



L'ENGAINEMENT PERI NERVEUX COMME FACTEUR PRONOSTIC INDEPENDANT CHEZ LES PATIENTS PORTANT UN CANCER DE L'ESTOMAC AYANT BENEFICIE D'UNE GASTRECTOMIE CURATIVE

Mémoire présenté par :
Docteur Sanati Yassine
Né le 29/11/1990 à Meknès (MAROC)

POUR L'OBTENTION DE DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : CHIRURGIE GENERALE

Sous la direction de professeur : MOUAQIT OUADII

Session septembre 2024

Dr. Ouadit MOUAQIT
Professeur Agrégé, C.H.U Hassan II
Chirurgie Digestive et Endocrinienne

TABLES DES MATIERES

TABLES DES MATIERES	2
INTRODUCTION	5
GÉNÉRALITÉS	8
I. Historique.....	9
II. GENERALITES :.....	11
MATERIELS ET METHODES	13
I. MATERIELS D'ETUDE :	14
1. Cadre d'étude :	14
2. Type d'étude :	14
II. METHODOLOGIE DE TRAVAIL :	14
1. Collecte de données :	14
2. Critères d'inclusion :	14
3. Critères d'exclusion :	15
4. Méthodes de travail :	15
III. SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE :	15
ANALYSE STATISTIQUE	16
I. DONNEE PRE-OPERATOIRE :	17
1. Nombre de patients :	17
2. Répartition selon l'âge et le sexe :	17
1.1. Sexe :	17
1.2. âge :	18
3. Répartition selon la taille de la tumeur :	19
4. Répartition selon le siège de la tumeur :	20
5. Répartition selon le degré d'infiltration :	21
6. Répartition selon la métastase ganglionnaire :	22
7. Répartition selon le degré de différentiation de la tumeur :	23
8. Répartition selon l'envahissement vasculaire	24
9. Répartition selon l'état général des patients :	24
10. Répartition selon l'indice de masse corporelle :	25
11. Répartition en fonction de l'engainement périnerveux :	26
RESULTATS	27
I. Association entre l'engainement périnerveux et sexe :	29
II. Association entre l'engainement périnerveux et âge :	29

III.Association entre engainement périnerveux et taille de la tumeur :.....	30
IV.Association entre l'engainement périnerveux et le siège de la tumeur :.....	30
V.Association entre l'engainement périnerveux et degré d'infiltration de la tumeur :.....	31
VI.Association entre l'engainement périnerveux et la présence de métastases ganglionnaires :.....	31
VII.Association entre l'engainement périnerveux et la différenciation de la tumeur :.....	32
VIII.Association entre l'engainement périnerveux et la présence d'emboles vasculaires :	32
IX.Association entre l'engainement périnerveux et le score OMS :.....	33
X.Association entre l'engainement périnerveux et l'indice de masse corporel :.....	33
DISCUSSION	40
CONCLUSION	49
RESUME	51
ANNEXES	57
BIBLIOGRAPHIE.....	62

INTRODUCTION

Le cancer gastrique est un cancer fréquent occupant le 5ème rang des cancers dans le monde soit 5.7% de tous les cancers [1].

Bien que son incidence soit en diminution à travers le monde, et particulièrement dans les pays industrialisés, il reste un cancer avec un pronostic extrêmement grave étant la 3ème cause de mortalité par cancer dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du foie [1].

Les causes sont multifactorielles, cependant, des progrès récents ont permis d'éclaircir l'étiopathogénie des cancers gastriques en confirmant l'implication de l'Helicobacter Pylori (HP) et de démontrer le rôle d'autres facteurs environnementaux [2].

La symptomatologie clinique est très polymorphe et rarement évocatrice, source de retard diagnostique et de prise en charge thérapeutique.

La confirmation diagnostique est posée par l'étude histologique des biopsies. On individualise plusieurs types anatomopathologiques, dont le plus fréquent est l'adénocarcinome, qui représente plus de 90% des cas.

Le recours aux examens radiologiques a beaucoup d'intérêt dans le cadre du bilan d'extension et dans l'orientation thérapeutique alors que la demande des différents marqueurs tumoraux n'a que peu d'importance surtout dans la surveillance de ce cancer.

La chirurgie reste le pilier du traitement pour les stades localisés, avec adjonction de chimiothérapie péri-opératoire, et dans certains cas de radiothérapie.

La chimiothérapie est la base du traitement pour les stades avancés et métastatiques, avec apport majeur des thérapeutiques ciblées, comme les anti HER2, les antiangiogéniques et l'immunothérapie plus récemment.

Le pronostic du cancer gastrique est en général sombre, mais s'est notablement amélioré au cours de ces dernières années, avec une survie à cinq ans de 10 à 15 %.

L'objectif de notre travail est de rapporter le rôle de l'engainement péri nerveux comme facteur pronostic chez les patients présentant un cancer de l'estomac ayant bénéficié d'une gastrectomie totale.

GÉNÉRALITÉS

I. Historique

En 1879, les premières résections gastriques ont été pratiquées par Pean, Rydygier en 1880, puis en 1881 Billroth fit le duodénum au moignon gastrique [3].

En 1897, Roux de Lausanne utilisa pour la première fois l'anse « exclue » en Y pour le rétablissement de la continuité digestive. Alors que Shalter réalisa la première gastrectomie totale avec anastomose oeso-jejunale par une anse en omega montée en précolique, ce malade a survécu 14 mois et décéda par survenue de métastases [4].

En 1984, la conférence d'Hawaï a établi un consensus international concernant la classification de l'extension TNM. Ce système TNM de l'union internationale contre le cancer (UICC) fut reconnu en 1987 par les organismes nationaux des Etats-Unis, Grande Bretagne, Canada, Allemagne, France, Italie et le Japon [5].

La réalisation des premières gastrectomies par voie laparoscopique dans les années 90.

En 1995, Maruyama utilise une émulsion de lipidol injectée directement dans les ganglions péri-gastriques. Takahash injecte par cette même méthode de l'encre de Chine (visualisation des ganglions lymphatiques régionaux) [5].

En 2001, l'étude Macdonald a conclu que la chimioradiothérapie postopératoire doit être envisagée pour tous les patients à haut risque de récurrence d'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne ayant subi une résection curative [6].

En Europe, la chimiothérapie péri-opératoire est devenue le standard depuis 2005 et la publication de l'essai MAGIC [7].

L'étude récente (ESMO 2017) montre que la meilleure efficacité du FLOT est retrouvée dans tous les sous-groupes : les sujets âgés (> 70 ans), les « Siewert 1 », les stades T1-2, les stades N0. Cette étude permet donc de modifier dès maintenant notre standard thérapeutique et d'adopter le schéma FLOT dans le traitement per-opératoire des adénocarcinomes de l'estomac et du cardia résécables [8].

II. GENERALITES :

Le cancer gastrique (CG) est le cinquième cancer le plus fréquent et la troisième cause de décès par cancer dans le monde. La majorité des patients atteints de cancer gastrique sont diagnostiqués à un stade avancé et ont un pronostic défavorable malgré la chirurgie ou d'autres traitements. Les caractéristiques clinico-pathologiques telles que l'histologie, le stade du nœud de tumeur et les métastases (TNM) et l'infiltration lymphovasculaire ont été identifiées comme des facteurs importants pour déterminer le pronostic du cancer gastrique. Cependant, certains comportements biologiques du cancer gastrique ne peuvent pas être pleinement compris par ces facteurs. Il est donc important de trouver de nouvelles caractéristiques clinico-pathologiques qui contribuent au développement du cancer gastrique.

L'engainement périnerveux (EN) est un processus pathologique caractérisé par l'invasion tumorale des nerfs, et elle est définie comme la présence de cellules cancéreuses le long des nerfs et/ou à l'intérieur des espaces épinéuraux, périnéuraux et endonéuraux de la gaine neuronale. L'EN est une caractéristique pathologique commune dans de nombreuses malignités, y compris les cancers de la tête et du cou, du pancréas, colorectal, de la prostate et du CG. De nombreuses preuves ont révélé que l'EN est un processus hautement maligne, qui aggrave considérablement le pronostic dans plusieurs types de cancer.

Bien que l'EN ait été prouvée comme un facteur pronostique important dans le CG dans des études antérieures, la valeur pronostique et les

caractéristiques cliniques de l'EN dans le CG restent encore débattues.

L'objectif de l'étude est de révéler le rôle de l'IN dans le cancer gastrique.

MATERIELS ET METHODES

I. MATERIELS D'ETUDE :

1. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée au service de chirurgie viscérale C3 au sein du centre hospitalier universitaire HASSAN II de FES, les patients traités proviennent de la ville de FES et des provinces voisines

2. Type d'étude :

Ce travail est une étude rétrospective étalée sur une période de 8 ans allant de janvier 2016 au décembre 2023, concernant une série de 50 patients traités pour cancer gastrique confirmé histologiquement.

II. METHODOLOGIE DE TRAVAIL :

1. Collecte de données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- ✓ Les dossiers médicaux des patients.
- ✓ Système de dossiers informatisé (HOSIX)
- ✓ Les comptes rendus anatomo-pathologiques
- ✓ Les comptes rendus opératoires
- ✓ Appels téléphoniques des patients pour le suivi à long termes.

2. Critères d'inclusion :

Tous les patients atteints d'un cancer de l'estomac prouvé histologiquement ayant bénéficié d'une gastrectomie à visée curative que sa soit par laparotomie ou laparoscopie entre janvier 2016 et décembre 2023.

3. Critères d'exclusion :

Les patients exclus de l'étude sont les patients :

- ✓ Qui ont eu une chirurgie palliative que ce soit pour les cancers où on peut pas avoir une résection R0, ou les patients opérées dans le cadre des urgences sans curage ganglionnaire propre.
- ✓ Les patients ayant un cancer synchrone connu.
- ✓ Les patients ayant eu besoin d'une résection supplémentaire d'organe, pour les tumeurs localement avancées.
- ✓ Tous les patients chez qui on peut pas réaliser une gastrectomie curative suivant les recommandations japonaises.

4. Méthodes de travail :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective.

III. SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE :

Pour ce travail, toutes les données trouvées ont été regroupées et numérisées dans un tableau à l'aide du logiciel Microsoft Excel.

ANALYSE STATISTIQUE

I. DONNEE PRE-OPERATOIRE :

1. Nombre de patients :

Sur la période étalée de janvier 2016 à décembre 2023 nous avons rassemblé 50 patients ayant bénéficié d'une gastrectomie totale pour cancer gastrique

2. Répartition selon l'âge et le sexe :

1.1. Sexe :

La prédominance masculine est nette, durant cette période d'étude et parmi les 50 patients, 33 étaient des hommes, contre 17 femmes. Soit, 66% des hommes contre 34% des femmes.

Tableau 1 : répartition des cas selon le sexe

SEXE	NOMBRE	POURCENTAGE
Masculin	33	66%
Feminin	17	34%
TOTAL	50	100%

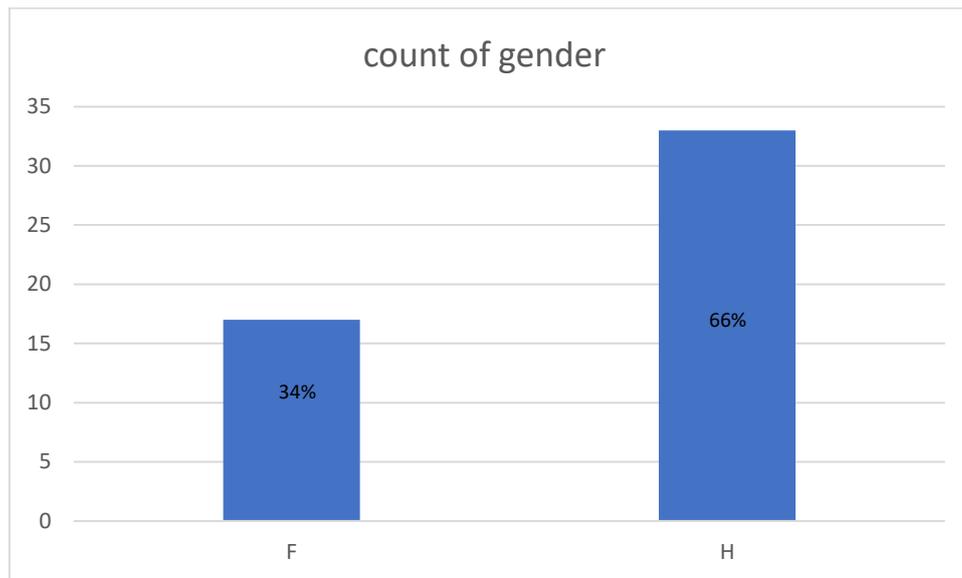


Figure 1 : répartition selon le sexe

1.2. âge :

- ✓ l'âge moyen de nos patient est de 65,84 ans tous sexe confondu avec des extrêmes allant de 24 ans à 90 ans
- ✓ L'analyse de l'âge de nos patients selon le sexe retrouve que l'âge moyen chez les hommes est de l'ordre de 68,75 ans contre 60,17 chez les femmes.
- ✓ La majorité des patients appartient à la tranche d'âge entre 50 et 70 ans

Tableau 2 : répartition des patients en fonction de l'âge moyen

sexe	Age moyen
Masculin	68,75 ans
Féminin	60,17 ans
Sexe confondu	65,84 ans

3. Répartition selon la taille de la tumeur :

On a réparti nos patient sous deux catégories :

- ✓ Les patient ayant une tumeur d'une taille inférieure à 3cm sont au nombre de 13
- ✓ Les patients ayant une tumeur d'une taille supérieure ou égale à 3cm au nombre de 37.

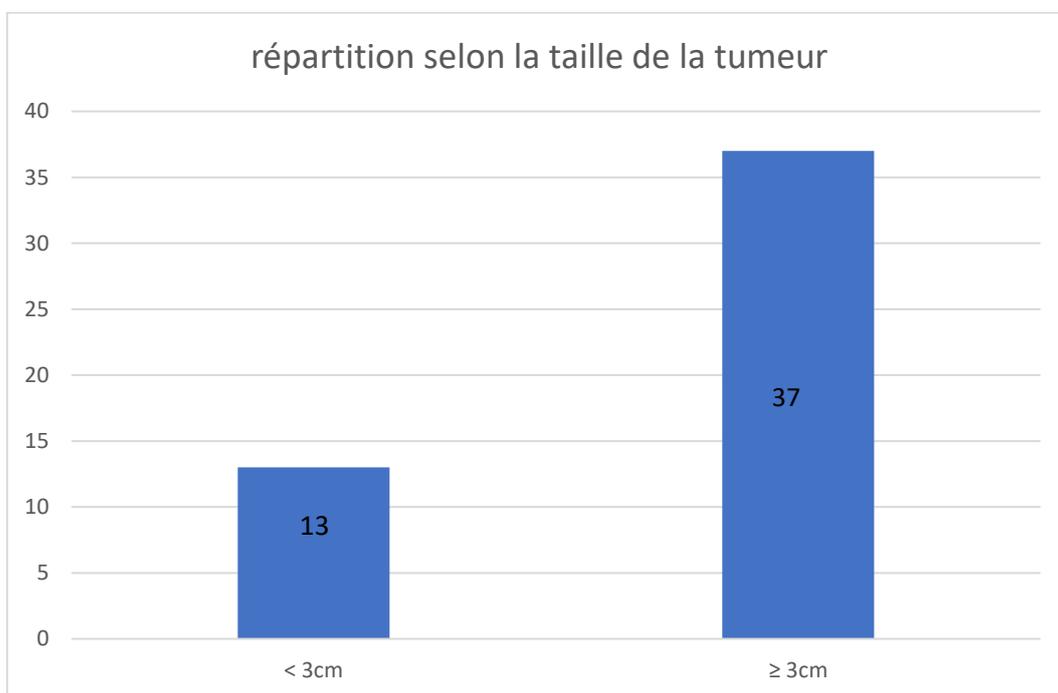


Figure 2 : répartition selon la taille de la tumeur.

4. Répartition selon le siège de la tumeur :

On a réparti nos patient selon 3 catégories :

- ✓ Tumeur siégeant au niveau du tiers supérieur : 18 patient
- ✓ Tumeur siégeant au niveau du tiers moyen : 17 patient
- ✓ Tumeur siégeant au niveau du tiers inférieur : 15 patient

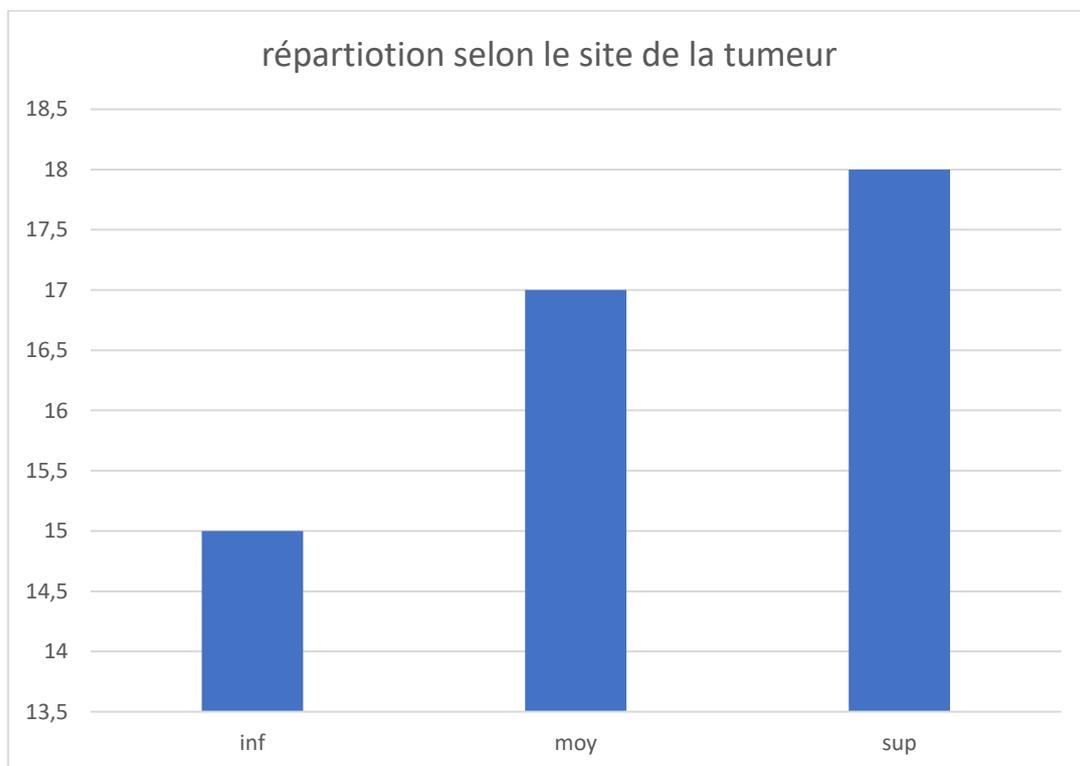


Fig 3 : répartition selon le siège de la tumeur

5. Répartition selon le degré d'infiltration :

Dans notre série, les patients ont été également classés selon le degré d'infiltration des différentes tuniques gastrique, les résultats ont été démontré dans le diagramme suivant :

- ✓ 6 patients classés pT0.
- ✓ 2 patients classés pT1.
- ✓ 7 patients classés pT2
- ✓ La majorité des patients classée pT3 : 29 patients
- ✓ Et finalement 6 patients classés pT4.

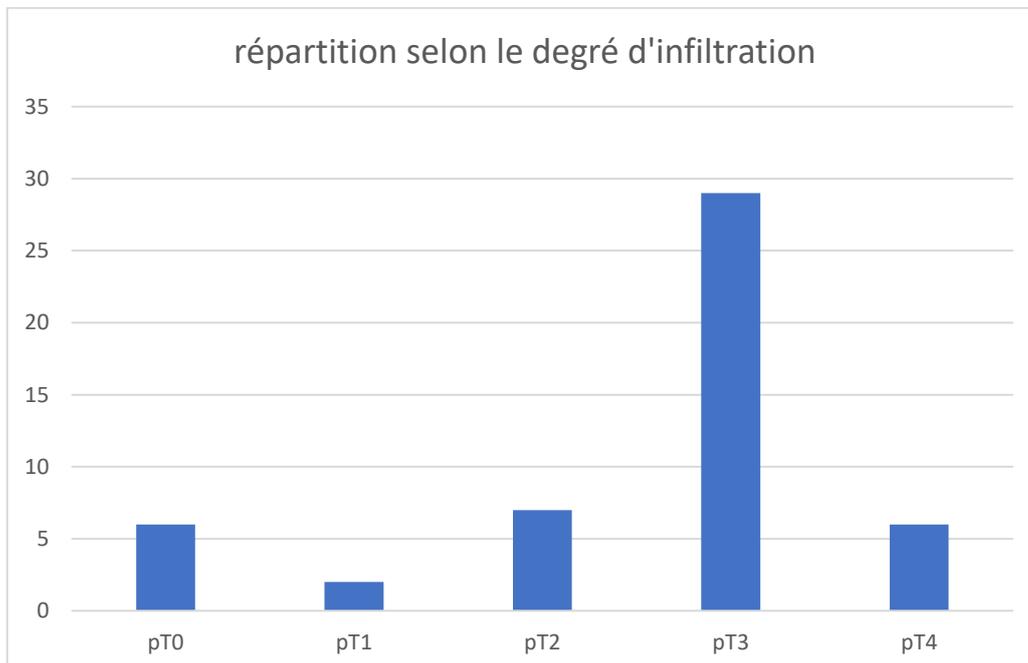


Fig 4 : répartition selon le degré d'infiltration de la tumeur.

6. Répartition selon la métastase ganglionnaire :

Dans notre série les résultats concernant l'envahissement ganglionnaire était proche pour les 2 sous groupes, 24 patients avait un envahissement ganglionnaire, et 26 patient n'avait pas des métastases ganglionnaires.

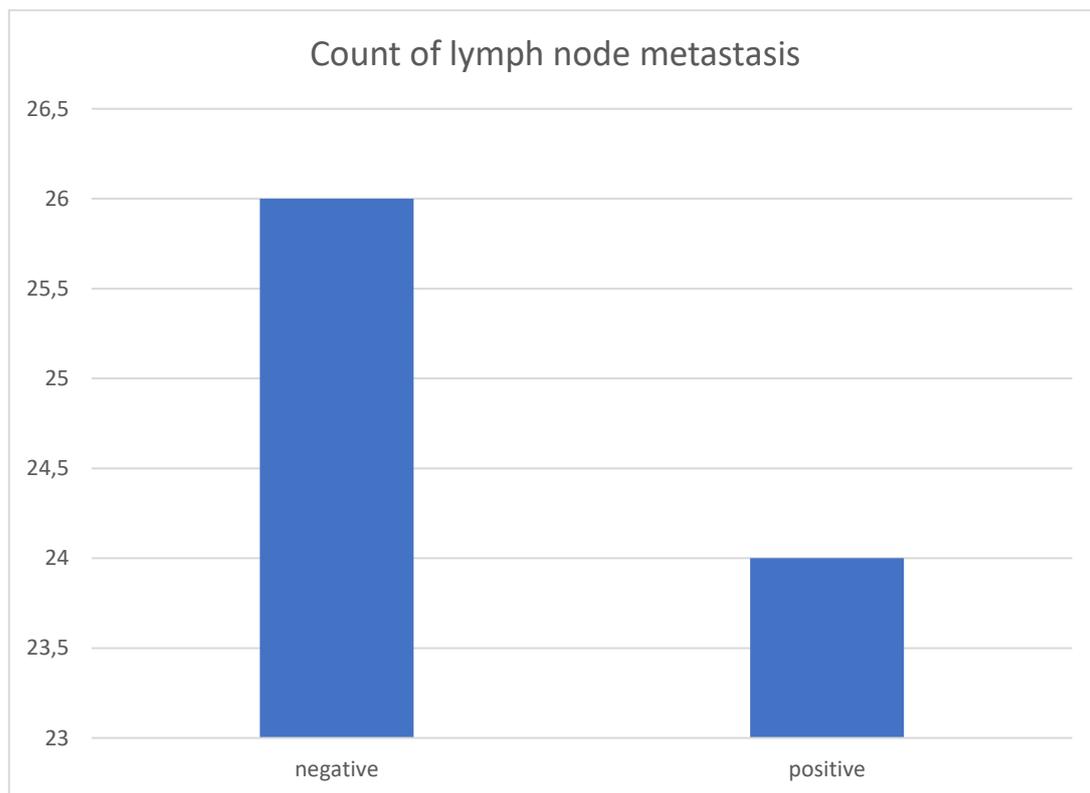


Fig 5 : répartition selon l'envahissement ganglionnaire.

7. Répartition selon le degré de différenciation de la tumeur :

Les résultats étaient les suivants :

- ✓ 11 patients avaient des tumeurs bien différenciées
- ✓ 10 avaient des tumeurs moyennement différenciées
- ✓ 29 patients avaient des tumeurs peu différenciées

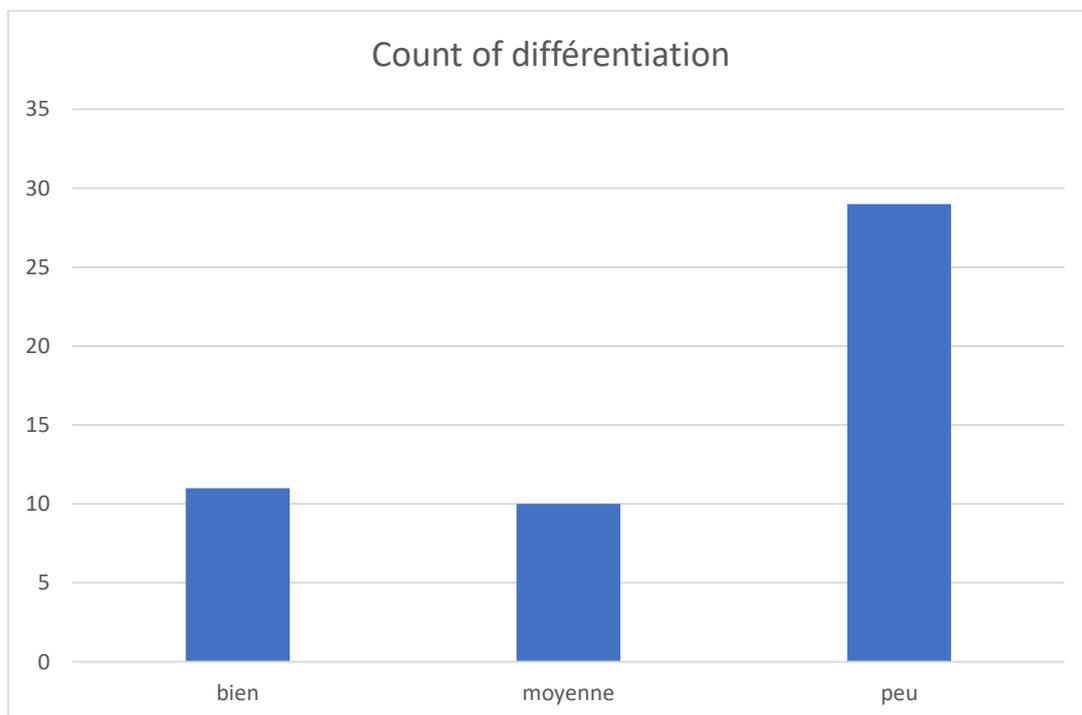


Fig 6 : répartition selon le degré de différenciation de la tumeur.

8. Répartition selon l'envahissement vasculaire

La présence d'embols vasculaire après l'étude anatomopathologique constitue un facteur pronostic important prouvé dans différentes étude, c'est pour cela qu'on a classée les patients de notre étude également en fonction de l'envahissement vasculaires, ainsi les résultats sont les suivants :

- ✓ 23 patients avaient des embols vasculaires
- ✓ 27 patients n'avaient pas d'envahissement vasculaire

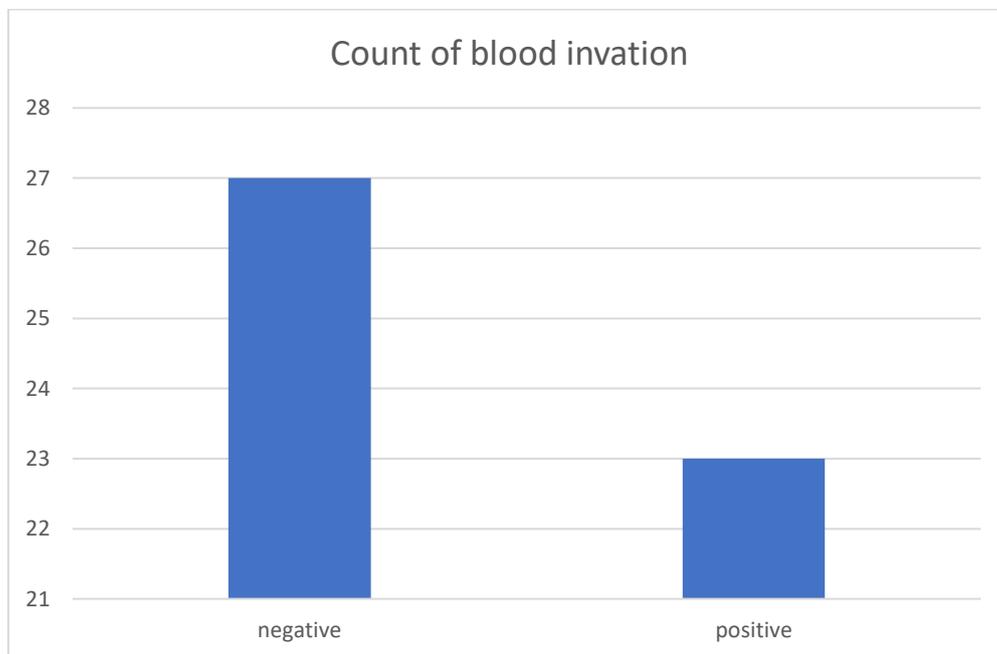


Fig 7 : répartition selon l'envahissement vasculaire.

9. Répartition selon l'état général des patients :

l'état générale des patients était évaluer selon la classification de l'OMS, ainsi, la majorité de nos patients avaient un état général conservée soit OMS :1, les résultats détaillée sont les suivantes :

- ✓ OMS 0 : 20 patients
- ✓ OMS 1 : 15 patients

✓ OMS 2 : 13 patients

✓ OMS 3 : 2 patients

10. Répartition selon l'indice de masse corporelle :

L'IMC est un indice important dans l'évaluation des patients présentant des tumeurs de l'estomac, dans notre série on a pris l'IMC 23 comme valeur de référence et du coup ça nous a permis de classer nos patients en 2 sous groupe :

✓ 27 patients avaient un IMC inférieur à 23

✓ 23 patients avaient un IMC supérieurs à 23

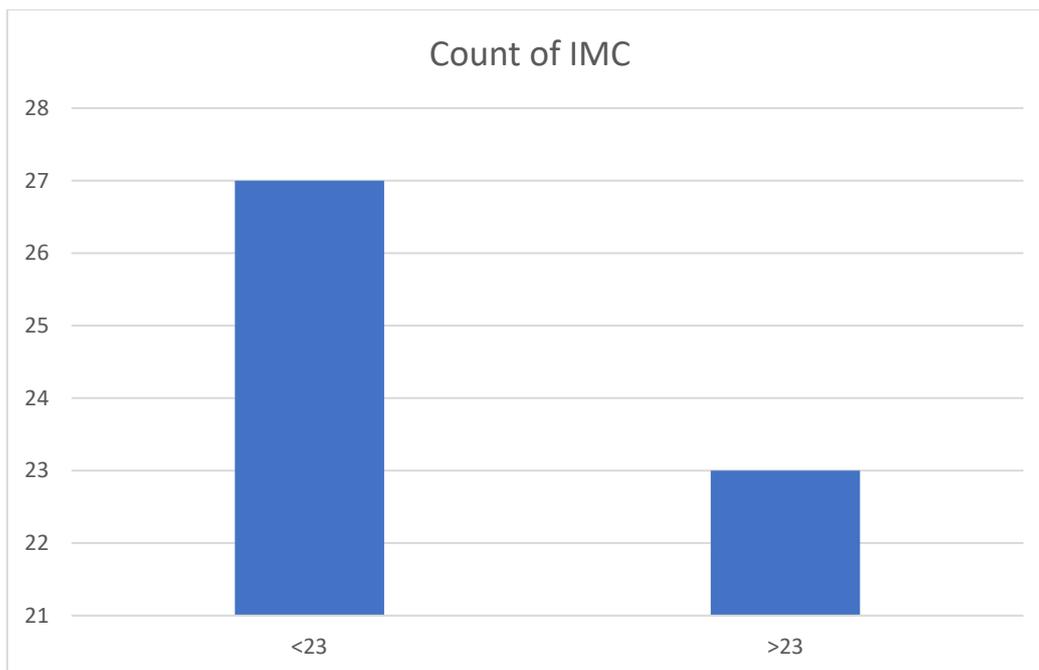


Fig 7 : répartition selon l'indice de masse corporelle.

11. Répartition en fonction de l'engainement périnerveux :

Il s'agit du paramètre le plus important de notre étude

Dans notre série on a trouvée que 22 patients avaient un engainement périnerveux, alors que 28 patients n'avaient pas d'engainement périnerveux.

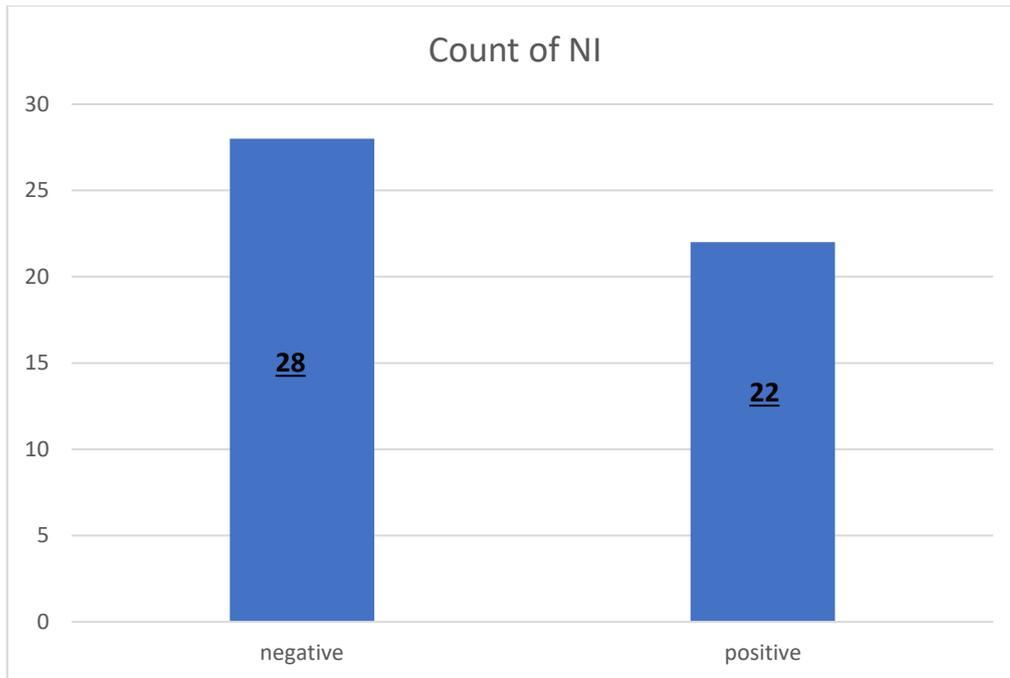


Fig 8 : répartition en fonction de l'engainement périnerveux

RESULTATS

Au total, 50 patients qui ont reçu une gastrectomie curative pour cancer de l'estomac ont été analysés d'une façon rétrospective, 33 patients étaient des hommes, 17 femmes, l'âge moyen de nos patients était 68,75 ans variant entre 24 et 90 ans.

15 (30%) patients ont bénéficié d'une gastrectomie partielle, alors que 35 (70%) patients ont bénéficié d'une gastrectomie totale ;

3 patients ont reçu une résection supplémentaire à la tumeur gastrique ; 2 (4%) ont reçu une splénectomie, et un patient (2%) a reçu une cholécystectomie.

L'engainement périnerveux était détecté chez 22 patients (44%), l'association entre l'engainement périnerveux et les autres critères clinico-biologique vont être détaillés dans les tableaux suivants

I. Association entre l'engainement périnerveux et sexe :

Tableau 1 : association entre EN et sexe

	<u>EN +</u>	<u>EN -</u>
Homme	15 (30%)	18 (36%)
Femme	7 (14%)	10 (20%)

II. Association entre l'engainement périnerveux et âge :

Tableau 2 : association entre EN et âge

	<u>EN+</u>	<u>EN-</u>
Age < 60 ans	5 (10%)	9 (18%)
Age >_ 60 ans	17 (34%)	19 (38%)

III. Association entre engainement périnerveux et taille de la tumeur :

Tableau 3 : association entre EN et taille de la tumeur

Taille de la tumeur	<u>EN+</u>	<u>EN-</u>
Taille < 3cm	3 (6%)	10 (20%)
Taille >_ 3cm	19 (38%)	18 (36%)

IV. Association entre l'engainement périnerveux et le siège de la tumeur :

Tableau 4 : association entre EN et le siège de la tumeur

Siège de la tumeur	<u>EN+</u>	<u>EN-</u>
Tiers supérieur	7 (14%)	11 (22%)
Tiers moyen	9 (18%)	8 (16%)
Tiers inférieur	6 (12%)	9 (18%)

V. Association entre l'engainement périnerveux et degré d'infiltration de la tumeur :

Tableau 5 : association entre EN et le degré d'infiltration

Degré d'infiltration	<u>EN+</u>	<u>EN-</u>
pT0	1 (2%)	5 (10%)
pT1	3 (6%)	1 (2%)
pT2	0 (0%)	7 (14%)
pT3	17 (34%)	10 (20%)
pT4	4 (8%)	2 (4%)

VI. Association entre l'engainement périnerveux et la présence de métastases ganglionnaires :

Tableau 6 : association entre EN et métastases ganglionnaires.

Métastase ganglionnaire	<u>EN+</u>	<u>EN-</u>
positive	15 (30%)	9 (18%)
négative	7 (14%)	19 (38%)

VII. Association entre l'engainement périnerveux et la différenciation de la tumeur :

Tableau 7 : association entre EN et le différenciation de la tumeur

Différenciation de la tumeur	EN+	EN-
Bien différenciée	3 (6%)	8 (16%)
Moyennement différenciée	3 (6%)	7 (14%)
Peu différenciée	16 (32%)	13 (26%)

VIII. Association entre l'engainement périnerveux et la présence d'emboles vasculaires :

Tableau 8 : association entre EN et présence d'emboles vasculaires.

Emboles vasculaires	EN+	EN-
Positive	12 (24%)	11 (22%)
Négative	10 (20%)	17 (34%)

IX. Association entra l'engainement périnerveux et le score OMS :

Tableau 9 : association entre EN et état général des patients

Score OMS	<u>EN+</u>	<u>EN-</u>
OMS 0	9 (18%)	11 (22%)
OMS 1	8 (16%)	7 (14%)
OMS 2	6 (12%)	7 (14%)
OMS 3	1 (2%)	1 (2%)

X. Association entre l'engainement périnerveux et l'indice de masse corporel :

Tableau 10 : association entre EN et IMC

IMC	<u>EN+</u>	<u>EN-</u>
<23	12 (24%)	15 (30%)
>_23	10 (20%)	13 (26%)

Tableau 11 : association entre l'engainement périnerveux et le reste des critères cliniques

caractéristiques	EN négative		EN positive		Total	P value
	N	%	n	%		
Sexe						0,065
Homme	18	54,54%	15	45,46%	33	
Femme	10	58,82%	7	41,18%	17	
Age						0,129
<60 ans	9	64,28%	5	35,72%	14	
>_60 ans	19	52,77%	17	47,23%	36	
Taille de la tumeur						0,2802
<3 cm	10	76,92%	3	23,08%	13	
>_3cm	18	48,64%	19	51,36	37	
Siège de la tumeur						0,0339
1/3 sup	11	61,11%	7	38,89%	18	
1/3 moy	8	47,05%	9	52,95%	17	
1/3 inf	9	60%	6	40%	15	
Infiltration						0,0221
pT0	5	83,33%	1	16,67%	6	
pT1	1	25%	3	75%	4	
pT2	7	100%	0	0%	7	
pT3	10	37,03%	17	62,97%	27	
pT4	2	33,33%	4	66,67%	6	
Méta ganglionnaires						0,7104
Positive	9	37,5%	15	62,5%	24	
négative	19	73,07%	7	26,93%	26	
Différenciation						0,0398
Bien différencié	8	72,72%	3	27,28%	11	
Moy. différencié	7	70%	3	30%	10	
Peu différencié	13	44,82%	16	55,18%	29	
Emboles vasculaires						0,3256
Positive	11	47,82%	12	52,18%	23	
négative	17	62,96%	10	37,04%	27	
Score OMS						0,0459
OMS 0	11	55%	9	45%	20	
OMS 1	7	46,66%	8	53,34%	15	
OMS 2	7	53,84%	6	46,16%	13	
OMS 3	1	50%	1	50%	2	
IMC						0,0210
< 23	15	55,55%	12	44,45%	27	
>_23	13	56,52%	10	43,48%	23	

Tableau 12 : analyse univariée analysant l'engainement périnerveux avec la survie à 5 ans

	<u>EN négative</u>		<u>EN positive</u>		<u>P value</u>
	N	Survie 5ans	N	Survie 5 ans	
<u>Sexe</u>					0,7058
Homme	18	13 (72,22%)	15	8 (53,33%)	
Femme	10	8 (80%)	7	5 (71,42%)	
<u>Age</u>					<0,001
<60ans	9	7 (77,77%)	5	3 (60%)	
>_ 60 ans	19	13 (68,42%)	17	11 (64,70%)	
<u>Taille de la tumeur</u>					<0,001
<3cm	10	8 (80%)	3	2 (66,67%)	
>_ 3cm	18	14 (77,78%)	19	10 (52,63%)	
<u>Siège de la tumeur</u>					0,0366
1/3 sup	11	8 (72,72%)	7	4 (57,14%)	
1/3 moy	8	7 (87,5%)	9	5 (55,56%)	
1/3 inf	9	6 (66,67%)	6	4 (66,67%)	
<u>Infiltration</u>					<0,001
pT0	5	3 (60%)	1	1 (100%)	
pT1	1	1 (100%)	3	2 (66,67%)	
pT2	7	4 (57,14%)	0	0 (0%)	
pT3	10	6 (60%)	17	12 (70,58%)	
pT4	2	2 (100%)	4	3 (75%)	
<u>Méta ganglionnaires</u>					0,6511
Positive	9	6 (66,67%)	15	7 (46,67%)	
Négative	19	17 (89,47%)	7	4 (57,14%)	
<u>Différentiation</u>					<0,001
Bien différencié	8	6 (75%)	3	1 (33,34%)	
Moy, différencié	7	5 (71,42%)	3	2 (66,67%)	
Peu différencié	13	10 (76,92%)	16	10 (62,5%)	
<u>Emboles vasculaires</u>					<0,001
Positive	11	9 (81,81%)	12	5 (41,67%)	
négative	17	14 (82,35%)	10	6 (60%)	
<u>Score OMS</u>					0,6625
OMS0	11	9 (81,81%)	9	6 (66,67%)	
OMS1	7	6 (85,71%)	8	5 (62,5%)	
OMS2	7	5 (71,42%)	6	3 (50%)	
OMS3	1	0 (0%)	1	0 (0%)	
<u>IMC</u>					0,893
<23	15	11 (73,34%)	12	7 (58,34%)	
>_ 23	13	10 (76,92%)	10	6 (60%)	

La positivité pour l'engainement périnerveux était étroitement associée à la taille de la tumeur, au site de la tumeur, à la profondeur d'invasion (grade pT), aux métastases ganglionnaires (stade pN), au stade TNM, à la différenciation de la tumeur, à la classification de Lauren et à l'invasion des vaisseaux sanguins.

En revanche, la positivité pour l'engainement périnerveux ne montrait aucune corrélation avec le sexe des patients, leur âge, les scores ECOG ou l'IMC.

En résumé, les patients présentant un engainement périnerveux présentaient une progression tumorale plus avancée par rapport aux cas des patients ne présentant pas un engainement périnerveux, avec une taille de tumeur plus grande, un stade TNM plus avancé et des métastases ganglionnaires et une invasion des vaisseaux sanguins plus fréquentes.

De plus, l'engainement périnerveux était plus susceptible de se produire chez les patients ayant une tumeur peu différenciée ou une classification diffuse selon Lauren.

En outre, plus la tumeur est située haut dans l'estomac, plus la détection de l'engainement périnerveux est fréquente chez les patients atteints de cancer gastrique.

Dans le sous-groupe des cancers gastriques précoces (pT1), 3/50 (6%) des patients ont montré un engainement périnerveux positif. Fait intéressant, tous les 3 se trouvaient au grade T1b et il n'y avait aucun patient NI-positif au stade T1a.

Le temps médian de suivi était de 65 mois, et le taux de suivi à 5 ans était de 82%. La survie globale à 5 ans des patients était de 68%. La survie globale à 5 ans des patients sans engainement périnerveux était de 80%, tandis que celle des patients avec engainement périnerveux était de 55%, montrant une différence significative entre les deux groupes ($p < 0,001$).

La positivité de l'engainement périnerveux était étroitement associée à la survie globale des patients ayant subi une gastrectomie radicale dans l'analyse univariée (HR = 2,600, $p < 0,001$).

Outre l'engainement périnerveux, l'âge (HR = 1,973, $p < 0,001$), la taille de la tumeur (HR = 3,192, $p < 0,001$), la profondeur d'invasion (grade pT) (HR = 5,479, $p < 0,001$), les métastases ganglionnaires (stade pN), le stade TNM, la dissection D, la différenciation de la tumeur la classification de Lauren, l'invasion des vaisseaux sanguins des patients ont également montré une corrélation significative avec la survie globale des patients, tandis que le sexe, le site de la tumeur et l'indice de masse corporel et le score OMS n'ont pas montré de corrélations significatives.

En outre, nous avons réalisé une analyse multivariée en utilisant la méthode de régression de Cox afin d'évaluer plus en profondeur la signification pronostique de l'engainement périnerveux et d'autres facteurs cliniques et pathologiques.

Cependant, l'analyse multivariée a indiqué que la positivité de l'engainement périnerveux n'était pas un facteur pronostique indépendant, tandis que l'âge (HR = 1,842, $p < 0,001$), la taille de la tumeur (HR = 1,612, $p = 0,023$), la profondeur d'invasion (HR = 2,330, $p = 0,009$), les métastases

ganglionnaires (HR = 2,415, $p < 0,001$), et l'invasion des vaisseaux sanguins (HR = 1,430, $p = 0,029$) étaient des facteurs pronostiques indépendants chez les patients atteints de cancer gastrique.

Pour approfondir l'évaluation de la valeur pronostique de l'engainement périnerveux, nous avons réalisé une analyse de stratification en fonction de différentes variables cliniques et pathologiques. Nous avons divisé ces patients en sous-groupes distincts basés sur le sexe (groupe des hommes et groupe des femmes), l'âge (groupe des ≥ 60 ans et groupe des < 60 ans), la taille de la tumeur (groupe des ≥ 3 cm et groupe des < 3 cm), et le site de la tumeur (groupe proximal et groupe non-proximal), profondeur de l'invasion (groupe précoce (pT1) et groupe avancé (pT2-4), métastase ganglionnaire (groupe positif et groupe négatif), stade TNM (groupe stade III et groupe stades I/II), différenciation tumorale, classification de Lauren (groupe diffus, groupe mixte et groupe intestinal), invasion des vaisseaux sanguins (groupe positif et groupe négatif), et IMC (groupe ≥ 23 et groupe < 23).

Ensuite, les survies globales ont été analysées dans ces sous-groupes. Aucune différence significative de survie globale entre les patients avec engainement périnerveux positifs et négatifs n'a été observée dans le sous-groupe de taille de tumeur < 3 cm, le sous-groupe de stade précoce (pT1), le sous-groupe de stade TNM I/II, et le sous-groupe de stade TNM III, tandis que les patients avec un engainement périnerveux ont montré un pronostic plus défavorable dans les autres sous-groupes.

Nous avons également réalisé une analyse multivariée en utilisant la méthode de régression de Cox dans ces sous-groupes, et il a été démontré

que l'engainement périnerveux était un facteur pronostique indépendant dans le sous-groupe des patients de moins de 60 ans (HR = 2,576, p = 0,017) et le sous-groupe des patients avec métastases ganglionnaires négatives (HR = 2,758, p = 0,004) . Ces données indiquent que l'engainement périnerveux est un facteur pronostique important pour ces patients, ce qui pourrait nécessiter un traitement plus agressif.

Des preuves nouvelles ont démontré que l'association de facteurs cliniques pourrait fournir plus d'informations que chacun de ces facteurs pris isolément. Il a été rapporté que l'existence concomitante de l'engainement périnerveux et de l'invasion lymphovasculaire pourrait servir de facteur pronostique indépendant pour la survie sans progression et la survie globale chez les patients atteints de cancer gastrique (CG).

Par conséquent, nous avons réalisé une analyse multivariée en utilisant la régression de Cox en fonction de la combinaison du statut EN avec d'autres variables cliniques et pathologiques. Les résultats ont montré que l'existence concomitante de la taille de la tumeur ≥ 3 cm avec l'engainement périnerveux (HR = 1,517, p = 0,015), de l'état TNM de stade III avec l'EN (HR = 1,528, p = 0,014), et de la classification de Lauren diffuse avec l'EN (HR = 1,614, p = 0,005) prédisaient de manière indépendante le pronostic chez les patients atteints de cancer gastrique.

DISCUSSION

En tant que caractéristique pathologique importante, l'engainement périnerveux (EN) est fréquemment observée dans plusieurs cancers, avec une prévalence variant de 6,8 % à 75,6 % chez les patients oncologiques.

L'incidence de l'engainement périnerveux est d'environ 20 % dans le cancer colorectal et est rapportée comme étant beaucoup plus élevée dans le carcinome des voies biliaires (85 % à 88 %) et le cancer du pancréas (50 % à 80 %).

En ce qui concerne le cancer gastrique, le taux médian de positivité de l'engainement périnerveux était de 40,9 % (6,8–75,6 %) selon une méta-analyse de 24 études comprenant 30 590 patients atteints de cancer gastrique ayant subi une gastrectomie curative.

Dans notre étude, l'engainement périnerveux a été détectée comme positive chez 22 des 50 patients, ce qui représente 44 % des cas dans le cancer gastrique.

L'engainement périnerveux a été associée à un comportement agressif, à la récurrence tumorale, à la douleur néoplasique et à une mauvaise survie dans plusieurs cancers. Dans notre étude, nous avons trouvé que la positivité de l'engainement périnerveux était associée à la taille de la tumeur, au stade de la tumeur, aux métastases ganglionnaires et à l'invasion des vaisseaux sanguins, qui sont des caractéristiques importantes du cancer gastrique avancé. De plus, nous avons également détecté des incidences élevées d'engainement périnerveux dans les cancers gastriques peu différenciés.

Dans la littérature l'incidence de la positivité de l'engainement périnerveux chez les patients au stade pathologique T1 et T2 est de 12,03 %, tandis qu'elle augmente à 68,66 % pour les lésions T3 et T4. Il est notable que 6/148 (4,05 %) des patients avec des lésions T1 ont présenté un engainement périnerveux . Le stade T1 du cancer gastrique peut être subdivisé en T1a (cancer gastrique muqueux) et T1b (cancer gastrique sous-muqueux). Nous avons constaté que tous ces 6 patients étaient au stade T1b et aucune engainement périnerveux n'a été détectée chez les patients au stade T1a. Ce phénomène pourrait être lié à la distribution différente des nerfs dans les couches de l'estomac et nécessite des investigations supplémentaires.

Plus important encore, le cancer gastrique au stade T1 est généralement traité par résection muqueuse endoscopique (RME) ou dissection sous-muqueuse endoscopique (DSE). Nos données, qui ont révélé l'existence de l'engainement périnerveux dans le cancer gastrique au stade T1, indiquent un risque potentiel non curatif de la RME ou de la DSE, car l'engainement périnerveux représente une voie cruciale pour la propagation locale et la récurrence potentielle.

Des études antérieures ont démontré des différences entre les types histologiques diffus et intestinal du cancer gastrique sur les plans épidémiologique, clinique et moléculaire.

Dans cette étude, des incidences élevées d'engainement périnerveux ont été détectées chez les patients atteints du type diffus de cancer gastrique, qui se manifeste généralement chez des patients plus jeunes avec un ratio homme-femme plus bas.

Nagakawa et al. ont rapporté que le ratio élevé d'engainement périnerveux dans les cancers des voies biliaires et du pancréas pourrait être associé à une forte innervation autonome dans ces organes, ce qui pourrait également expliquer la haute incidence d'engainement périnerveux dans le cancer gastrique.

Fait intéressant, nous avons également constaté que la positivité de l'engainement périnerveux était corrélée au site tumoral du cancer gastrique. L'incidence de l'engainement périnerveux dans le cancer gastrique situé dans le tiers supérieur (cancer proximal) était plus élevée que dans les autres parties, ce qui est similaire aux rapports précédents. Cela est probablement dû à la densité nerveuse plus élevée autour du cardia, ce qui soutient l'idée de la corrélation entre l'innervation des organes et l'EN. Cependant, le mécanisme sous-jacent doit être exploré dans des études futures.

Sur la base des études antérieures et de nos données, l'engainement périnerveux est fortement associée aux métastases ganglionnaires. La positivité de l'IN a été détectée uniquement chez 24,00 % des patients sans métastases ganglionnaires, contre 61,40 % des cas avec métastases ganglionnaires.

Néanmoins, l'espace périnural est plus susceptible d'être considéré comme une voie indépendante pour la propagation tumorale, car il diffère des vaisseaux lymphatiques en termes d'anatomie et de ultrastructure.

Par conséquent, ces 24,00 % de patients au stade N0 avec un engainement périnerveux positive soulignent que l'EN est une caractéristique

pathologique indépendante plutôt qu'une conséquence ultérieure des métastases ganglionnaires.

L'engainement périnerveux a été identifiée comme un facteur pronostique critique dans plusieurs cancers, y compris le cancer du pancréas, le cancer colorectal et le cholangiocarcinome. En dehors de ces cancers, l'engainement périnerveux est également liée à un pronostic défavorable et à un risque élevé de récurrence dans le cancer gastrique.

Dans ces études, par une analyse de survie univariée, nous avons constaté que la survie globale à 5 ans chez les patients négatifs pour l'EN était de 80,00 %, tandis qu'elle diminuait à 55 % chez les cas positifs pour l'EN.

Par conséquent, considérant la valeur pronostique significative de l'engainement périnerveux dans le cancer gastrique, de plus en plus de chercheurs recommandent d'incorporer le statut de l'EN dans le système de stadification TNM du cancer gastrique afin d'améliorer la stratification des patients.

Cependant, il reste un débat quant à savoir si l'engainement périnerveux pourrait servir de facteur indépendant pour le pronostic du cancer gastrique. Tanaka et al. ont rapporté que l'engainement périnerveux indiquait un pronostic défavorable chez les patients atteints de cancer gastrique. Tianhang et al. ainsi que Bilici et al. ont découvert que l'EN était un facteur pronostique indépendant pour la survie globale des patients atteints de cancer gastrique ayant subi une gastrectomie.

Franco et al. ont détecté que l'engainement périnerveux ne se révélait pas être un facteur pronostique indépendant dans le cancer gastrique, mais

que l'EN émergeait comme un facteur pronostique indépendant dans le sous-groupe de patients avec un histotype intestinal.

Lee et al. ont montré que l'incidence de l'engainement périnerveux était plus élevée chez les patients atteints de carcinome gastrique à cellules en bague à chaton (SRC) par rapport aux patients non-SRC, et que le SRC était un facteur pronostique indépendant pour les patients positifs pour l'EN.

Dans notre étude, lors de l'analyse multivariée, la positivité de l'engainement périnerveux n'était pas un facteur pronostique indépendant pour l'ensemble des patients atteints de cancer gastrique, ce qui pourrait limiter son application.

Cependant, Lorenzo et al. ont démontré la valeur pronostique indépendante de l'engainement périnerveux chez les patients atteints de cancer gastrique de type intestinal. Par conséquent, une analyse de stratification a été effectuée en fonction de différentes variables cliniques et pathologiques.

L'engainement périnerveux est apparue comme un facteur pronostique indépendant chez les jeunes patients (âge < 60 ans) et les patients sans métastases ganglionnaires (pN0). Ces résultats indiquent que des traitements plus agressifs pourraient être nécessaires pour ces patients avec un EN.

De plus, il a également été rapporté que l'invasion périneurale était associée indépendamment à une récurrence précoce du cancer gastrique après une résection curative.

Plus important encore, selon les recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN), les options pour les patients atteints de cancer gastrique pT2N0M0 après une dissection des ganglions lymphatiques D2 incluent une surveillance ou une chimiothérapie adjuvante. Les patients avec un cancer peu différencié ou de haut grade, une invasion lymphovasculaire, une invasion nerveuse ou âgés de moins de 50 ans sont des candidats pour une chimiothérapie adjuvante.

Par conséquent, nos résultats pourraient contribuer à la reconnaissance des patients atteints de cancer gastrique à haut risque âgés de moins de 60 ans et sans métastases ganglionnaires, qui nécessitent un traitement plus agressif.

Il est largement admis que l'application combinée de facteurs cliniques pourrait fournir plus d'informations que chaque facteur pris isolément. De tels marqueurs ont été utilisés pour le diagnostic et le pronostic des patients atteints de cancer gastrique, notamment le rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR), le rapport plaquettes/lymphocytes (PLR) et le rapport protéine C-réactive/albumine (CAR).

De plus, il a été rapporté que l'existence concomitante de l'engainement périnerveux et de l'invasion lymphovasculaire pourrait servir de facteur pronostique indépendant pour la survie sans récurrence (DFS) et la survie globale (OS) chez les patients atteints de cancer gastrique.

Par conséquent, nous avons réalisé une analyse multivariée avec la régression de Cox en fonction de la combinaison du statut de l'engainement périnerveux avec d'autres variables cliniques et pathologiques. Les résultats

ont montré que l'existence concomitante de la taille de la tumeur ≥ 3 cm avec l'EN, le stade TNM III avec l'EN et la classification de Lauren diffuse avec l'EN prédisaient indépendamment le pronostic chez les patients atteints de cancer gastrique.

Ces marqueurs combinés pourraient être utilisés pour prédire le pronostic des patients atteints de cancer gastrique ayant subi une gastrectomie curative avec plus de précision et nécessitent une validation supplémentaire.

Cette étude présente certaines limites. Tout d'abord, bien que l'engainement périnerveux ait une valeur pronostique significative dans le cancer gastrique, cette caractéristique ne peut être évaluée que de manière postopératoire.

Par conséquent, cette étude est une analyse rétrospective réalisée dans un seul centre, ce qui affaiblit la fiabilité des données en raison de la nature de leur collecte.

Deuxièmement, la taille de l'échantillon n'était pas suffisamment grande pour distinguer les différences entre les différents groupes dans l'analyse des sous-groupes.

Troisièmement, cette étude n'incluait que des patients atteints de cancer gastrique ayant subi une gastrectomie curative et n'impliquait pas les cancers gastriques au stade IV, ce qui limite notre connaissance du spectre complet du cancer gastrique.

En résumé, l'analyse rétrospective d'une grande série de patients atteints de cancer gastrique ayant subi une gastrectomie curative a confirmé l'association forte entre le statut de l'engainement périnerveux et la taille de la tumeur, le site de la tumeur, la profondeur de l'invasion (grade T), les métastases ganglionnaires, le stade TNM, la différenciation tumorale, la classification de Lauren et l'invasion des vaisseaux sanguins.

L'analyse de survie a révélé que l'EN prédisaient une mauvaise survie chez les patients atteints de cancer gastrique, bien qu'elle ne soit pas un facteur pronostique indépendant selon la régression de Cox. L'analyse de stratification a identifié le statut de l'EN comme un facteur pronostique indépendant dans le sous-groupe des patients de moins de 60 ans et dans le sous-groupe des patients sans métastases ganglionnaires. De plus, l'existence concomitante d'une taille de tumeur ≥ 3 cm avec l'EN, du stade TNM III avec l'EN et de la classification diffuse de Lauren avec l'EN prédisaient indépendamment le pronostic chez les patients atteints de cancer gastrique.

Ces nouvelles découvertes fournissent des informations importantes pour détecter les patients à haut risque de pronostic défavorable après une résection curative et pour planifier le suivi et le traitement post-chirurgical chez les patients atteints de cancer gastrique.

CONCLUSION

- Au niveau mondial, le cancer gastrique est au 4ème rang d'incidence des cancers chez les hommes et au 7e rang d'incidence des cancers chez les femmes. Il représente la 4e cause de mortalité par cancer chez les hommes et la 5e cause de mortalité par cancer chez les femmes.
- Bien que son incidence ait diminué au cours des deux dernières décennies, le cancer gastrique représente encore de nos jours un sérieux problème de santé publique mondiale. Au Maroc, il se situe au deuxième rang de l'ensemble des cancers digestifs après les cancers colo-rectaux.
- La chirurgie du cancer de l'estomac dans la population âgée permet une survie prolongée malgré un risque majoré de complications postopératoires.
- La fréquence de l'engainement périnerveux est élevée chez les patients atteints de cancer gastrique (GC) et augmente avec la progression de la maladie. EN est associée à une mauvaise survie chez les patients atteints de GC ayant subi une gastrectomie curative et fournit une valeur pronostique indépendante pour les jeunes patients et ceux présentant une métastase ganglionnaire négative.

RESUME

RESUME

Le cancer gastrique est le cinquième cancer le plus courant et la troisième cause la plus fréquente de décès par cancer dans le monde. La majorité des patients atteints de cancer gastrique sont diagnostiqués à un stade avancé et présentent de mauvais pronostics malgré une intervention chirurgicale ou d'autres traitements.

Les caractéristiques clinico-pathologiques telles que l'histologie, le stade Tumeur ganglion métastase (TNM) et l'infiltration lympho-vasculaire ont été identifiées comme des facteurs importants pour déterminer le pronostic du cancer gastrique.

Cependant, certains comportements biologiques du cancer gastrique ne peuvent pas être entièrement compris par les facteurs mentionnés ci-dessus. Il est donc important de trouver de nouvelles caractéristiques clinico-pathologiques qui contribuent au développement du cancer gastrique.

L'engainement péri nerveux est un processus pathologique caractérisé par l'invasion tumorale des nerfs, et elle est définie par la présence de cellules cancéreuses le long des côtés des nerfs et/ou à l'intérieur des espaces épineural, périneural et endoneural de la gaine neuronale. L'engainement péri nerveux est une caractéristique pathologique courante dans de nombreuses pathologies malignes, y compris le cancer de la tête et du cou, le cancer du pancréas, le cancer colorectal, le cancer de la prostate et le Cancer Gastrique.

De nombreuses preuves ont révélé que l'engainement péri nerveux est un processus hautement malin, qui aggrave sérieusement le pronostic dans plusieurs types de cancer.

Bien que l'engainement péri nerveux ait été prouvé comme un facteur pronostique important dans le cancer gastrique dans des études précédentes, la valeur pronostique et les caractéristiques cliniques de l'engainement péri nerveux dans le cancer gastrique restent encore débattues.

Notre étude alors est une étude rétrospective analysant 50 patients sur une période de 8 ans, pour dévoiler le rôle de l'engainement nerveux comme facteur pronostic chez les patients atteints de cancers gastrique ayant bénéficié d'une gastrectomie curative.

ABSTRACT

Gastric cancer is the fifth most common cancer and the third leading cause of cancer-related death worldwide. Most gastric cancer patients are diagnosed at an advanced stage and have poor prognosis despite surgical intervention or other treatments.

Clinicopathological features such as histology, Tumor Node Metastasis (TNM) stage, and lymphovascular invasion have been identified as important factors for determining the prognosis of gastric cancer. However, some biological behaviors of gastric cancer cannot be fully understood by the aforementioned factors. Therefore, it is important to find new clinicopathological features that contribute to the development of gastric cancer.

Neural invasion is a pathological process characterized by tumor invasion of nerves, defined by the presence of cancer cells along the sides of nerves and/or within the epineural, perineural, and endoneural spaces of the nerve sheath. Perineural invasion is a common pathological feature in many malignant conditions, including head and neck cancer, pancreatic cancer, colorectal cancer, prostate cancer, and gastric cancer. Many pieces of evidence have revealed that perineural invasion is a highly malignant process that seriously worsens the prognosis in several types of cancer.

Although perineural invasion has been shown to be an important prognostic factor in gastric cancer in previous studies, the prognostic value and clinical characteristics of perineural invasion in gastric cancer remain debated.

Our study is a retrospective analysis of 50 patients over a period of 8 years, aimed at uncovering the role of perineural invasion as a prognostic factor in gastric cancer patients who underwent curative gastrectomy.

ملخص

سرطان المعدة هو خامس أكثر أنواع السرطان شيوعاً، وثالث أكثر أسباب الوفاة بالسرطان في العالم. يتم تشخيص غالبية مرضى سرطان المعدة في مراحل متقدمة ويكون لديهم تنبؤات سيئة بالرغم من التدخل الجراحي أو العلاجات الأخرى. تم تحديد السمات السريرية والمرضية مثل علم الأنسجة، ومرحلة والغزو اللمفاوي الوعائي كعوامل هامة لتحديد تنبؤات سرطان المعدة، (TNM) الورم والعقدة والانتشار ومع ذلك، لا يمكن فهم بعض السلوكيات البيولوجية لسرطان المعدة بشكل كامل من خلال العوامل المذكورة أعلاه. لذلك، من المهم العثور على خصائص سريرية ومرضية جديدة تساهم في تطور سرطان المعدة

الغزو العصبي المحيط هو عملية مرضية تتميز بغزو الورم للأعصاب، ويُعرّف بوجود خلايا سرطانية على طول جوانب الأعصاب و/أو داخل الفضاءات الإبينورالية، والبرينورالية، والأندونورالية لغلاف العصب. يُعد الغزو العصبي المحيط سمة مرضية شائعة في العديد من الأمراض الخبيثة، بما في ذلك سرطان الرأس والرقبة، وسرطان البنكرياس، وسرطان القولون والمستقيم، وسرطان البروستاتا وسرطان المعدة. لقد أظهرت العديد من الأدلة أن الغزو العصبي المحيط هو عملية خبيثة للغاية، والتي تساهم بشكل كبير في تدهور التنبؤات في عدة أنواع من السرطان

على الرغم من أن الغزو العصبي المحيط قد تم إثباته كعامل تنبؤي مهم في سرطان المعدة في الدراسات السابقة، إلا أن القيمة التنبؤية والخصائص السريرية للغزو العصبي المحيط في سرطان المعدة ما زالت قيد النقاش

دراستنا هي دراسة استرجاعية تحليلية لـ 50 مريضاً على مدى فترة 8 سنوات، تهدف إلى الكشف عن دور الغزو العصبي المحيط كعامل تنبؤي لدى مرضى سرطان المعدة الذين خضعوا لجراحة استئصال المعدة العلاجية

ANNEXES

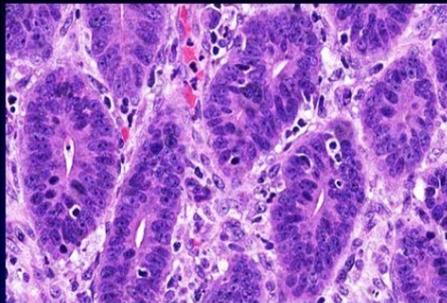
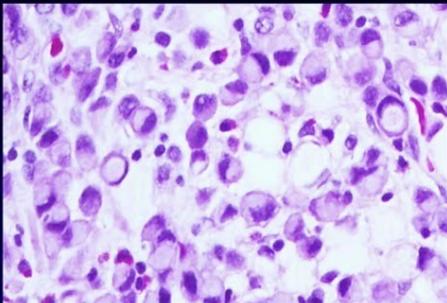
CLASSIFICATION TNM :

Tumeur primaire (T)	
Tis	Carcinome in situ (tumeur intra-épithéliale sans infiltration de la <i>lamina propria</i>)
T1	Tumeur envahit la <i>lamina propria</i> ou la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahit la musculaire propre (T2a) ou la sous-séreuse (T2b)
T3	Tumeur perce la séreuse (envahit le péritoine sans invasion des structures avoisinantes)
T4	Tumeur envahit les structures avoisinantes (rate, côlon, foie, pancréas, glandes surrénales, intestin grêle, diaphragme, paroi abdominale et rétropéritoine)
Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
N0	Pas de métastases dans les ganglions régionaux
N1	Métastases dans 1 à 6 ganglions régionaux
N2	Métastases dans 7 à 15 ganglions régionaux
N3	Métastases dans > 15 ganglions régionaux
Métastases à distance (M)	
M0	Pas de métastases à distance
M1	Métastases à distance (les ganglions rétropancréatiques, paraaortiques, portes, rétropéritonéaux et mésentériques sont considérés comme métastatiques)

Regroupement en stade (AJCC 2002):

	Tumeur primaire (T)	Ganglions lymphatiques régionaux (N)	Métastases à distance (M)
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T1	N1	M0
	T2a/b	N0	M0
Stade II	T1	N2	M0
	T2a/b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T2a/b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Stade IIIB	T3	N2	M0
Stade IV	T4	N1-3	M0
	T1-3	N3	M0
	N'importe quel T	N'importe quel N	M1

Classification LAUREN:

 Lauren Classification of Gastric Adenocarcinoma 		
	Intestinal type	Diffuse type
Microscopic features	 <p>Columnar, gland-forming cells infiltrating through desmoplastic stroma</p>	 <p>Signet-ring cells with cytoplasmic mucin vacuoles and peripherally crescent nuclei</p>
WHO classification (2019)	Well- or moderately-differentiated <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tubular (most common) ▪ Papillary Poorly differentiated	Poorly cohesive carcinoma <ul style="list-style-type: none"> ▪ Signet-ring cell phenotype (formerly <i>signet-ring cell carcinoma</i>) ▪ Other cell types
Macroscopic features	Commonly fungating mass with headped-up borders and ulceration	Linitis plastica – a leather bottle appearance with thickened gastric wall

Carneiro F. et al. Gastric adenocarcinoma. In: WHO Classification of Tumours 5th Edition Digestive System Tumours. Page 89-94.

Classification OMS état générale:

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

BIBLIOGRAPHIE

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):1–9. doi:[10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).
2. Marrelli D, Pedrazzani C, Morgagni P, , et al. Changing clinical and pathological features of gastric cancer over time. *Br J Surg.* 2011;98(9):1273–1283. doi:[10.1002/bjs.7528](https://doi.org/10.1002/bjs.7528).
3. Luebeck EG, Curtius K, Jeon J, Hazelton WD. Impact of tumor progression on cancer incidence curves. *Cancer Res.* 2013;73(3):1086–1096. doi:[10.1158/0008-5472.Can-12-2198](https://doi.org/10.1158/0008-5472.Can-12-2198).
4. Verlato G, Marrelli D, Accordini S, et al. Short-term and long-term risk factors in gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2015;21(21):6434–6443. doi:[10.3748/wjg.v21.i21.6434](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i21.6434).
5. Marrelli D, Morgagni P, de Manzoni G, Marchet A, Baiocchi GL, et al. External validation of a score predictive of recurrence after radical surgery for non-cardia gastric cancer: Results of a follow-up study. *J Am Coll Surg.* 2015;221(2):280–290. doi:[10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.042](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.042).
6. Liebig C, Ayala G, Wilks JA, Berger DH, Albo D. Perineural invasion in cancer: a review of the literature. *Cancer.* 2009;115(15):3379–3391. doi:[10.1002/cncr.24396](https://doi.org/10.1002/cncr.24396).
7. Schmitd LB, Scanlon CS, D'Silva NJ. Perineural invasion in head and neck cancer. *J Dent Res.* 2018;97(7):742–750. doi:[10.1177/0022034518756297](https://doi.org/10.1177/0022034518756297).

8. Demir IE, Ceyhan G O, Liebl F, D'Haese JG, Maak M, et al. Neural invasion in pancreatic cancer: the past, present and future. *Cancers (Basel)*. 2010;2(3):1513–1527. doi:[10.3390/cancers2031513](https://doi.org/10.3390/cancers2031513).
9. Liebig C, Ayala G, Wilks J, Verstovsek G, Liu H, , et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(31):5131–5137. doi:[10.1200/jco.2009.22.4949](https://doi.org/10.1200/jco.2009.22.4949).
10. Kang M, Oh JJ, Lee S, Hong SK, Lee SE, et al. Perineural invasion and lymphovascular invasion are associated with increased risk of biochemical recurrence in patients undergoing radical prostatectomy. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(8):2699–2706. doi:[10.1245/s10434-016-5153-z](https://doi.org/10.1245/s10434-016-5153-z).
11. Bilici A, Seker M, Ustaalioglu BB, Kefeli U, Yildirim E, et al. Prognostic significance of perineural invasion in patients with gastric cancer who underwent curative resection. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(8):2037–2044. doi:[10.1245/s10434-010-1027-y](https://doi.org/10.1245/s10434-010-1027-y).
12. Peng J, Sheng W, Huang D, Venook AP, Xu Y, et al. Perineural invasion in pT3N0 rectal cancer: the incidence and its prognostic effect. *Cancer*. 2011;117(7):1415–1421. doi:[10.1002/cncr.25620](https://doi.org/10.1002/cncr.25620).
13. Nagakawa T, Mori K, Nakano T, Kadoya M, Kobayashi H, et al. Perineural invasion of carcinoma of the pancreas and biliary tract. *Br J Surg*. 1993;80(5):619–621. doi:[10.1002/bjs.1800800526](https://doi.org/10.1002/bjs.1800800526).
14. Mavros MN, Economopoulos KP, Alexiou VG, Pawlik TM. Treatment and prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: Systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*. 2014;149(6):565–574. doi:[10.1001/jamasurg.2013.5137](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.5137).

15. Lenz J, Karasek P, Jarkovsky J, Muckova K, Dite P, et al. Clinicopathological correlations of nestin expression in surgically resectable pancreatic cancer including an analysis of perineural invasion. *J Gastrointest Liver Dis.* 2011;20(4):389-396.
16. Deng J, You Q, Gao Y, Yu Q, Zhao P, et al. Prognostic value of perineural invasion in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(2):e88907. doi:[10.1371/journal.pone.0088907](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088907).
17. De Franco L, Marrelli D, Voglino C, Vindigni C, Ferrara F, et al. Prognostic value of perineural invasion in resected gastric cancer patients according to lauren histotype. *Pathol Oncol Res.* 2018;24(2):393-400. doi:[10.1007/s12253-017-0257-8](https://doi.org/10.1007/s12253-017-0257-8).
18. Takahashi T, Ishikura H, Motohara T, Okushiba S, Dohke M, et al. Perineural invasion by ductal adenocarcinoma of the pancreas. *J Surg Oncol.* 1997;65(3):164-170. doi:[10.1002/\(sici\)1096-9098\(199707\)65:3<164::aid-jso4>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9098(199707)65:3<164::aid-jso4>3.0.co;2-4).
19. Crippa S, Pergolini I, Javed AA, Honselmann KC, Weiss MJ, et al. Implications of perineural invasion on disease recurrence and survival after pancreatectomy for pancreatic head ductal adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2022;276(2):378-385. doi:[10.1097/sla.0000000000004464](https://doi.org/10.1097/sla.0000000000004464).

20. Alotaibi AM, Lee JL, Kim J, Lim SB, Yu CS, et al. Prognostic and oncologic significance of perineural invasion in sporadic colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(6):1626-1634. doi:[10.1245/s10434-016-5748-4](https://doi.org/10.1245/s10434-016-5748-4).
21. Al-Sukhni E, Attwood K, Gabriel EM, LeVeae CM, Kanehira K, et al. Lymphovascular and perineural invasion are associated with poor prognostic features and outcomes in colorectal cancer: A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2017;37:42-49. doi:[10.1016/j.ijvsu.2016.08.528](https://doi.org/10.1016/j.ijvsu.2016.08.528).
22. Zhang Z, Zhou Y, Hu K, Wang D, Wang Z, et al. Perineural invasion as a prognostic factor for intrahepatic cholangiocarcinoma after curative resection and a potential indication for postoperative chemotherapy: a retrospective cohort study. *BMC Cancer.* 2020;20(1):270. doi:[10.1186/s12885-020-06781-w](https://doi.org/10.1186/s12885-020-06781-w).
23. Aurello P, Berardi G, Tierno SM, Rampioni Vinciguerra GL, Socciarelli F, et al. Influence of perineural invasion in predicting overall survival and disease-free survival in patients With locally advanced gastric cancer. *Am J Surg.* 2017;213(4):748-753. doi:[10.1016/j.amjsurg.2016.05.022](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.05.022).
24. Tanaka A, Yoshikawa H, Okuno K, Koh K, Watatani M, et al. The importance of neural invasion (NI) as a prognostic factor in diffuse invasive gastric cancer. *Surg Today.* 1997;27(8):692-695. doi:[10.1007/bf02384978](https://doi.org/10.1007/bf02384978).
25. Tianhang L, Guoen F, Jianwei B, Liye M. The effect of perineural invasion on overall survival in patients with gastric carcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(7):1263-1267. doi:[10.1007/s11605-008-0529-4](https://doi.org/10.1007/s11605-008-0529-4).

- 26.** Lee D, Son SY, Kim YB, Han SU, Hur H. Neural invasion is a significant contributor to peritoneal recurrence in signet ring cell gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(5):1167–1175. doi:[10.1245/s10434-018-6371-3](https://doi.org/10.1245/s10434-018-6371-3).
- 27.** Chen L, Lin J, Chen LZ, Chen Y, Wang XJ, et al. Perineural invasion and postoperative complications are independent predictors of early recurrence and survival following curative resection of gastric cancer. *Cancer Manag Res.* 2020;12:7601–7610. doi:[10.2147/cmar.S264582](https://doi.org/10.2147/cmar.S264582).
- 28.** Fan X, Wang D, Zhang W, Liu J, Liu C, et al. Inflammatory markers predict survival in patients with advanced gastric and colorectal cancers receiving anti-PD-1 therapy. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:638312. doi:[10.3389/fcell.2021.638312](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.638312).
- 29.** Shimosaki K, Nakayama I, Takahari D, Kamiimabeppu D, Osumi H, et al. A novel clinical prognostic index for patients with advanced gastric cancer: possible contribution to the continuum of care. *ESMO Open.* 2021;6(5):100234. doi:[10.1016/j.esmoop.2021.100234](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100234).
- 30.** Zhang X, Li JH, Zhang Q, Li QQ, Zhang KP, et al. Relationship between prognostic nutritional index and mortality in overweight or obese patients with cancer: A multicenter observational study. *J Inflamm Res.* 2021;14:3921–3932. doi:[10.2147/jir.S321724](https://doi.org/10.2147/jir.S321724).
- 31.** Namikawa T, Shimizu S, Yokota K, Tanioka N, Munekage M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein-to-albumin ratio as prognostic factors for unresectable advanced or recurrent gastric

cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407(2):609-621.

doi:[10.1007/s00423-021-02356-w](https://doi.org/10.1007/s00423-021-02356-w).