatment of nonfamilial ampullary neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 971-80
487. Shirai Y, Tsukada K, Ohtani T et al. Carcinoma of the ampulla of Vater: histopathologic analysis of tumor spread in Whipple pancreatoduodenectomy specimens. *World J Surg* 1995; 19: 102-6
488. Yoon YS, Kim SW, Park SJ et al. Clinicopathologic analysis of early ampullary cancers with a focus on the feasibility of ampullectomy. *Ann Surg* 2005; 242 : 92-100.

489. De Castro van Heek NT, Kuhlmann KF et al. Surgical management of neoplasms of the ampulla of Vater: local resection or pancreatoduodenectomy and prognostic factors for survival. *Surgery*. 2004; 136: 994-1002.
490. Agoff SN, Crispin DA, Bronner MP, Dail DH, Hawes SE, Haggitt RC. Neoplasms of the ampulla of vater with concurrent pancreatic intraductal neoplasia : a histological and molecular study. *Mod Pathol* 2001; 14: 139-46
491. Clary BM, Tyler DS, Dematos P, Gottfried M, Pappas TN. Local ampullary resection with careful intraoperative frozen section evaluation for presumed benign ampullary neoplasms. *Surgery* 2000; 127: 628-33
492. Todoroki T, Koike N, Morishita Y et al. Patterns and predictors of failure after curative resections of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 1176-83
493. Hsu HP, Yang TM, Hsieh YH, Shan YS, Lin PW. Predictors for patterns of failure after pancreaticoduodenectomy in ampullary cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 50-60
494. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann Surg* 1996; 224: 463-73
495. Todoroki T, Kawamoto T, Koike N, Fukao K, Shoda J, Takahashi H. Treatment strategy for patients with middle and lower third bile duct cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 364-70
496. Jang JY, Kim SW, Park DJ et al. Actual long-term outcome of extrahepatic bile duct cancer after surgical resection. *Ann Surg* 2005; 241: 77-84.
497. Nakeeb A, Tran KQ, Black MJ et al. Improved survival in resected biliary malignancies. *Surgery* 2002; 132: 555-63
498. Murakami Y, Uemura K, Hayashidani Y et al. Prognostic significance of lymph node metastasis and surgical margin status for distal cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol* 2007; 95: 207-12
499. Yoshida T, Matsumoto T, Sasaki A, Morii Y, Aramaki M, Kitano S. Prognostic factors after pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy for distal bile duct cancer. *Arch Surg* 2002; 137: 69-73
500. Kaklamanos IG, Bathe OF, Franceschi D, Camarda C, Levi J, Livingstone AS et al. Extent of resection in the management of duodenal adenocarcinoma. *Am J Surg* 2000; 179: 37-41
501. Bakaeen FG, Murr MM, Sarr MG et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? *Arch Surg* 2000; 135: 635-41.

Côlon, grêle appendice

502. Turnbull RB Jr, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967; 166: 420-7.
503. Wiggers T, Jeekel J, Arends JW, Brinkhorst AP, Kluck HM, Luyk CI, et al. No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. *Br J Surg* 1988; 75: 409-15.
504. Slanetz CA Jr, Grimson R. Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1205-18.
505. Garcia-Olmo D, Ontanon J, Garcia-Olmo DC, Vallejo M, Cifuentes J. Experimental evidence does not support use of the "no-touch" isolation technique in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1449-56.
506. Hayashi N, Egami H, Kai M, Kurusu Y, Takano S, Ogawa M. No-touch isolation technique reduces intraoperative shedding of tumor cells into the portal vein during resection of colorectal cancer. *Surgery* 1999; 125: 369-74.
507. Malassagne B, Valleur P, Serra J, Sarnacki S, Galian A, Hoang C, et al. Relationship of apical lymph node involvement to survival in resected colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 645-53.
508. Hida J, Okuno K, Yasutomi M, Yoshifuji T, Uchida T, Tokoro T, et al. Optimal ligation level of the primary feeding artery and bowel resection margin in colon cancer surgery: the influence of the site of the primary feeding artery. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 2232-7.
509. Rouffet F, Hay JM, Vacher B, Fingerhut A, Elhadad A, Flamant Y, et al. Curative resection for left colonic carcinoma: hemicolectomy vs. segmental colectomy. A prospective, controlled, multicenter trial. French Association for Surgical Research. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 651-9.
510. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 433-41.
511. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *Clin Oncol* 2003; 21: 2912-9.

512. Berger AC, Sigurdson ER, LeVoyer T, Hanlon A, Mayer RJ, Macdonald JS, et al. Colon cancer survival is associated with decreasing ratio of metastatic to examined lymph nodes. *Clin Oncol* 2005; 23: 8706-12.
513. Prandi M, Lionetto R, Bini A, Francioni G, Accarpio G, Anfossi A, et al. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg* 2002;235:458-63.
514. Cianchi F, Palomba A, Boddi V, Messerini L, Pucciani F, Perigli G, et al. Lymph node recovery from colorectal tumor specimens: recommendation for a minimum number of lymph nodes to be examined. *World J Surg* 2002; 26: 384-9.
515. Grinnel RS. The chance of cancer and lymphatic metastasis in small colon tumors discovered on X-ray examination. *Ann Surg* 1964; 159: 132-8.
516. Skipper D, Cooper AJ, Marston JE, Taylor I. Exfoliate cells and in vitro growth in colorectal cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 1049-1052.
517. Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, Williamson RCN. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984; 71: 659-663.
518. Slanetz CA Jr. Effect of no touch isolation on survival and recurrence in curative resections for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 390-8.
- 518b. Tsunoda A, Shibusawa M, Tsunoda Y, Choh H, Takata M, Kusano M. Implantation on the suture material and efficacy of povidone-iodine solution. *Eur Surg Res* 1997; 29: 473-80.
- 518c. Umpleby HC, Williamson RC. The efficacy of agents employed to prevent anastomotic recurrence in colorectal carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1984; 66: 192-4.
519. Hughes ES, McDermott FT, Polglase AL, Johnson WR. Tumor recurrence in the abdominal wall scar tissue after large-bowel cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 571-2.
520. Koea JB, Lanouette N, Paty PB, Guillem JG, Cohen AM. Abdominal wall recurrence after colorectal resection for cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 628-32.
521. Birnkrant A, Sampson J, Sugarbaker PH. Ovarian metastasis from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 767-71.
522. Ballantyne GH, Reigel MM, Wolff BG, Ilstrup DM. Oophorectomy and colon cancer. Impact on survival. *Ann Surg* 1985; 202: 209-14.

523. Cutait R, Lesser ML, Enker WE. Prophylactic oophorectomy in surgery for large-bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 6-11.
524. Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, Munsell MF, Soliman PT, Clark MB, et al. Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 261-9.
525. Lindor NM, Petersen GM, Hadley DW, Kinney AY, Miesfeldt S, Lu KH, et al. Recommendations for the care of individuals with an inherited predisposition to Lynch syndrome: a systematic review. *JAMA* 2006; 296: 1507-17.
526. Mac Glone TP, Bernie WA, Elliott DW. Survival following extended operations for extracolonic invasion by colon cancer. *Arch Surg* 1982; 117: 595-599.
527. Hunter JA, Ryan JA Jr, Schultz P. En bloc resection of colon cancer adherent to other organs. *Am J Surg* 1987; 154: 67-71.
528. Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg* 2002; 235: 217-25.
529. McGory ML, Shekelle PG, Ko CY. Development of quality indicators for patients undergoing colorectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1623-33.
530. Dabaja BS, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J. Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer* 2004; 101: 518-26.
531. Howe JR, Karnell LH, Menck HR, Scott-Conner C. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Adenocarcinoma of the small bowel: review of the National Cancer Data Base, 1985-1995. *Cancer* 1999; 86: 2693-706.
532. Veyrières M, Baillet P, Hay JM, Fingerhut A, Bouillot JL, Julien M. Factors influencing long-term survival in 100 cases of small intestine primary adenocarcinoma. *Am J Surg* 1997; 173: 237-9.
533. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-59.
534. Akerstrom G, Hellman P, Hessman O, Osmak L. Management of midgut carcinoids. *J Surg Oncol* 2005; 89: 161-9.
535. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Updated population-based review of carcinoid tumors. *Ann Surg* 2004; 240: 117-22.

536. Modlin IM, Kidd M, Latich I, Zikusoka MN, Shapiro MD. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology* 2005; 128: 1717-51.
537. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumour of the appendix. *Br J Surg* 2003; 90: 1317-22.
538. Moertel CG, Weiland LH, Nagorney DM, Dockerty MB. Carcinoid tumor of the appendix: treatment and prognosis. *N Engl J Med* 1987; 317: 1699-701.

Rectum

- 538b. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjö Dahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007; 246: 207-14.
539. Kanemitsu Y, Hirai T, Komori K, Kato T. Survival benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery. *Br J Surg* 2006; 93: 609-15.
540. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Nakajima A, Uchida T, Wakano T, Tokoro T. Indication for using high ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 984-7.
541. Pezim ME, Nicholls RJ. Survival after high or low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer. *Ann. Surg* 1984; 200: 729-33.
542. Surtees P, Ritchie JK, Phillips RKS. High versus low ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer. *Br J Surg* 1990; 77: 618-21.
543. Slanetz CA, Grimson R. Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Dis colon rectum* 1997; 40: 1205-19.
544. Masui H, Ike H, Yamaguchi S, Oki S, Shimada H. Male sexual function after autonomic nerve-preserving operation for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1140-45.
545. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Uchida T, Nakajima A, Wakano T, Tokoro T, Kubo R. High ligation of the inferior mesenteric artery with hypogastric nerve preservation in rectal cancer surgery. *Jpn J Surg* 1999; 29: 482-3.
546. Dworkin MJ, Allen-Mersh TG. Effect of inferior mesenteric artery ligation on blood flow in the marginal artery-dependent sigmoid colon. *J Am Coll Surg* 1996; 183 : 357-60.

- 546b. Lange, MM, Buunen, M, van de Velde CJH, Lange JF. Level of Arterial Ligation in Rectal Cancer Surgery: Low Tie Preferred over High Tie. A Review. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1139-45.
547. Bisset IP Chau KY, Hill GL. Extrafascial excision of the rectum: surgical anatomy of the fascia propria. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 903-10.
548. Chapuis P, Bokey L, Fahrer M, Sinclair G, Bogduk N. Mobilization of the rectum : anatomic concepts and the bookshelf revisited. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1-9.
549. Giuly J, Nguyen-Cat R, François GRAND FESSIER. Extrafascial excision of the mesorectum or total mesorectal excision ? *Ann Chir* 2004; 129: 68-72.
550. Heald RJ, Husband EM, Ryall DH. The mesorectum in rectal cancer surgery. The clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-6.
551. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Uchida T, Okuno K. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method : justification of total mesorectal excision. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 584-8.
552. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection : histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986 ;1,38 :996-9.
553. De Calan L, Bourlier P. Le choix des thérapeutiques du cancer du rectum. *J Chir* 1998; 135: 51-6.
554. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; 1: 1479-82.
555. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 335-46.
556. Heald RJ, Moran BJ. Embryology and anatomy of the rectum. *Sem Surg Oncol* 1998;15:66-71
557. Quirke P, Dixon MF. The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. *int J Colorectal Dis* 1988; 3: 127-31.
558. Nagtegaal ID, van Krieken JHJM. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer an overview. *Eur J Cancer* 2002; 38: 964-972.
559. Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1145-50.

560. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH ; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1729-34.
561. Lindsey I, Guy RJ, Warren BF, Mortensen NJ. Anatomy of Denonvilliers's fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for the colorectal surgeon. *Br J Surg* 2000, 87; 1288-99.
562. Heald RJ, Moran BJ, Brown G, Daniels IR. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer is by dissection in front of Denonvilliers' fascia. *Br J Surg* 2004; 91: 121-123.
563. Church JM, Raudkivi PJ, Hill GL. The surgical anatomy of the rectum-a review with particular relevance to the hazards of rectal mobilisation. *Int J Colorectal Dis* 1989; 4: 134-8.
564. Lindsey I, Warren BF, Mortensen NJ. Denonvilliers' fascia lies anterior to the fascia propria and rectal dissection plane in total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 37-42.
565. Kinugasa Y, Murakami G, Uchimoto K, Takenaka A, Yajima T, Sugihara K. Operating behind Denonvilliers' fascia for reliable preservation of urogenital autonomic nerves in total mesorectal excision: a histologic study using cadaveric specimens, including a surgical experiment using fresh cadaveric models. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1024-32.
566. Kneist W, Junginger T. Male urogenital function after confirmed nerve-sparing total mesorectal excision with dissection in front of Denonvilliers' fascia. *World J Surg* 2007; 31: 1321-8.
567. Sauer I, Bacon HE. Influence of lateral spread of cancer of the rectum on radicability of operation and prognosis. *Am J Surg* 1951; 81 : 111-20
568. Sugihara K, Kobayashi H, Kato T, Mori T, Mochizuki H, Kameoka S, Shirouzu K, Muto T. Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1663-72.
569. Sato H, Maeda K, Maruta M, Masumori K, Koide Y. Who can get the beneficial effect from lateral lymph node dissection for dukes C rectal carcinoma below the peritoneal reflection? *Dis Colon Rectum* 2006; 49: S3-S12.

570. Ueno M, Oya M, Azekura K, Yamaguchi T, Muto T. Incidence and prognostic significance of lateral lymph node metastasis in patients with advanced low rectal cancer. *Br J Surg* 2005; 92: 756-65.
571. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Ishiguro M, Miyoshi M, Kajiwara Y, Sato T, Shimazaki H, Hase Kazuo. Potential prognostic benefit of lateral pelvic node dissection for rectal cancer located below the peritoneal reflection. *Ann surg* 2007 245: 80-7
572. Japanese Society for Cancer of the Colon ant Rectum. Japanese classification of Colorectal Carcinoma. Tokyo : Kanehara & Co Ltd ; 1997
573. Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, Fujita. Pelvis autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. *Cancer* 1996 78: 1871-80.
574. Nagawa H, Muto T, Sunouchi K, Higuchi Y, Tsurita G, Watanabe T, Sawada T. Randomized, controlled trial of lateral node dissection vs. nerve-preserving resection in patients with rectal cancer after preoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1274-80.
575. Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, Fujita S. Nerve-sparing surgery with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1229-32.
576. Watanabe T, Tsurita G, Muto T, Sawada T, Sunouchi K, Higuchi Y, Komuro Y, Kanazawa T, Lijima T, Miyaki M, Nagawa H. Extended lymphadenectomy and preoperative radiotherapy for lower rectal cancers. *Surgery* 2002; 132: 27-33
577. Havenga K, Enker WE, Norstein J, Mriya Y, Heald RJ, Houwelingen HC, Velde CJH. Improved survival and local control after total mésorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 368-74.
578. Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, Williamson RC. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984; 71: 659-63.
579. Skipper D, Cooper AJ, Martson JE Taylor I. Exfoliated cells and *in vitro* growth in colorectal cancer. *Br J surg* 1987; 74: 1049-52.
580. McGregor JR, Galloway DJ, McCulloch P, Georges WD. Anastomotic suture materials and implantation metastasis: an experimental study. *Br J Surg* 1989; 76: 331-4.
581. Anderberg B, Enblad P, Sjodahl R, Watterfors J. Recurrent carcinoma after anterior resection and rectal stapling. *Br J Surg* 1983; 70: 1-4.

582. Gertsch P, Baer HU, Kraft R, Maddern GJ, Altermatt HJ. Dis Colon Rectum 1992; 35: 238-41.
583. Umpleby HC, Williamson RC. The efficacy of agents employed to prevent anastomotic recurrence in colorectal carcinoma. Ann R Coll Surg Engl 1984; 66: 192-4.
584. Docherty JG, McGregor JR, Purdie CA, Galloway DJ, O'Dwyer PJ. Efficacy of tumoricidal agents in vitro and in vivo. Br J Surg 1995; 82: 1050-2.
585. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, McFarlane JK. Rectal cancer-The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch Surg 1998; 133: 894-9.
586. Jenner DC, Boer WB, Clarke G, Lewitt MD. Rectal washout eliminates exfoliated malignant cells. Dis Colon Rectum 1998; 41 : 1432-4.
587. Sayfan J, Averbuch F, Koltum L, Benyamin N, Effect of rectal stump washout on the presence of free malignant cells in the rectum during anterior resection for rectal cancer. Dis Colon Rectum 2000; 43: 1710-2.
588. Tytherleigh McC Mortensen NJ. Options for sphincter preservation in surgery for low rectal cancer. Br J Surg 2003; 90: 922-33.
589. Maeda K, Maruta M, Hanai T, Sato H, Horibe Y. irrigation volume determines the efficacy of rectal washout. Dis Colon Rectum 2004; 47: 1706-10.
590. Agaba EA, Does rectal washout during anterior resection prevent local tumor recurrence? Dis Colon Rectum 2004; 47: 291-6.
591. Terzi C, Unek T, Sagol O, Yilmaz T, Fuzun M, Sokmen S, Ergor G, Kupelioglu A. Is rectal washout necessary in anterior resection for rectal cancer ? A prospective clinical study. World J Surg 2006; 30: 233-41.
592. Byrne CM, Perera DS, King DW. Does rectal washout during anterior resection prevent local tumor recurrence. Dis Colon Rectum 2005; 48: 172-3.
593. Heald RJ, Husband EM, Ryall DH. The mesorectum in rectal cancer surgery. The clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982; 69: 613-6.
594. Ueno H, Mochizuki H, Tamakuma S. Prognostic significance of extranodal microscopic foci discontinuous with primary lesion in rectal cancer. Dis Colon Rectum 1998; 41: 55-61.
595. Ratto C, Ricci R, Rossi C, Morelli U, Vecchio FM, Doglietto GB. Mesorectal microfoci adversely affect the prognosis of patients with rectal cancer. Dis Colon Rectum 2002; 45: 733-42.

596. Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, Sheahan K, Hyland JM. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:1112-5.
597. Scott N, Jackson P, Al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectum excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82: 1031-3.
598. Hida J, Yasutomi M, Fujimoto K, Maruyama T, Okuno K, Shindo K. Does lateral lymph node dissection improve survival in rectum carcinoma? Examination of nodes metastasis by the clearing method. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 475-80
599. Ono C, Yoshinaga K, Enomoto M, Sugihara K. Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margin in situ. *Dis Colon Rectum* 2002; 45 : 744-9.
600. Wang Z, Zhou Z, Wang C, Zhao G, Chen Y, Gao H, Zheng X, Wang R, Chen D. microscopic spread of low rectal cancer in regions of the mesorectum: detailed pathological assessment with whole-mount sections. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 231-7.
601. Zhao GP, Zhou ZG, Lei WZ, Yu YY, Wang C, Wang Z, Zheng XL, Wang R. Pathological study of distal mesorectal cancer spread to determine the proper distal resection margin. *World J Gastroenterol* 2005; 11 : 319-22.
602. Goligher JC, Dukes CE, Bussey HJR. Local recurrences after sphinctersaving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1951; 39: 199-211.
603. Grinell RS. Distal intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obst* 1954; 99: 421-30.
604. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. reappraisable of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983; 70: 150-54.
605. Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1983; 198: 159-63.
606. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995; 76: 388-92.
607. Nakagoe T, Yamaguchi I, Tanaka K, et al. Distal intramural spread is an independent prognostic factor for distant metastasis and poor outcome in patients with rectal cancer: a multivariate analysis. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 163-70.

608. Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Sinclair G. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. *Br J Surg* 1999; 86: 1164-70.
609. Leo E, Belli F, Andreola S et al. Total rectal resection and complete mésorectum excision followed by coloendoanal anastomosis as the optimal treatment for low rectal cancer. The experience of the National Cancer Institute of Milano. *Ann Surg Oncol* 2000;7:125-32.
610. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Preoperative parameters expanding the indication of sphincter preserving surgery in patients with advanced low rectal cancer. *Ann Surg* 2004; 239: 34-42.
611. Kuvshinov B, Maghfoor I, Miedema B, et al. Distal margin requirements after preoperative chemoradiotherapy for distal rectal carcinomas: are < 1cm distal margins sufficient? *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 163-9.
612. Guillem JG, Chessin MB, Shia J et al. A prospective pathologic analysis using whole-mount sections of rectal cancer following preoperative combined modality therapy. Implications for sphincter preservation. *Ann Surg* 2007; 245: 88-93.
613. Goldstein NF, Soman A, Sacksner J. Disparate surgical margin lengths of colorectal resection specimens between in vivo and in vitro measurements. The effects of surgical resection and formalin fixation on organ shrinkage. *Am J Clin Pathol* 1999; 111: 349-51.
614. Kusunoki M, Shoji Y, Yanagi H, et al.. Modified anoabdominal rectal resection and colonic J pouch anal anastomosis for lower rectal carcinoma: preliminary report. *Surgery* 1992; 112: 876-883.
615. Schiessel R, Karnel-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg* 1994; 81: 1376-78
616. Schiessel R, Novi G, Holzer B, Rosen HR, Renner K, Holbling N, Feil W, Urban M. Technique and long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 1858-65
617. Rouanet P, Saint-Aubert B, Lemanski C, Senesse P, Gourgou S, Kramar A, Dubois J. Restorative and nonrestorative surgery for low rectal cancer after high-dose radiation: long-term oncologic and functional results. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 305-13.

618. Rouanet P, Fabre JM, Dubois JB, & al. Conservative surgery for low rectal carcinoma after high dose radiation: Functional and oncological results. *Ann Surg* 1995; 221: 67-73.
619. Rouanet P. Anoproctectomie pour cancer du très bas rectum: alternative à l'amputation abdomino-périnéale. *Oncologie* 2003; 5: 277-80.
620. Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, et al. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 2005; 241: 465-9
621. Portier G, Ghouti L, Kirzin S, Guimbaud R, Rives M, Lazorthes F. Oncological outcome of ultra-low coloanal anastomosis with and without intersphincteric resection for low rectal adenocarcinoma. *Br J Surg* 2007; 94: 341-5.
622. Kohler A, Athanasiadis S, Ommer A, Psarakis E. Long-term results of low anterior resection with intersphincteric anastomosis in carcinoma of the lower one-third of the rectum: analysis of 31 patients. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 843-50
623. Rouanet P, Rivoire M, Lelong B & al. Sphincter preserving surgery after preoperative treatment for ultra-low rectal carcinoma. A French multicenter prospective trial: GRECCAR 1. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006; 24 (abstract 3529).
624. Nagtegaal ID, van de Velde CJH, Marijnen CAM, van Krieken JHJM, Quirke P. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9257-64.
625. Heald RJ, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ. Abdominoperineal Excision of the Rectum-An Endangered Operation. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 747-51.
626. Law WL, Chu KW. Abdominoperineal resection is associated with poor oncological outcome. *Br J Surg* 2004; 91: 1493-9
627. Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Soreide O, on behalf of the Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 48-58.
628. Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ, Dixon MF, Mapstone NP, Sebag-Montefiore D, Scott N, Johnston D, Sagar P, Finan P, and Quirke P. The modern abdominoperineal excision. The next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005; 242: 74-82.
629. Eriksen MT, Wibe A, Syse A, Haffner J, Wiig JN. Inadvertant perforation during rectal cancer resection in Norway. *Br J Surg* 2004; 91: 210-6.

630. Heald RJ, Moran BJ. Embryology and anatomy of the rectum. *Semin Surg Oncol* 1998; 15: 66-71.
631. Radcliffe A. Can the results of anorectal (abdominoperineal) resection be improved: are circumferential resection margins too often positive? *Colorectal Dis* 2006; 8: 160-7.
632. Holm T, Ljung A, Häggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 2007; 94: 232-8.
633. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal resection for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908; 2: 1812-3.
634. Chessin DB, Hartley J, Cohen AM, Mazumdar M, Cordeiro P, Disa J, Mehrara B, Minsky BD, Paty P, Weiser M, Wong WD, Guillem JG. Rectus flap reconstruction decreases perineal wound complications after pelvic chemoradiation and surgery: a cohort study. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 104-10.
635. Bell SW, Dehni N, Chaouat M, Lifante JC, Parc R, Tiret E. Primary rectus abdominis myocutaneous flap for repair of perineal and vaginal defects after extended abdominoperineal resection. *Br J Surg* 2005; 92: 482-6.
636. De Broux E, Parc Y, Rondelli F, Dehni N, Tiret E, Parc R. Sutured perineal omentoplasty after abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the lower rectum. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 476-82.
637. Dehni N, Mcfadden N, McNamara DA, Guiguet M, Tiret E, Parc R. Oncologic results following abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the low rectum. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 867-74.

Carcinomas

638. 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: 358-63.
639. Chu DZ, Lang NP, Thompson C, et al. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer* 1989; 63: 364-7.
640. Folprecht G, Lutz MP, Schoffski P, et al. Cetuximab and irinotecan/5-fluorouracil/folinic acid is a safe combination for the first-line treatment of patients with epidermal growth factor receptor expressing metastatic colorectal carcinoma. *Ann Oncol* 2006; 17: 450-6.

641. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335-42.
642. Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, et al. Randomized controlled trial of reduced-dose bolus fluorouracil plus leucovorin and irinotecan or infused fluorouracil plus leucovorin and oxaliplatin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: a North American Intergroup Trial. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3347-53.
643. Folprecht G, Kohne CH, Lutz MP. Systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Cancer Treat Res* 2007; 134: 425-40.
644. Kohne CH, Cunningham D, Di CF, et al. Clinical determinants of survival in patients with 5-fluorouracil-based treatment for metastatic colorectal cancer: results of a multivariate analysis of 3825 patients. *Ann Oncol* 2002; 13: 308-17.
645. Da Silva RG, Sugarbaker PH. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J Am Coll Surg* 2006; 203: 878-86.
646. Mahteme H, Hansson J, Berglund A, et al. Improved survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer: a preliminary study. *Br J Cancer* 2004; 90: 403-7.
647. Kianmanesh R, Scaringi S, Sabate JM, et al. Iterative cytoreductive surgery associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin with or without liver metastases. *Ann Surg* 2007; 245: 597-603.
648. Yan TD, Chu F, Links M, et al. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma: non-mucinous tumour associated with an improved survival. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 1119-24.
649. Elias D, Goere D, Blot F, et al. Optimization of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin plus irinotecan at 43 degrees C after complete cytoreductive surgery: mortality and morbidity in 106 consecutive patients. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1818-24.
650. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3737-43.

651. Glehen O KF, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, Barone R, Yonemura Y, Cavaliere F, Quenet F, Gutman M, Tentes AA, Lorimier G, Bernard JL, Bereder JM, Porcheron J, Gomez-Portilla A, Shen P, Deraco M, Rat P. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3284-92.
652. Glehen O, Osinsky D, Cotte E, et al. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 863-9.
653. Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G, et al. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 635-44.
654. Kusamura S, Younan R, Baratti D, et al. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. *Cancer* 2006; 106: 1144-53.
655. Glehen O MF, Gilly FN. Peritoneal carcinomatosis from digestive tract cancer: new management by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia. *Lancet Oncol* 2004; 5: 219-28.
656. Glehen O CE, Schreiber V, Sayag-Beaujard AC, Vignal, Gilly FN. Intraperitoneal chemohyperthermia and attempted cytoreductive surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Br J Surg*. 2004; 91:747-54.
657. Glehen O, Mithieux F, Osinsky D, et al. Surgery combined with peritonectomy procedures and intraperitoneal chemohyperthermia in abdominal cancers with peritoneal carcinomatosis: a phase II study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 799-806.
658. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res* 1996; 82: 359-74.
659. Elias D, Delperro JR, Sideris L, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: impact of complete cytoreductive surgery and difficulties in conducting randomized trials. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 518-21.
660. Elias DM, Ouellet JF. Intraperitoneal chemohyperthermia: rationale, technique, indications, and results. *Surg Oncol Clin N Am* 2001; 10: 915-33, xi.

661. Shen P, Levine EA, Hall J, et al. Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arch Surg* 2003; 138: 26-33.
- 661b. Baratti D, Kusamura S, Deraco M. The Fifth International Workshop on Peritoneal Surface Malignancy (Milan, Italy, December 4-6, 2006): methodology of disease specific consensus. *J Surg Oncol* 2008; 98: 258-62.
662. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 128-33.
663. Elias D, Benizri E, Di Pietrantonio D, et al. Comparison of two kinds of intraperitoneal chemotherapy following complete cytoreductive surgery of colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 509-14.
664. Fernandez RN, Daly JM. Pseudomyxoma peritonei. *Arch Surg* 1980; 115: 409-14.
665. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, et al. Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Ann Surg* 1994; 219: 112-9.
666. Miner TJ, Shia J, Jaques DP, et al. Long-term survival following treatment of pseudomyxoma peritonei: an analysis of surgical therapy. *Ann Surg* 2005; 241: 300-8.
667. Deraco M, Baratti D, Inglese MG, et al. Peritonectomy and intraperitoneal hyperthermic perfusion (IPHP): a strategy that has confirmed its efficacy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 393-8.
668. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 727-31.
669. Smeenk RM, Verwaal VJ, Antonini N, Zoetmulder FA. Survival analysis of pseudomyxoma peritonei patients treated by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 2007; 245: 104-9.
670. Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 239-43.
671. Moran BJ, Mukherjee A, Sexton R. Operability and early outcome in 100 consecutive laparotomies for peritoneal malignancy. *Br J Surg* 2006; 93: 100-4.
672. Elias D, Laurent S, Antoun S, et al. [Pseudomyxoma peritonei treated with complete resection and immediate intraperitoneal chemotherapy]. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 407-12.

673. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol* 2006; 7: 69-76.
674. Glehen O, Mohamed F, Sugarbaker PH. Incomplete cytoreduction in 174 patients with peritoneal carcinomatosis from appendiceal malignancy. *Ann Surg* 2004; 240: 278-85.
675. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1545-50.
676. Verwaal VJ, van Ruth S, Witkamp A, et al. Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 65-71.
677. Pestieau SR, Sugarbaker PH. Treatment of primary colon cancer with peritoneal carcinomatosis: comparison of concomitant vs. delayed management. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1341-6.
678. Shen P, Hawksworth J, Lovato J, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C for peritoneal carcinomatosis from nonappendiceal colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 178-86.
679. Culliford ATt, Brooks AD, Sharma S, et al. Surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy for established peritoneal metastases from colon and appendix cancer. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 787-95.
680. Sugarbaker PH, Schellinx ME, Chang D, et al. Peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. *World J Surg* 1996; 20: 585-91.
681. Elias D, Blot F, El Otmany A, et al. Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 2001; 92: 71-6.
682. Pilati P, Mocellin S, Rossi CR, et al. Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from colon adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 508-13.
683. Elias D, Raynard B, Bonnay M, Pocard M. Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin alone and in combination with intraperitoneal irinotecan: Pharmacologic studies. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 607-13.
684. Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 1995; 221: 124-32.

685. Murphy EM, Sexton R, Moran BJ. Early results of surgery in 123 patients with pseudomyxoma peritonei from a perforated appendiceal neoplasm. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 37-42.
686. Esquivel J, Sugarbaker PH. Second-look surgery in patients with peritoneal dissemination from appendiceal malignancy: analysis of prognostic factors in 98 patients. *Ann Surg* 2001; 234: 198-205.
687. Jacquet P, Stuart OA, Chang D, Sugarbaker PH. Effects of intra-abdominal pressure on pharmacokinetics and tissue distribution of doxorubicin after intraperitoneal administration. *Anticancer Drugs* 1996; 7: 596-603.
688. Yan TD, Links M, Xu ZY, et al. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei from appendiceal mucinous neoplasms. *Br J Surg* 2006; 93: 1270-6.
689. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM, et al. Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* 2001; 88: 458-63.
690. Mohamed F, Chang D, Sugarbaker PH. Third look surgery and beyond for appendiceal malignancy with peritoneal dissemination. *J Surg Oncol* 2003; 83: 5-12; discussion 12-3.
691. Glehen O MF, Sugarbaker PH. Incomplete cytoreduction in 174 patients with peritoneal carcinomatosis from appendiceal malignancy. *Ann Surg* 2004; 240: 278-85.
692. Stewart JHt, Shen P, Russell GB, et al. Appendiceal neoplasms with peritoneal dissemination: outcomes after cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 624-34.
693. Ronnett BM, Yan H, Kurman RJ, et al. Patients with pseudomyxoma peritonei associated with disseminated peritoneal adenomucinosis have a significantly more favorable prognosis than patients with peritoneal mucinous carcinomatosis. *Cancer* 2001; 92: 85-91.
694. van Ruth S, Acherman YI, van de Vijver MJ, et al. Pseudomyxoma peritonei: a review of 62 cases. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 682-8.
695. Jacquet P, Averbach A, Stephens AD, et al. Heated intraoperative intraperitoneal mitomycin C and early postoperative intraperitoneal 5-fluorouracil: pharmacokinetic studies. *Oncology* 1998; 55: 130-8.
696. Verwaal V.J, Tinteren H.V, Ruth S.V et Zoetmulder F.A.N. Predicting the survival of patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origine treated by aggressive

cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg* 2004; 91: 739-46.

GIST

697. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Emile JF, Gronchi A, Hogendoorn H, Joensuu H, Le Cesne A, Mac Clure J, Maurel J, Nupponen N, Ray-Coquard I, Reichardt P, Sciot R, Stroobants S, van Glabekke M, van Oosterom A, Demetri G. Consensus Meeting for the management of gastro intestinal stromal tumors. *Ann Oncol* 2005; 16: 566–78
698. DeMatteo RP, Heinrich MC, El-Rifai WM et al. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571. *Hum Pathol* 2002; 33: 466-77.
699. Eng-Hen NG, Pollock RE, Munsell MF, et al. Prognostic factors influencing survival in gastro-intestinal leiomyosarcoma. *Ann Surg* 1992; 215: 68-77.
700. Aparicio T, Boige V, Sabourin JC, Crenn P, Ducreux M, Le Cesne A, Bonvalot S. Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 1098-103.

Annexe 1 : Classification anatomique de Siewert des tumeurs de la Jonction Oeso-

Gastrique (JOG) (Siewert JR et al. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western world. Ann Surg 2001;234:360-7).

Les tumeurs de la JOG sont classées selon les données combinées de la fibroscopie oesophagienne, du transit oesogastroduodénal et de l'exploration peropératoire :

Type I : localisation oesophagienne prédominante. Le centre de la tumeur est situé à plus de 1 cm au-dessus de la jonction muqueuse œso-gastrique. Ils correspondent en pratique aux adénocarcinomes de l'extrémité inférieure de l'œsophage se développant souvent sur oesophage de Barrett.

Type II : localisation cardiaque moyenne. Le centre de la tumeur est situé entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la jonction muqueuse œso-gastrique.

Type III : localisation gastrique prédominante. Le centre de la tumeur est situé entre 2 cm et 5 cm au-dessous de la jonction muqueuse œso-gastrique. Ils correspondent aux tumeurs gastriques sous cardiales infiltrant la JOG et l'œsophage distal

Annexe 2 : Œsophage et jonction œsogastrique.

Tabelau 2a : Valeur pronostique du type de résection

Article	Nombre de patients	Localisation tumeur	Type histologique	Survie R0 vs R1-R2 Survie 5 ans (%) Survie médiane (mois)	Facteur pronostique indépendant
Kelsen et al. [85]	443	Œsophage	ADC et CE	39 vs 12 vs 4% à 3 ans	Oui
Feith et al. [86]	1602	JOG	ADC	43 vs 11%	Oui
Sauvanet et al. [87]	1192	JOG	ADC	44 vs 4 vs 0% 48 vs 14 vs 8 mois	Oui
Collard et al. [88]	324	Œsophage	CE et ADC	49 vs 0%	np
Mariette et al. [89]	742	Œsophage	CE et ADC	47 vs 4% 55 vs 11 mois	Oui
Siewert et al. [90]	1059	Œsophage	ADC et CE	Np	Oui
Ando et al. [91]	419	Œsophage	CE	Np	Oui

np : non précisé ; CE : carcinome épidermoïde ; ADC : adénocarcinome ; JOG : jonction oesogastrique

Tableau 2b : Etudes concernant la marge longitudinale supérieure

Article	Nombre de patients	Localisation tumeur	Type histologique	Mode de mesure	Marge recommandée
Burgess et al. [101]	-	Œsophage	CE et ADC	Pièce fixée	12 cm
Cherveniakov et al. [102]	786	Œsophage et JOG	CE 80% et ADC 20%	np	8 cm
Miller et al. [107]	402	Œsophage	CE	Peropératoire	12 cm
Henessy et al. [103]	72	Œsophage	CE	Peropératoire	>5 cm = 15% de R1
Tsutsui et al. [104]	420	Œsophage	CE	Pièce fixée Marge positive quant tumeur à <0,5 cm	Risque < 5% envahissement T1, T2 : 1 cm T3, T4 : 3 cm
Kato et al. [105]	463	Œsophage thoracique	CE	Pièce fixée	>4 cm = pas de risque de récidence à distance donc en peropératoire plus de 12 cm
Law et al. [97]	604	Œsophage	CE	Pièce fraîche	Marge de 5 cm : <5% de risque de récidence Donc 10cm en per-opératoire
Tam et al. [106]	100	Œsophage	CE	Peropératoire	<5cm : 20% récidence 5-10cm : 8% récidence >10cm : 0%
8,4% R1, 93.7% des cas du à des tumeurs Bormann III ou IVet ++ du à des tumeurs localement avancée Conclusion : différent de facteur pronostique, reflet stade tumoral					
Stipa et al. [98]	211	JOG	ADC	Peropératoire	10 cm
Mariette et al. [108]	94	JOG	ADC	Pièce fraîche	4 cm et donc 8 cm en peropératoire
Ito et al. [109]	82	JOG	ADC	Pièce fraîche	Marge de plus de 6cm pour les tumeurs T3 ou T4 = 0% envahissement et donc de 12 cm en perop
Kodera et al. [109]	177	JOG (Siewert II et III)	ADC	Pièce fraîche	Marge mini = 2 cm (4 cm peropératoire) Marge moyenne = 2,5 cm (5cm en peropératoire) Seul 3% dont envahissement pôle sup = seul critère de non R0
Mais beaucoup de tumeurs bien différenciées et une majorité de pT1 et pT2					
Polkowski et al. [111]	49	JOG Siewert II	ADC	2 cm en peropératoire = 49% recoupe envahie !!!	Meilleure survie ns Adaptation marges selon type histo suggéré
Siewert et al. [115]		JOG (Siewert III)	ADC		Type intestinal permet de diminuer marge de résection nécessaire
Tsujitani et al. [112]	175	Estomac envahissant œsophage	ADC	np	>2 cm si bien différencié > 4 cm si indifférencié
Gall et al. [114]	87	Œsophage et estomac	ADC	np	En cas de tumeur avancée, la résection = palliative et R1 ne

					modifie pas le pron
Papachristou et al. [99]	350	JOG et Estomac	ADC	Pièce fraîche	12 cm
Eviter marges positives important ++ pour tumeur Stade I ou II, ++ si JOG Les stades II ou IV meurent de métas avant récurrence anastomotique					
++ envahissement quand Bormann III ou IV, pour tumeurs avancée et ou lésion excavée si tumeur superficielle Nécessité extemp de la coupe et de la recoupe					

np : non précisé ; CE : carcinome épidermoïde ; ADC : adénocarcinome ; JOG : jonction oesogastrique

Tableau 2c : Etudes concernant la marge longitudinale inférieure

Article	Nombre de patients	Localisation tumeur	Type histologique	Mode de mesure	Marge recommandée
Casson et al. [118]	189	Œsophage et JOG (I et II)	CE et ADC	Pièce fraîche punaisée	5 cm
Ito et al. [109]	82	JOG	ADC	Pièce fraîche	4 cm

CE : carcinome épidermoïde ; ADC : adénocarcinome ; JOG : jonction oesogastrique

Tableau 2d : Etudes concernant la marge circonférentielle

Article	Nombre de patients	Localisation tumeur	Envahissement de la marge latérale (%)	Technique chirurgicale	Influence sur survie Uni/multivarié
Sagar et al. [119]	50	Œsophage Pas de Ttt néoadjuvant	40	np	Oui/ na Risque de récurrence locale
Dexter et al. [120]	135	Œsophage 73% ADC Pas de Ttt néoadjuvant	47 dont des T2 !!! NS CE vs ADC	np	Oui/Oui ++ en cas d'envahissement ganglionnaire limité (ratio < 25%)
Khan et al. [121]	329 Exclusion résection non curatives et T4	Œsophage Pas de ttt néo ou adjuvant	20	En bloc curage 2 champs	Non/na Ne concernait que des T3 (T3 : 24% vs 26% à 5 ans)
Griffiths et al. [122]	249 CT préop pour (n = 32) exclusion R1 et T4	Œsophage et JOG CT préop n = 32	32	TPLG > TT NP sinon	Oui/Oui Ne concerne que les T3 ++ en cas d'envahissement ganglionnaire limité (ratio < 25%)
Scottish audit [123]	1490 et 539	Œsophage et JOG	36% en TH 24% en TPLG 15% en TT	TH, TPLG, TT	-

na : non applicable ; np : non précisé ; CE : carcinome épidermoïde ; ADC : adénocarcinome ; JOG :

jonction oesogastrique ; TH : transhiatal ; TT : transthoracique ; TPLG : thoracophrénolaparotomie gauche

Tabelau 2e : Cancers de la jonction œsogastrique : Approche chirurgicale

Article	Nombre de patients	Localisation tumeur	Techniques comparées	
Goldminc et al. [145]	67	Œsophage	TH vs TT	Morbidité respi 19% vs 20% (ns) Fistule : 6% vs 9% (ns) Mortalité 6,3% vs 8,6% (ns) Survie médiane : na
Chu et al. [146]	49	Œsophage 1/3 inférieur	TH vs TT	Morbidité respi na Fistule na Mortalité 0% vs 0% (na) Survie médiane : 16 mois vs 13,5 mois
Jacobi et al. [147]	32	Œsophage thoracique	TH vs TT	Morbidité respi 25% vs 50% (na) Fistule 12,5% vs 12,5% (ns) Mortalité 6,3% vs 6,3% (ns) Survie médiane : na

Rindani et al. [148]	5503	NP	TT vs TH Comparable age, sexe, stade	Morbidité respi : 25% vs 24% Fistule : 10% vs 16% Sténose 16% vs 28% Nerf récurrent 4,8% vs 11,2 % Mortalité : 9,5% vs 6,3% Survie 5 ans : 26% vs 24%
Hulscher et al. [149]	7527	NP	TT vs TH	Morbidité respi : 18,7% vs 12,7% RR 1,47 (1,29-1,68) Fistule : 7,2% vs 13,6% RR 0,53 (0,45-0,63) Sténose na Nerf récurrent 3,5% vs 9,5 % RR 0,36 (0,27-0,47) Mortalité : 9,2 vs 5,7 RR 1,60 (1,89-1,42) Survie 5 ans : 23% vs 21,7% RR 1,06 (1,18-0,96) 16 mois vs 12 mois
Hulscher et al. [130]	106 vs 114	2/3 inférieur et JOG I, II	TH vs TT	R0 72 vs 71% Nb gg 16±9 vs 31±14 (<0,001) Morbidité respi 27% vs 57% (<0,001) Fistule 14% vs 16% Mortalité 2% vs 4% (0,45) Survie 5 ans : 29 vs 39% ns Survie médiane : 21,6 mois vs 24 mois
Sasako et al. [142]		JOG Siewert II et III	Laparotomie et oesophagectomie TH vs TPLG	Analyse intermédiaire Morbidité (34 vs 49% p=0,06) Mortalité RR 1,36 (0,86-2,08 p = 0,92) Survie 5 ans : 52,3% vs 37,9%
Johannsson et al. [129]	Case control T3N1 49 patients R0	Siewert I, et II et 1/3 inférieur	TT avec curage vs TH 2 champs	Médian 52 vs 29 ganglions (>20), ns gg lions envahis, bénéfice en cas de – de 9 ganglions envahis Suivi > 5 ans décès tous liés au cancer

na : non applicable ; np : non précisé ; TT : transthoracique ; TH : transhiatale ; RR : risque relatif

Tableau 2f : Etudes comparatives sur les curages ganglionnaires en chirurgie œsophagienne

Article	Nombre de patients	Localisation tumeur	Type histologique	Suites post-opératoires	Survie 5 ans
Isono et al. [124]	4590	Œsophage	CE 3 vs 2 champs	Mortalité 2,8% vs 4,6% (p<0,001) Morbidité 46,1% vs 44 % mais curage cervical homolatéral dans 2 champs !!	34,3% vs 26,7% p<0,001
Kato et al. [134]	150	Œsophage	CE 3 vs 2 champs	Mortalité ns Morbidité ns	48,7% vs 33,7% (SS)
Nischihira et al. [161]	62	Œsophage	CE 3 vs 2 champs	Mortalité ns Morbidité > (récurrent)	64,8% vs 48,0% (p = 0,19)
Nagatani et al. [158]	19 (230 prévu ?)	Œsophage tiers moyen et inférieur	CE 3 vs 2 champs N0 thoracique supérieur	Mortalité ns Morbidité ns	ns (p = 0,116)

D'Journo et al. [162]	102	JOG I et II et oesophage tiers inférieur	ADC 2 champs étendu vs standard	Mortalité ns Morbidity > (pulmonaire et CG)	41% vs 10%
Akiyama et al. [125]	717	Oesophage thoracique	CE 3 vs 2 champs historique	-	55% vs 38,3% (p = 0,0013)
Tabira et al. [163]	86	Oesophage	CE T2 ou T3 CT préop	-	N+ intra-thoracique 42% vs 13% 1-4 N+ (p = 0,02) 54% vs 22% (p = 0,01) Pas de bénéfice si N0 ou >4 gg

Np : non précisé ; CE : carcinome épidermoïde ; ADC : adénocarcinome ; CT : chimiothérapie

Tableau 2g : Résections en bloc

Article	Nombre de patients	Localisation tumeur	Type histologique	Techniques comparées	Survie à 5 ans
Hagen et al. [170]	69	1/3 inférieur et JOG	ADC	TH vs en bloc mais état général = sélection	41 vs 21% (p<0,001)
Altorki et al. [172]	128	Oesophage thoracique	np	En bloc vs TH	Meilleure survie 34,5% vs 11% à 4 ans (p = 0,007) Même morbimortalité
Putnam et al. [173]	221	Oesophage thoracique	++ ADC	En bloc vs TH vs Total	19% à 5 ans ns
Horstmann et al. [174]	87	Oesophage thoracique	np	TH vs TT	21% vs 19% ns
Altorki et al. [166]	111	Oesophage, ++ 2/3 inférieur	ADC	Non	40% et 8% de RLR
Hagen et al. [167]	100	Oesophage	ADC	Non	52% et 10% de RLR
Collard et al. [88]	235	Oesophage	½ CE et ½ ADC	Non	49% à 5ans avec 11,9% RLR

np : non précisé ; ns: non significatif ; CE : carcinome épidermoïde ; ADC : adénocarcinome ; TT : transthoracique ; TH : transhiatal ; JOG : jonction oesogastrique ; RLR : récurrence locorégionale

Annexe 3 : Cancer de l'estomac

Classification 2002 de l'UICC (Sixième édition).

T:

T1: Tumeur limitée à la lamina propria ou la sous muqueuse (cancer superficiel)

Tis: Tumeur intra épithéliale

T2a: Tumeur étendue à la musculaire propria (muqueuse ?)*

T2b: tumeur envahissant la sous séreuse

T3: Tumeur envahissant la séreuse

T4: Tumeur envahissant les organes de voisinages

N:

N0: pas d'envahissement ganglionnaire

Nx: Envahissement ganglionnaire ne pouvant être évalué en raison du nombre insuffisant (< 15) de ganglions examinés

N1: Métastases ganglionnaires au niveau des groupe régionaux 1 à 6

N2: Métastases ganglionnaires au niveau des groupe régionaux 7 à 15

N3: Métastases ganglionnaires de plus de 15 ganglions régionaux

N0 Pas de métastase ganglionnaire

M:

M0: Pas de métastase à distance

M1: Métastases à distance (retropancreatic, mesenteric, para-aortic, subclavicular lymph nodes)

Stades:

Stade 0: Tis N0 M0

Stade IA: T1N0M0

Stade IB: T1N1M0 T2a/bN0M0

Stade II: T1N2M0 T2a/bN1M0 T3N0M0

Stade IIIA: T2a/bN2M0 T3N1M0 T4N0M0

Stade IIIB: T3N2M0

Stade IV: T4 N1,2,3 M0 T1,2,3 N3 M0

Tout T, quelque soit N, M1

Tableau 3a : Mortalité postopératoire et survie à 5 ans, selon l'étendue de l'exérèse dans les cancers distaux de l'estomac. Résultats de deux études comparatives randomisées

Auteurs (année)	Nombre de patients	Mortalité postopératoire		Survie à 5 ans	
		GT	GD	GT	GD
Gouzi [185]	201	3,3 %	3,2 %*	48 %	48 %*
Bozzetti [186]	618	2,3 %	1,2 %*	62,4 %	65,3 %*

GT : Gastrectomie totale, GD : Gastrectomie distale, * pas de différence statistiquement significative

Tableau 3b : Résultats des études contrôlées randomisées comparant la morbidité et mortalité postopératoires selon qu'un curage D2 ou D2 associé à un curage lombo aortique soient réalisés lors d'une gastrectomie pour cancer.

Auteurs (année)	Nombre de malades	Morbidity (P)		Mortalité (P)	
		D2	(D2 +, D3 ou D4 *)	D2	(D2 +, D3 ou D4*)
Sano [226]	263 vs 260	20,9 %	24,5 % (P=0,067)	0,8 %	0,8 % (idem)
Kodera [227]	263 vs 260	8,7 %	9,8 % (p=0,2)	0,7 %	0,7 % (ns)
Yonemura [228]	128 vs 128	22 %	38 % (p<0,05)	0,7 %	0,7 % (ns)
Kulig [229]	141 vs 134	27,7 %	21,6 % (p=0,24)	4,9 %	2,2% (p=0,37)

- pour Sano et Kulig, D2+ associe un curage para aortique, pour Yonemura, D3 égal D2 plus un curage para aortique et pour Kodera c'est D4 qui est égal à D2 plus un curage para aortique.
- les splénectomies et pancréatectomies n'ont pas été réalisées de principe mais qu'en cas de métastases ganglionnaires ou d'envahissement local les rendant incontournable sauf dans la série de Sano où tous les patients ayant eu un D2 ont eu une splénique de principe en cas de GT.

Tableau 3c : Résultats des études contrôlées randomisées évaluant l'effet de la splénectomie sur la survie en cas de curage D2 ou D3 lors d'une gastrectomie pour cancer.

Auteurs (année)	Nombre de malades	Survie à 5 ans		Nb de ganglions résectionnés	
		Pas de splénectomie	Splénectomie	Pas de splénectomie	Splénectomie
Csendes* [230]	97 vs 90	36 %	42 % (ns)	40 (4-94)	40 (5-93) (p= 0,96)
Yu* [231]	104 vs 103	50 %	55 % (ns)		

Tableau 3d : Influence de l'envahissement microscopique des marges, sur la survie des patients ayant des cancers gastriques, après résection à visée curative.

Auteur	Médiane de survie (mois) marges – (R0)	Médiane de survie (mois) marges + (R1)	p
Hallisey [239]	20 (n= 369)	12 (n=55)	< 0,001
Songun [240]	51 (n=614)	15,3 (n=39)	<0,001
Cascinu [242]	22 (n=237)	12 (n=22)	NP
Cho [243]	68 (n=2683)	34* (n=49)	P=0,0028

* résection suivie de chimioT si m+ pour 87,7% des malades

Tableau 3e : Résultats des gastrectomies élargies aux organes adjacents, en cas d'envahissement macroscopique , en l'absence d'atteinte péritonéale ou de métastase à distance

Auteur	Population étudiée	n	Type de gastr. et curage	Organes réséqués	Morbi.	Morta. 30j	Surv. 5 ans	Surv. 5 ans Selon anapat def
Otsuji E, [251]	Résections élargies à un seul organe.	27 62,,4ans	GT et GST Curage D0 : 1 D1 :2 ≥ D2 : 22	Pancréas : 15 Colon T :10 Foie : 2	22%	8%	22,7%	NP (T réels) T2:3 T3:18 T4: 6
Martin RCG, [253]	Résections R0 élargies à un plusieurs organes.	268 66 ans	GT et GST Curage D2 (≥ 15 ggl)	Rate : 123 (dt 14 pr plaie) SPC :38 Rate+colon : 18 Vésicule bil; :19 Colon T :16 Pancréas : 12 Foie ; 12 Poumon :11 Autres : 19	NP	3,7%	32%	St.≥III : 23% T3-T4: 27% (T réels) T1 : 27 T2 ::90 T3:116 T4: 37
D'Amato A, [255]	Résections à visée curative étendues à un plusieurs organes.	52 59 ans	GT= 39 GST= 13 Curage D2	Colon T ou méso:12 SPC 35 LGF : 5 diaphragme: 4	34,6%	1,9%	36,5%	T4N0 : 42% T4N+ : 17% 29% de surstaging
Schepotin IB, [256]	Résections à visée curative étendues à un plusieurs organes pour les T4	353 54,3 ans	GT= 237 GST= 116 Curage >D1	Colon T :159 SPC :150 LGF : 101 DPC : 37 1 organe :254 2 organes :73 ≥ 3 organes :26	31,2%	13,6%	25%	T4 N0: 37% T4 N+: 15% (T réels) 89% de T4 11% de surstaging

Hartgrink [257] 285 interv. non curatives (au moins 1 des 4 sites de la JRSSGC *) age m, 64 ans	RP NR P	156 129	38,2 % 12 % < 0,001	12 % 10 % NS	15 10 < 0,001	8,1 5,4 < 0,001
Sous groupe > 70 ans	RP NR P	46 42	50 % 33 % < 0,05	20 % 9 % NS	18 10 <0,01	8,1 4,6 = 0,03
Nazli [259] 74 stades IV age m, 58,4 ans	RP NR P	29 45	34,5 % 15,6 % NS	27,6 % 13,3 % NS	10,6 8,8 NS	10,38 3,5 < 0,001
Samarasam [260] 151 interv. non curatives (au moins 1 des 4 sites de la JRSSGC *) age m, 51 ans	RP (R0+chimio) NR P	107 44	NP NP	NP NP	NP NP	24 12 < 0,0003

Tableau 3f : Influence du nombre de sites de non curabilité atteints sur la résécabilité et la survie

	Nbre de sites atteints	Taux de résections	Mds (mois) Pour RP	Mds (mois) Pour NR	p
Hartgrink [257]	1	70%	10,5	6,7	0,034
	≥2	38%	5,7	4,6	NS
Samarasam [260]	1	100%	24,3		
	2	66%	13	8	NS
	3	31%	6	12	
	4	11%	2	2,6	

Annexe 4 Pancréas

Tableau 4a : Valeur de la laparoscopie dans le bilan d'extension de l'adénocarcinome de la tête du pancréas : évaluation indirecte par laparotomie.

Auteur	Année	Nb patients	Imagerie de référence				Métastases découvertes (%)
			TDM spiralée	IRM	EE	Autres examens	
Rumstadt [429]	1997	290	-	-	-	TDM incrémentale Artériographie	10%
Friess [419]	1998	119	+	+	-	-	14%
van Dijkum [430]	1999	111	+	-	-	-	15%
Barreiro [431]	2002	85	+	-	-	-	17%
Maire [421]	2004	77	+	-	+	-	12%
Tilleman [432]	2004	119	+	±	±	-	19%

Tableau 4b : Résultats des essais randomisés comparant les lymphadénectomies standard (LS) et étendues (LE) dans la duodéno pancréatectomie céphalique pour adénocarcinome de la tête du pancréas.* Dans cette étude les médianes de survie des groupes LS et LE étaient respectivement de 335 et 500 jours (NS), et les survies observées après LS et LE étaient stratifiées selon le statut ganglionnaire des patients,

Auteur	N patients LS	N patients LE	Survie 1 an LS	Survie 1 an LE	Survie 3 ans LS	Survie 3 ans LE	remarques
Pedrazzoli [397] *	40	41	46%	56%	11%	8%	Morbidité précoce comparable. Survie meilleure (p=0,05) après LE si N+
Riall [400]	146	148	77%	74%	36%	38%	Morbidité précoce accrue après LE.
Farnell [399]	40	39	71%	82%	25%	41%	Morbidité précoce et tardive accrue après LE
Nimura [398]	51	50	78%	51%	32%	16%	Morbidité précoce et tardive accrue après LE

Np : non précisé ;

Tableau 4c : Résultats des duodéno pancréatectomies céphaliques (DPC) avec résections veineuses pour adénocarcinome du pancréas. Seules les études comparant les résultats à ceux des résections « standard » ont été retenues. V- / V+ : DPC sans et avec résection veineuse.

Auteur [ref.]	N DPC V- / V+	Mortalité V- / V+	Morbidité V- / V+	Envahissement veineux histologique	résections R0 V- / V+	survie 3 ans V- / V+
Capussoti, 2003 [452]	125 / 24	6% / 0%	38% / 33%	75%	79% / 17% *	np
Nakagori, 2003 [453]	48 / 33	8% / 6%	np	50%	79% / 76%	13% / 9%
Aramaki, 2003 [454]	47 / 22	2% / 5%	np	73%	np	20% / 21%
Tseng, 2004 [414]	181 / 110	1% / 1%	22% / 18%#	61%	88% / 78%	27 mois / 23 mois (médianes)
Carrere, 2006 [455]	88 / 45	6% / 4%	64% / 56%	64%	85% / 82% §	25% / 22% §
Riediger, 2006 [458]	40 / 84	4% / 4%	35% / 23%	60%	79% / 69%	17% / 11% (5 ans)
Fukuda, 2007 [457]	84 / 37	2% / 3%	38% / 32%	76%	§	28% / 27% §

np : non précisé

*résultats histologiques évalués sur seulement 30 malades. # : complications « sévères » uniquement. § : résections R2 exclues. § : résections R1 et R2 exclues.

Tableau 4d : Fréquence des métastases découvertes par laparotomie/laparoscopie en cas d'adénocarcinome du corps et de la queue du pancréas.

Auteur	Année	Nb patients	Métastases découvertes (%)
van Dijkum [430]	1997	61	28%
Gouma [420] *	1999	69	55%
Jimenez [472]	2000	47	36%
Barreiro [431]	2002	17	53%

* : revue de la littérature

Annexe 5 Rectum

Tableau 5a : Envahissement distal du mésorectum

	Patients (n)	Envahissement distal du mésorectum		Distance Maximale (cm)
Scott, 1995 [597]	20	4	20 %	3
Reynolds, 1996 [596]	50	12	24 %	5
Hida, 1997 [598]	198	40	20 %	4
Ono, 2002 [599]	40	3	8 %	3
Wang, 2004 [600]	62	16	26 %	3
Zhao 2005 [601]	45	21	47%	4

Tableau 5b : Envahissement pariétal distal avec ou sans traitement néo adjuvant pour adénocarcinome du tiers inférieur du rectum.

Auteur	effectif	Traitement néoadjuvant	Incidence de l'envahissement pariétal distal > 10 mm.	Facteurs de risque d'envahissement pariétal distal supérieur à 10 mm.
Shirouzu, 1995 (606]	n = 507 rétrospectif	NON	1.7% (n = 9)	Stade III (4.6%)
Nakagoe, 2003 [607]	n = 118 rétrospectif	NON	1.7% (n = 2)	Tumeurs T4 (6.7%)
Ueno, 2004 [610]	n = 556 rétrospectif	NON	2.3% (n = 11)	Tumeur ulcérée ou infiltrante Tumeur circonférentielle ou étendue au ¾ Tumeur mal différenciée, embols vasculaires ou infiltration de la sous muqueuse Si 2 ou 3 FDR : 3.7%
Guillem, 2007 [612]	n = 109 prospectif	OUI *	0% (n = 0)	Aucun

* radiothérapie 45 Grays / 5-FU, leucovorin

Annexe 6 Carcinomes péronéales

Tableau 6a : Survie, morbidité et mortalité des patients porteurs d'une carcinome péronéale d'origine colorectale.

Etudes	Année	Type étude	Nombre de patients	Médiane de survie (mois)	Survie (S) à x ans (%)	Carcinome d'origine colorectale (%)	Mortalité (%)	Morbidité (%)	Résection R0R1 ou CC0CC1 (%)
Prise en charge palliative (chirurgie et chimiothérapie systémique)									
Chu <i>et al.</i> [639]	1989	P	100	6		45	16		
Sadeghi <i>et al.</i> [638]	2000	P Multicentrique	370	5,2					
Jayne <i>et al.</i> [675]	2002	P	349	7					
Prise en charge à visée curative (chirurgie et chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire)									
Verwaal <i>et al.</i> [676]	2003	P Randomisée	105	22,4		82,8	8%	NP	72,2
Elias, <i>et al.</i> [659]	2004	P Randomisée	35	NP	S2ans: 60	NP	18,7	50	100
Mahteme <i>et al.</i> [646]	2004	P Cas- témoin	18	32	S2ans:60 S5ans:28	100	0	NP	38,8
Verwaal <i>et al.</i> [676]	2005	P	117	21,8	S3ans :28 S5ans :19	87,1	6	NP	50,4
Shen <i>et al.</i> [661]	2003	P	109	16	S3ans :33	37	8	36	NP
Elias <i>et al.</i> [649]	2007	P	106	NP	NP	45	4	66	100
Pestieau <i>et al.</i> [677]	2000	P	104	NP	NP	100	NP	NP	47,1
Verwaal <i>et al.</i> [696]	2004	P	102	19,9	NP	95	NP	NP	85
Glehen <i>et al.</i> [656]	2004	P	53	12,8	S2ans:32 S5ans:11	100	4	23	83
Yan <i>et al.</i> [688]	2006	P	30	29	S2ans :64	100	0	43,3	86,6
Glehen <i>et al.</i> [651]	2004	R Multicentrique	506	NP	S3ans :39 S5ans :19	100	4	22,9	74,5
Elias <i>et al.</i> [663]	2007	R Cas-témoin	46	NP	S5ans: 54 (CHIP) vs 28 (CIPPI)	100	4,3	52,1	100
Shen <i>et al.</i> [678]	2004	R	77	16	S3ans :25 S5ans :17	100	12	30	48
Da Silva <i>et al.</i> [645]	2006	R	70	33	S3ans:44 S5ans:32	100	NP	16	100
Culliford <i>et al.</i> [679]	2001	R	64	34	S5ans:28	73,4	0	45,3	29,6
Sugarbaker <i>et al.</i> [680]	1996	R	64	11,9	NP	NP	NP	NP	56,2
Elias <i>et al.</i> [681]	2001	R	64	NP	S2ans:54,7 S3ans :39,4 S5ans:18,4	85,9	9,3	65,6	100
Kianmanesh <i>et al.</i> [647]	2007	R	43	38,4	S2ans :72 S4ans :44	100	2,3	31	55
Pilati <i>et al.</i> [682]	2003	R	34	18	S2ans : 31	100	0	35	100
Esquivel <i>et al.</i> [686]	2007	Consensus							

S=survie, NP= non précisé, P=prospective, R= rétrospective, CHIP : chimio-hyperthermie intrapéritonéale, CIPPI=chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate.

Tableau 6b : Modalités des chimiothérapies utilisées pour carcinose d'origine colorectale

Etudes	CHIP	CIPPI	Drogues	T°	Durée (min)
Verwaal <i>et al.</i> [676]	oui	non	MMC	40	90
Elias <i>et al.</i> [663]	non	oui	MMC+5FU		
Mahteme <i>et al.</i> [646]	non	chimio IP par KT	5FU		
Verwaal <i>et al.</i> [676]	oui	non	MMC	41-42	90
Shen <i>et al.</i> [661]	oui	non	MMC	40.5	120
Elias <i>et al.</i> [649]	oui	non	Oxaliplatine/Irinotécan	43	30
Pestieau <i>et al.</i> [677]	oui	oui	MMC/5FU	NP	NP
Glehen <i>et al.</i> [656]	oui	non	MMC	46-48	90
Yan <i>et al.</i> [688]	oui	oui	MMC/5FU	41-42	90
Glehen <i>et al.</i> [651]	oui	oui	MMC MMC+/-5FU Oxaliplatine 5FU	40-43	30-90
Elias <i>et al.</i> [683]	oui	oui	Oxaliplatine/ MMC + 5 FU	43	30
Shen <i>et al.</i> [678]	oui	non	MMC	40,5/43	120
Da Silva <i>et al.</i> [645]	oui	oui	MMC+5FU	41-42	90
Culliford <i>et al.</i> [679]		KT IP	FUDR/LV		
Sugarbaker <i>et al.</i> [680]	non	oui	MMC/5FU		
Elias, <i>et al.</i> [681]	oui	oui	MMC/5FU/cis plat	41-44	
Kianmanesh <i>et al.</i> [647]	oui	non	MMC+Cisplatine	41-43	90-120
Pilati <i>et al.</i> [682]	oui	non	MMC+cisplatine	41,5	90

CHIP : chimio hyperthermie intrapéritonéale, CIPPI : chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate, MMC : Mitomycine C, 5 FU : 5 Fluoro uracile, IP : intrapéritonéal, KT IP: cathéter intrapéritonéal, LV: Lévéamisol, NP: non précisé.

Tableau 6c : Survie, morbidité et mortalité des patients traités pour un pseudomyxome péritonéal

Etudes	N patients	Survie (S) à X ans (%)	Grade (G) I/II/III (%)	Mortalité (%)	Morbidité (%)	CC0CC1 (%)
Sugarbaker <i>et al.</i> [684]	181	S à 3 ans : GI =99 GII+III =65		1,6	17	68
Murphy <i>et al.</i> [685]	123	S à 5 ans : 75 (si R0R1)	G I : 81 G II/III : 19	5	NP	67
Smeenk <i>et al.</i> [669]	103	S 3* ans : 70.9 S 5* ans : 59.5		10	54	84
Moran <i>et al.</i> [671]	100	S à 4 ans (R0)=70	G I:70	8	NP	65
Esquivel <i>et al.</i> [686]	98					
Jacquet <i>et al.</i> [687]	60	NP	G 0 :27 G I: 17 G II :25 G III:31	5	35	72
Yan <i>et al.</i> [688]	50	S à 3 ans : 69 S à 5 ans : 69	G I :28 G II: 15 G III :7	4	40	88

Witkamp <i>et al.</i> [689]	46	S à 3 ans : 81	NP	9	39	87
Mohamed <i>et al.</i> [690]	45					
Deraco <i>et al.</i> [667]	33	S à 5ans : 96	G I :85 G II : 15	3	31	91
Sugarbaker <i>et al.</i> [668]	385	S à 5 ans (R0, grade I) : 86 Grade II : 50	GI :58	2,7	27	65
Glehen <i>et al.</i> [691]	174	S à 3 ans : 34 S à 5 ans : 15	G I:23 G II:37 G III:40	0	33	aucun CC2=21 CC3=79
Stewart <i>et al.</i> [692]	110	S à 3 ans : 59 S à 5 ans : 53	G I:50 G II:16 G III:27	4	38	64
Ronnett <i>et al.</i> [693]	109	S à 5 ans grade I : 75 grade II : 50 grade III : 14	G I:60	NP	NP	NP
Miner <i>et al.</i> [666]	97	S à 10 ans : 21	G I: 52 G II+III:48	4	16	55
Vas Ruth <i>et al.</i> [694]	62	S à 3 ans : 67 S à 5 ans : 38	G I:61 G II:39	3	NP	100
Gough <i>et al.</i> [665]	56	S 5 ans : 53	G I: 87 G II: 9			
Fernandez <i>et al.</i> [664]	38	S 5 ans : 54				

S=survie, G= grade, *= survie spécifique ,NP=non précisé, CC0/CC1 : résection tumorale laissant en place un résidu tumorale < ou = à 2,5 mm, CHIP = chimio-hyperthermie intrapéritonéale , CIPPI=chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate

Tableau 6d : Modalités des chimiothérapies utilisées pour pseudomyxome péritinéal

Etudes	CHIP	CIPPI	Drogues	T°	Durée(min)
Murphy <i>et al</i> [685]	Oui	Oui	MMC+5 FU	42	NP
Smeenk <i>et al.</i> [669]	Oui	Non	MMC	40-41	90
Moran <i>et al.</i> [671]	Oui	Non	MMC+5FU	42	NP
Jacquet <i>et al.</i> [687]	Oui	Oui	MMC+ 5 FU	40-46	120
Yan <i>et al.</i> [688]	Oui	Oui	MMC	42	90
Witkamp <i>et al.</i> [689]	Oui	Non	MMC	40-41	90
Deraco <i>et al.</i> [667]	Oui	Non	MMC+CDDP	42,5	60
Sugarbaker <i>et al.</i> [668]	Oui	Oui	MMC +/- 5FU		
Glehen <i>et al.</i> [691]	Oui	Oui	MMC+5FU	41-42	NP
Stewart <i>et al.</i> [692]	Oui		MMC	40-42	120
Ronnett <i>et al.</i> [693]		Oui	MMC+5FU		
Miner <i>et al.</i> [666]		Oui (20/97)	5FU		
Van Ruth <i>et al.</i> [694]	Oui	Non	MMC	40-41	90
Gough <i>et al.</i> [665]	Non	Non			

CHIP : chimio hyperthermie intrapéritonéale, CIPPI : chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate, MMC : Mitomycine C, 5 FU : 5 Fluoro uracile.

Scores d'évaluation des nodules tumoraux résiduels après chirurgie de cytoréduction pour le traitement d'un carcinome colorectal

Classification selon la résection : RR scoring [662]

- R0 : Pas de nodule tumoral résiduel, cytologie négative et marge de résection négative
- R1 : Pas de nodule tumoral résiduel, cytologie positive ou marge de résection positive
- R2a : Nodule(s) tumoraux $< \text{ou} = 0,5 \text{ cm}$
- R2b : Nodule(s) tumoraux de 0,5 à 2 cm
- R2c : Nodule(s) tumoraux $> 2 \text{ cm}$

Classification selon résection CC [662]

- CC-0 : Pas de nodule tumoral résiduel
- CC-1 : Nodule(s) tumoraux $< \text{ou} = 0,25 \text{ cm}$
- CC-2 : Nodule(s) tumoraux de 0,25 à 2,5 cm
- CC-3 : Nodule(s) tumoraux $> 2,5 \text{ cm}$

Annexe 7

Fiche de synthèse des critères de qualité pour certaines localisations de cancers digestifs

Localisation	Type de résection	Marges	Curage ganglionnaire	Préparation pour l'anapath	Autres
Tumeurs de l'œsophage sus carinaire	Œsogastrectomie polaire supérieure par 3 voies d'abord (cervicale, thoracique et abdominale)		Curage 3 champs Au moins 15 ganglions dont 6 médiastinaux		
Tumeurs de l'œsophage sous carinaire et Jonction œsogastrique Siewert I	Œsogastrectomie polaire supérieure transthoracique (2 voies d'abord). Si risque opératoire : œsogastrectomie transhiatale	Marge supérieure = 8 cm, pouvant être réduite de moitié si T1-T2 ou tumeur de type intestinal Marge inférieure = 5 cm Marge circonférentielle = 1mm	Curage 2 champs (thorax et abdomen) Au moins 15 ganglions dont 6 médiastinaux	En salle d'opération : mesure des marges in-situ et ex-situ. Repérage séparé des groupes ganglionnaires (à l'exception du tissu péri tumoral qui doit être laissé en place, afin d'évaluer la marge circonférentielle) Analyse extemporanée des recoupes	Résection en bloc pour les tumeurs T3 chez des patients à faible risque
Tumeurs de la jonction œsogastrique Siewert II	Œsogastrectomie polaire supérieure transthoracique (2 voies d'abord). OU Gastrectomie totale avec œsophagectomie inférieure (transthoracique ou transhiatale)		Curage 2 champs (thorax et abdomen) Au moins 15 ganglions dont 6 médiastinaux		
Tumeurs de la jonction œsogastrique Siewert III	Gastrectomie totale avec œsophagectomie inférieure par voie transhiatale		D1,5 = Groupes 1-4 et 7-9 et 11 sans splénectomie Au moins 25 ganglions		Un curage D1 peut être réalisé en cas de tumeur stade 1 ou chez les patients à risque opératoire élevé. Ce curage doit comporter au moins 15 ganglions
Tumeurs de l'estomac proximal	Gastrectomie totale		D1,5 = Groupes 1-4 et 7-9 et 11 sans splénectomie Au moins 25 ganglions		
Tumeurs de l'estomac distal	Gastrectomie distale	Marge supérieure = 5 cm	D1,5 = Groupes 3-9 sans splénectomie Au moins 25 ganglions		

Tumeurs de l'estomac localement avancées	Idéalement résection R0 Si résection R1, réintervention à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire. Gastrectomie à la demande sauf la limite pour laquelle une gastrectomie totale est systématique Une gastrectomie « élargie » est indiquée chez des patients sélectionnés si une résection R0 est envisageable, en l'absence de diffusion à distance ou de tumeur indifférenciée	Marge supérieure = 5 cm Marge inférieure 2-3 cm		Examen extemporané systématique des limites de résection	
Hépatocarcinome	Hépatectomie réglée anatomique (par abord antérieure – sans mobilisation du foie - en cas de volumineuse tumeur)		Pas de curage si hépatopathie chronique Curage recommandé si foie sain		Alternative = radiofréquence possible si tumeur <5cm et unique en fonction de l'accessibilité de la tumeur à ce traitement
Métastases hépatique de cancers colorectaux	Résection anatomique ou non	Marge R0 quelle que soit sa taille	Pas de curage		Un site métastatique extrahépatique ne contre-indique pas une exérèse hépatique de classe 1 Alternative = radiofréquence si moins de 3 lésions, mesurant moins de 3cm et à plus de 0,5cm des voies biliaires
Cholangiocarcinome du hile hépatique	Résection hilare hépatique en monobloc		Curage pédulaire systématique		Exérèse chirurgicale contre-indiquée en cas de métastase ganglionnaire
Carcinome de la vésicule biliaire	Tis ou T1a : Cholécystectomie T1b : Cholécystectomie + résection du lit vésiculaire (segments IVb et V) T2-4 ou N+ résection R0 à la demande		T≥1b : Curage pédulaire systématique Curage des ganglions	Examen extemporané de la recoupe du canal cystique	Si découverte fortuite après cholécystectomie par laparoscopie, réaliser une exérèse systématique des

	Résection de la voie biliaire principale à la demande Résection de la veine porte non systématique		para-aortiques non recommandé		orifices de trocars Une conversion est recommandée en cas de suspicion peropératoire de cancer de la vésicule
Tumeurs de la tête du pancréas	Duodénopancréatectomie céphalique précédée par le contrôle d'un éventuel envahissement de la lame rétroportale On peut conserver ou non le pylore mais une antrectomie est recommandée en cas de tumeur de la partie haute de la tête du pancréas La résection monobloc (comportant éventuellement une résection de l'axe veineux mésentéricoporte) est indiquée si R0		Curage régional emportant les ganglions péri-pancréatiques antérieurs et postérieurs, hépatiques propres et communs, pédiculaires hépatiques, et ceux situés au bord droit du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure	Examen extemporané de la tranche de section pancréatique Pièce orientée pr le chirurgien Idéalement la lame rétroportale ou pancréas rétrovasculaire sera repérée par un marquage coloré	
Tumeurs du pancréas gauche	Splénopancréatectomie caudale après section isthmique et mobilisation de la pièce de droite à gauche		Curage du bord gauche du tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure	Pièce orientée par le chirurgien. Distinguer marges parenchymateuse et circonférentielles (latérales)	Exérèse contre-indiquée en cas d'extension métastatique hépatique, péritonéale ou ganglionnaire à distance (aortico-cave), ou d'extension artérielle (artère mésentérique supérieure, artère hépatique)
Tumeurs du côlon	Ligature vasculaire première non systématique Ligature vasculaire à l'origine des artères droites ou gauches selon la localisation de la tumeur Ovariectomie à la demande Exérèse monobloc élargie aux organes de voisinage si R0	Marge longitudinale de 5 cm Marge de 10 cm pour les tumeurs infiltrantes si techniquement possible			Pas de recommandations spécifiques pour l'exclusion luminale, le badigeonnage des berges coliques

Tumeurs endocrines de l'appendice	Colectomie droite si : Tumeur >2cm, méso envahi, adénopathie métastatique, base appendiculaire envahie, embolies veineux ou lymphatiques, tumeur de haut grade ou contingent adénocarcinomateux Si T <1cm : appendicectomie simple Si T 1-2cm : discuter en concertation pluridisciplinaire	Marge longitudinale de 5 cm	Curage iléo-cæco-appendiculaire		
Tumeurs du rectum	Ligature artérielle mésentérique inférieure à distance de son origine Résection du rectum avec exérèse extrafasciale du mésorectum	Marge inférieure : - Tumeurs du haut rectum : 5cm de mésorectum et de rectum sous la tumeur - Tumeurs du rectum moyen et du bas rectum : la totalité du mésorectum et une marge recal d'au moins 1 cm	Curage mésentérique inférieur	Apprécier l'intégrité du mésorectum sur pièce fraîche, mesurer la marge distale	Lymphadénectomie pelvienne latérale non recommandée Pas de recommandation spécifique sur le lavage du moignon rectal
Tumeurs du très bas rectum	Anoproctectomie avec résection intersphinctérienne OU amputation abdominopérinéale avec exérèse extrafasciale de la totalité du mésorectum		Curage mésentérique inférieur	Apprécier l'aspect cylindrique de la pièce opératoire	L'expertise chirurgicale et le choix du patient ont ici essentiels

Annexe 8 : Comptes-rendus opératoires types par organe

ŒSOPHAGECTOMIE

Items devant être renseignés dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie. Thoracotomie oui/non ; exclusion pulmonaire (oui/non), Cervicotomie.

2. Données de l'exploration :

a) A distance :

- Foie (avec ou sans échographie)
- Péritoine (si antécédents chirurgicaux, l'exploration est-elle complète ?)

b) Taille et localisation tumorale

- Œsophage thoracique (sus-carinaire, sous-carinaire), abdominal, cervical ;
- Jonction oesogastrique : type de Siewert ;

c) Extension loco-régionale

- Plèvre médiastinale, péricarde
- Piliers du diaphragme,
- Veine azygos ;
- Trachée, aorte

3. Exérèse :

- a) Marges : longitudinales supérieure et inférieure, histologie extemporanée (oui/non) ;
- b) Marge circonférentielle (extempo oui/non)
- c) Médiastinectomie en bloc
- d) Curage ganglionnaire compartiments thoracique, abdominal, cervical ; histologie extemporanée (oui/non) ; Préciser les groupes ganglionnaires prélevés
- e) élargissement viscéral : oui / non (préciser l'organe) ; monobloc : oui / non ;

4. Reconstruction :

Type d'anastomoses ; type d'organe de substitution
Jejunostomie d'alimentation.

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

6. Durée opératoire

GASTRECTOMIE

Items devant être renseignés dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie. Avec ou sans coelioscopie première.

Coelioscopie exclusive

2. Données de l'exploration :

a) à distance :

- Foie (avec ou sans échographie)
- Péritoine (si antécédents chirurgicaux, l'exploration est-elle complète ?)
- N2 (selon classification TNM 2002) : aortico-cave (sous la veine rénale gauche) ; préciser le résultat de l'examen extemporané ;
- Cytologie (oui/non ; sur épanchement spontané de faible abondance ? sur lavage péritonéal ?)

b) Taille et localisation tumorale

- Antre, corps, cardia ;
- Stade tumoral

c) Extension loco-régionale

- mésocolon
- racine du mésentère ;
- Pédicule hépatique ;
- Orifice hiatal, œsophage
- Péritoine

3. Exérèse :

a) Gastrectomie distale, totale ;

b) Curage ganglionnaire D1 – D2 – D3 ; préciser le territoire ganglionnaire

c) Résection de nécessité organes de voisinage oui/non (préciser l'organe) ; monobloc : oui / non ;

d) Pancréatectomie / splénectomie de principe (dans le cadre du curage ganglionnaire)

e) Persistance résidu tumoral (détailler)

4. Reconstruction :

Type d'anastomoses

Trajet de l'anse jéjunale quelque soit le type d'anastomose

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

HEPATECTOMIE

Items devant être renseignés dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie. Avec ou sans coelioscopie première.

Coelioscopie exclusive

2. Données de l'exploration :

a) à distance :

- Péritoine (si antécédents chirurgicaux, l'exploration est-elle complète ?)
- N2 (selon classification TNM 2002) : aortico-cave (sous la veine rénale gauche) ; préciser le résultat de l'examen extemporané ;

b) Taille et localisation tumorale

- Echographie peropératoire oui/non
- Rapport avec les structures vasculaires et les voies biliaires

c) Extension loco-régionale

- diaphragme
- côlon estomac (en bas) ;
- voies biliaires (en haut) ;
- Envahissement ganglionnaire, territoire, examen extemporané (oui/non)
- extension vasculaire mésentérique artérielle et veineuse :
- Artère hépatique : biopsie extemporanée de la gaine
- Veine porte : * hypertension portale segmentaire ;
* siège

3. Exérèse :

- f) Voie antérieure oui/non
- g) Hépatectomie majeure mineure, type I, II, III ;
- h) Territoire réséqué, anatomique oui/non ;
- i) Marge de résection R0, R1 R2, examen extemporané (oui/non) ;
- j) Curage ganglionnaire oui/non (territoire)
- k) résection voie biliaire : oui/non ;
- l) élargissement viscéral : oui / non (préciser l'organe) ; monobloc : oui / non ;
- m) résection artérielle.
- n) Radiofréquence oui/non (territoire), alcoolisation oui/non (territoire)
- o) Autre résection viscérale (digestive, laquelle)
- p) Ligature veine porte (droite/gauche)

4. Reconstruction :

Anastomose biliodigestive

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

RESECTION TUMEURS DES VOIES BILIAIRES

Items devant être renseignés dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie. Avec ou sans coelioscopie première.

2. Données de l'exploration :

a) à distance :

- Foie (avec ou sans échographie)
- Péritoine (si antécédents chirurgicaux, l'exploration est-elle complète ?)
- N2 (selon classification TNM 2002) : aortico-cave (sous la veine rénale gauche) ; préciser le résultat de l'examen extemporané ;

b) Taille et localisation tumorale

- Hile : extension à droite, à gauche, Classification de Bismuth ;
- Pédicule : prolongement tumoral :
 - * en bas vers le bloc duodénopancréatique
 - * en arrière de l'axe vasculaire (VP) ;

c) Extension loco-régionale

- Foie
- Rétropéritoine (en arrière) ;
- Artère hépatique, veine porte ;
- Territoire lymphatique, lequel

3. Exérèse :

- f) Hépatectomie majeure oui / non ;
- g) Résection du hile : monobloc (oui/non), résection VBP
- h) Curage ganglionnaire (territoire), examen extemporané (oui/non)
- i) section biliaire : siège (canal hépatique commun ou cholédoque) et histologie extemporanée (oui / non) ;
- j) Résection du segment I (oui/non)
- k) DPC oui/non ;
- l) résection veineuse : oui / non ; latérale / tronculaire ;
- m) élargissement viscéral : oui / non (préciser l'organe) ; monobloc : oui / non ;
- n) résection artérielle.

4. Reconstruction :

Types d'anastomoses biliodigestive

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

DPC

Items devant être renseignés dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie. Avec ou sans coelioscopie première.

2. Données de l'exploration :

a) à distance :

- Foie (avec ou sans échographie)
- Péritoine (si antécédents chirurgicaux, l'exploration est-elle complète ?)
- N2 (selon classification TNM 2002) : aortico-cave (sous la veine rénale gauche) ; préciser le résultat de l'examen extemporané ;
- Cytologie (oui / non ; sur épanchement spontané de faible abondance ? sur lavage péritonéal ?)

b) Taille et localisation tumorale

- Tête : à droite du bord droit de l'axe veineux mésentérico-porte ;
- Crochet : prolongement tumoral en arrière de l'axe vasculaire (VMS / AMS) ;
- Isthme : entre le bord droit de l'axe VMS-VP et le bord gauche de l'AMS ;

c) Extension loco-régionale

- mésocolon
- racine du mésentère (en bas) ;
- faux de l'artère hépatique (en haut) ;
- extension vasculaire mésentérique artérielle et veineuse :
 - AMS : palpation / dissection élective / biopsie extemporanée de la gaine
 - VMS : * hypertension portale segmentaire ;
* siège (VP ; VMS ; confluent) et longueur estimée de l'atteinte ;

3. Exérèse :

- o) conservation du pylore oui / non ;
- p) section biliaire : siège (canal hépatique commun ou cholédoque) et histologie extemporanée (oui / non) ;
- q) section pancréatique : siège et histologie extemporanée (oui / non) ;
- r) résection veineuse : oui / non ; latérale / tronculaire ;
- s) élargissement viscéral : oui / non (préciser l'organe) ; monobloc : oui / non ;
- t) résection artérielle.

4. Reconstruction :

Type et ordre des anastomoses

Trajet de l'anse jéjunale quelque soit le type d'anastomose pancréatique.

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

PANCREATECTOMIE GAUCHE

Items devant être renseignés dans le dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie (avec ou sans coelioscopie première) ;
Coelioscopie exclusive.

2. Données de l'exploration :

a) à distance :

- Foie (avec ou sans échographie)
- Péritoine (si antécédents chirurgicaux, l'exploration est-elle complète ?)
- N2 (selon classification TNM 2002) : artère hépatique commune ou propre ; aortico-cave (sous la veine rénale gauche) ; préciser le résultat de l'examen extemporané ;
- Cytologie (oui / non ; sur épanchement spontané de faible abondance ? sur lavage péritonéal ?)

b) Taille et la localisation tumorale (par définition à gauche de l'AMS) ;

c) Extension loco-régionale

- mésocolon et/ou colon gauche ;
- estomac ;
- angle duodéno-jéjunal ;
- organes rétro-péritonéaux (rein / surrénale) ;
- extension vasculaire :
 - vaisseaux spléniques (avec ou sans hypertension portale segmentaire) ;
 - confluent veineux / VMS ;
 - AMS ou tronc coeliaque ;

3. Exérèse :

- u) Splénectomie : oui / non ;
- v) section pancréatique : siège par rapport à l'AMS et la VMS ; histologie extemporanée (oui / non) ;
- w) élargissement viscéral : oui / non (préciser le ou les organes) ; monobloc : oui / non ;
- x) résection vasculaire (en dehors des vaisseaux spléniques)
 - veineuse : oui / non ; latérale / tronculaire ;
 - résection artérielle (TC) ;

4. Reconstruction si élargissement :

Type et ordre des anastomoses.

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

COLECTOMIES

Items devant être renseignés dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie.
Coéloscopie

2. Données de l'exploration :

a) à distance :

- Foie (avec ou sans échographie)
- Péritoine (si antécédents chirurgicaux, l'exploration est-elle complète ?)

b) Taille et localisation tumorale

- Côlon droit : angle colique droit
- Côlon transverse, angle colique gauche ;
- Côlon gauche, côlon descendant, côlon sigmoïde
- Charnière rectosigmoïdienne

c) Extension loco-régionale

- Mésocolon
- Organes de voisinage (foie, estomac, pancréas, rate, organes génitaux, uretères, reins)
- Adénopathies

3. Exérèse :

- a) Type de colectomie ;
- b) Niveaux de sections vasculaires ;
- c) Marges longitudinales de résection : histologie extemporanée (oui / non) ;
- d) Elargissement viscéral : oui / non (préciser l'organe) ; monobloc : oui / non ;

4. Reconstruction :

Type des anastomoses (manuelle mécanique) (termino-terminale / latéro-latérale / termino / latérale)

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

RESECTIONS RECTALES

Items devant être renseignés dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie ; combinée à une voie périnéale(oui/non)
Cœlioscopie

2. Données de l'exploration :

a) à distance :

- Foie (avec ou sans échographie)
- Péritoine (si antécédents chirurgicaux, l'exploration est-elle complète ?)

b) Taille et localisation tumorale

- Toucher rectal sous AG oui/non
- Rectum intrapéritonéal
- Rectum moyen (sous-péritonéal)
- Très bas rectum

c) Extension loco-régionale

- Péritoine douglassien (examen extemporané oui/non)
- Organes de voisinage (utérus/vagin, vessie, uretères, urètre, prostate, sacrum, sphincter anal, périnée)
- Adénopathies (examen extemporané oui/non)

3. Exérèse :

- a) Type de proctectomie (totale partielle) ;
- b) Respect des nerfs pelviens : uni / bilatéral
- c) Dissection en avant / en arrière du fascia de Denonvilliers
- d) Niveaux de sections vasculaires ;
- e) Si dissection endo anale d'une tumeur basse
 - Mucosectomie
 - Résection intersphinctérienne partielle
 - Résection intersphinctérienne complète
- f) Elargissement viscéral : oui / non (préciser l'organe) ; monobloc : oui / non ;
- g) Si amputation abdomonipérinéale, dissection cylindrique oui/non (incidents)
- h) Examen de la pièce opératoire par le chirurgien
 - Intégrité du mésorectum (grade 1 / 2 / 3)
 - Hauteur du mésorectum sous le pôle inférieur de la tumeur
 - Evaluation du type de résection R0 / R1 / R2
 - Evaluation de la hauteur de la marge distale
 - Histologie extemporanée de la limite distale

4. Reconstruction :

Type des anastomoses (manuelle / mécanique)

Colorectale latéroterminale colorectale termino-terminale colo-anale directe
colo-anale avec réservoir colo-anale en deux temps

Amputation abdominopérinéale, fermeture du périnée (oui/non/lambeau)

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

CARCINOSES PERITONEALES

Items devant être renseignés dans le compte-rendu opératoire

1. Voie d'abord :

Laparotomie.
Coelioscopie

2. Données de l'exploration :

a) à distance :

- Foie (avec ou sans échographie)

b) Taille, localisation et extension loco-régionale de la tumeur primitive

c) Extension de la carcinose

- Cytologie péritonéale
- Présence ou non d'une ascite
- Description de la carcinose quadrants par quadrants avec biopsies
 - o Score de Gilly : (1 : nodules < 5 mm localisés ; 2 : nodules < 5 mm diffus ; 3 : nodules de 5 mm à 2 cm ; 4 : nodules de plus de 2 cm)
 - o Peritoneal Cancer Index (PCI) de Sugarbaker
- Atteinte de la coupole diaphragmatique droite (caractère mobile : oui/non)
- Présence ou non d'une rétraction mésentérique et description de l'atteinte de l'intestin grêle

3. Exérèse :

- a) Type de résection d'organes
- b) Type de péritonectomie pariétale (complète ou localisée)
- c) Taille et localisation des nodules tumoraux résiduels (CC-0, CC-1, CC-2, CC-3)
- d) Durée de la chirurgie

4. Reconstruction :

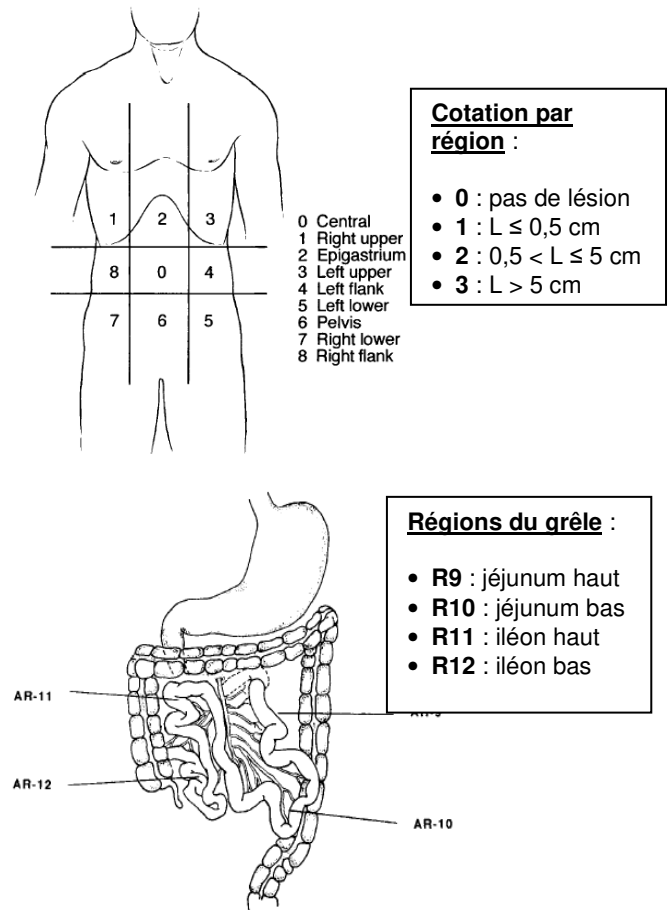
- a) Type des anastomoses (manuelle mécanique) (termino-terminale / latéro-latérale / termino / latérale)
- b) Stomie de protection (oui/non)

5. Chimiohyperthermie intrapéritonéale (oui / non)

- a) Ventre ouvert ou fermé
- b) Durée
- c) Type de machine utilisée
- d) Température intrapéritonéale
- e) Type et dose de chimiothérapie
- f) Volume et type de liquide de perfusion

5. Pertes sanguines estimées / Quantités transfusées

Classification de la carcinose

Peritoneal Cancer Index (PCI) de Sugarbaker			
		Avant chirurgie	Après chirurgie
Région 0			
Région 1			
Région 2			
Région 3			
Région 4			
Région 5			
Région 6			
Région 7			
Région 8			
Région 9			
Région 10			
Région 11			
Région 12			
Totaux			

Classification du type de résection selon le CC-scoring

Absence de carcinose :	CC 0 :
≤ 0,25 cm :	CC 1 :
0,25 – 2,5 cm :	CC 2 :
≥ 2,5 cm :	CC 2 :