

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUSSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 115

LES TUMEURS STROMALES GASTRIQUES
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 23 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Hajar NACIRI DARAI

Née le : 27 Novembre 1987 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Tumeur stromale gastrique – Diagnostic – Traitement – Evolution.

JURY

Mr. M. AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

Mr. A. AIT ALI

Professeur de Chirurgie Générale

RAPPORTEUR

Mr. A. BENKIRANE

Professeur de Gastro-entérologie

Mr. K. SAIR

Professeur de Chirurgie Générale

JUGES

Mr. A. ZENTAR

Professeur de Chirurgie Générale

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مِثْقَانِكَ لَنْ عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ

أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية 32



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : *PROFESSEUR ABDELMALEK FARAJ*
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Janvier, Février et Décembre 1987

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie



Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUÏA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUÏA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAÏBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie



Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*

Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie



Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid

Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif

Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie



Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtiham
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Said*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*

Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

(mise en disposition)



Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire



Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGDR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. AZENDOUR Hicham*

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KADI Said *

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Pr. ZOUHAIR Said*

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Microbiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique



Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghir Mustapha*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTÉROLOGIE
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUY Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*
Avril 2013
 Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne



**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOU Laila
Pr. HMAMOUCI Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

Mise à jour le 13/02/2014 par le

Service des Ressources Humaines





Remerciements





A notre maître et Président de thèse
MR.M. AMRAOUI
Professeur de chirurgie digestive à l'hôpital
IBN SINA-RABAT

*Nous vous remercions pour le grand honneur
que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.*

*Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités
humaines et professionnelles exemplaires ont toujours
suscité notre admiration.*

*Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer ma sincère
reconnaissance, mon profond respect et ma plus grande estime.*





A notre maître et Rapporteur de thèse
Mr A.AITALI
Professeur de chirurgie viscérale
à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V - Rabat

Vous avez inspiré le sujet de thèse, vous m'avez guidé tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité au cours de cette collaboration. Vos qualités humaines et vos qualités professionnelles ont été un enseignement complémentaire pour ma vie professionnelle et privée.

Veuillez accepter ici, cher maître, l'expression de ma gratitude et l'expression de ma profonde reconnaissance.





A notre maître et Juge de thèse

Mr. A.BENKIRANE

Professeur de gastro-entérologie

à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très reconnaissants de l'amabilité avec laquelle
vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veuillez croire en l'assurance de notre profond respect
et nos hautes considérations.*





A notre maître et Juge de thèse
Mr K SAIR
Professeur de chirurgie viscérale
à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V – Rabat

*Permettez nous de vous remercier pour avoir si gentiment
accepté de faire partie de nos juges.*

*En dehors de vos connaissances claires et précises,
vos remarquables qualités humaines et professionnelles méritent
toute admiration et tout respect.*

*Veuillez trouver ici le témoignage respectueux de notre
reconnaissance et admiration.*





A notre maitre et Juge de thèse
Professeur A.ZENTAR
Professeur de chirurgie viscérale
à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V – Rabat

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites
en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre
admiration ainsi que notre gratitude.

Veuillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.





 *Je dédie cette thèse à ...*





A mes très chers parents

*Monsieur Abdelouahab NACIRI DARAI
et Madame Zahra KOUACH*

*Aux deux êtres qui m'ont prodigué tant d'amour,
d'affection et de bonheur, qui ont fait tant de sacrifice pour mon
éducation, mes études et mon bien être, qui m'ont comblé
par leur soutien et leur générosité durant toute mon existence et qui
continuent toujours à m'entourer de leur ample affection.*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer
mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance
que je porte pour vous.*

*Sans vos prières, votre soutien, votre dévouement,
et vos conseils précieux, je n'aurais pu surmonter
le stress de ces longues années d'études.*

*Vous êtes pour moi l'exemple de droiture,
de patience et de persévérance.*

*Que ce modeste travail puisse être le résultat de vos efforts et de
vos sacrifices et un début de mes récompenses envers vous.*

*Puisse Dieu vous protéger et vous accorder une bonne santé
et une longue vie.*





A ma chère sœur Sihame

*En témoignage de l'affection et d'attachement
que je porte pour toi je te dédie ce travail avec tous
mes vœux de bonheurs, santé et de réussite.*

A ma nièce adorée lilia

*Tu es à mes yeux la plus belle et la plus précieuse de toutes
les petites filles sur terre, je te porte un amour inconditionné,
tu es mon rayon de soleil, puisse dieu te protéger.*

A la mémoire de mon oncle Saïd Kouach

*Tonton tu me manques, aucun mot ne pourra exprimer
ma grande tristesse en ton absence j'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce
jour mais le destin en a décidé autrement j'espère que tu es fier
de moi, je t'aime .Que ton âme repose en paix*

A toute ma famille

*J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes cotés,
et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.*

*Veillez retrouver en ce travail l'expression de mon amour, ma
gratitude et mon grand attachement.*





À mes amis,

*Nidal, Wafae, Hind, Boutaina, Nawal, Lamia,
Sakina, Mehdi, Mohamed, Amine*

*Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments
les plus sincères.*

Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant.

À tous ceux qui me sont très chers

Et que j'ai omis de citer



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. TYPE D'ETUDE	4
II. CHOIX DES PATIENTS	4
III. SOURCE DES DONNÉES	5
IV. RECUEIL DES DONNÉES.....	5
RESULTATS	10
I. ÉPIDÉMIOLOGIE	11
II. TABLEAU CLINIQUE	15
III. ÉTUDE PARACLINIQUE	20
IV. LOCALISATION DE LA TUMEUR	26
V. TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	27
VI. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	35
VII. TRAITEMENT MÉDICAL.....	43
VIII. RESULTATS ONCOLOGIQUES.....	46
DISCUSSION	59
I. HISTORIQUE.....	60
II. ÉPIDÉMIOLOGIE	62
1. Incidence	62
2. Age.....	62
3. Sexe.....	64
4. Race	64

III. TABLEAU CLINIQUE.....	65
1. Circonstances de découverte	65
a.Hémorragie digestive.....	65
b.Rupture tumorale	66
c.Masse abdominale.....	66
d.Découverte fortuite	66
e.Douleurs abdominales	67
f.Autres symptômes	67
2. Associations lésionnelles.....	68
a. Triade de Carney:.....	68
b. La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1	68
c. Tumeurs stromales digestives de forme familiale	68
IV. PARACLINIQUE	69
1. Biologie	69
2. Endoscopie	70
a. FOGD	70
b. L'écho-endoscopie	71
3. Radiologie	73
a. Échographie.....	73
b. La tomodensitométrie (TDM).....	74
c. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	77

d. La tomographie par émission balayage de positons (TEP).....	78
e. Angiographie.....	78
4. Biopsie	79
V. LOCALISATION DE LA TUMEUR.....	81
VI. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	82
1. Macroscopie	82
a. Taille	83
b. Métastases	84
2. Microscopie optique	84
a. Type cellulaire.....	84
b. Envahissement ganglionnaire	86
3. La microscopie électronique	86
4. Immunohistochimie	87
a. CD117 ou la protéine kit	87
b. CD34	88
c. Autres marqueurs.....	90
5. Biologie moléculaire.....	91

VII. CRITÈRES DE MALIGNITÉ	94
1. Taille tumorale	95
2. Index mitotique	95
3. Localisation tumorale	95
4. Rupture tumorale	96
5. Classification de Fletcher	97
6. Miettinen et Lasota	98
7. NIH modifiée	99
8. Nomogramme des GIST	99
9. Classification TNM	100
VIII. TRAITEMENT	103
1. Chirurgie.....	103
a. Types de résection	103
b. Indications chirurgicales	108
c. Évaluation de la résection	108
d. Curage ganglionnaire	109
e. Indications de la laparoscopie	109
2. Traitement médical	112
a. Imatinib.....	112
a.1 Dose.....	114
a.2 Durée	115
a.3 Tolérance.....	116
a.4 Résistance	117

b.Sunitinib	119
c.Régorafénib	120
3. Chimiothérapie et radiothérapie.....	121
4. Indications thérapeutique	121
a. Tumeurs non métastatiques.....	121
a.1 Tumeurs localisées	121
a.2 Tumeurs localement avancées	123
b. Tumeurs métastatiques.....	124
IX. EVOLUTION	127
1. Modalités de surveillance	127
2. Critères d'évaluation par imagerie et surveillance au cours d'un traitement par imatinib ou sunitinib.....	128
3. Survie	129
4. Récidives	130
CONCLUSION	133
RESUMES	135
BIBLIOGRAPHIE	139

ABRÉVIATIONS

ACOSOG	: American college of surgeons oncology group
AJCC	: American joint committee on cancer
EE	: Echo endoscopie
EMM	: Etude multicentrique marocaine
ESMO	: European society of medical oncology
FDA	: Food and drug administration
FDG	: Fluorodéoxyglucose
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
GIST	: Tumeur stromale gastro-intestinale
TSG	: Tumeur stromale gastrique
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
PDGFRA	: Platelet Derived Growth Factor Receptor, alpha polypeptide
RECIST	: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
SSR	: Survie sans récidence
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par émission des positrons



Introduction



Les tumeurs stromales gastriques sont des tumeurs conjonctives qui se développent à partir des cellules interstitielles de Cajal et qui sont généralement définies par l'expression de la protéine C-KIT (CD117) dans les cellules tumorales.

Leur développement est lié à une mutation fonctionnelle du gène C-Kit ou plus rarement du gène PDGFA, codant pour des protéines membranaires spécifiques à la surface des cellules tumorales.

Ces tumeurs malignes, bien que rares (environ 1 à 3 % des tumeurs malignes de l'estomac) sont les tumeurs mésenchymateuses, les plus fréquentes de l'estomac.

Elles sont le plus souvent asymptomatiques, découvertes fortuitement lors de l'endoscopie ou de la chirurgie ou bien se révèlent par des symptômes digestifs peu spécifiques. (Hémorragie digestive, douleurs abdominales...).

Elles ont fait l'objet de nombreuses controverses en termes de leur histogénèse, de leur classification et de leur pronostic.

Les tumeurs stromales gastriques sont actuellement bien caractérisées, néanmoins, leur principal problème réside en leur évolution et leur éventuelle malignité.

Leur traitement curatif est principalement chirurgical. Cependant, une nouvelle molécule le STI571 (Imatinib) qui est un inhibiteur de la tyrosine kinase a montré son efficacité dans le traitement des tumeurs agressives récidivantes avec métastases.

Le but de notre étude est une mise au point sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des tumeurs stromales gastriques. Elle s'appuie sur une analyse descriptive et rétrospective de 23 cas colligés au service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.



Matériels et méthodes



I. TYPE D'ETUDE :

IL s'agit d'une étude rétrospective descriptive, étalée sur une période de 11 ans allant de l'année 2003 jusqu'en 2013, effectuée dans le service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

II. CHOIX DES PATIENTS :

Dans notre travail nous avons retenu pour l'étude, 23 malades présentant une tumeur stromale prenant naissance dans l'estomac depuis le cardia jusqu'au pylore. Les autres localisations digestives étant exclues de l'étude.

Tous les malades de l'étude sont traités dans le service de chirurgie viscérale I de l'hôpital militaire d'instruction.

Le diagnostic de certitude de tumeur stromale gastrique a porté sur l'examen anatomopathologique et confirmation immunohistochimique utilisant les marqueurs CD117 et/ou CD34.

Cet examen anatomopathologique a été réalisé sur la base :

- D'une pièce de résection chirurgicale
- De biopsie tumorale percutanée
- De biopsie tumorale chirurgicale

III. SOURCE DES DONNÉES :

Ce travail s'est basé sur l'évaluation des caractéristiques cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives des tumeurs stromales gastriques traitées dans l'étude.

Pour réaliser ce travail nous avons eu recours aux registres des patients entrants et sortants, aux comptes rendus opératoires et anatomopathologiques, ainsi qu'aux dossiers cliniques d'hospitalisation des malades au service de chirurgie viscérale, du service de gastro-entérologie et du service d'oncologie médicale de l'HMIMV.

Nous avons aussi recueilli les dossiers des services des urgences et de réanimation chirurgicale pour les malades qui ont bénéficié d'un séjour dans ces deux services.

IV. RECUEIL DES DONNÉES :

Le recueil des données fut transcrit sur une fiche d'exploitation préalablement établie comportant des données cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives :

1. Données cliniques :

Nous avons relevé chez tous les cas, l'âge, le sexe, les antécédents et les circonstances de découvertes.

4 symptomatologies révélatrices ont été rapportées dans notre série : les masses abdominales ; les hémorragies digestives ; les épigastralgies et les vomissements.

Des cas de découvertes fortuites ont été également pris en considération.

2. Données paracliniques :

Le bilan réalisé dans notre étude comporte :

- L'échographie,
- La tomodensitométrie,
- La fibroscopie œsogastroduodénale,
- La biopsie endoscopique et percutanée.

Le diagnostic d'une masse a été révélé par les données de l'échographie, de la FOGD ou de la TDM.

La détermination topographique a été fournie par les données de la TDM, et de la FOGD et confirmée par les constatations opératoires.

Le bilan d'extension est assuré essentiellement par la TDM.

L'envahissement locorégional est également étudié par la TDM.

3. Traitement chirurgical :

Dans l'échantillon pris dans l'étude, tous les malades ont été opérés.

La voie d'abord était une laparotomie dans tous les cas, aucun abord cœlioscopique n'a été pratiqué.

Les différents types de résections réalisées dans notre étude sont :

- La wedge résection,
- La gastrectomie partielle,
- La gastrectomie totale,
- La gastrectomie élargie

Les résections ont été évaluées comme suit :

R0 : résection curative avec marges saines microscopiquement.

R1 : présence d'un résidu microscopique.

R2 : persistance d'un résidu macroscopique.

La taille, les adhérences, l'envahissement locorégional, la présence de ganglions et l'exérèse des métastases furent précisés en per opératoire.

Les suites opératoires immédiates ont été citées comme simples ou compliquées en précisant les complications.

4. Données anatomopathologiques:

Toutes les tumeurs ont bénéficié d'une étude anatomopathologique pour confirmation du diagnostic et évaluation des caractéristiques morphologiques et immunohistochimiques.

La taille de la tumeur a été évaluée sur les pièces fraîches.

Le taux mitotique a été évalué en comptant le nombre de mitoses par 50 champs à très fort grossissement.

La présence ou l'absence de nécrose et de ganglions fut également rapportée.

Le type cellulaire a été précisé, ainsi que les résultats de l'étude immunohistochimique notamment le C-KIT (CD117).

Les tumeurs ont été classées en fonction de l'évaluation des risques selon Fletcher et al [1] dans l'une de ces 4 catégories: très faible, faible, intermédiaire ou à haut risque.

5. Traitement médical :

L'imatinib fut instauré après concertation pluridisciplinaire (RCP).

La dose, la durée, la tolérance et les effets secondaires au traitement ont été décrits et rapportés dans l'étude.

6. Données évolutives :

Le suivi s'est fait régulièrement par un examen clinique tous les mois puis un scanner abdominal tous les 3 mois pendant une année ensuite tous les 6 mois les années suivantes.

Le recul a été calculé à partir de la date de la chirurgie jusqu'au dernier mois du suivi.

La récurrence a été rapportée selon son siège et son délai d'apparition.

Des cas de chirurgie itérative ont été rapportés dans notre travail en précisant la cause et le geste opératoire réalisé.

FICHE D'EXPLOITATION

N°DOSSIER : **N° téléphone :** **Date d'entrée et de sortie :**

Nom : **Prénom :** **Mutualité :**

Age : **Sexe**

ANTECEDENTS :

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

FORTUITE : DOULEUR ÉPIGASTRIQUE :

HÉMORRAGIE DIGESTIVE : VOMISSEMENTS :

MASSE ÉPIGASTRIQUE : ABDOMEN AIGUE :

BILAN :

FOGD : ÉCHOGRAPHIE :

TDM : BIOPSIE : AUTRES :

LOCALISATION DE LA TUMEUR :

CARDIA : FUNDUS :

CORPS : ANTRE :

TRAITEMENT CHIRURGICAL :

RÉSECTION : TYPE DE RÉSECTION : MARGES :

R0 : R1 : R2 : ABSTENTION :

EXÉRÈSE DE MÉTASTASES :

ÉVOLUTION POST OPÉRATOIRE :

CARACTÉRISTIQUES DE LA TUMEUR :

TAILLE : MÉTASTASES :

NÉCROSE : ENVAHISSEMENT LOCORÉGIONAL :

MICROSCOPIE : Cellules fusiformes% Cellules épithéloïdes% Nombres de mitoses/champs :

CD34 : CD117 (C-KIT) : Envahissement ganglionnaire : :

TRAITEMENT MEDICAL :

IMATINIB : Adjuvant : Dose : Tolérance à l'imatinib :

Néo adjuvant : Durée : Effets secondaires :

ÉVOLUTION :

CLINIQUE : SCANNER :

RÉMISSION COMPLETE : recul : RÉMISSION PARTIELLE :

CHIRURGIE ITÉRATIVE APRÈS RÉDUCTION TUMORALE :

RÉCIDIVE : date, siège traitement :

SUIVI :



Résultats



I. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Age :

L'âge de nos patients variait entre 34 et 72 ans avec un âge moyen de 55 ans.

Les 2/3 des malades ont un âge supérieur ou égal à 50 ans, dont 30% sont de la sixième décade (entre 60 et 69 ans).

Seulement 17.4% de nos malades ont un âge inférieur à 40 ans et 17% ont un âge supérieur à 70 ans.

La figure ci-dessous illustre la répartition de l'âge des malades objet de l'étude.

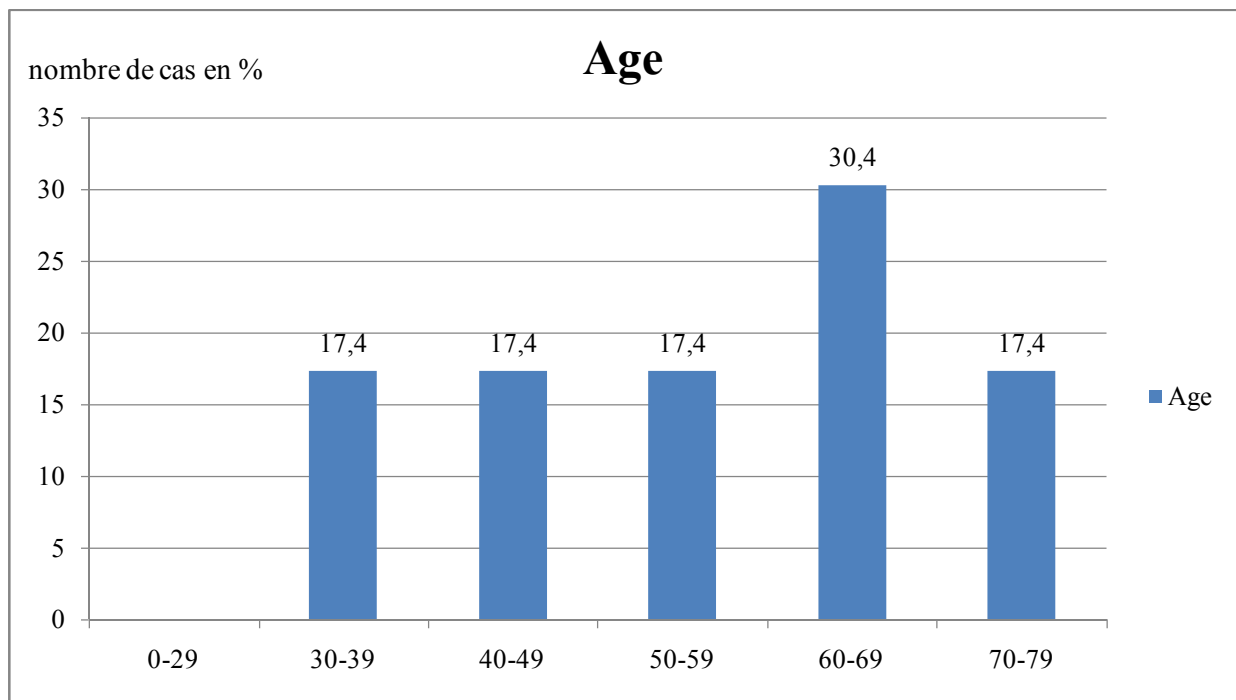


Figure1 : Distribution de l'âge selon le nombre des cas de notre série en (%)

2. Sexe :

Notre série comporte 15 hommes pour 8 femmes.

On note une nette prédominance masculine avec un sexe ratio égal à 1.8

En effet le nombre des hommes représente presque le double de celui des femmes (65 % contre 35%) comme il ressort du graphique ci-dessous.

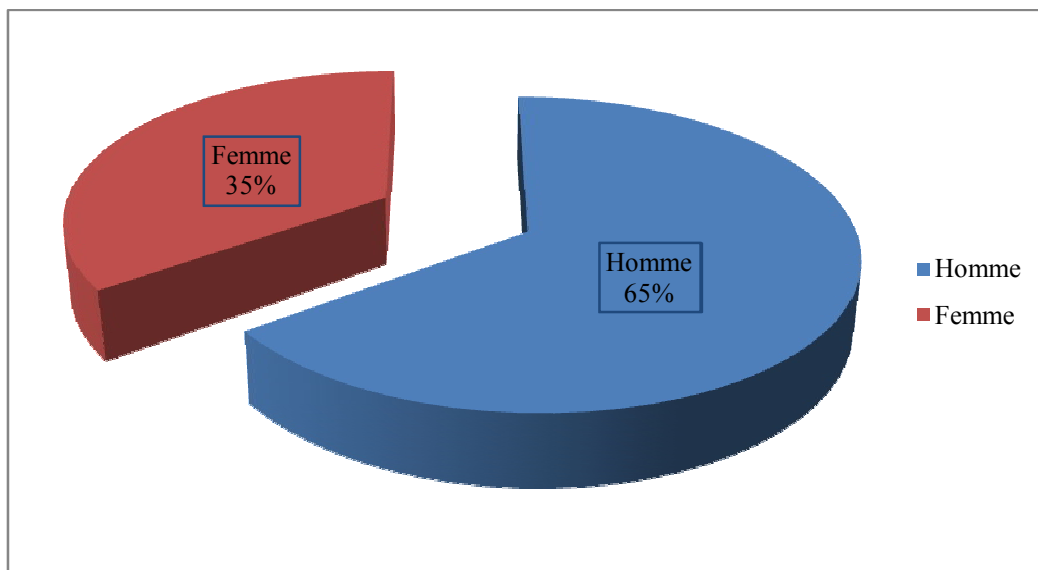


Figure2 : La répartition des sexes dans notre série.

L'âge moyen des hommes est de 56 ans.

L'âge moyen des femmes est de 53 ans.

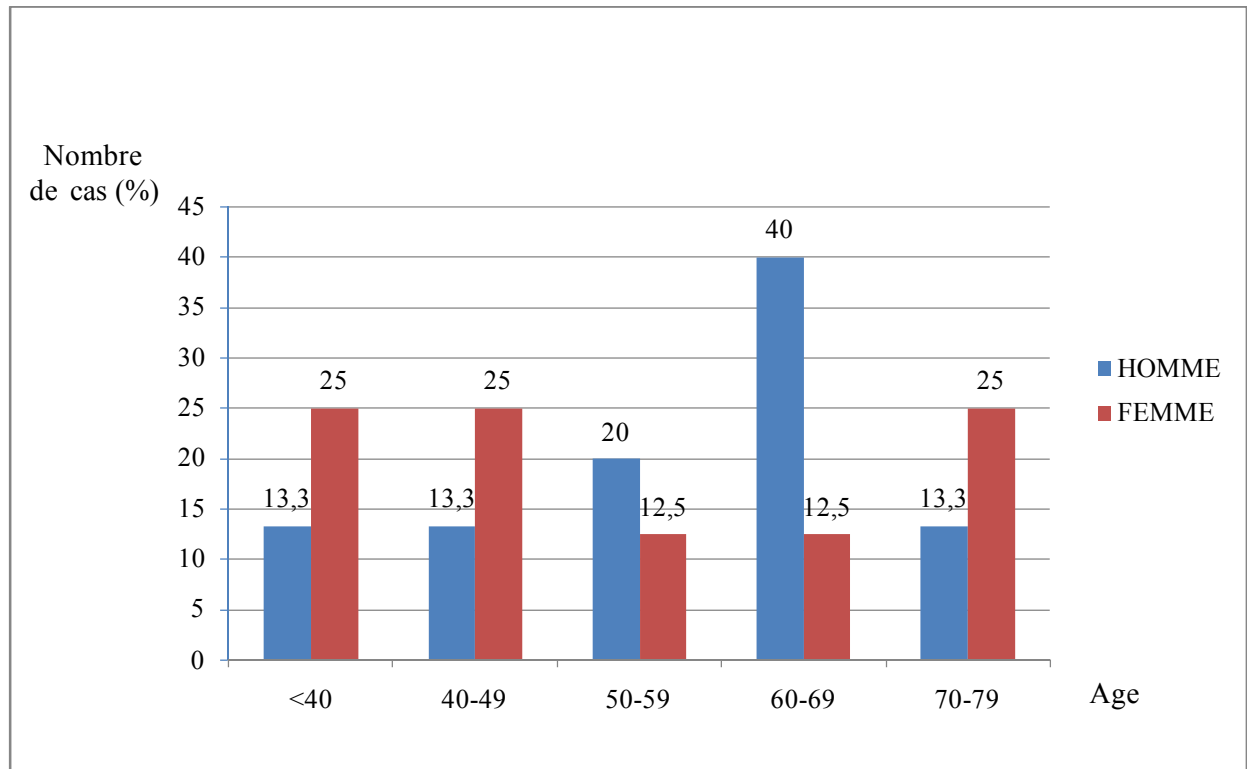


Figure 3 : Distribution selon l'âge et le sexe des patients de notre série.

La figure ci-dessus qui représente la distribution de l'âge selon le sexe des cas de notre série, montre que la majorité des cas de sexe masculin ont une tranche d'âge entre 60 et 69 ans (40%).

3. Antécédents :

L'anamnèse n'a révélé aucun antécédent chez 11 de nos malades soit 48%.

Elle a révélé une tare chez 7 cas soit 30% et 2 tares ou plus chez 5 cas soit 22%.

a. Antécédents médicaux :

- 3 cas d'hypertension artérielle.
- 2 cas de diabète de type II.
- 2 cas d'adénocarcinome du pancréas.
- Un syndrome anémique.
- Une artériopathie oblitérante.

b. Antécédents chirurgicaux :

8 malades ont été opérés de l'abdomen soit 35 % pour les raisons suivantes :

- 3 cas pour cholécystectomie.
- 2 cas pour appendicectomie.
- 1 cas présentant un antécédent d'hystérectomie et de néphrectomie pour lithiase compliquée.
- Une péritonite sur perforation d'ulcère.
- Une hypertrophie bénigne de la prostate.

c. Habitudes toxiques :

Un seul cas dans notre série présentait un antécédent alcool-tabagique.

II. TABLEAU CLINIQUE :

1. Circonstances de découvertes :

a. Hémorragie digestive :

Dans notre série la symptomatologie révélatrice la plus fréquente est l'hémorragie digestive notée chez 12 cas soit plus de la moitié des malades (52%).

Parmi ces cas :

- 5 patients ont présenté des hématemèses soit 22%.
- 5 patients ont présenté des méléna isolés 22%.
- 2 patients ont associé les deux soit 8%

Parmi ces malades présentant une tumeur stromale gastrique révélée par une hémorragie digestive, trois cas ont présenté une hémorragie de grande abondance avec état de choc qui a nécessité un séjour à l'unité de soins intensifs, et un malade a nécessité une gastrectomie d'hémostase en urgence.

La figure ci-dessous illustre les différents types d'hémorragie digestive constatés avec leurs complications (état de choc).

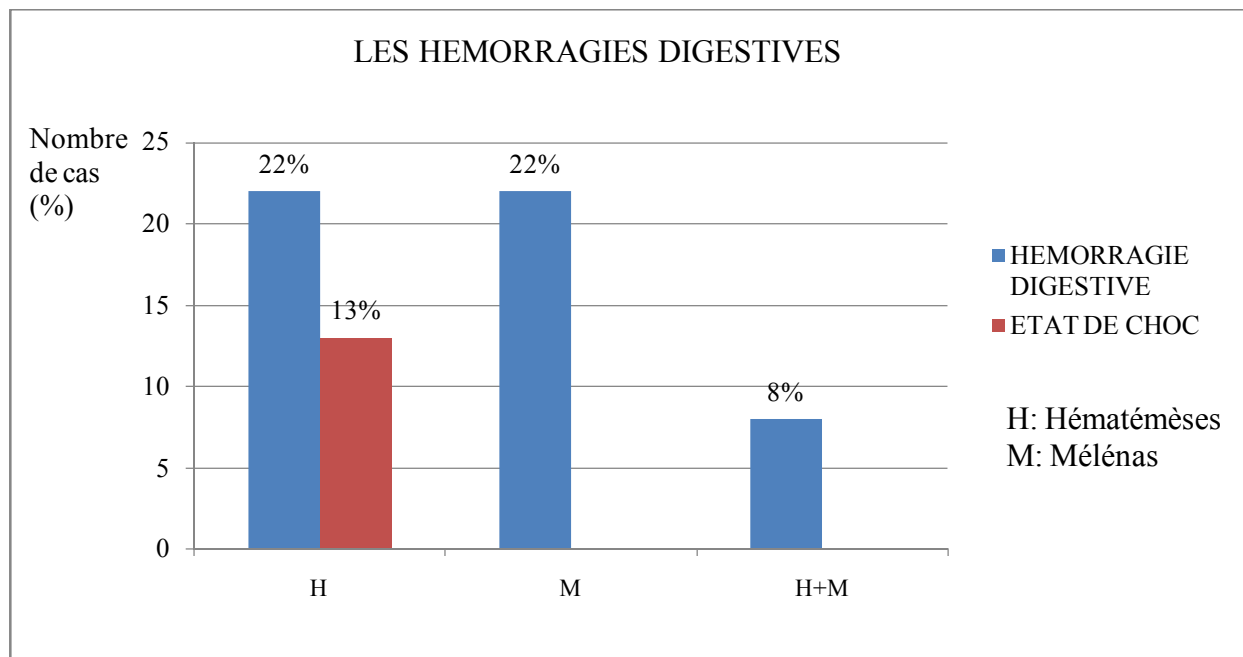


Figure 4 : Les différents types d'hémorragie digestive ainsi que leur complication vus dans l'étude.

b. Hémopéritoine

Dans un cas, la TSG est révélée par un hémopéritoine post traumatique suite à un accident de la voie publique avec traumatisme appuyé de l'hypocondre gauche.

La TDM faite en urgence a montré une grosse masse sous phrénique gauche hyperéchogène et hétérogène.

L'hémopéritoine était la conséquence de la rupture de la tumeur au niveau du péritoine.

c. Masse abdominale :

Les TSG sont révélées par une masse abdominale palpable chez cinq cas soit 22%. (figure 5)



Figure 5 : Masse abdominale retrouvée chez un malade de la série.

d. Epigastralgies + vomissements :

2 malades ont présentés des épigastralgies avec des vomissements post prandiaux tardifs témoignant d'une tumeur gastrique distale sténosante.

e. Découverte fortuite :

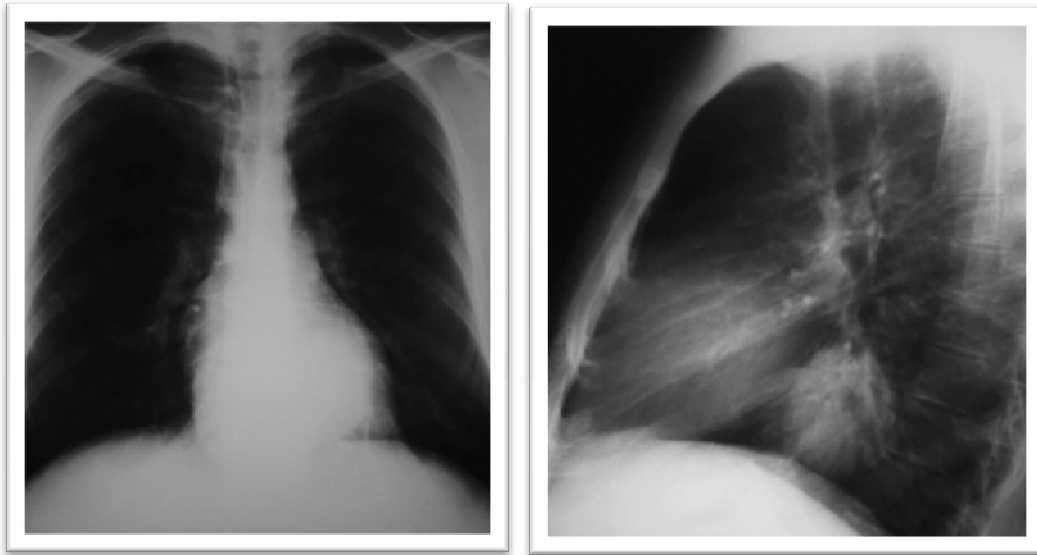
La découverte fortuite a été notée dans trois cas de la série soit 13%.

Elle a été révélée par les situations suivantes :

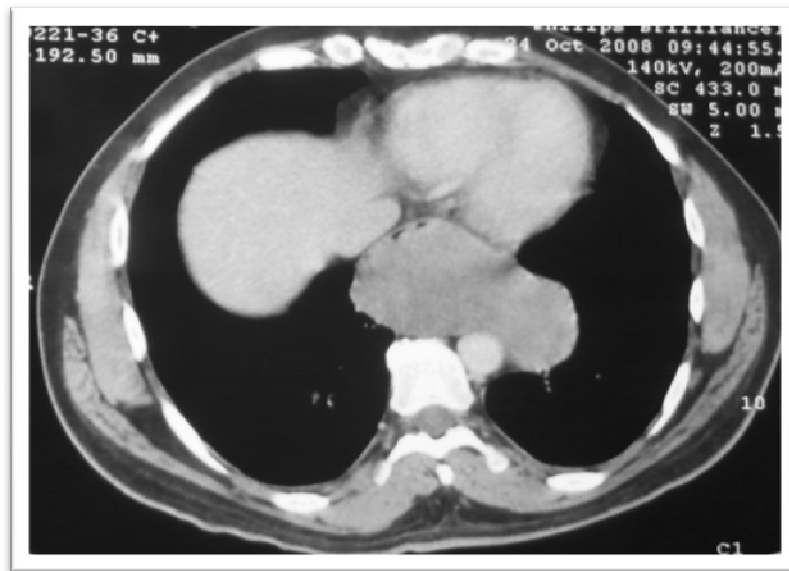
➤ **Lors d'un examen radiologique:**

Chez un malade sur une radiographie pulmonaire faite pour une symptomatologie bronchique banale qui a révélé une opacité rétro cardiaque.

La FOGD et la TDM faite par la suite a objectivé une compression extrinsèque de la grande courbure par une tumeur de la région cardiaque. (figures (6))



(A) Radiographie pulmonaire (face+profil) objectivant une opacité rétro cardiaque.



(B) Tumeur à localisation cardiaque sur cliché TDM.

Figures 6: clichés (A) et (B) révélant la TSG sur le cas décrit ci-dessus.

➤ **En per opératoire:**

La découverte a été faite en per opératoire chez un malade opéré pour dérivation bilio-digestive suite à un adénocarcinome du pancréas non résécable, chez qui on a découvert un nodule de 1cm au niveau de la paroi gastrique qui a été réséqué et dont l'étude anatomopathologique a confirmé une TSG.

➤ **Sur pièce anatomopathologique:**

La découverte d'une TSG a été constatée chez un malade présentant une tumeur de la queue du pancréas qui semblait envahir la face postérieure de l'estomac. Ce malade a bénéficié d'une spléno pancréatectomie caudale élargie à la face postérieure de l'estomac et dont l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a révélé un adénocarcinome du pancréas associé à une TSG sans qu'il y ait de collision tumorale entre les deux tumeurs.

La récapitulation des différentes situations de découvertes de la TSG est présentée dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : les différentes circonstances de découvertes de TSG retrouvées dans notre série.

Circonstances de découverte	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Hémorragie digestive	12	52
Hémopéritoine	1	4
Masse abdominale	5	22
Epigastralgies + Vomissements	2	9
Découverte fortuite	3	13

2. Examen clinique :

L'examen clinique retrouve :

- Une masse abdominale chez 5 malades.
- Un état de choc hémorragique chez 3 malades.
- Un syndrome anémique dans un cas.
- Ne révèle aucune particularité chez 14 patients.

III. ÉTUDE PARACLINIQUE :

Les bilans utilisés pour les patients objet de l'étude ont porté sur l'échographie, la FOGD, l'écho-endoscopie, la biopsie et la TDM.

1. Échographie:

15 cas ont bénéficié d'une échographie qui a mis en évidence:

- Une masse tumorale chez 10 cas.
- Un hémopéritoine chez un cas
- Une dilatation des voies biliaires chez un patient.
- Des métastases hépatiques chez 3 cas.
- Un épaissement pariétal gastrique chez un cas.
- Sans particularités chez 2 cas.

2. FOGD:

La FOGD a été réalisée chez 19 cas :

- Elle est revenue normal chez 2 cas.
- A mis en évidence un processus sous muqueux chez 12 cas.
- A montré une compression extrinsèque chez 5 cas.
- A retrouvé une ulcération chez 7 cas et des stigmates de saignement chez 2 cas.

3. Écho-endoscopie :

Réalisée chez 2 de nos malades a montré :

- Un épaissement au dépend de la musculature hétérogène avec des zones hypoéchogènes de nécrose chez un cas.
- Une tumeur sous muqueuse sans nécrose chez le 2^{ème} cas.

4. Biopsie :

Dans notre étude la biopsie gastrique per-endoscopique a été réalisée chez tous les malades qui ont bénéficié d'une FOGD, essayant de faire des prélèvements profonds devant l'aspect sous muqueux des lésions.

La biopsie n'a pas été tentée chez les malades présentant des hémorragies digestives avec état de choc ou avec des stigmates de saignement actif ou récent.

Une seule biopsie percutanée a été réalisée dans notre étude, est revenue positive au C117 et au CD34.

Les biopsies endoscopiques sont toutes revenues non concluantes objectivant des gastrites chroniques, sans signes de dysplasie, ou de métaplasie, avec absence de cellules tumorales.

5. TDM:

La TDM abdominale réalisée chez tous les cas de la série, a joué un rôle majeur en permettant la localisation, la mensuration des masses tumorales, ainsi qu'une étude plus précise des tumeurs et de leurs extensions. Néanmoins, elle n'a pas détecté la tumeur chez deux malades opérés pour tumeur du pancréas et chez qui la TSG a été découverte de façon fortuite.

La TDM a également permis :

- de mettre en évidence des calcifications au sein de la tumeur stromale chez un seul malade. (figure 8)
- de trouver des métastases hépatiques chez 3 cas.
- de déceler un envahissement locorégional chez 7cas, intéressant les organes de voisinage suivants : le diaphragme, le colon, le mésocolon, le pancréas, le foie, la rate et l'épiploon. (figure 10)

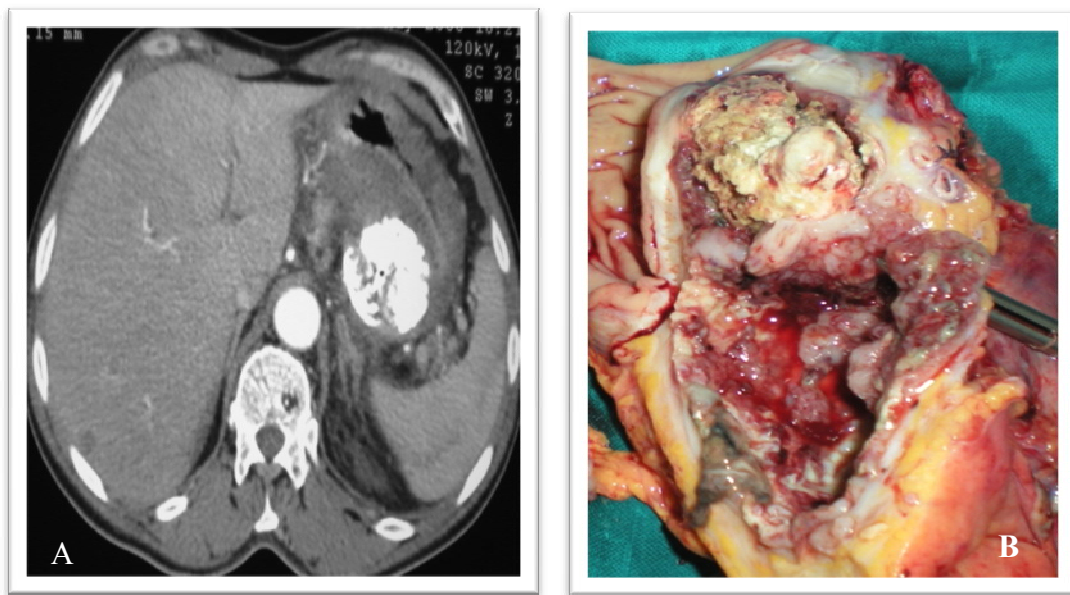


Figure 8 : cliché TDM (A) et pièce opératoire (B) d'une TSG calcifiée de la série.

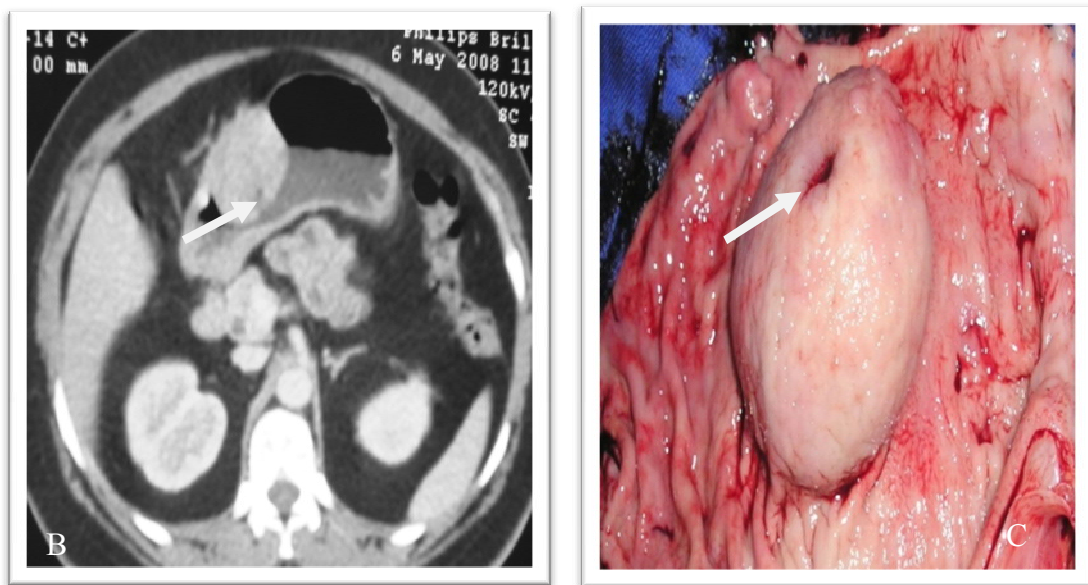


Figure 9: cliché TDM (A) d'une TSG antrale de la série à développement endogastrique avec image lacunaire a son sommet, sur pièce opératoire (B) il s'agissait d'une ulcération.

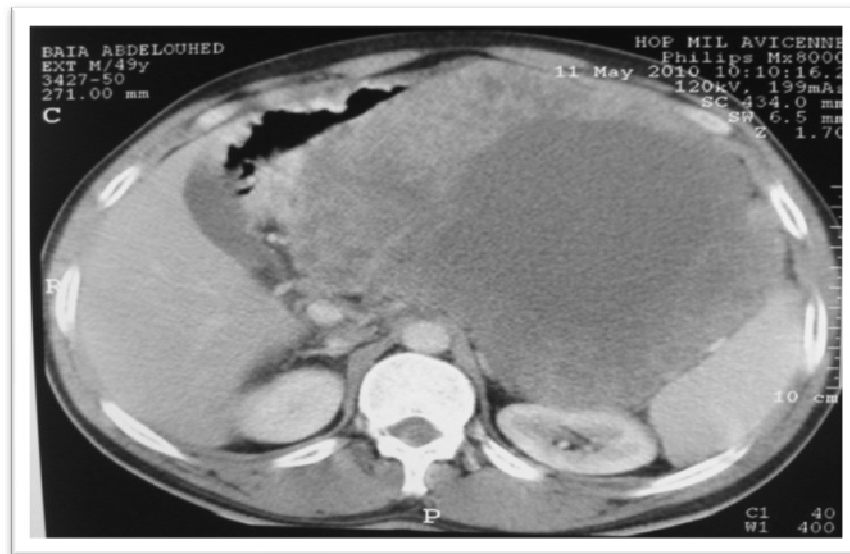


Figure 10 : TSG géante hétérodense qui comble la cavité abdominale vue dans notre série.

Le diagramme et le tableau ci-dessous représentent les différents bilans réalisés dans notre étude, leurs résultats et leur répartition par nombre de cas.

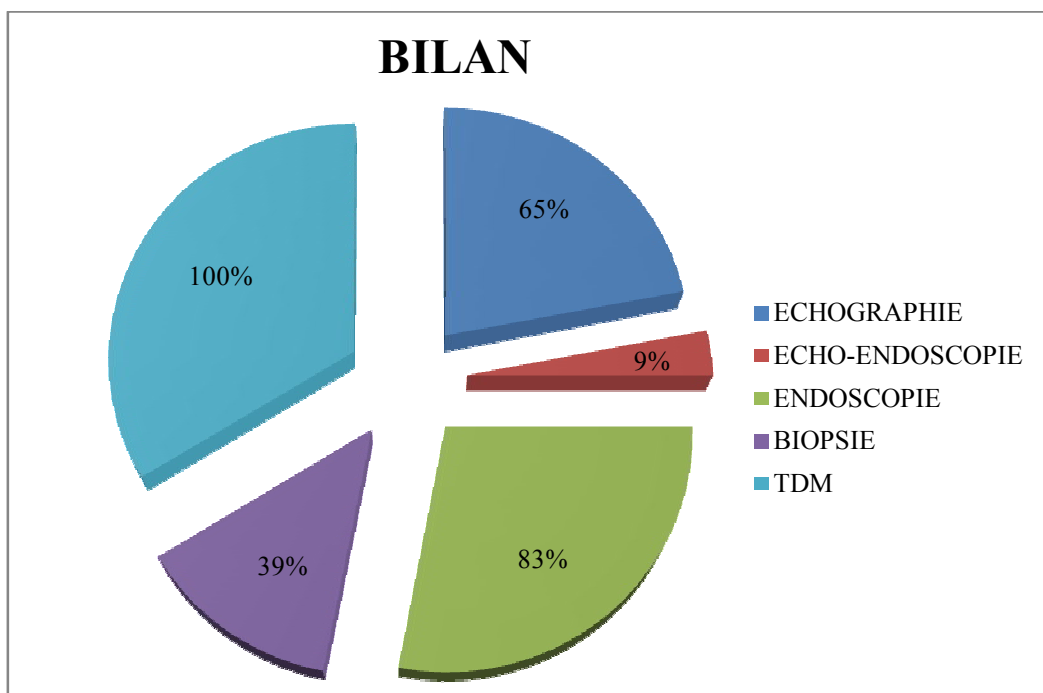


Figure 7 : la répartition en pourcentage des différents types de bilan de notre série

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des différents bilans demandés avec leurs résultats.

Bilan	Résultats	Nb de cas	%
Échographie	-Masse tumorale: 10 cas -Épaississement pariétal : 1 cas -Dilatation des voies biliaires: 1 cas -Métastases hépatiques: 3cas -Hémopéritoine : 1cas -Normale : 2 cas	15	65
FOGD	-Processus sous muqueux: 12cas. -Compression extrinsèque : 5cas -Ulcération : 7 cas -Stigmates de saignement : 2 cas. -Normale : 2 cas.	19	83
Écho-endoscopie	Tumeur sous muqueuse.	2	9
Biopsie	- Biopsie percutanée : 1 cas CD117+ ; CD34+ - Biopsies endoscopiques : 8 cas négatives	9	39
TDM	-Localisation de la tumeur : 21cas -Tumeur calcifiée: 1cas -Métastases hépatiques: 3 cas -Envahissement locorégional: 7cas	23	100

IV. LOCALISATION DE LA TUMEUR:

Dans notre série la tumeur siège :

- Au niveau du **tiers supérieur** de l'estomac chez 6 cas soit 26% répartis comme suit :
 - dans le fundus chez 4 cas soit 17 %
 - dans le cardia chez 2 cas soit 9%.
- Au niveau du **tiers moyen** chez 8 cas soit 35%.
- Au niveau du **tiers inférieur** de l'estomac chez 9 cas soit 39%

Les différentes localisations selon les tiers sont représentées dans la figurei-dessous.

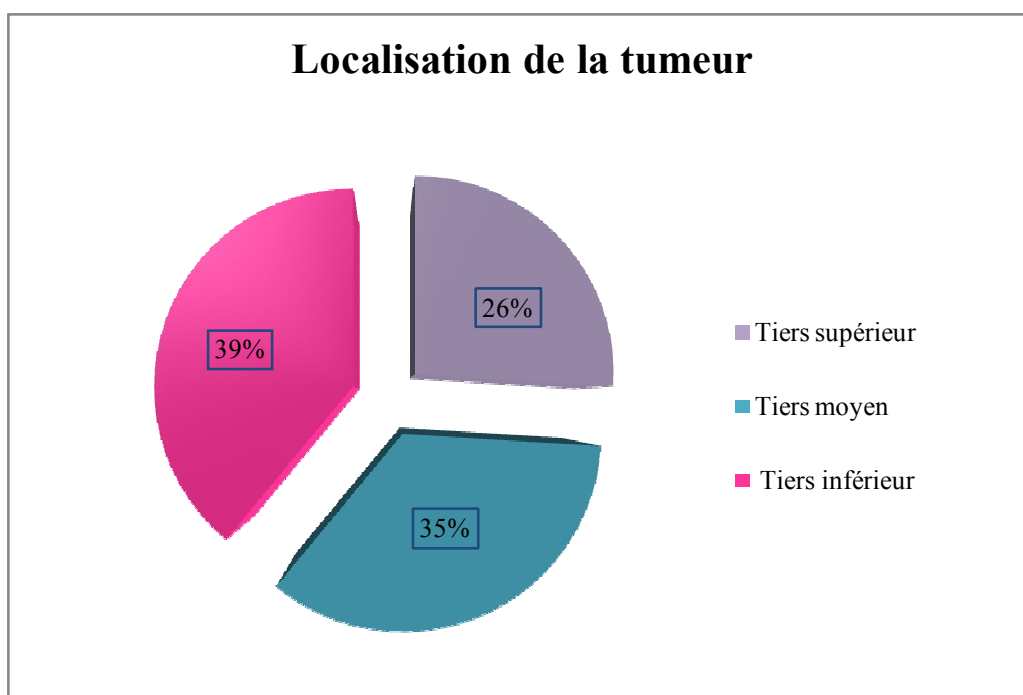


Figure 10 : Les différentes localisations de TSG de notre série.

V. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Tous nos 23 malades ont été opérés soit une opérabilité de 100% dont 21 patients ont bénéficié d'une résection chirurgicale de la tumeur soit une résécabilité de 91%.

Deux malades soit 9% n'ont pas été réséqués compte tenu de la grande taille et l'envahissement locorégional avancé de la tumeur.

La voie d'abord était :

- une laparotomie médiane chez 20 malades soit 87%.
- une bi-sous costale chez trois malades soit 13%.

Aucune résection tumorale n'a été réalisée après chimiothérapie néoadjuvante.

Le type et l'étendue de l'exérèse dépendaient du siège et du degré d'envahissement tumoral.

Un cas fut opéré en urgence pour gastrectomie d'hémostase.

1. Types de résection :

Les types de résection réalisés dans notre étude sont :

a. Wedge résection:

La wedge résection a été réalisée chez 6 cas soit 26 %.

b. Gastrectomie partielle :

La gastrectomie partielle a été réalisée selon les différentes techniques chirurgicales décrites ci-dessous chez 12 cas soit 52 %.

b-1) Gastrectomie polaire supérieure :

3 cas soit 13% ont bénéficié d'une gastrectomie polaire supérieure avec anastomose œsogastrique.

b-2) Gastrectomie polaire inférieure 2/3 :

Réalisée chez 6 cas soit 26%. Le rétablissement de la continuité a été effectué sur une anastomose en anse en Y chez 5 cas et une anastomose en Ω chez un seul cas.

b-3) Gastrectomie 4 /5 :

Réalisée chez seul cas de la série avec anastomose gastro-jéjunale sur anse en y.

b-4) Gastrectomie longitudinale :

A été chez un seul malade. (figure11)

b-5) Antrectomie en selle :

Réalisée également sur un seul cas. (figure12)

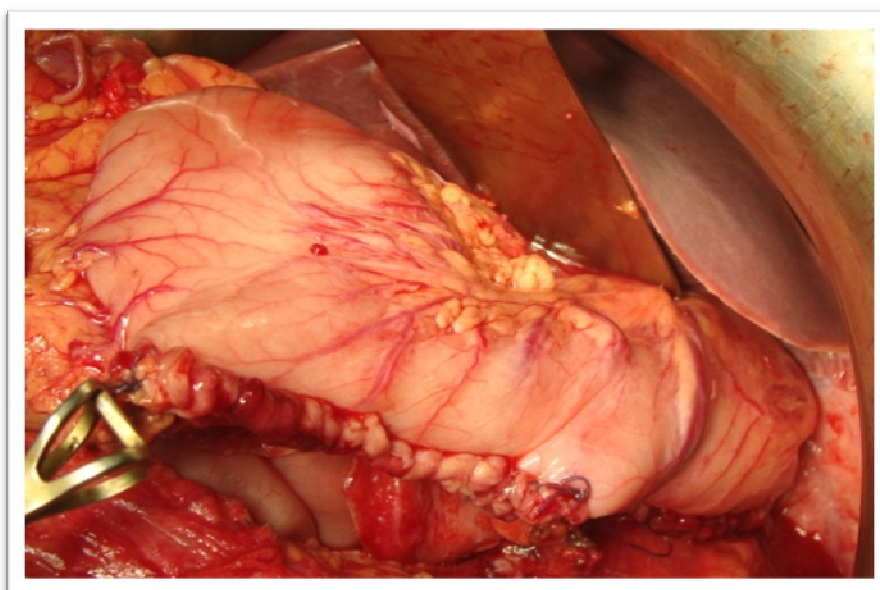


Figure 11 : image d'une gastrectomie longitudinale réalisée chez un cas de l'étude.

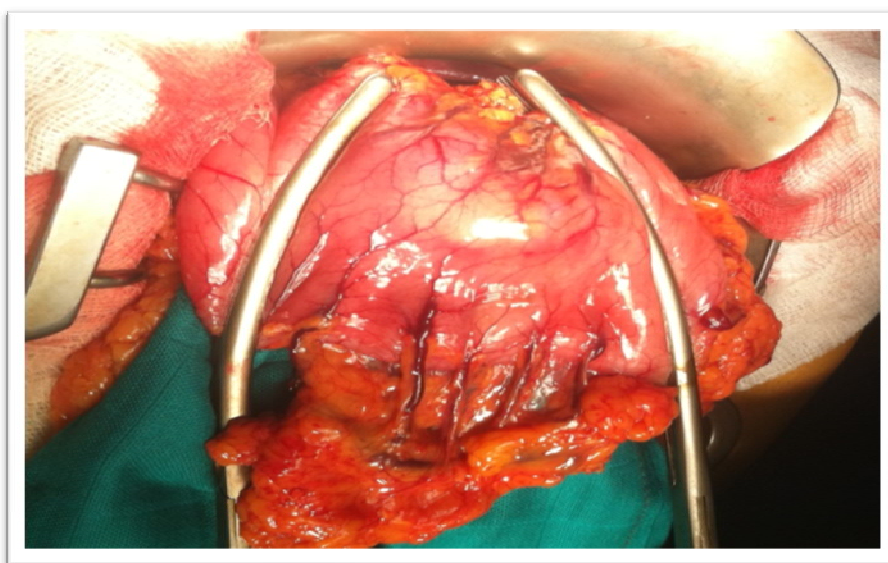


Figure 12 : image per opératoire d'une antrectomie en selle réalisée chez un cas de la série.

c. Gastrectomie totale :

3 cas de la série ont bénéficié d'une gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale.

d. Gastrectomie élargie :

La gastrectomie élargie a été réalisée chez 6 cas soit 26 %.

Elle a été élargie selon les dits cas à :

- l'épiploon ;
- au segment VI a du foie ;
- au segment II, III et IV du foie ;
- à la rate et la queue du pancréas ;
- au mésocôlon et au côlon transverse ;
- à la rate, la queue du pancréas et au côlon transverse.

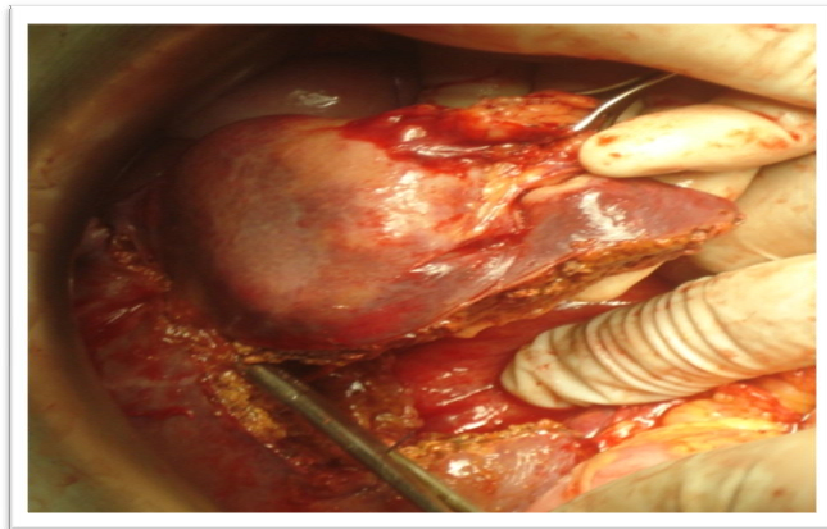


Figure 13 : Image per opératoire d'une résection du segment IVa du foie chez un cas de la série.

e. Biopsie :

Chez 2 malades la résection s'est révélée impossible en raison de la grande taille de la tumeur et l'envahissement locorégional avancé. Une biopsie en per opératoire a été indiquée à but diagnostique.

La figure et le tableau ci-dessous résument les différents types de résection selon les cas de la série.

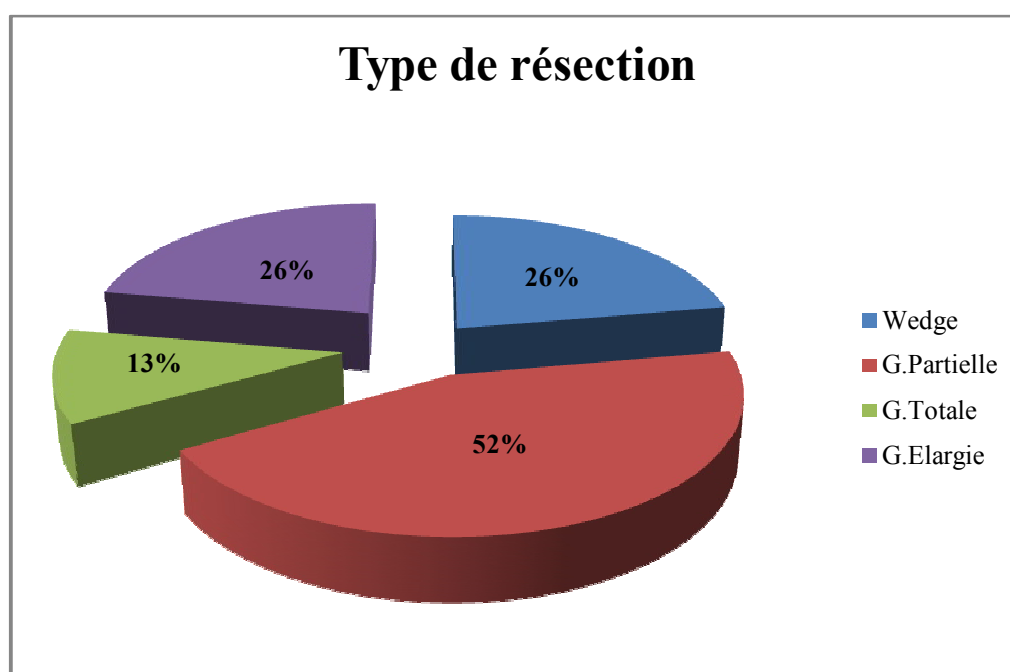


Figure 14 : Les différents types de résection pratiqués dans notre série.

Tableau 3 : tableau récapitulatif des différents types de résection étudiés.

Type de résection	cas	%	Gestes associés
Résection atypique	6	26	Colectomie transverse : 1 cas
Gastrectomie polaire supérieure	3	13	
Gastrectomie polaire inférieure	6	26	- Elargie au segment IVa hépatique : 1 cas -Curage ganglionnaire D1, 5 :1 cas
Gastrectomie 4/5	1	4	
Gastrectomie en selle	1	4	
Gastrectomie longitudinale	1	4	-Spléno-pancréatectomie caudale
Gastrectomie totale	3	13	-Hépatectomie gauche : 1 cas -colectomie transverse : 1 cas -spléno-pancréatectomie caudale
Gastrectomie élargie	6	26	
Abstention+exploration	2	9	Biopsie

2.Évaluation de la résection :

- 20 malades ont fait l'objet d'une résection de type R0.
- Aucune résection de type R1 n'a été effectuée.
- Une résection de type R2 a été opérée sur un malade qui présentait une tumeur stromale gastrique avec une grosse métastase hépatique du segment IV. A ce titre, il a bénéficié d'une gastrectomie totale avec hépatectomie gauche incomplète laissant un résidu tumoral sur la tranche hépatique au contact de la branche portale droite.

3. Curage ganglionnaire :

Un seul curage ganglionnaire de type D 1,5 a été effectué dans notre série pour une tumeur prise initialement pour un adénocarcinome.

4. Résultats de la chirurgie :

a. Mortalité :

Nous déplorons le décès d'un malade de notre série soit (04%).

Il s'agit d'une patiente de 70ans diabétique et artéritique opérée en urgence pour hémorragie digestive haute avec état de choc secondaire à une tumeur stromale du fundus. Elle a bénéficié d'une gastrectomie polaire supérieure d'hémostase avec anastomose œsogastrique. 5 jours après elle a été réopérée pour péritonite postopératoire sur lâchage et nécrose de l'anastomose œsogastrique. La patiente est décédée 12 jours après suite à un état de choc septique avec défaillance multiviscérale.

b. Morbidité précoce:

Les suites opératoires étaient simples chez 20 malades soit 87%.

Deux malades (09%) ont présenté les complications post opératoires suivantes :

➤ Hématome sous hépatique :

Chez un malade qui a eu comme antécédent une intervention chirurgicale par laparotomie pour péritonite par perforation d'ulcère traitée par vagotomie avec pyloroplastie.

Ce malade a été pris en charge pour une tumeur stromale de la face antérieure de l'antrum gastrique et traité par une wedge résection par pince mécanique.

Dans les suites de l'opération il a développé un hématome sous hépatique symptomatique traité par une transfusion de 2 culots globulaires ainsi qu'un drainage percutané à J+15 de la résection.

L'évolution fut favorable après traitement.

➤ **Occlusion post opératoire :**

Chez un malade âgé de 60 ans, pris en charge pour une grosse tumeur stromale gastrique mesurant environ 34cm de diamètre, développée au dépend de la grande courbure et de la face postérieure de l'estomac, cette masse était logée dans l'arrière cavité des épiploons avec envahissement du mésocôlon transverse.

Le malade a bénéficié d'une résection gastrique atypique (wedge) emportant la masse en monobloc et une partie du mésocôlon.

Le malade a présenté à J+3 un syndrome occlusif et à la reprise chirurgicale on découvre une nécrose segmentaire du côlon transverse étendue sur environ 15cm secondaire à l'ischémie engendrée par la résection du mésocôlon, pour laquelle il a bénéficié d'une résection segmentaire de la zone colique ischémisée avec anastomose termino-terminale.

Les suites opératoires après la reprise étaient simples.

c. Morbidité tardive :

Deux malades (09%) ont présenté des complications tardives, il s'agit de :

➤ **Sténose anastomotique :**

Elle est constatée, chez un malade de 42 ans opéré pour TSG sous cardiale pour laquelle il a bénéficié d'une gastrectomie polaire supérieure. Quarante cinq jours après l'intervention, le malade développa une dysphagie aux solides secondaire à une sténose serrée de l'anastomose œsogastrique bien caractérisée par le transit œsogastrique.

La sténose fut traitée par deux séances de dilatation endoscopique avec une bonne évolution clinique et endoscopique.

➤ **Occlusion sur bride :**

Survenue chez un malade de 49 ans opéré à deux reprises (juin 2010 et février 2011) pour une TSG géante (gastrectomie longitudinale élargie à la rate, la queue du pancréas et au diaphragme) et pour une suspicion de récurrence non confirmée à l'examen anatomopathologique.

Le syndrome occlusif est survenu au mois de janvier 2014 soit 3ans et demi après la première intervention et il était secondaire à une bride avec nécrose intestinale. Le malade a bénéficié d'une résection intestinale avec double stomie et rétablissement précoce de la continuité digestive.

VI. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

1. Macroscopie :

a. Taille :

La taille moyenne est de 10,7 cm avec des extrêmes allant de 0.5cm à 34cm comme il ressort du tableau ci-dessous.

Tableau 4 : Les différentes tailles tumorales retrouvées dans notre étude.

Taille de la tumeur (cm)	Nombre de cas	Pourcentage
< 5cm	4	17
Entre 5 et 10 cm	10	44
>10cm	9	39
Total	23	100

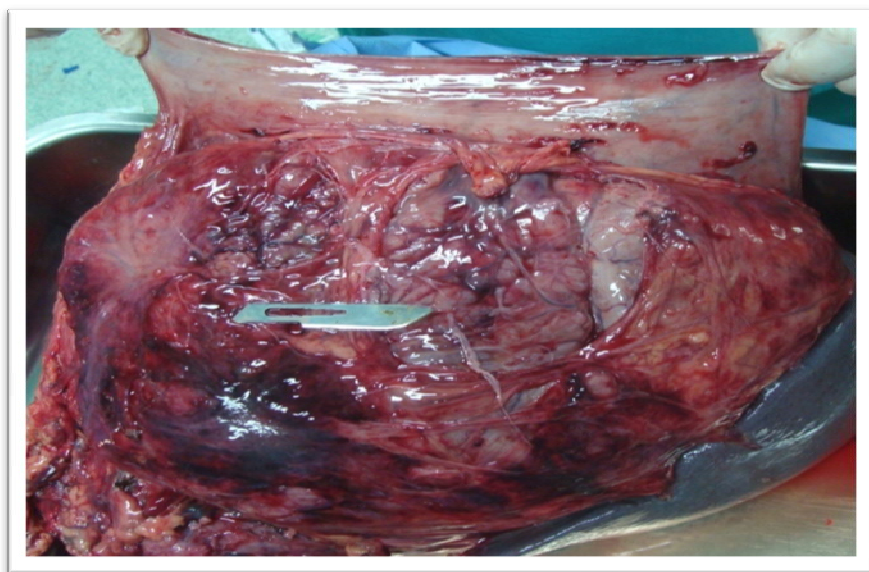


Figure 15 : pièce opératoire d'une TSG géante de notre série (24cm).

b. Métastases :

Des métastases hépatiques ont été retrouvées chez 03cas soit 13%.

c .Envahissement locorégional :

Chez 07 cas on a noté des envahissements locorégionaux intéressant :

- Le diaphragme
- Le colon
- Le pancréas
- Le foie
- La rate
- Le péritoine

Tableau 5: Tableau objectivant les différents envahissements locorégionaux enregistrés.

Organes envahis	Nombre de cas	%
Pancréas	3	43
Foie	2	28.5
Diaphragme	2	28.5
Colon	2	28.5
Péritoine	2	28.5



Figure 16 : Cliché TDM d'une TSG de notre série avec envahissement hépatique.

2. Microscopie :

a. Nécrose :

La nécrose est retrouvée chez 6 cas soit 26% des tumeurs dont la taille variait de 6 à 34 cm.

b. Le type cellulaire :

- Les cellules fusiformes sont retrouvées chez 13 cas soit 57%
- Les cellules épithélioïdes étaient présents chez 6 cas soit 26%.
- Le type cellulaire était mixte chez 4 cas soit 17 %.

A titre d'illustration l'image ci-après présente un cas de TSG avec cellularité mixte.

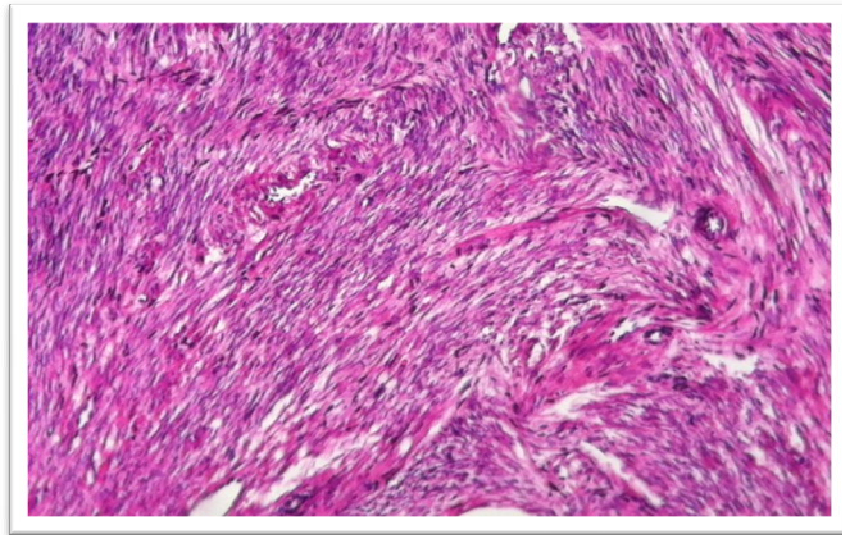


Figure 17 : Prolifération tumorale à cellules fusiformes et épithélioïdes (HEx10)
d'une tumeur de la série.

c. Nombres de mitoses :

Le nombre de mitoses calculé sur 50 champs à fort grossissement est :

- <5 chez 5 patients soit 22%.
- entre 5 et 10 chez 11 cas soit 48%.
- > à 10 chez 7 malades soit 30%.

d. Limites d'exérèse :

Parmi les malades résequés, un seul cas présentait des limites non saines avec une atteinte de la tranche de section hépatique.

e. Envahissement ganglionnaire :

Des ganglions réactionnels ont été retrouvés chez 4 cas.

f. Immunohistochimie :

- Le CD117 est positif chez 100% des cas.
- Le CD34 est négatif chez un cas.

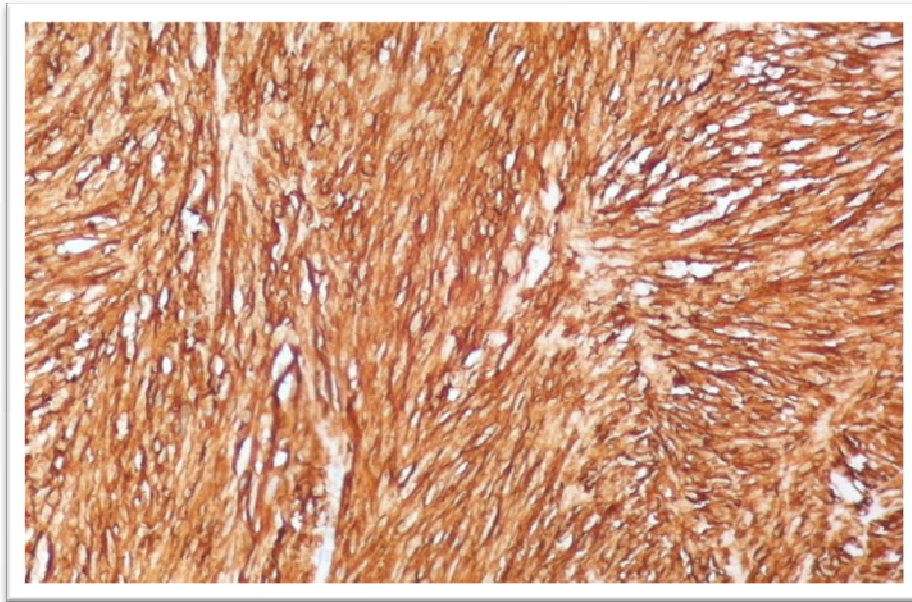


Figure17: Expression diffuse et intense de l'anticorps antiCD117(x40)
chez un cas de la série

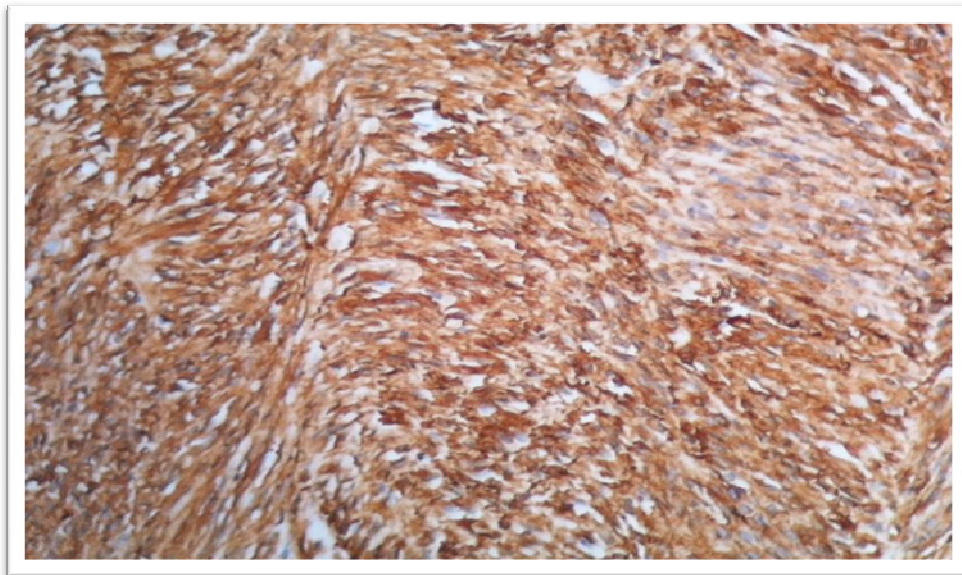


Figure 18: Expression diffuse et intense de l'anticorps antiCD34 (x40)
chez un cas de notre série.

g. Grade tumoral :

Dans notre série la tumeur était de :

- Très faible risque chez 2 cas soit 9%
- Faible risque chez un cas soit 4%
- Risque intermédiaire chez 8 cas soit 35%
- Haut risque chez 12 cas soit 52%.

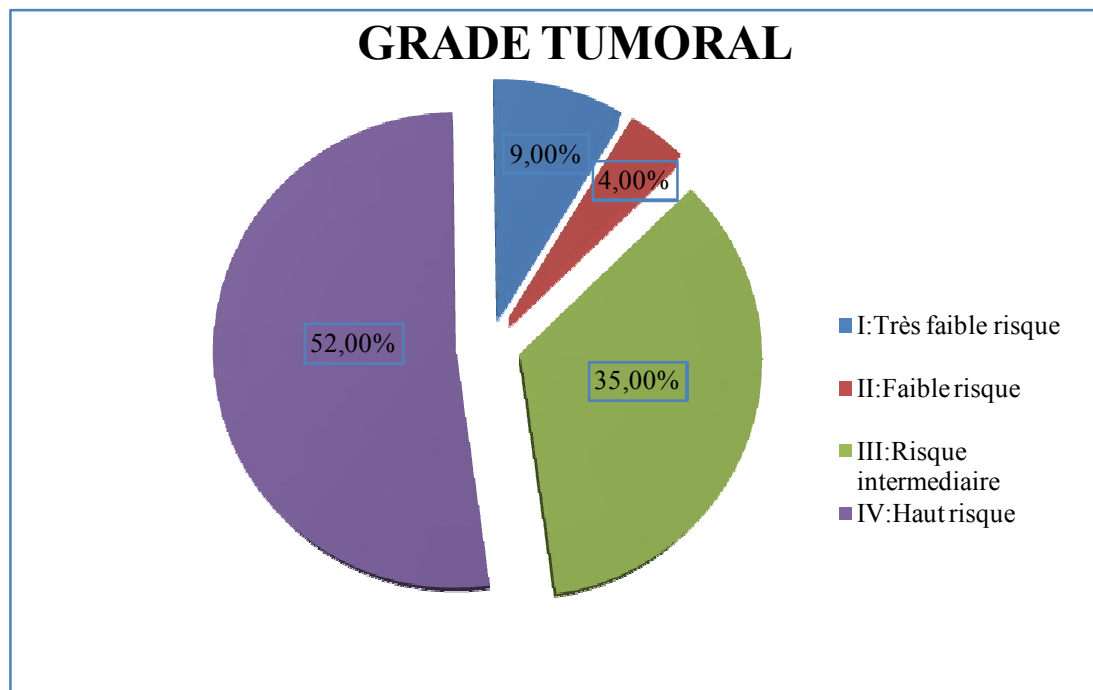


Figure 19 : Répartition du risque de malignité des tumeurs de notre série classées selon Fletcher [1]

Tableau 7 : Tableau résumant les caractéristiques microscopiques retrouvées dans les tumeurs de notre étude.

Caractéristiques microscopiques	Nombre de cas	%
Nécrose	6	26
Nombres de Mitoses :		
<5/50 champs	5	22
5-10/50 champs	11	48
>10/50champs	7	30
Type histologique :		
Cellules fusiformes	13	57
Cellules épithélioïdes	6	26
Cellules mixtes	4	17
Immunohistochimie :		
CD117	23	100
CD34	22	95,6
Potentiel malin :		
Très faible	2	9
Faible	1	4
Intermédiaire	8	35
Haut	12	52

VII. TRAITEMENT MÉDICAL :

Le traitement médical par l'imatinib a été prescrit chez 14 patients des 22 malades survivants de la série soit 64% des cas repartis comme suit :

- 09 malades ont reçu l'imatinib en adjuvant après une résection tumorale primitive R0.
- 03 malades ont reçu l'imatinib pour traiter une récurrence tumorale survenue à distance d'une première résection. Le traitement n'a pas été prescrit après la première résection.
- 02 malades ont reçu l'imatinib pour traiter une maladie localement avancée jugée non résécable après une chirurgie exploratrice.

1. La dose :

- Tous les cas ayant bénéficié du traitement médical ont reçu une dose de 400mg /jour.
- La dose fut réduite chez un patient à 300mg/j suite à l'apparition d'effets secondaires sous forme d'une diarrhée aigue faite de >7 selles/j responsable d'une perte de poids de 10kg en un mois.
- La dose de 800mg/j a été prescrite chez 02 malades qui ont vu leurs masses tumorales progresser sous 400mg.

2. La durée :

- ✓ Chez les malades ayant bénéficié d'une résection R0 :
 - L'imatinib est arrêté après 3ans de traitement chez 6 malades .
 - L'Imatinib est arrêté chez un cas après 18 mois de traitement suite à une glossite sévère.
 - Les autres cas sont encore sous traitement lors de la fin de l'étude.
- ✓ Chez les malades non réséqués et les récidives, l'imatinib a été administré pendant une durée variable entre 9 et 48 mois.

3. La tolérance :

07 malades sous imatinib ont eu une intolérance au médicament soit 50%, ayant obligé l'arrêt du traitement chez un cas et une diminution de la dose à 300mg chez un autre cas.

Les effets secondaires constatés sont les suivants :

- Diarrhées chez 4 malades, dont un cas de diarrhée sévère nécessitant la réduction de la dose à 300mg par jour.
- Céphalées peu intenses chez 02 malades.
- Vertiges, nausées ; bouffissures du visage chez un malade sous 800mg par jour.
- Une glossite sévère qui a nécessité l'arrêt du traitement.

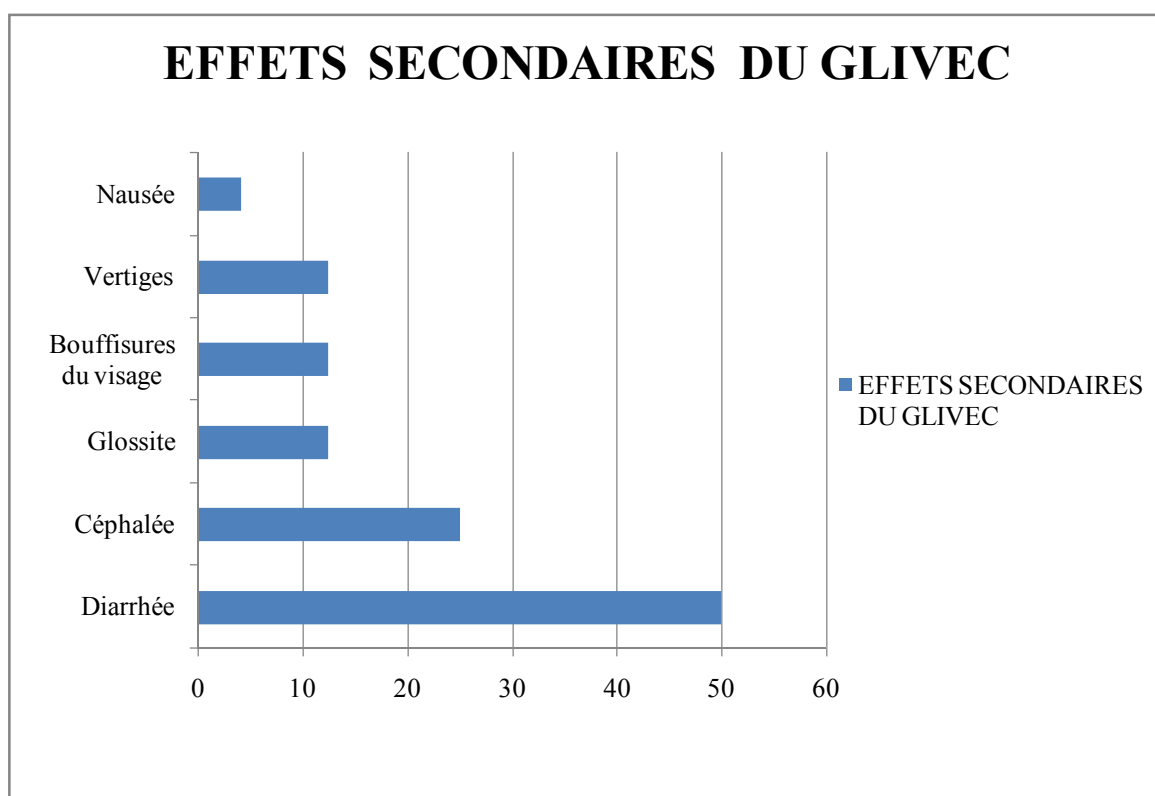


Figure 20 : Les différents effets secondaires à l'imatinib constatés dans notre série.

VIII. RESULTATS ONCOLOGIQUES

1. Suivi :

Tous les malades de la série sont suivis régulièrement dans le service de chirurgie et d'oncologie médicale de l'HMIMV.

Le suivi des malades varie de 3 mois à 9ans avec une durée moyenne de 35 mois.

On compte cependant trois malades (13%) perdus de vue après un suivi régulier respectif de 18, 36 et 53 mois soit une durée moyenne de surveillance de 35 mois.

2. Décès:

Jusqu'à la fin de l'étude, cinq patients de notre série sont décédés :

- Un malade est décédé à J+12 des suites de l'opération qu'il a subi.
- Deux malades sont décédés de leur maladie dans un tableau de récurrence tumorale respectivement après 51 mois et 60 mois du diagnostic.
- Deux malades présentaient des TSG découvertes fortuitement (en peropératoire ou sur pièce de résection opératoire) associées à des cancers localement avancés du pancréas. Ces deux malades sont décédés (à 4 et à 5 mois de l'opération) de leur cancer pancréatique.

3. Rémission complète :

17 malades opérés soit 74% de la série sont restés en rémission complète jusqu'à la fin de l'étude ou jusqu'à leur décès d'une autre cause que la maladie stromale.

2 malades décèdent de leurs cancers du pancréas localement avancé à 4 et à 5 mois de la résection gastrique et 15 malades soit 65% sont toujours vivants et en rémission complète après un recul variable entre 3 mois et 9ans avec une moyenne de 38 mois.

4. Progression tumorale :

Les deux malades opérés et non reséqués en raison d'une extension locorégionale avancée ont été mis sous traitement médical par l'imatinib.

Un malade a été suivi régulièrement pendant 18mois puis perdu de vue, lors de son suivi une régression partielle de la taille des lésions a été constatée.

Le deuxième malade est resté stabilisé par 400mg d'imatinib pendant trois ans avant de progresser, imposant le passage à 800mg. Ce malade est encore vivant à la fin de l'étude après un suivi de 40 mois depuis le diagnostic.

5. Récidives :

La récurrence a été suspectée chez quatre malades de la série et confirmé dans trois cas seulement. Elle est survenue après un délai variable entre 3 et 31 mois avec une moyenne de 16 mois après la résection initiale.

Un des malades dont on a suspecté la récurrence avait subi initialement une opération pour une TSG géante par gastrectomie longitudinale élargie à la rate et la queue du pancréas et associée à un traitement adjuvant par l'imatinib. Il avait présenté 08 mois après, une masse prenant le diaphragme, l'angle colique gauche avec des adénopathies coronaires stomachiques faisant suspecter une récurrence tumorale. Néanmoins l'étude anatomopathologique de la pièce de résection chirurgicale de la masse n'a pas trouvé de signes de malignité ou de récurrence.

a. 1^{er} cas de récurrence :

Il s'agit d'un malade de 58 ans pris en charge au mois de Juin 2003 pour une TSG rompue dans la cavité péritonéale causant un hémopéritoine secondaire à un traumatisme abdominal fermé lors d'un accident de la voie publique. Le malade a bénéficié initialement d'une wedge résection fundique de l'estomac emportant la masse (haut risque).

La récurrence fut objectivée par une TDM réalisée 3 mois après et motivée par des douleurs abdominales diffuses. Elle a montré une masse tissulaire développée sous le lobe gauche du foie. La reprise chirurgicale a découvert de multiples tumeurs disséminés au niveau du grand, du petit épiploon, et du ligament gastrocolique avec un estomac indemne. Une résection de toutes les tumeurs a été réalisée emportant le petit et le grand épiploon, la rate et la queue du pancréas. La mise sous imatinib a été discutée mais il y'avait à cette époque un problème de disponibilité et d'approvisionnement.

6 mois plus tard le patient refait une récurrence au niveau du segment III et IV du foie, de l'arrière cavité des épiploons et de la loge splénique. La chirurgie n'étant plus de mise, un traitement à base d'imatinib à dose de 400mg/j a été instauré avec une bonne tolérance et une bonne réponse tumorale au traitement induisant la réduction importante du nombre et de la taille des lésions. Cette rémission a duré pendant 36 mois de traitement par 400mg d'imatinib avant la survenue d'un échappement au traitement avec progression tumorale. La dose fut augmentée à 800mg avec une moins bonne tolérance (céphalées, vertiges, bouffissures du visage).

Le malade décéda après 52 mois de traitement et 62 mois du diagnostic suite à la progression tumorale.

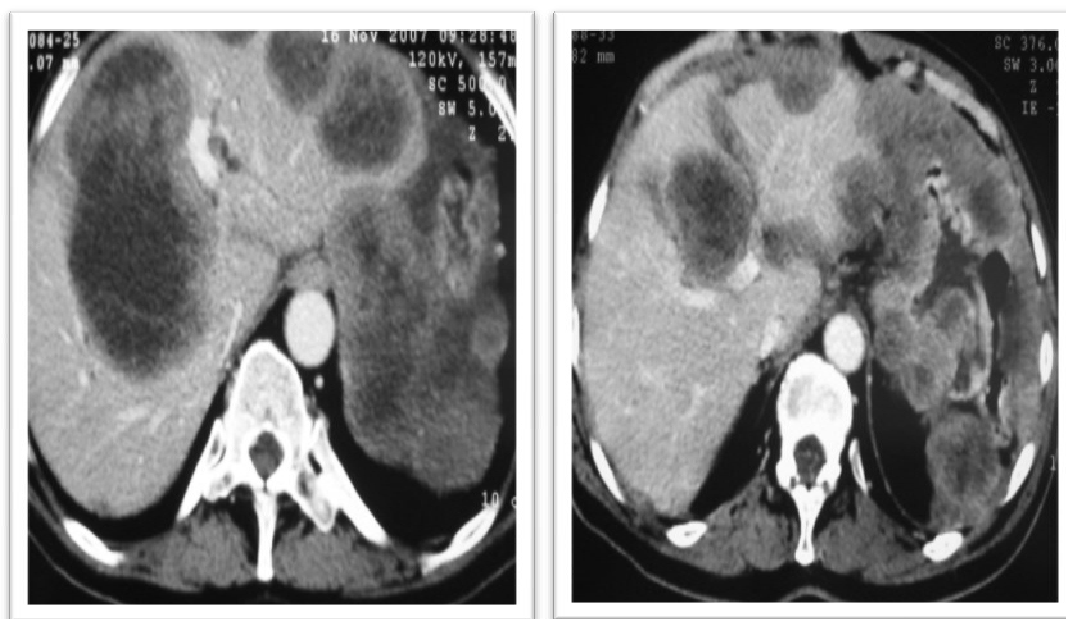


Figure 21: clichés TDM d'un malade de l'étude montrant une récurrence tumorale hépatique et péritonéale après résection chirurgicale d'une TSG rompue suite à un AVP.

b. Le deuxième cas de récurrence

Il s'agit d'un malade de 65 ans opéré au mois de juillet 2001 pour tumeur stromale à haut risque de malignité de siège sous cardial pour laquelle il a bénéficié d'une gastrectomie totale sans traitement adjuvant. Les suites étaient simples et le suivi était régulier.

L'échographie puis le scanner de contrôle faits au mois de juillet 2003, soit 2 ans après l'opération, ont objectivé une récurrence tumorale sous forme d'un nodule para aortique gauche de 45mm de diamètre, au contact du bord gauche de l'œsophage, adhérent au segment III du foie ; avec présence d'une masse intra péritonéale au niveau de l'hypochondre gauche de 60x70 mm de diamètre.

Le malade a été mis sous traitement médical à base d'imatinib à la dose de 400mg/j. Après 6mois de traitement, la lésion para aortique a diminué de volume et ne mesurait que 20mm de diamètre, avec disparition macroscopique de la masse intra péritonéale.

Après une année de traitement, le scanner de contrôle a montré une régression complète des lésions abdominales. L'imatinib fut arrêté à ce moment.

Le dernier contrôle TDM fait au mois d'août 2005 soit environ deux ans après l'arrêt du traitement, n'a pas montré de signes de récurrence.

Le malade n'est plus revu en consultation et il est considéré comme perdu de vue.

c. Le troisième cas de récurrence.

Il s'agit d'un malade de 60 ans qui présentait une TSG avec une grosse métastase hépatique du segment IV pour lesquels il a bénéficié, au mois de septembre 2001, d'une gastrectomie totale avec hépatectomie gauche incomplète laissant un résidu tumoral sur la tranche hépatique au contact de la branche portale droite soit une résection R2.

Le malade a été mis sous imatinib en adjuvant à la dose de 400mg puis à la dose de 300mg (diarrhée sévère) avec des contrôles réguliers montrant une bonne évolution et aucun signe de récurrence.

Après 31 mois de traitement médical à dose de 300mg/j, la TDM de contrôle a objectivé une récurrence tumorale sous forme de nouvelles lésions hépatiques secondaires. La dose de l'imatinib fut augmentée à 400mg/j après la récurrence, mais la tumeur a continué de progresser et l'aggravation radiologique devenait évidente.

Le patient décéda 16 mois après la découverte de la récurrence et quatre ans après le diagnostic.

L'histogramme ci-dessous illustre l'évolution des TSG chez les cas de la série.

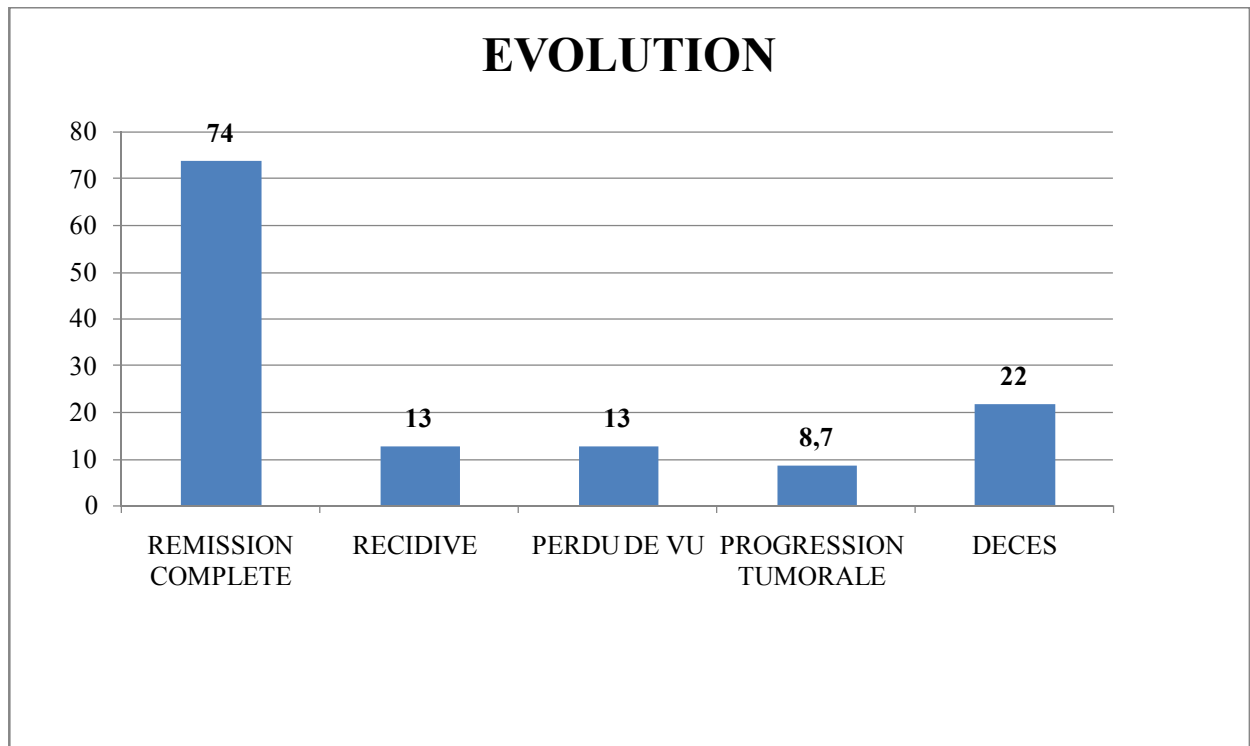


Figure 22: L'évolution des cas de notre série.

En guise de conclusion du chapitre traitant les résultats de l'étude, les tableaux ci-après retracent avec détail les particularités de chacun des cas étudiés.

Tableau 8: Tableau précisant le sexe, l'âge et les circonstances de découvertes des cas de notre série

Cas	sexe	Age	Circonstances de découverte
1	H	57	E
2	H	42	M+H
3	F	70	M+H
4	H	37	M+H
5	F	70	H
6	H	63	M+H
7	H	70	Fortuite per op
8	F	34	DA +M
9	H	60	MA
10	H	49	MA
11	F	54	E+V
12	H	58	Hémopéritoine
13	F	43	M+MA
14	H	60	MA+E
15	H	72	Fortuite (sur pièce op)
16	F	65	MA+E
17	H	60	M
18	H	60	M+H
19	H	65	M
20	H	35	Fortuite radiologique
21	F	54	H
22	F	38	M +V
23	H	50	MA

E : Epigastalgies ; **MA** :Masse abdominale ; **V** : Vomissements ; **H** : hématémèses ; **M** : Méléνας

Tableau 9 : les différents examens paracliniques réalisés sur les patients objet de l'étude.

CAS	Endoscopie	TDM	Échographie / écho endoscopie	Biopsie
1	CE de la grande courbure	MT paroi antérieure de l'estomac 63mm	TSM	Négative
2	MSM sous cardinal +SS	Processus au niveau de la GC 11x9mm		Négative
3	Processus cardinal	Épaississement irrégulier de la paroi de la JOC	Ép pariétal gastrique	Négative
4	CE	MT de la PP 21X17 cm	Non faite	Non faite
5	Processus tumoral ulcéré	MT au dépend de la PC 10X5 cm	Non faite	Non faite
6	TSM	Processus de la paroi postérieure de l'antra	Ép au dépend musculuse	Négative
7		Tumeur du pancréas, la TSG n'est pas visualisée.	Non faite	Non faite
8	CE + ulcère hémorragique	MT 8,6x 4,8 cm de l'antra	MT H.H bien limitée vasculaire	Négative
9	Énorme CE	Masse kystique abdominale 34x24 cm	Non faite	Non faite
10	Normale	Énorme masse de l'hypocondre gauche qui envahit la rate et l'estomac.	Non faite	Percutané e : CD117+, CD34+
11	Stase alimentaire +TSM sténosante antro-pylorique	MT antrale exoluminale 8cm +méta hépa	Non faite	Non faite
12	Non faite	MT fundique exogastrique 14cm	Grosse MT sous phrénique gauche +Hémopéritoine	Non faite
13	MSM ulcérée	MT l'antra 10 cm	Non faite	Non faite
14	Normale	Masse calcifiée 20cm, envahissant le pancréas	Non faite	Non faite

15	Non faite	Tumeur du pancréas, la TSG n'est pas détectée	Dilatation des voies biliaires	Non faite
16	Masse tissulaire hétérogène au dépend de la paroi gastrique	MT de la PP 20x15 cm faisant saillie en intragastrique.	Non faite	Non faite
17	Tuméfaction ombiliquée au niveau de l'antre.	MT de 3.7 cm de la région prébulbaire.	Sans particularité	Négative
18	Tumeur de la GT +SS	MT 6 cm +méta hépa seg IV de 5.5cm.	MT H.H+méta hépa	Non faite
19	Masse polypoïde sous cardial ombiliquée intramural	MT de 13x10 cm sans extension visible	Non faite	Non faite
20	CE du 1/3 inférieur de l'œsophage +GC	MT de 16 cm	Non faite	Négative
21	MSM ulcérée au niveau de l'antre	MT de 6 cm+ méta hépa seg III	Non faite	Négative
22	MSM ulcérée prépylorique	Tumeur antro-pylorique de 3cm	Non faite	Non faite
23	Non faite	MT géante+envahissement foie, pancréas, diaphragme.	MT H.H géante + zones hyperéchogènes.	Non faite

CE : compression extrinsèque ; **Ep** : épaissement ; **GC** :grande courbure, **HH.** : hypoéchogène hétérogène ; **JOC** : jonction oesocardiale, **MSM** : masse sous muqueuse ; **MT** : masse tumorale, **PC**: petite courbure **PP** : paroi postérieure, **SS** :stigmates de saignement .

Tableau 10: les caractères tumoraux macroscopiques, microscopiques et immunohistochimiques des tumeurs de la série étudiée.

Cas	Taille	Nécrose	T.C	Nb de mitoses	CD34	CD117	Risque
1	7	-	E	10	+	+	RI
2	11	-	F	2	+	+	HR
3	10	-	F	4	+	+	RI
4	21	+	F/E	4	+	+	HR
5	8	-	F	5	+	+	RI
6	6.5	-	F	3	-	+	RI
7	0.5	-	E	-	+	+	TFR
8	10	+	E	6	+	+	HR
9	34	+	F	6	+	+	HR
10	24	+	F	30	+	+	HR
11	8	-	E	5	+	+	RI
12	10	+	F/E	15	+	+	HR
13	3	-	F	7	+	+	RI
14	10	-	F	+++	+	+	HR
15	1	-	F/E	-	+	+	TFR
16	20	-	F	-	+	+	HR
17	4.5	-	F/E	5	+	+	FR
18	6	-	F	5	+	+	RI
19	12	-	F	1-2	+	+	HR
20	20	-	E	-	+	+	HR
21	6	+	F	6	+	+	HR
22	3	-	E	6	+	+	RI
23	+++	-	F	-	+	+	HR

E : épithélioides ; **F** : fusiformes ; **HR** : haut risque ; **RI** : risque intermédiaire ;

TFR : faible risque ; **FR** : faible risque

Tableau 11 : Traitement et évolution des cas de notre série.

N°	Traitement chirurgical	Traitement médical		Évolution
		Dose	Tolérance	
1	Wedge	400mg	céphalée	RC : avec un recul de 7 mois .
2	GST	400mg	Diarrhée	Sténose anastomotique a j+45 RC : 8mois
3	GPS			Décédé à j+12 sur choc septique
4	Wedge élargie à l'épiploon			RC: 10mois
5	GPI			RC: 24 mois
6	GPI			RC : 32 mois
7	Wedge			Décédé après 4 mois (Kc pancréas)
8	GPI	400mg	Bonne	RC : 37 mois
9	Wedge +CT	400mg	Glossite sévère	Arrêt de l'imatinib à 18 mois. RC : 42 mois
10	GL + SPC	400mg	Bonne	-Suspicion de récurrence à 8 mois -occlusion sur bride: 42 mois -RC : 44 mois
11	GPI+Hépatectomie+CT			RC : 53 mois -> perdu de vue
12	Wedge			-Récidive à 3 mois : opérée+ imatinib 400mg. -2ème récurrence à 9 mois +méta hépa ->800mg céphalées, vertiges, bouffissures du visage. -décédé après 62 mois de traitement.
13	GPI	400 mg	Bonne	RC : 57 mois

14	GT+SPC+CT	400 mg	Bonne	RC : 57 mois
15	Wedge			Décédé à 5mois (cancer du pancréas)
16	Abstention +biopsie	400mg	Bonne	Régression + stabilisation (18 mois) -> perdu de vue.
17	Antrectomie 4/5			RC :104 mois
18	GT+hépatectomie gauche : R2	400 mg	Diarrhée<300 mg	Récidive à 31 mois -> imatinib 400 mg Décédé à 51 mois
19	GT			-Récidive 2 ans-> Imatinib(diarrhée) 9 mois -> régression totale -> arrêt puis perdu de vue.
20	GPS	400mg	Bonne	RC : 60 mois
21	GPI+ Curage D1,5	400 mg	Bonne	RC 3 mois
22	Antrectomie en selle			RC : 32 mois
23	Abstention +biopsie	400 mg	Bonne	Stabilisation pendant 3 ans puis progression tumorale ->800 mg. Recul : 40 mois

GPI : gastrectomie polaire inférieure

GPS : gastrectomie polaire supérieure

GL : gastrectomie longitudinale

SPC : spléno-pancréatectomie caudale

CT : colectomie transverse

RC : rémission complète



Discussion



I. HISTORIQUE :

Les tumeurs stromales digestives étaient traditionnellement considérées comme étant de nature musculaire lisse, sur la base de leur localisation murale et leur ressemblance avec les léiomyomes et les léiomyosarcomes d'autres sites.

Depuis 1960, les multiples travaux immunohistochimiques effectués sur ces tumeurs apparaissent discordants en montrant parfois des différenciations nerveuses ou schwanniennes.

En 1977, Henry Appelman [2] a utilisé le terme de léiomyome cellulaire de l'estomac, et a évoqué une possible origine cellulaire multipotente pouvant avoir une différenciation musculaire lisse.

En 1983 le terme " tumeurs stromales gastro-intestinales "(GIST) est proposé pour la première fois par Mazur et Clark [3] qui furent les premiers à décrire ces tumeurs conjonctives, sans différenciation musculaire lisse ou schwannienne, logées dans la paroi du tube digestif.

En 1984, Herrera et al [4] décrivent sous l'appellation de pléxomes ou pléxosarcomes, une variété de tumeurs stromales d'évolution bénigne ou maligne, présumée issue des nerfs du système nerveux autonome du tube digestif.

Walker et Drovak [5] remplacent en 1986 le terme de pléxome et pléxosarcome par celui de tumeurs du système nerveux autonome du tube digestif GANT (gastrointestinal autonomus nerve tumors) dont le diagnostic repose sur des critères ultra structuraux.

En 1992, Min et al [6] rapportent une nouvelle entité ultra structurale, les tumeurs avec fibres skénoïdes ou en écheveaux.

Deux principaux marqueurs ont été identifiés : le CD34 découvert en 1994 par Van de Rijn [7] et la protéine KIT ou CD117 découverte en 1998 par Sarlomo-Rikala [8]

Cette dernière a révolutionné la démarche diagnostique des GIST, puisque le CD117 exprimé de façon presque constante dans ces tumeurs n'est pas exprimé dans les léiomyomes, les léiomyosarcomes ou les schwannomes.

Elle a également ouvert une voie essentielle dans la prise en charge thérapeutique de ces tumeurs.

La protéine KIT est un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase dont l'interaction avec son ligand, le facteur de croissance *stem cell factor* (SCF), entraîne une cascade de signaux activant des facteurs de transcriptions impliqués dans la prolifération cellulaire. Ce récepteur est présent au niveau des cellules interstitielles de Cajal du tube digestif mais également sur les mastocytes, les cellules souches hématopoïétiques ou encore les mélanocytes.

Les avis continuent à diverger quant à l'origine même des GIST, à savoir si elles dérivent directement des cellules de Cajal ou bien de précurseurs des cellules musculaires lisses et des cellules de Cajal.[9]

II. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Incidence :

Les tumeurs stromales gastro-intestinales ne constituent que 1 à 3% de toutes les tumeurs malignes gastriques.

Leurs incidence est difficile à évaluer avec précision ; elle est certainement sous-évaluée car certaines formes tumorales sont asymptomatiques donc non diagnostiquées, et les études d'incidence sont rétrospectives.

Toutefois, grâce à des études récentes, l'incidence est évaluée à environ 800 nouveaux cas par an en France, 3000 à 4000 cas par an aux États-Unis et un taux d'incidence mondial de 6,8 à 14,5 cas par million variant selon les pays d'origine. [10].

2. Age :

Les tumeurs stromales gastro intestinales surviennent le plus souvent après 50 ans. Les cas pédiatriques sont considérés comme exceptionnels ; seulement une vingtaine de cas sont décrits dans la littérature.[9]

Dans une étude menée au japon sur 140 patients diagnostiqués et opérés pour TSG l'âge variait entre 28 et 78 ans avec un âge moyen de 59.8 ans [11]

MIETTINEN et al [12] ont publié la plus grande série rétrospective des TSG, rapportant 1765 cas observés à *l'Armed Forces Institute of Pathology*. Chez la grande majorité des cas de cette série la tumeur est survenue chez des patients de plus de 40 ans avec un âge moyen de 63ans.

Une étude faite en Angleterre à propos de 20 patients traités pour tumeur stromale gastrique, a rapporté un âge moyen de 69 ans (39 – 81ans) [13]

SHERIF et al [14] ont rapporté un âge moyen de 51 ans (26 à 77ans) sur une série de 19 cas de TSG.

Plus récemment HYANG et al [15] rapportent un âge moyen de 58 ans (37 à 81 ans) sur une série de 31 cas.

Au Maroc une étude multicentrique (EMM) [16] présentée au II ème congrès Franco-Marocain de chirurgie en 2008, a rapporté un âge moyen de 56 ans avec des extrêmes de 20 à 83 ans.

Dans notre travail, les malades sont légèrement plus jeunes que les données de la littérature avec un âge moyen de 55 ans allant de 34 à 72 ans.

Il sort également de l'étude que les tumeurs stromales gastriques ont une prédilection pour les personnes âgées, en effet, environ la moitié (47%) des malades ont un âge supérieur à 60 ans et seulement 17,4% ont un âge moins de 40 ans.

3. Sexe :

Dans la littérature certains auteurs ont montré qu'il n'y a pas de prédominance de sexe avec un sexe ratio égal à 1. [17, 18, 19,20].

D'autres, par contre ont démontré une prédominance masculine. [11, 12,14]

L'Étude multicentrique Marocaine (EMM) ainsi que Sujendran et al [13] ont rapporté une légère prédominance féminine.

Tandis que Hyang et al [15] rapporte une nette prédominance féminine.

Dans notre série, nous rapportons une nette prédominance masculine avec un sexe ratio proche de 2 (1.8). Ceci s'explique par le mode de recrutement de notre service dans la population militaire qui est une population jeune et à prédominance masculine.

Tableau 11: Tableau comparant l'âge et le sexe des TSG selon différentes séries.

Auteurs/année	Nombre	Age	Age moyen	Sexe (H/M)
Fujimoto et al 2003 [11]	140	28-78	59.8	76/64
Miettinen et al 2005[12]	1765	8-93	63	977/788
V.sujendran 2007 [13]	20	39-81	69	9/11
Sherif et al [14] 2008	19	26-77	51	13/6
EMM 2008	110	20-83	56	39/46
Hyang et al [15] 2013	31	37-81	58	10/21
Notre étude	23	34 -72	55	15/8

4. Race :

Il n'existe pas de prédilection raciale.[9]

III. TABLEAU CLINIQUE :

1. Circonstances de découverte :

La symptomatologie clinique des TSG dépend, du volume, de la localisation, du type et du mode de développement de la tumeur. [10].

Les symptômes révélateurs sont consécutifs aux complications de ces tumeurs, ils sont représentés par des douleurs abdominales mal systématisées dues au volume de la tumeur, par des saignements digestifs extériorisés ou occultes lorsque que la tumeur est ulcérée pouvant aller jusqu'à l'hémopéritoine.

La difficulté provient du fait que ces symptômes n'ont pas de caractères spécifiques [9] et peuvent donc évoluer pendant plusieurs années avant que le diagnostic ne soit porté.

a. Hémorragie digestive :

L'hémorragie digestive haute est la manifestation clinique la plus fréquente des GIST, se manifestant par des hématomèses ou de méléna dans 40-65% des patients [12, 13, 20].

Le saignement est dû à la formation d'un ulcère de la muqueuse gastrique recouvrant la tumeur. [9,12,13]

Dans notre étude, l'hémorragie digestive est le signe révélateur le plus fréquent avec 52 %, ce qui se corréle avec les résultats des autres études.

b. Rupture tumorale :

Rarement la découverte se fait suite à une rupture spontanée de la tumeur 1.7% [12] et quelques rare cas de rupture traumatique dans la cavité péritonéale ont été rapportés dans la littérature [21]

Dans notre étude, la découverte tumorale a été enregistrée chez un cas suite à un hémopéritoine causé par une rupture traumatique de la tumeur.

c. Masse abdominale :

Une masse abdominale palpable peut révéler une TSG. Il s'agit généralement de tumeurs de grandes tailles à développement exogastrique. [14]

Dans notre série, la masse abdominale a été la symptomatologie révélatrice chez 22% des cas, la taille des tumeurs variait entre 10 à 34 cm.

d. Découverte fortuite :

Les GIST peuvent être asymptomatiques, en particulier les petites lésions de moins de 1 cm, cela signifie que la micro GIST C-KIT + dans la grande majorité n'évolue pas vers la malignité. [22,23]

Les GIST sont ainsi découverts fortuitement lors d'une tomodensitométrie, d'une endoscopie ou même au moment de la chirurgie comme c'est le cas chez 2 malades de notre série.

Dans notre travail nous rapportons 3 découvertes fortuites (13%), une radiologique, une en per opératoire et une sur pièce d'anatomopathologie.

e. Douleurs abdominales :

Les douleurs abdominales sont fréquentes au cours des GIST mais sont peu spécifiques [14,25].

Dans notre série, les douleurs abdominales ne représentent que 9 % des symptomatologies révélatrices et sont associées à des vomissements post prandiaux.

f. Autres symptômes :

Les autres symptômes possibles sont : Une altération de l'état général, un syndrome dyspeptique, des nausées, des vomissements [9,14,22,25]

Ces tumeurs peuvent se présenter aussi dans un tableau d'urgence abdominale telle une péritonite par perforation de la tumeur [25].

Tableau 12: tableau comparatif des circonstances de découvertes des TSG entre différentes études et notre série.

	HD	MA	DA	DF	Autres
MIETTINEN [12]	54	5	17	18	6
V.SUJEDRAN [13]	60	5	-	15	20
SHERIF.N [14]	11	37	47	-	5
EMM [16]	42	30	15	3	10
Notre étude	53	22	9	17	-

HD : Hémorragie digestive

MA : Masse abdominale

DA : Douleur abdominale.

DF : Découverte fortuite.

2. Associations lésionnelles :

Si la majorité des tumeurs stromales gastro-intestinales sont sporadiques, certaines s'intègrent dans de grands syndromes tels que la triade de Carney, la neurofibromatose de type I ou encore des formes familiales de GIST. [9 ,11,12]

a. Triade de Carney:

C'est une entité rare (79 cas rapportés dans la littérature avec 67 femmes et 12 hommes) [26].

C'est un syndrome d'étiologie inconnue qui associe des tumeurs stromales gastriques multiples de malignité faible, un chondrome pulmonaire et un paragangliome extra-surrénalien fonctionnel qui peut se révéler malin, ou le plus souvent on trouve une association de deux de ces tumeurs [26 ,27].

b. La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 :

C'est une phacomatose héréditaire à transmission autosomique dominante qui touche toutes les races avec une incidence de 1/3000 naissance.

Les tumeurs stromales digestives survenant dans le cadre d'une maladie de Von Recklinghausen n'ont pas de particularités morphologiques, mais elles sont souvent multiples. [28 ,29]

c. Tumeurs stromales digestives de forme familiale :

De rares formes familiales de tumeurs stromales digestives multiples ont été parfois associées à une hyperpigmentation, une urticaire pigmentaire et/ou une mastocytose systémique. Elles sont le plus souvent liées à une mutation du gène Kit [30].

Pour nos cas rapportés, aucune de ces associations citées ci-dessus n'a été observée.

IV. PARACLINIQUE :

Les examens utiles pour le diagnostic des GIST dépendent de la taille et de la localisation de la tumeur [9 ,31]

Pour les tumeurs de moins de 5 cm et de siège gastrique, une simple endoscopie permet d'évoquer le diagnostic qui peut être confirmé par une échoendoscopie.

Dans le cas de GIST très volumineuses, le scanner abdominal reste l'examen de référence. [9]

1. Biologie :

La biologie n'est pas contributive car n'existe pas de marqueurs tumoraux spécifiques [32]

Elle permet seulement de poser le diagnostic d'une anémie, qui est la conséquence directe du saignement ou mettre en évidence un syndrome inflammatoire biologique.

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un bilan standard non spécifique (NFS, Ionogramme sanguin, bilan hépatique).

2. Endoscopie :

a. FOGD :

L'endoscopie peut être réalisée pour une hémorragie digestive, des signes de compressions extrinsèques ou encore pour un tout autre symptôme digestif. [9]

Il faut noter que la plupart des diagnostics précoces sont faits suite à une découverte fortuite au cours d'une endoscopie réalisée pour une indication différente dont le résultat a permis de déceler une tumeur d'allure sous muqueuse non spécifique. [9,33]

Lors de l'examen, la muqueuse à la surface est d'aspect normal et il est souvent difficile à la fin de l'examen de conclure entre une tumeur solide et une lésion kystique, entre une tumeur de localisation sous-muqueuse et une compression extrinsèque. La tumeur peut être ulcérée à son sommet, notamment dans les cas se révélant par un saignement digestif.[34]

Des biopsies sont réalisées mais le plus souvent sont négatives du fait de la profondeur de la tumeur dans la musculature.

Dans notre étude la FOGD a été réalisée chez 83% des cas, elle a mis en évidence un processus sous muqueux chez 63% des cas, une compression extrinsèque chez 26%, des ulcérations et des stigmates de saignement chez 37 % et 10,5% respectivement.

b. L'écho-endoscopie :

L'écho- endoscopie est un examen très rentable puisqu'il permet d'établir un diagnostic positif, d'éliminer certains diagnostics différentiels, et d'effectuer une ponction-biopsie. [9]

Cet examen permet de différencier les tumeurs sous-muqueuses des compressions extrinsèques [9,34]. Alors que l'endoscopie a une précision de 39 à 69 % pour différencier ces deux types de lésions, celle de l'EE est proche de 100 %. [35]

Ces lésions apparaissent généralement hypoéchogènes, homogènes et bien limitées.

En pratique, les GIST se développent à partir de la musculuse du tube digestif, qui correspond à la quatrième couche hypoéchogène en EE. La couche d'origine peut être précisée dans la majorité des cas quand les lésions sous muqueuses sont de petites tailles. [34]

L'EE permet un diagnostic probabiliste de GIST avec une sensibilité et une spécificité élevée, mais qui n'est ni absolue, ni parfaitement déterminée. [9 ,34]

Dans notre étude, l'écho-endoscopie a été réalisée chez 2 patients, elle a objectivé une tumeur sous muqueuse dans les deux cas.

➤ Critères de malignité :

Certains critères écho-endoscopiques prédictifs de malignité des GIST ont été établis par plusieurs études rétrospectives [34] :

- Taille de la lésion (> 3 à 4 cm),

- Existence d'une nécrose centrale
- Contours mal limités,
- Envahissement d'organes de voisinage,
- Présence de zones kystiques intratumorales.

Ces critères sont plus souvent présents en cas de tumeurs volumineuses.

La sensibilité et la spécificité de ces critères écho-endoscopiques de malignité sont néanmoins relatives et ont, en dehors de la taille, une valeur pratique limitée. [23,34]

➤ **Ponction biopsie :**

La rentabilité de la ponction sous EE des GIST a longtemps été considérée comme limitée [34]. Cela était lié notamment au fait qu'elle ne permettait qu'une simple analyse cytologique et qu'il s'agit de tumeurs dont les prélèvements cytologiques sont souvent peu cellulaires.

Les études les plus récentes montrent que la ponction sous EE réalisée par des équipes expérimentées permet de confirmer le diagnostic de GIST dans environ 80 % des cas.

Classiquement, la ponction sous EE ne permet pas une analyse histopronostique dans la mesure où l'index mitotique doit être évalué sur 50 champs à fort grossissement pour tenir compte d'une éventuelle hétérogénéité intratumorale. Cela n'est pas possible avec ce type de prélèvement.

Néanmoins, la ponction sous EE permet désormais des microbiopsies millimétriques. Une évaluation pronostique est parfois possible quand le nombre de mitoses observé est supérieur à cinq sur le prélèvement.

Du point de vue technique, il est essentiel d'obtenir des microbiopsies permettant également une immunodétection de CD 117 (KIT).

Plus la tumeur est de petite taille, plus le geste est délicat. En effet, en dessous de 2 cm, il est difficile de maintenir le trajet de l'aiguille au sein de la lésion durant les mouvements de va-et-vient. Cela est impossible avec une aiguille de gros calibre (19 G) ou des aiguilles de type trucut.

La rentabilité risque donc d'être plus faible et les équipes entraînées qui réalisent des ponctions de tumeurs suspectes de GIST de moins de 2 cm utilisent des aiguilles plus fines de 22 G.[34]

3. Radiologie:

a. Échographie :

Sa sensibilité est faible, sa principale limite étant son inaptitude de préciser le point de départ gastrique ou encore sous-muqueux d'une masse tumorale [36].

L'échographie abdominale avec remplissage à l'eau de l'estomac permet de mettre en évidence des TSG volumineuses à développement exoluminal qui se présentent comme des masses volumineuses à contours irréguliers et polylobés échogènes, avec des zones hypoéchogènes ou anéchogènes centrales cavitaires et nécrotiques [36].

Elle fait souvent partie du bilan d'extension, en recherchant les métastases hépatiques et les adénopathies profondes. [34]

Elle permet également de guider les ponctions biopsies transcutanées mais pour certains auteurs il n'y aurait pas d'avantage à une telle procédure, car l'exploration abdominale est inévitable et le diagnostic final doit être porté sur la pièce d'exérèse complète. De plus, des risques hémorragiques et de dissémination ont été rapportés [50].

Dans notre étude, 15 cas ont bénéficiés d'une échographie qui a mis en évidence une masse tumorale chez 66% des cas, et des métastases hépatiques chez 13%.

b. La tomodensitométrie (TDM) :

Dans le cadre d'un bilan de GIST avant ou après traitement, une acquisition multiphasique devrait être réalisée (sans, puis après injection de produit de contraste iodé aux temps artériel et portal) afin d'objectiver, notamment, des métastases hépatiques hyper vascularisées.

Les GIST se présentent le plus souvent en TDM comme des masses à développement exoluminal. [34].

Elles ont généralement des limites nettes.

Leur densité est tissulaire et d'homogénéité variable.

Assez fréquemment, on observe un centre à densité liquidienne ou des signes de remaniements hémorragiques internes, se traduisant par la présence de zones spontanément hyperdenses avant injection intraveineuse de produit de contraste iodé.

Une ulcération de la muqueuse est possible se manifestant par le passage du produit de contraste oral dans la tumeur ou la présence de gaz au sein de celle-ci.

Rarement, un niveau liquide ou des calcifications sont visibles.

Le plus souvent, la prise de contraste est hétérogène, notamment pour les tumeurs de grande taille, en raison de remaniements hémorragiques et/ou nécrotiques [37].

L'envahissement vasculaire est rare [9].

Les TSG peuvent se présenter sous la forme de petits nodules muraux avec un rehaussement intense et homogène après injection. Quand elles sont plus volumineuses, leur développement est le plus souvent exophytique et, parfois, l'origine gastrique est difficile à affirmer, notamment dans les formes pédiculées. Cela peut mener à une confusion avec un pseudokyste ou une tumeur mucineuse du pancréas [37].

➤ **Le diagnostic différentiel des TSG à la TDM comprend :**

- Les autres tumeurs mésenchymateuses (léiomyomes et schwannomes), plus rares et dont l'aspect tomodensitométrique est proche des GIST. Cependant une fixation homogène du produit de contraste au scanner et la lenteur de l'évolution sont souvent notées.[38]
- Les tumeurs glomiques, dont le développement est sous-muqueux et le réhaussement marqué après injection de produit de contraste iodé.

- Les tumeurs carcinoïdes pouvant se présenter comme un nodule mural avec un rehaussement intense.
- Les lymphangiomes rares et peu réhaussants.
- Les pancréas aberrants, souvent antraux et dont le réhaussement peut être similaire à celui du pancréas orthotopique.
- Les adénocarcinomes et les lymphomes, à considérer du fait de leur fréquence, ont un développement plutôt intramural, circonférentiel ou endophytique et sont accompagnés d'adénomégalias. [37]

➤ **Métastases**

La TDM permet de réaliser un bilan d'extension local mais aussi hépatique et mésentérique, qui va moduler la conduite thérapeutique.

L'extension par voie ganglionnaire est possible mais rare et remet en cause le diagnostic, étant plutôt en faveur d'une lésion carcinomateuse ou lymphomateuse.

Les métastases hépatiques doivent être recherchées par une acquisition multiphasique. En effet, lorsqu'elles sont de petite taille, elles peuvent prendre le contraste intensément à la phase artérielle puis subir un « lavage » et devenir hypodenses au temps portal. D'autres métastases ont une prise de contraste moins intense et sont plus hétérogènes, notamment les plus volumineuses [37]

➤ **Arguments en faveur de malignité :**

La TDM a un rôle pronostic. Ainsi, selon Tateishi et al [39], les facteurs tomодensitométriques péjoratifs des GIST quant à la survie sont :

- Un diamètre supérieur à 11,1 cm,
- Une surface irrégulière,
- Des Limites floues
- Une prise de contraste hétérogène,
- Des métastases hépatiques et une dissémination péritonéale.

Dans notre étude, la TDM réalisée chez tous nos patients a permis la localisation de la tumeur chez 95,6%, a mis en évidence une tumeur calcifiée chez un malade, une ulcération chez un autre et des métastases hépatiques chez 3 cas.

c. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est utile pour les patients allergiques aux produits de contraste et a une place importante dans la recherche ou la caractérisation des métastases hépatiques des GIST.

Les lésions tumorales apparaissent comme des proliférations assez bien délimitées mais hétérogènes avec des zones nécrotiques et/ou kystiques. En T1, on retrouve une masse iso-intense par rapport au muscle, alors qu'en T2, la masse est hyper-intense par rapport à la graisse.

Elle peut aussi être utile pour distinguer une GIST du tissu hétérotopique du pancréas avec des caractéristiques atypiques, en déterminant si la masse a le même signal que le pancréas. [40]

d. La tomographie par émission balayage de positons (TEP)

La TEP est surtout utile pour l'évaluation précoce de la réponse au traitement ainsi que dans le cas où les résultats de TDM ou IRM sont non concluants. [37]

L'absorption du ¹⁸F-Fluorodeoxuglucose est corrélée à l'index mitotique et à l'activité des cellules viables, elle est particulièrement utile dans l'évaluation de la réponse de la tumeur à l'inhibiteur de la tyrosine kinase. Elle permet ainsi de différencier entre une tumeur active et une tumeur nécrotique, aussi bien que les tumeurs récurrentes versus tumeurs cicatricielles, apport qui est limité dans l'imagerie plus conventionnelle telle que la TDM et l'IRM.

La TEP-FDG permet la détection d'une résistance secondaire qui se manifeste, sur les images, par un rebond de l'activité glycolytique après 6 mois de traitement ou plus, alors que cette activité avait diminué durant la période initiale. Elle permet ainsi d'identifier de manière précoce les patients résistant au traitement et de leur faire bénéficier d'un traitement alternatif. [41]

Dans notre étude aucun malade n'a bénéficié de la TEP.

e. Angiographie :

L'angiographie a une place très limitée dans la prise en charge des GIST et n'a plus de rôle diagnostique. Elle est, en revanche, indispensable en cas d'hémorragie digestive ou intrapéritonéale, avant d'effectuer une embolisation

lorsqu'il existe un saignement abondant avec instabilité hémodynamique, inaccessible aux techniques endoscopiques ou pour éviter une chirurgie d'urgence à la morbidité élevée. [41]

4. Biopsie :

Il n'existe pas, de consensus sur la nécessité ou non d'un diagnostic préopératoire par ponction-biopsie en cas de tumeur résécable [9,31]

Bien que le diagnostic de GIST peut être porté en utilisant la biopsie guidée par échographie, l'utilisation de la biopsie est controversée sur une lésion suspecte pour GIST résécable. [9 ,37]

La biopsie d'une GIST, qui tend à être fragile, peut provoquer une hémorragie intratumorale ou même une rupture et peut augmenter le risque de dissémination tumorale. [9]

Aussi, indépendamment du résultat de la biopsie, une résection chirurgicale est nécessaire pour le traitement et pour le diagnostic définitif. [40]

La biopsie n'est donc pas recommandée dans ce contexte.

Néanmoins, une biopsie de prétraitement est généralement nécessaire pour confirmer le diagnostic avant l'initiation d'une thérapie néoadjuvante chez les patients atteints de GIST avancées inopérables.

La biopsie trouve aussi son importance lors de doute de diagnostic, par exemple, lorsque la nature sous-muqueuse de cette tumeur est dans le doute ou lorsque les caractéristiques de la tumeur, comme le démontre une endoscopie haute et/ou une échoendoscopie ne sont pas typiques. [34]

Les deux façons d'obtenir un diagnostic histologique préopératoire sont la biopsie endoscopique et la biopsie percutanée.

➤ **Biopsie endoscopique :**

La biopsie endoscopique préopératoire peut être prise avec ou sans les conseils de EE.

La biopsie endoscopique seule n'est pas précise et conduit à un diagnostic correct dans moins de 50 % des patients. Elle peut aussi manquer la tumeur et ne montrer que le tissu muqueux. A cet égard il convient de rappeler qu'un tiers seulement des biopsies endoscopiques comportent de la sous-muqueuse. Les biopsies endoscopiques sont donc le plus souvent négatives car les GIST se développent à partir de la musculature du tube digestif [9,34].

La Biopsie EE guidée est plus précise. Cette technique peut réaliser un diagnostic histologique correct dans plus de 80% des cas et doit être effectuée lorsque l'histologie préopératoire semble nécessaire. [34]

➤ **Biopsie percutanée :**

La biopsie tumorale peut être obtenue par voie percutanée sous tomomodensitométrie ou contrôle échographique.

On considère cette procédure chez des patients sélectionnés lorsque la biopsie endoscopique est impossible à exécuter ou les résultats sont négatifs.[34]

Dans notre étude 9 biopsies ont été réalisées, 8 en per-endoscopiques, et une biopsie percutanée. La biopsie percutanée réalisée chez un seul cas est revenue positive au CD117 et au CD34, alors que toutes les biopsies endoscopiques sont revenues négatives.

V. LOCALISATION DE LA TUMEUR:

Les tumeurs stromales de l'estomac représentent la localisation la plus fréquente (50 à 70%) des tumeurs stromales du tractus digestif [9, 14, 22].

Elles peuvent siéger à n'importe quel segment de l'estomac ; mais surtout au niveau de l'antrum et du corps gastrique (70-90%). La localisation sous cardiale et fundique est grevée d'un pronostic plus réservé [42].

Elles peuvent avoir une croissance endogastrique (18-22%), exogastrique (30-40%), intramural (29-44%) ou parfois en sablier (16-20%) [12,42].

L'étude menée par Fujimoto à propos de 140 cas de TSG, a montré que les tumeurs ont tendance à être situées au niveau du fundus et du corps de l'estomac avec 64% et 25% respectivement.[11].

Mietten et al [12] ont rapporté que la majorité des TSG siègent au niveau du corps de l'estomac avec 52.4% et de l'antrum avec 13% des cas, contre 7% au niveau du fundus. Le cardia et de la jonction gastro-œsophagienne représentaient la localisation la plus rare avec 2.8 %.

D'après l'étude de Huang et al [15], la tumeur siégeait préférentiellement au niveau du corps chez 44% suivi du fundus 26 % et de l'antrum 6%.

Au Maroc, l'étude faite au CHU Ibn Sina par Amgoune.R [43], concernant 14 cas de TSG, a prouvé la fréquence 2 fois supérieure des TSG au niveau du fundus, par rapport aux autres localisations gastriques.

Dans notre étude et contrairement aux études sus citées, la localisation la plus fréquente est l'antrum avec 39%, suivi étroitement du corps de l'estomac 35%. Les tumeurs proximales ne représentent que 26% des cas, avec 17 % au niveau fundus et 9% au niveau du cardia.

VI. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE:

1. Macroscopie :

Les GIST se présentent sous la forme d'une masse nodulaire bien limitée, développée dans la paroi digestive et s'étendant souvent vers le versant séreux.

La muqueuse digestive en regard est refoulée et normale mais peut être parfois ulcérée. [12,42]

A la coupe, ces tumeurs paraissent relativement bien limitées sans être encapsulées avec une surface lisse plus ou moins bosselée, de couleur blanche ou rosée avec un aspect encéphaloïde très caractéristique parcouru d'un lacis vasculaire distinct. Des remaniements nécrotiques, kystiques, des ulcérations et des suffusions hémorragiques peuvent parfois être observés surtout dans les tumeurs volumineuses. [9,12] (figure 23)



Figure 23: Aspect macroscopique d'une TSG à la coupe d'un cas de la série.

Dans notre étude, nous notons la présence d'ulcération chez 37 % des cas, des remaniements nécrotiques chez 26 % et des calcifications chez un malade qui présentait une grosse tumeur de 20cm envahissant la queue du pancréas et le côlon transverse.

La présence de calcifications dans les GIST est rare avec quelques cas rapportés dans la littérature.

Le mécanisme de calcification n'est pas clair. Yoshida et al [45] a suggéré que la calcification des GIST peut être développée principalement du tissu nécrotique, probablement dûe à la formation de précipitations de phosphate de calcium après dénaturation des protéines en ions de phosphates.

a. Taille :

La taille peut varier de quelques millimètres à plus de 40cm, les tumeurs exogastriques étant classiquement les plus volumineuses. [14,23]

Miettinen et al [11] ont rapporté une taille moyenne de 6 cm (03 à 44cm).

Et d'après l'étude de Sherif et al [14] la taille variait de 5 à 50 cm avec une moyenne de 18.5cm.

Au Maroc la série d'Amgoune.R [43] à propos de 14 cas de TSG rapporte une taille tumorale moyenne de 18,5 cm (7 à 30 cm de diamètre) avec la majorité des tumeurs supérieures à 10 cm.

Dans notre étude, la taille moyenne est de 10,9 cm avec des extrêmes de 0.5cm et 34cm.

b. Métastases :

Les métastases sont retrouvées chez 10% à 47% des cas, le foie (65%) et l'épiploon (21%) étant les plus fréquemment touchés, tandis que les ganglions lymphatiques le sont rarement (2-6%). [14]

La propagation métastatique est presque entièrement intra-abdominale.[14,24]

Les os et les poumons sont affectés à seulement 6% et 2%, respectivement [45].

Dans notre étude, les métastases retrouvées sont principalement hépatiques, enregistrées chez 13% des cas.

2. Microscopie optique :

a. Type cellulaire :

Il existe plusieurs types histologiques, les principaux sont les suivants :[9]

- ✧ **fusiformes ;**
- ✧ **épithélioïdes ;**
- ✧ **mixtes.**

✓ La variante fusiforme représente 70 % des cas. [1]

Elle est caractérisée par une prolifération dense des cellules fusiformes se disposant en faisceaux enchevêtrés. Les cellules se disposent parfois en palissades ou en « bulbe d'oignon ». Les cellules sont uniformes, à cytoplasme éosinophile souvent fibrillaire. Leur noyau est régulier, ovalaire à chromatine

souvent vésiculaire. Il peut exister des vacuoles juxtanucléaires. Le stroma est peu abondant et contient des lymphocytes, de nombreux vaisseaux à paroi fine et parfois des remaniements hémorragiques [9]

- ✓ La variante épithélioïde est observée dans 20 % des cas. [1]

Les cellules sont disposées en massifs, arrondies avec un cytoplasme abondant, éosinophile, parfois clair et contenant dans ce cas des « rétractions » cytoplasmiques éosinophiles autour du noyau. Les noyaux sont ronds ou ovoïdes, uniformes avec une chromatine dense.[9]

- ✓ Dans 5 % des cas on retrouve une association plus ou moins mêlée d'aspects fusiformes et épithélioïdes correspondant à la variante mixte. [9]

Par ailleurs, dans 10 % à 20 % des formes fusiformes et épithélioïdes on peut observer des structures fibrillaires très éosinophiles appelées fibres skénoïdes correspondant à des globules de collagène intracellulaire. [1] D'autres formes plus rares ont été décrites [1]: type à stroma myxoïde, type pléiomorphe (surtout au niveau des zones remaniées), carcinoïde-like, paragangliome-like.

Un pléomorphisme cytologique est peu fréquent.

Dans l'étude de Fujimoto et al [11], l'incidence des tumeurs à cellules fusiformes est de 92% contre 10% des tumeurs à cellules épithélioïdes.

L'étude de Shérif et al [14], a également retrouvé majoritairement des cellules fusiformes avec 68.5%.

Et d'après l'étude multicentrique marocaine (EMM) 70 % des tumeurs étaient à cellules fusiformes.

Les résultats de notre étude correspondent aux études sus citées, le type cellulaire retrouvé en majorité est représenté par les cellules fusiformes avec 57%, suivi des cellules épithélioïdes avec 26% puis des cellules mixtes avec 17%.

b. Envahissement ganglionnaire :

Dans notre série aucune métastase de ganglions lymphatiques n'a été histologiquement trouvée. Des ganglions trouvés chez 4 de nos patients sont revenus réactionnels.

Cette conclusion se compare favorablement avec d'autres études [12, 14, 13 ,43] où des ganglions positifs ont été rarement rapportés.

3. La microscopie électronique :

La microscopie électronique, peu employée en routine, permet de classer les tumeurs stromales gastriques, selon leur degré de différenciation, en TSG différenciées d'allure myoïde, neurogène ou de type plexus ganglionnaire, tumeurs de différenciation incomplète ou TSG indifférenciées [9].

L'étude ultrastructurale révèle une prédominance de cellules mésenchymateuses peu différenciées, avec des noyaux ronds, ovales ou allongés avec une membrane nucléaire de contours irréguliers. La chromatine est finement granuleuse. Les nucléoles sont parfois visibles et volumineux. Le cytoplasme présente des prolongements grêles enchevêtrés et il renferme d'assez nombreux organites en particulier (les mitochondries, un réticulum endoplasmique granuleux.....) avec parfois des vacuoles rondes intracytoplasmiques en périnucléaire.

Plus fréquemment on trouve une différenciation musculaire lisse incomplète ou aucune différenciation particulière, cet aspect peut s'associer à d'autres traits ultrastructuraux rappelant les cellules interstitielles de Cajal.

Parfois (dans 10 à 40%) un aspect rappelant la structure de neurone du système nerveux autonome est trouvé.

Des fibres intercellulaires en écheveaux (skeinoid fibers), correspondant aux dépôts intercellulaires éosinophiles notés en microscopie optique, sont parfois présentes. [46]

4. Immunohistochimie :

L'immunohistochimie permet de confirmer le diagnostic.

On utilise un panel de marqueurs constitué de la protéine KIT (CD117), le CD34, la h-caldesmone, l'actine musculaire lisse, la desmine, la PS-100 [9]

a. CD117 ou la protéine kit:

La protéine KIT (CD117) est le marqueur de référence.

Selon les différents consensus publiés depuis 2002, ne peuvent être formellement considérées comme GIST que les tumeurs exprimant le C- KIT en immunohistochimie.[47]

Elle est positive dans 95 % des cas sous la forme d'un marquage membranaire et cytoplasmique intense et diffus de l'ensemble des cellules tumorales. [9]

Dans 50 % des cas on peut observer un marquage en « dot » périnucléaire, dit « de type golgien », qui peut être isolé ou associé au marquage cytoplasmique diffus [1]

Rarement, le marquage de la tumeur peut être focal (5% à 20% des cellules tumorales).

Il n'y a pas de limite inférieure de pourcentage de cellules marquées pour poser le diagnostic de GIST.

Afin d'interpréter le marquage de KIT, il est nécessaire d'avoir un témoin interne positif, par exemple les cellules de Cajal adjacentes ou les mastocytes.[9]

Les GIST KIT négative représentent 5 % de l'ensemble des tumeurs. Avant d'affirmer formellement le diagnostic de KIT négatif, il est actuellement recommandé de rechercher une mutation du gène KIT et PDGFRA par des techniques de biologie moléculaire. [9,47]

Ce C-KIT n'est cependant pas spécifique au GIST car de nombreuses cellules normales et d'autres types tumoraux peuvent l'exprimer : les carcinomes thymiques, les séminomes, oncocytome.....[47]

Dans notre étude le CD117 était positif à 100%.

b. CD34 :

La CD34 est exprimée à l'état normal par les cellules souches hématopoïétiques, les cellules endothéliales et certaines sous populations de cellules fibroblastiques. Elle est également exprimée par de très nombreuses tumeurs, notamment mésenchymateuses.

La sensibilité de CD34 pour le diagnostic des GIST est inférieure à celle de KIT (25). Seulement 60 à 70 % des TSG expriment CD34, alors que la protéine KIT est exprimée dans 95 % des GIST.

Son expression est plus fréquente (90 % des cas) dans les localisations oesophagiennes et rectales [9].

Dans notre étude 96.5% des tumeurs étaient positives au CD34.

La C-KIT et la CD34 sont les marqueurs utilisés dans notre étude pour confirmer le diagnostic.

Tableau 13 : Tableau montrant le pourcentage des marqueurs tumoraux des différentes séries

	Fujimoto [11]	Miettinen [12]	Sujendran [13]	EMM [16]	Hyang [15]	Notre série
<i>CD34</i>	99	73	75	70	87.1	95.6
<i>CD 117</i>	99	91	85	91	87.1	100

c. Autres marqueurs : [9]

- **La h-caldesmone** est retrouvée positive dans 80 % des cas.
- **L'actine musculaire lisse** est exprimée dans 30 % à 40 % des GIST. Mais sa positivité est plus fréquente dans les GIST intestinales.
- Moins de 5 % des GIST expriment la **desmine** (filament intermédiaire exprimé par les cellules musculaires lisses). Lorsque c'est le cas, la positivité est focale.
- Environ 5 % des GIST expriment focalement la **PS-100**. Il s'agit d'une
- expression nucléaire ou cytoplasmique. Lorsqu'elle est fortement exprimée le
- diagnostic de GIST doit être reconsidéré.
- D'autres marqueurs plus récents ont été proposés : **la protéine DOG1 et la protéine kinase C θ (PKC θ)** :
 - La protéine DOG1 semble avoir un intérêt pour le diagnostic des GIST KIT négative avec une sensibilité proche de 100 % (12,13,14,15)
 - la PKC θ est surexprimée dans les GIST, y compris les GIST KIT négative.

5. Biologie moléculaire:

Les GIST sont caractérisées par des mutations intéressant deux gènes cibles : **KIT** et **PDGFRA**.

Les protéines KIT et PDGFRA appartiennent à la famille des récepteurs tyrosine kinase, dont font partie de nombreux récepteurs de facteurs de croissance, comme epidermal growth factor receptor (EGFR), RET, anaplastic lymphoma kinase (ALK) et human epidermal growth factor receptor-2 (HER2).

Les mutations entraînent une surexpression et une activation, indépendante de la liaison à son ligand, de l'un des deux récepteurs. Ces deux mutations sont exclusives l'une de l'autre.

➤ Fréquence des mutations de KIT et PDGFRA

Le gène KIT est muté dans près de 85 % des cas [9] et les mutations touchent plus fréquemment l'exon 11 (66,1 %) codant pour le domaine juxtamembranaire et intracytoplasmique du récepteur.

Les mutations de l'exon 9 sont les deuxièmes en fréquence (18,1 %) et plus souvent retrouvées dans les localisations intestinales.

Les exons 13 et 17 peuvent également être mutés dans une moindre mesure.

Dans 6 % des cas on peut retrouver une mutation de l'exon 18 (boucle d'activation intracytoplasmique) de PDGFRA.

Les mutations de l'exon 12 (juxtamembranaire et intracytoplasmique) de PDGFRA sont exceptionnelles (< 1 %).

La plupart des mutations de l'exon 11 sont retrouvées au niveau des tumeurs gastriques et les mutations de l'exon 9 au niveau intestinal.

Les mutations de PDGFRA surviennent quasi exclusivement au niveau des GIST gastriques et épiploïques. [9,48]

Les tumeurs mutées pour PDGFRA sont généralement épithélioïdes et expriment souvent faiblement la KIT.

D'autres altérations génétiques ont été rapportées, notamment des anomalies récurrentes en 14q et 22q [48] ainsi que des pertes (en 1p, 9p, 11p) et des gains (5p, 8q, 17q, 20q), retrouvés plus fréquemment dans les formes métastatiques [49].

➤ **Détections des mutations de KIT et PDGFRA et indications :**

La détection des altérations moléculaires de KIT et PDGFRA peut se faire à partir de tissu congelé ou fixé au formol et s'effectue dans des centres expérimentés.

Les mutations des exons sont détectées par DHPLC (chromatographie liquide à haute pression en condition dénaturante) ou LAPP (analyse de taille des produits de polymérase chain reaction [PCR]), les mutations sont ensuite identifiées par séquençage du gène.

La recherche de mutations spécifiques de KIT ou PDGFRA était initialement limitée aux exceptionnels cas de GIST KIT négative (< 5 %).[48.50]

Depuis 2008, la recherche mutationnelle est recommandée chez tous les patients [9,27], compte tenu de son intérêt pronostique et prédictif de la réponse aux thérapies anti-KIT, le taux de réponse et la survie sans progression sous imatinib 400 mg étant significativement moins bons en cas de mutation de l'exon 9 versus exon 11 [50]

La dose d'imatinib est maintenant dépendante du type de mutation : un doublement de la posologie à 800 mg/j est recommandé d'emblée si KIT exon 9 est muté [9,48]

Les tumeurs mutées au niveau de l'exon 18 de PDGFRA répondent également moins bien à l'imatinib. [51]

Il n'y a pas lieu de rechercher une mutation germinale, la fréquence de transmission étant inférieure à 1 %.[9,50]

Une résistance au traitement par imatinib peut apparaître suite à l'acquisition d'une nouvelle mutation de KIT par la tumeur (mutation secondaire). [48]

Les causes de ces nouvelles mutations sont mal connues. [50]

VII. CRITÈRES DE MALIGNITÉ :

Le consensus actuel est que toutes les GIST doivent être considérées comme ayant un potentiel de malignité. [15,22,23]

Des rechutes tardives sont possibles même pour les petites GIST diagnostiquée il y'a plus de 20 ans.[9,22]

Le National Institute of Health [NIH] a proposé une classification afin de déterminer leur risque de récurrence/malignité en se basant sur deux critères histologiques : la taille de la tumeur dans son plus grand diamètre et l'index mitotique pour 50 champs à fort grossissement (HPF). [9]

En 2006, Miettinen a montré dans une large série de l'Armed Forced Institute of Pathology (AFIP) que le risque de métastases était également influencé par le siège de la tumeur pour une même taille et un même index mitotique. [12]

Une classification NIH modifiée par Joensuu estime que la rupture tumorale est un prédicteur de risque élevé, quelque soit les autres caractéristiques.

Ces trois classifications semblent avoir la même précision dans l'estimation de survie sans récurrence (SSR) à 10 ans, bien que la NIH modifiée peut-être meilleur pour identifier un haut risque de malignité qui justifierait un traitement adjuvant.

Il existe également un nomogramme qui prédit la SSR en fonction de la taille, l'emplacement et l'index mitotique de la tumeur, qui semble être plus précis que la NIH et l'AFIP.[52,53]

1. Taille tumorale :

Elle constitue un facteur important permettant d'établir un seuil de malignité [14,26]. De nombreux auteurs considèrent actuellement qu'une tumeur stromale gastrique est maligne si sa taille est supérieure à 5cm [34,54, 55].

Cependant même les tumeurs de petite taille ont pu se révéler métastatiques [15,34].

2. Index mitotique :

Il est mesuré en comptant le nombre de mitose par 50 champs à fort grossissement pour certains, ou le nombre de mitose pour 10 champs à fort grossissement pour d'autres. [47]

La tendance actuelle est à la prudence au-delà de 5 mitoses pour 50 champs à fort grossissement. [56]

3. Localisation tumorale :

En général, les TSG ont un meilleur pronostic que les autres localisations des tumeurs stromales digestives. En effet 20-30% des TSG sont malignes et ont tendance à agir de façon moins agressive que les petites GIST de l'intestin de taille et de taux mitotique comparables. [1,26]

Les GIST gastriques supérieures à 10 cm avec un index mitotique inférieur ou égal à 5 pour 50 HPF ont seulement un risque de progression de la maladie de 10 %, comparé à un risque de 34-57 % de progression de la maladie dans les autres localisations tumorales.

Cependant les TSG de plus de 10 cm avec un index mitotique élevé (> 5 pour 50 HPF), ont un risque aussi élevé de progression de la maladie (86%) que les autres localisations tumorales.[9]

Miettinen et al [12], ont retrouvé dans leur étude que les TSG situées dans le fundus et au niveau de la jonction gastro-oesophagienne et le cardia présentaient une fréquence de malignité élevée, par rapport aux TSG de l'antré.

La raison de ces différences n'est pas claire d'autant plus que l'évaluation des différences de localisation a ses limites. Par exemple, les grosses tumeurs peuvent ne pas être spécialement affectées à une région particulière de l'estomac les laissant non classées par emplacement exact et non admissibles à titre de comparaison.

4. Rupture tumorale :

La rupture tumorale augmente considérablement la probabilité de récurrence que ce soit pendant la chirurgie ou spontanément avant le diagnostic car les cellules déversées peuvent semer la cavité abdominale. [21]

Selon Jeonssu [52] la récurrence peut atteindre les 100 % s'il y a rupture.

5. Classification de Fletcher :

Tableau 14 : Echelle de Fletcher et al (2002) pour la classification des GIST en fonction de leur degré de malignité. [1]

Risque de malignité	Taille (cm)	Index mitotique
Très faible risque	< 2cm	<5/50HPF
Faible risque	2-5cm	<5/50HPF
Risque intermédiaire	<5cm	6-10/50HPF
	5-10cm	<5/50HPF
Haut risque	>5cm	<5/50HPF
	>10cm	Tout index mitotique
	Toute taille	>10/50HPF

Dans notre travail, les tumeurs ont été classées selon Fletcher et al, le risque de malignité était comme suit : 9% de très faible risque, 4% de faible risque, 35 % de risque intermédiaire et la majorité des cas était de haut risque avec 52% .

6. Miettinen et Lasota :[58,59]

Tableau 15: Taux de métastases ou de mort liée à la tumeur dans les GIST par localisation de la tumeur, regroupés par taille tumorale et index mitotique.

Adapté de Miettinen et Lasota (2006) [58]

Caractéristique de la tumeur			Evaluation de risque de malignité des Gist			
Groupe	Taille	I.M/50 champs	Estomac	Jéjunum, iléon	Duodenum	Rectum
1	≤2 cm	≤5	0%	0 %	0%	0%
2	>2 cm ≤5 cm	≤5	Très faible	Faible	Faible	Faible
3a	>5 cm ≤10cm	≤5	Faible	Intermédiaire	Haut	Haut
3b	>10 cm	≤5	Intermédiaire	haut	Haut	Haut
4	≤2 cm	>5	0% †	Haut †	£	Haut
5	>2 cm ≤5 cm	>5	Intermédiaire	Haut	Haut	Haut
6a	>5 cm ≤10cm	>5	Haut	Haut	Haut	Haut
6b	>10 cm	>5	Haut	Haut	Haut	Haut

† indique les catégories de tumeurs avec très peu de cas.

£ : Aucune tumeur de cette catégorie n'a été incluse dans l'étude.

7. NIH modifiée :

Tableau 16 : Classification des risques des GIST primaires par index mitotique, taille, et site de la tumeur selon Joensuu. [53]

Risque de malignité	Taille	M.I	Localisation de la tumeur
Très faible risque	≤2.0 cm	≤5/50 HPF	Indifférente
Faible risque	2.1-5.0 cm	≤5/50 HPF	Indifférente
Risque intermédiaire	2.1-5.0 cm	>5/50 HPF	Estomac
	<5.0 cm	6-10 HPF	Indifférente
	5.1-10 cm	≤5 HPF	Estomac
Haut risque	Indifférente	Indifférente	Rupture tumorale
	>10 cm	Indifférente	Indifférente
	Indifférente	>10 HPF	Indifférente
	>5.0	>5 HPF	Indifférente
	2.1-5.0 cm	>5 HPF	Non gastrique
	5.1-10.0 cm	≤5/50 HPF	Non gastrique

8. Nomogramme des GIST : [62]

Identifier le risque de récurrence spécifique pour un patient a une pertinence clinique permettant d'évaluer le traitement adjuvant, et de déterminer l'utilité et la fréquence de la surveillance en post-opératoire.

Aucun des systèmes de classification ci-dessus n'a été conçu pour fournir un risque quantifiable de récurrence pour les patients de façon individuelle. Ainsi les chercheurs ont tenté de concevoir des modèles mathématiques pour fournir des estimations numériques précises du risque de récurrence chez les patients plutôt que de les attribuer à de larges groupes à risque.

Une telle tentative a conduit au développement d'un nomogramme permettant le calcul de la survie sans récurrence après résection de GIST localisée.

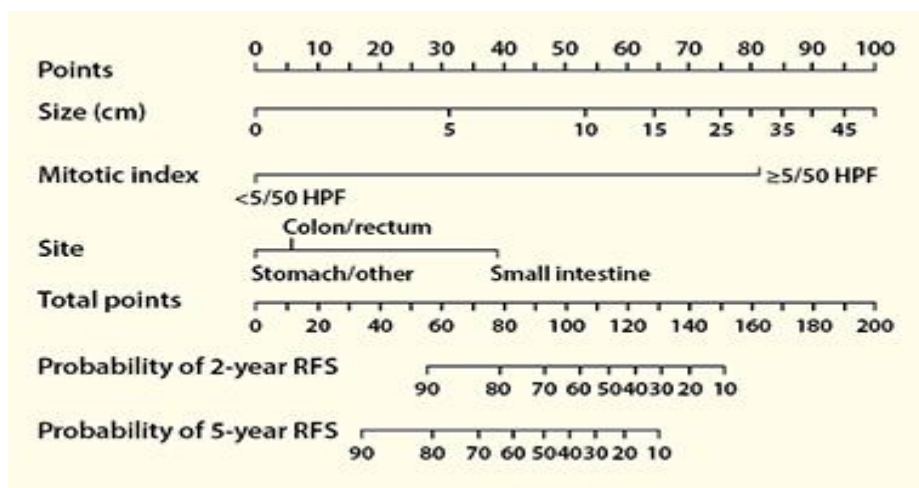


Figure 25: Nomogramme permettant la prédiction des probabilités de la survie sans récurrence à 2 et 5 ans. [62]

Les points sont attribués pour la taille, l'index mitotique, et le site d'origine en traçant une ligne vers le haut à partir des valeurs correspondantes à la ligne "Points". La somme de ces trois points, tracé sur la ligne "points", correspond aux prévisions de la survie sans récurrence à 2 ans et à 5 ans.

9. Classification TNM : [63]

L'American Joint Committee on Cancer (AJCC) a introduit de nouveaux critères de classification pour les GIST dans sa 7ème édition .

Elle a appliqué le système « TNM » sur la classification de Miettinen et Lasota (AFIP)

La taille de la tumeur produit une catégorie "T".

Le statut ganglionnaire donne une catégorie "N" qui est presque toujours 0

L'état de métastases donne une catégorie "M" : 0 s'il n'y a pas de métastases, et 1 si présence de métastases.

En outre, le stade est attribué en fonction du taux mitotique : il est " de bas grade " si il ya 5 ou moins de mitoses /50 champs à fort grossissement, et de " Haut Grade " si il ya 6 ou plusieurs mitoses /50 HPF.

Tableau 17: Définition T, N, M, et taux mitotique des GIST de toute localisation. AJCC (2010)

Tumeur primitive (T)
TX: non déterminée non évaluable
T0: pas de tumeur primitive
T1: tumeur de 2 cm ou moins
T2: tumeur de > 2 cm mais < 5 cm
T3: tumeur >5 cm mais <10 cm
T4: tumeur > 10 cm dans son plus grand diamètre
Adénopathies régionales (N)
NX: Non déterminés
N0: pas de métastases ganglionnaires
N1: métastases ganglionnaires
Métastase à distance (M)
M0: pas de métastases
M1: présence de métastases
Index Mitotique
Index mitotique faible: inférieur ou égal à 5 par 50 HPF
Index mitotique élevé : supérieur à 5 par 50 HPF

Tableau 18: Stadification des TSG par AJCC ,7ème édition (2010)

<i>GIST gastrique</i>	T	N	M	Mitotic Rate
Stade IA	T1 or T2	N0	M0	Faible
Stade IB	T3	N0	M0	Faible
Stade II	T1 T2 T4	N0 N0 N0	M0	Haut Haut faible
Stade IIIA	T3	N0	M0	Haut
Stade IIIB	T4	N0	M0	Haut
Stade IV	Tout T Tout T	N1 any N	M0 M1	Indifférent Indifférent

VIII. TRAITEMENT :

1. Chirurgie :

La résection chirurgicale complète en monobloc de la tumeur (résection R0) est le seul traitement potentiellement curatif des GIST. [9]

Les opérations standards comprennent à la fois les chirurgies ouvertes et les chirurgies peu invasives.

Il est essentiel d'éviter une perforation en peropératoire qui entraîne une dissémination péritonéale et une survie similaire à celle des patients ayant eu une exérèse incomplète dans certaines études. [33, 34,50]

Étant donné que ces tumeurs proviennent de la couche musculaire de la paroi gastrique, l'énucléation simple est une option, mais elle peut être associée à des taux plus élevés de récurrence que les résections segmentaires, à moins que le pédicule intramusculaire soit clairement identifié.[10]

a. Types de résection :

a-1 .Wedge résection : [64,65]

La résection atypique ne suit pas de repères stricts. Elle a pour but de réséquer des tumeurs avec une marge de sécurité minimale et suffisante, en préservant au maximum le réservoir gastrique, elle réalise ainsi une ablation à l'emporte pièce d'un fragment non défini anatomiquement de la paroi gastrique.

Habituellement, elle préserve au moins une des deux courbures gastriques afin de respecter la vascularisation de l'estomac.

En l'absence de contre-indications, la gastrectomie atypique sera donc privilégiée, permettant une chirurgie conservatrice avec moins de morbidité.

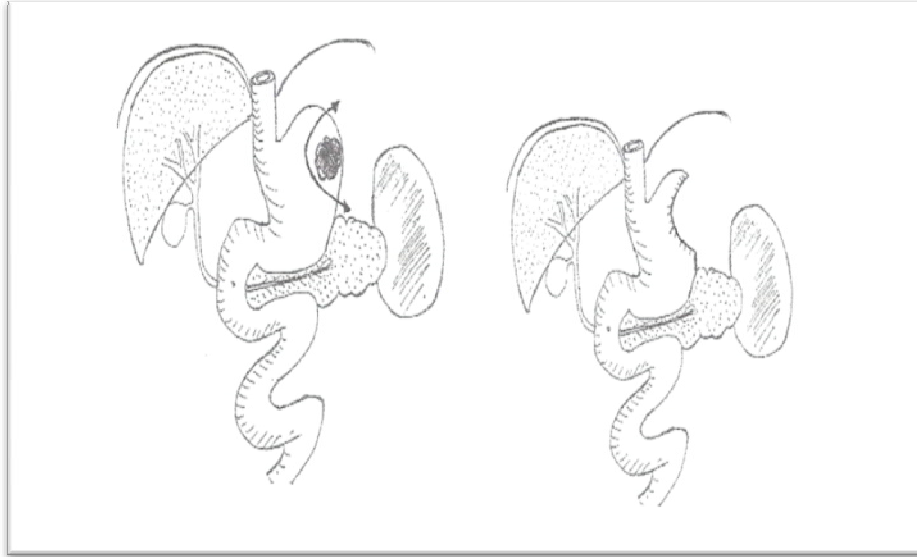


Figure 26 : schéma d'une gastrectomie atypique coelioscopique [64 bis]

a-2 .Gastrectomie partielle : [65]

Consiste à l'ablation d'un secteur gastrique déterminé. Il s'agit en général d'un secteur inférieur, l'antrum ou les deux tiers de la poche gastrique rarement d'un secteur polaire supérieur.

-Gastrectomie des 4/5 ou la gastrectomie subtotale est un geste de résection indiqué pour des tumeurs du tiers inférieur de l'estomac, les limites de résection ne sont pas définies par des repères anatomiques mais par la marge de sécurité nécessaire à la réalisation d'une gastrectomie curative.

-Gastrectomie des deux tiers : la tranche de section gastrique est limitée par une ligne oblique allant d'un point situé à deux travers de doigt en dessous du cardia sur la petite courbure au niveau de la partie terminale de l'artère gastrique gauche jusqu'au niveau des premiers vaisseaux courts sur la zone avasculaire de la grande courbure.

-Antrectomie : elle réalise une section plus économique de l'estomac. La ligne de résection gastrique est plus horizontale. Elle part d'un point situé à un travers de doigt au dessus de l'angulus et se termine sur la grande courbure au niveau d'un point situé à la partie médiane de l'arcade gastro-épiploïque.

Dans ces deux dernières techniques de gastrectomie partielle le rétablissement de la continuité est réalisé par anastomose gastroduodénale ou gastro-jéjunale.

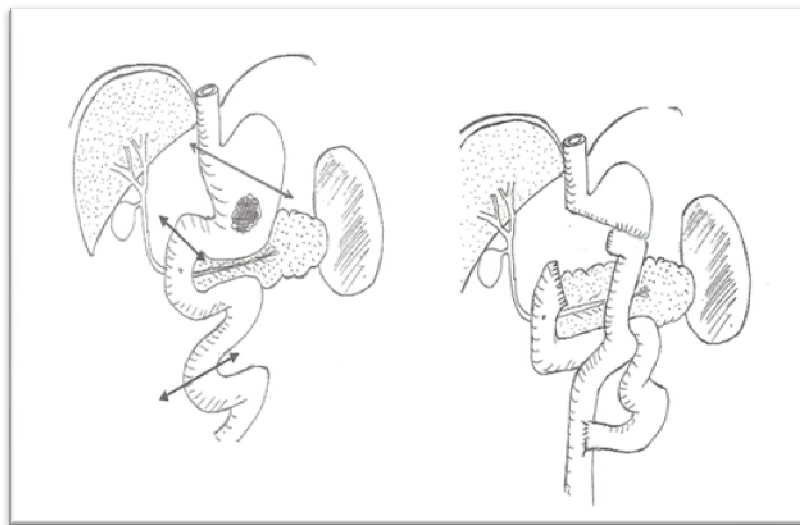


Figure 27 : schéma d'une gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale terminale-latérale (sur anse en Y à la Roux) [64 bis]

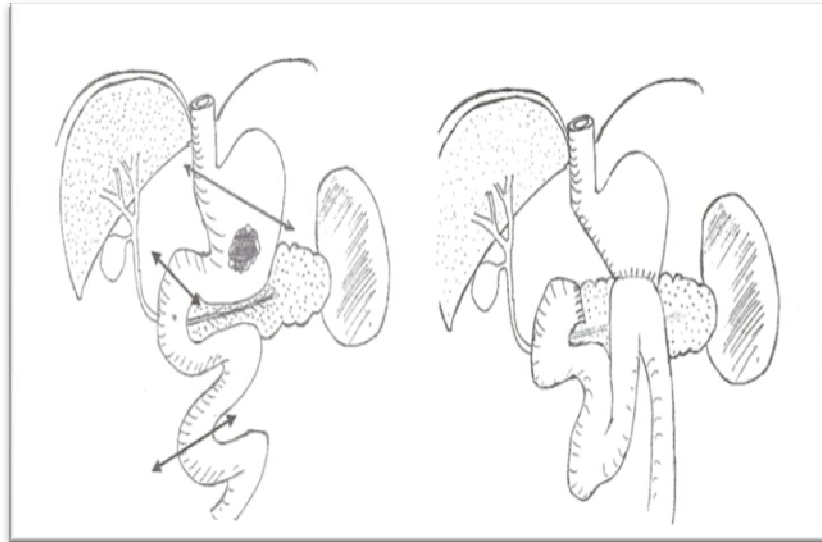


Figure 28: schéma d'une gastrectomie partielle avec anastomose gastro- jéjunale termino- latérale[64 bis]

a-3.Gastrectomie totale :[64]

La gastrectomie totale est préconisée pour des tumeurs localisées aux tiers supérieur et moyen de l'estomac ainsi que pour des tumeurs diffuses. Le rétablissement de la continuité après gastrectomie totale se fait de préférence par anastomose sur anse montée en Y.

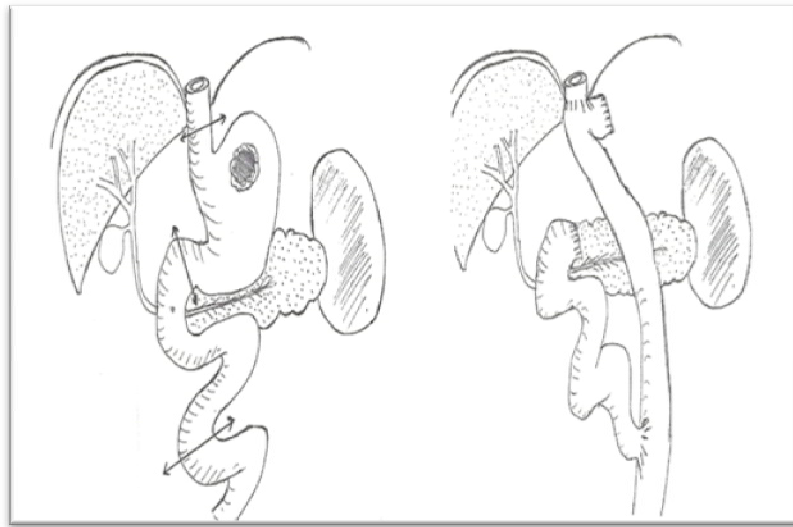


Figure 29 : schéma d'une gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale sur anse en Y à la Roux.[64 bis]

a-4. Rétablissement de la continuité : [64]

L'anse en Y de Roux est facile à mettre en oeuvre et presque toujours réalisable. Le procédé consiste en la section d'une anse jéjunale puis en la montée sur son pédicule vasculaire de sa portion distale, sa portion proximale étant réanastomosé en aval.

L'anastomose sur anse en Ω consiste à monter au niveau de l'œsophage une anse jéjunale suffisamment longue, d'en anastomoser la convexité avec l'œsophage puis d'exécuter une anastomose latéro-latérale au pied de l'anse. Elle n'est pas toujours réalisable puisqu'elle utilise une longueur importante du grêle.

b. Indications chirurgicales :

La Wedge résection ou la gastrectomie partielle sont des stratégies efficaces pour les tumeurs situées le long de la petite et de la grande courbure de l'estomac [10,66]

La gastrectomie totale ou subtotale est réservée pour les grandes tumeurs. [10]

Les tumeurs localement avancées correspondent souvent à des tumeurs de plus de 10 cm de diamètre, qui sont étendues à d'autres organes de voisinage dans plus de la moitié des cas. Une exérèse large parfois mutilante n'est licite que si l'exérèse est complète [67]

Dans notre étude la voie d'abord était une laparotomie médiane, aucun abord coelioscopique n'a été effectué. La gastrectomie partielle a été réalisée chez 48% des cas, la résection atypique dans 30% des cas, la gastrectomie totale chez 13 % et la gastrectomie élargie chez 17 % des cas.

c. Évaluation de la résection :

Il n'existe pas de consensus sur les marges optimales de résection, une marge de 1 à 2 cm est généralement considérée comme suffisante.

Des marges de résection positives ne compromettent pas la survie mais peuvent augmenter le risque d'une récurrence péritonéale. [10,40, 68]

En cas d'exérèse incomplète, ou d'exérèse de nodules métastatiques péritonéaux associés, le pronostic spontané est mauvais. [9,40, 68]

Dans notre étude 95.5 % des patients ont bénéficié d'une résection chirurgicale de type R0, aucun R1 n'a été rapporté et une seule résection été de type R2 suite à la persistance d'un résidu macroscopique d'une métastase hépatique.

d. Curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire n'est pas systématique, car les métastases ganglionnaires sont rares et le risque de récurrence ganglionnaire est limité. [9,14]

Dans notre étude un seul curage ganglionnaire de type D1.5 a été réalisé, les ganglions retrouvés sont revenus réactionnels à l'étude histologique ce qui consolide le consensus général que le curage ne doit être effectué que lors d'un envahissement ganglionnaire évident. [66]

e. Indications de la laparoscopie :

En 2004 un consensus de l'ESMO recommanda la résection laparoscopique mais seulement pour les tumeurs de diamètre ≤ 2 cm de peur de risque de rupture suite à la manipulation de forceps.

Cependant les GIST peuvent être manipulées sans être directement détenues avec les forceps et peuvent être traitées avec des techniques pour empêcher la rupture et les déversements comme la tenue des tissus mous environnants ou des tissus fibreux, la suture de la paroi gastrique à proximité de la traction, l'utilisation des agrafeuses endoscopiques, d'un sac en plastique, et d'autres techniques. [69]

Otani et al [70] a suggéré l'indication de résection atypique (wedge) laparoscopique de tumeur de 5cm de diamètre et de bons résultats ont été rapportés avec cette technique. [71]

Certaines séries ont rapporté la supériorité de la résection laparoscopique des GIST par rapport à la chirurgie conventionnelle suite à la diminution des douleurs postopératoires, la diminution de la réponse inflammatoire, un retour plus rapide de la fonction digestive et une diminution de la durée du séjour hospitalier.[72,73]

Aussi les résultats de la survie à long terme et les récurrences semblent être similaires à la chirurgie ouverte. [74,75]

La taille de la tumeur ne doit pas être le seul indicateur pour le traitement laparoscopique puisque la gastrectomie partielle voire totale peut être réalisée avec un minimum de manipulation de la tumeur. Si l'ombilic est incisé d'environ 4 ~ 5 cm, une tumeur de 10 cm peut être mise dans le sac en plastique et extraite sans rupture. [72]

En revanche, la chirurgie ouverte reste l'indication préférentielle pour les tumeurs fragiles à vascularisation abondante et ou siégeant près de la jonction oeso-gastrique, même pour les tumeurs de moins de 5 cm.[40]

Les recommandations actuelles sont en faveur de garder les principes de la résection chirurgicale sans limitations des indications de la chirurgie laparoscopique par taille. [40]

Cependant, cinq centimètres semble être encore une référence pratique.

Dans notre étude aucun abord laparoscopique n'a été pratiqué.

Tableau 19: Tableau résumant la résection micro-invasive de GIST selon différentes séries (>35cas) [40]

Références	MIS/ GIST	Tumeur proximal n (%)	Taille (cm)	Cpcs n(%)	R0	LOS (jours)	Récidive n (%)
Sasaki et al Japan	45/37	6(13)	3.2(1.6-7.4)	1(2)	100	NR	0
Sexton et al Allemagne	112/61	7(11)	3.8(+/-1.8)	10(16.4)	98	3.9(+/- 2.2)	3(5)
Wilhelm et al Allemagne	93/63	36(39)	2.(0.3-6.5)	7(7.5)	100	7.3	0
Otani et al Japan	60	36(60)	3.6(1.8-15)	NR	100	7.2	2(3)
Novitsky et al Caroline du nord	50	17(34)	44(+/-2)	4(8)	100	3.8(+/- 1.6)	4(8)
Total (GIST)	271	102(38)					9(3)

MIS : Chirurgie microinvasive

NR : non rapporté

LOS : Sejour hospitalier

Cpcs : complications

2. Traitement médical :

De nombreuses protéines kinases sont surexprimées ou anormalement actives dans les GIST et jouent un rôle prépondérant dans leur développement et leur progression. Elles représentent ainsi des cibles de choix de l'arsenal thérapeutique anticancéreux. [9]

a. Imatinib :

L'imatinib mésylate, anciennement appelé STI 571 est un inhibiteur sélectif de protéines tyrosines kinases, en particulier de C-KIT, de c-abl, de bcr-abl et du récepteur du PDGF, au niveau de leur site de fixation de l'ATP.

Ceci a conduit à l'utiliser tout d'abord dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique avec des taux de réponses élevés. La justification de l'utilisation de l'imatinib dans les tumeurs stromales digestives est liée à son action inhibitrice de la protéine C-KIT activée indépendamment de son ligand. [9,76]

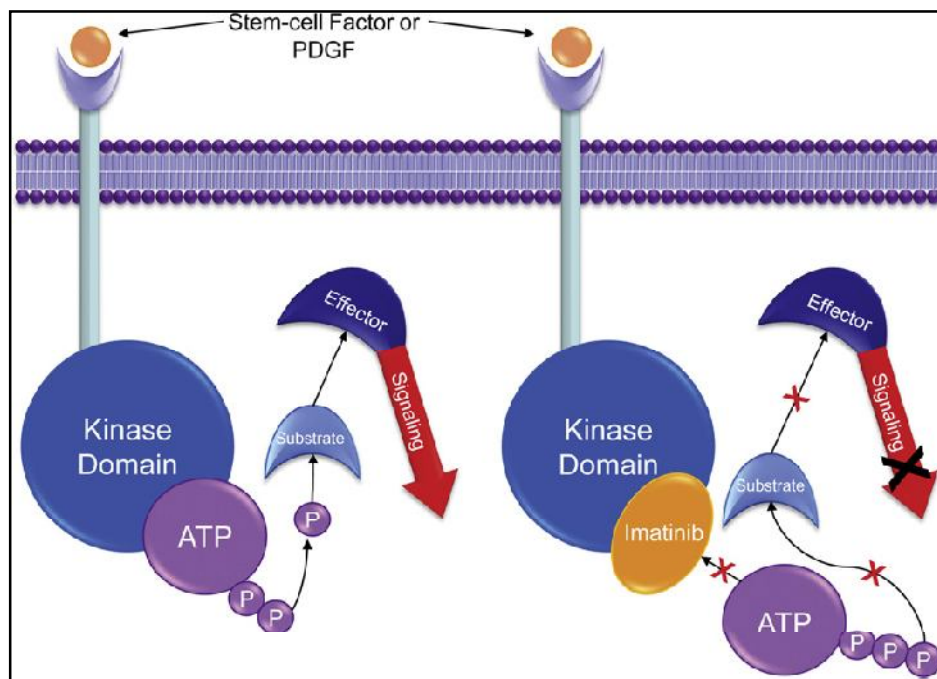


Figure 30: Mécanisme d'action d'Inhibiteur de la Tyrosine Kinase dans les GIST. [76]

L'imatinib a été approuvé par la FDA en Février 2002, pour le traitement des GIST métastatiques non résécables ou inopérables.

En 2008, il a été approuvé par la FDA en tant que «traitement adjuvant» pour GIST à haut risque et à risque intermédiaire pour prévenir la récurrence.[76]

L'imatinib est administré par voie orale (biodisponibilité de 96 %) en une prise quotidienne du fait d'une demi-vie longue (18 heures).

Les gélules sont dosées à 100 mg.

Son métabolisme est hépatique et son élimination essentiellement biliaire.

La biotransformation hépatique expose à un risque d'interaction avec les autres médicaments métabolisés par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450. En particulier, l'administration concomitante de paracétamol ou de warfarine est déconseillée. [76]

L'efficacité de l'imatinib dans les GIST localement avancées ou métastatiques est maintenant bien établie.[77]

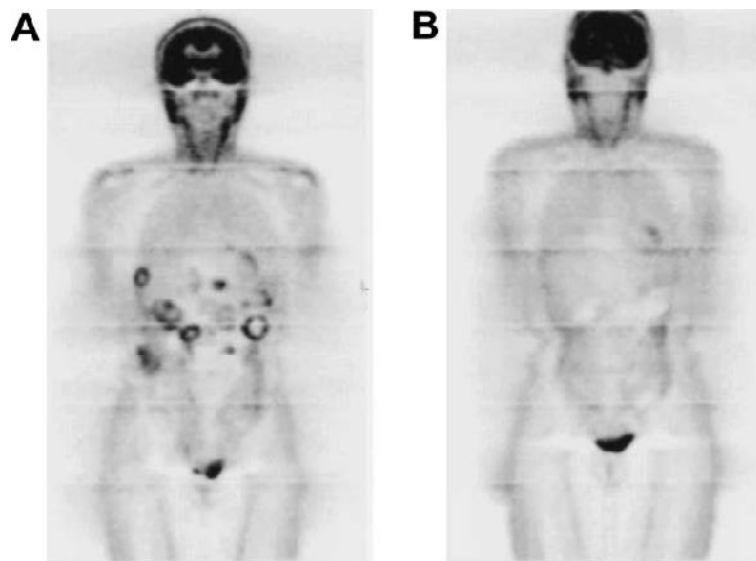


Figure 31: Pet-scan du premier malade traité par l'imatinib a dose de 400 mg/j ;

A : avant traitement ; B : après traitement [75]

a.1 Dose :

La dose recommandée, dans les cas où le génotype de la tumeur n'est pas connu, bien qu'il soit maintenant recommandé de le faire avant la mise en place du traitement, est de 400 mg/j en une prise au milieu du repas. La posologie de 800 mg/j est recommandée d'emblée si on sait qu'il s'agit d'une tumeur avec une mutation de l'exon 9 de *KIT*. [76]

Dans notre étude tous les cas ayant bénéficiés du traitement ont reçu une dose de 400 mg /jour. Elle a ensuite été réduite chez un patient à 300mg/j pour intolérance et augmentée chez 2 cas pour récurrence et progression tumorale.

a.2 Durée :

La durée optimale du traitement par imatinib reste inconnue. Il est recommandé dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de poursuivre le traitement à la dose de 400 mg/j jusqu'à progression, intolérance, ou refus du patient.

L'interruption du traitement n'est pas recommandée lors de la progression mais une augmentation de dose doit être discutée.

En Janvier 2012, la US Food and Drug Administration (FDA) a élargi la durée d'utilisation de l'imatinib de 1 an à 3 ans après l'ablation chirurgicale des GIST, en raison d'une augmentation de la survie globale du patient et la survie sans récurrence lorsqu'il est utilisé pendant 3 ans .[77]

L'approbation a été basée sur une étude qui a impliqué 400 patients atteints de GIST CD117 + qui ont été randomisés pour recevoir l'imatinib 400 mg / jour pour 1 ou 3 ans après résection chirurgicale de la tumeur. Avec un recul de 5 ans, le nombre de patients encore en vie du groupe 3 ans était supérieur à celui d'un an.(92 % contre 82 %) .En outre, il y avait une amélioration significative de la survie sans récurrence à 5 ans (65,6 % contre 47,9 %). [78]

Dans notre étude l'imatinib a été arrêté après 3ans de traitement en règle générale .Il a été prolongé à 4 ans chez un cas pour progression tumorale et arrêté à 18 mois chez un autre cas pour glossite sévère.

a.3 Tolérance :

L'imatinib est généralement bien toléré, bien que certains patients ne tolèrent pas la dose standard initial de 400 mg / jour. [9]

Une importante proportion des effets indésirables cités comme dus à l'imatinib sont en fait la conséquence de la tumeur elle-même et/ ou des maladies survenant au cours de la période d'administration.Ce point de vue est soutenu par les données présentées par ACOSOG Z900.

En effet cet essai clinique randomisé a comparé 12 mois d'administration de l'imatinib avec 12 mois d'administration de placebo comme traitement adjuvant de GIST. Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont l'oedème périorbitaire avec les yeux larmoyants, la diarrhée, les nausées, les éruptions cutanées et la fatigue. [79]

On peut retrouver également des perturbations biologiques à type d'anémie, de granulocytopénie, d'hypophosphatémie, et d'une élévation des transaminases.

Ces effets secondaires, sont le plus souvent d'intensité modérée, surviennent chez la majorité des patients et régressent au cours du traitement. [9]

Une toxicité conduisant à la mort est rare. [79]

Deux grandes études menées sur des GIST métastatiques comparant la tolérance entre des doses initiales de 400 mg et 800 mg ont affirmé que plus de la moitié des patient ayant reçu une dose de 800 mg ont diminué ou arrêté le traitement, contre 16 % et 38% à 40% chez les patients qui ont reçu une dose quotidienne de 400mg [80,81]. Ce qui permet de conclure que l'incidence des effets secondaires est dose dépendante.

Dans notre étude, l'imatinib a été bien toléré chez 50% des malades ayant reçu le traitement, les autres ont manifesté des effets secondaires à type de diarrhées, céphalées, vertiges, nausées ; bouffissures du visage et de glossite sévère.

Ces effets ont régressé chez nos patients, sauf pour la glossite sévère qui a justifié un arrêt du traitement après 18 mois.

a.4 Résistance :

La résistance au traitement peut être primaire, ou secondaire. Cette résistance doit faire vérifier le diagnostic histologique et l'observance avec un éventuel dosage pharmacologique. [9]

➤ Résistance primaire :

Peut être définie comme une progression tumorale dans les 6 premiers mois d'un traitement par l'imatinib. Ce délai seuil pourra être modifié dans des études futures. La progression est généralement multifocale dans ce cas.[9]

Les tumeurs semblent présenter une plus grande fréquence de mutations de KIT sur l'exon 9, ainsi qu'un gène KIT de type « sauvage ». Elles constituent probablement un cadre nosologique distinct. Une relecture des lames anatomopathologiques doit être discutée et l'observance du patient doit être vérifiée.[81]

Dans notre étude aucune résistance primaire à l'imatinib n'a été constatée.

➤ **Résistance secondaire :**

La résistance secondaire peut se produire conformément à deux profils différents : les résistances partielles et les résistances multifocales. [9]

Les résistances partielles représentent 50 % de ces rechutes, avec un nombre limité de métastases évolutives, tandis que d'autres sites métastatiques restent non évolutifs.[81]

Cela se traduit souvent sur le plan radiologique par une image de « nodule dans une masse » en TDM et/ou une augmentation de la captation du FDG à la TEP [41], alors que les autres sites sont encore contrôlés par le traitement à l'imatinib. Dans cette situation, une approche multidisciplinaire est recommandée. [82]

La stratégie peut inclure les résections des métastases hépatiques et/ou péritonéales, la destruction locale des métastases par radiofréquence ou cryochirurgie. Il est aussi recommandé de poursuivre l'imatinib.

Dans le cas où les métastases évolutives ont été détruites, la dose d'imatinib peut être augmentée ou maintenue.

Si les métastases évolutives n'ont pas été détruites, la dose d'imatinib doit être augmentée à 800 mg par jour. Le rôle de la destruction locale dans cette procédure, comparée à un traitement médical modifié, n'a cependant pas été démontré et mérite une évaluation complémentaire.

Quand l'atteinte est systémique, la chirurgie est inutile et il est alors conseillé d'augmenter la dose de l'imatinib ou de faire le choix de nouvelles molécules tels que sunitinib , régorafénib ...[82]

Dans notre étude, nous rapportons un cas de résistance secondaire chez un malade qui a reçu le traitement médical seul à dose de 400 mg pour une tumeur géante non résécable. Après 3 ans de traitement une progression tumorale fut déceler et une augmentation de la dose à 800 mg a été décidée, le patient est toujours en progression tumorale.

b. Sunitinib :

Le sunitinib est un inhibiteur oral de tyrosine kinase agissant sur plusieurs récepteurs tyrosine kinase transmembranaire. [9]

Son efficacité a été démontrée par une étude de phase III multicentrique réalisée chez 312 patients avec GIST métastatiques ou non résécables ayant une résistance ou une intolérance à l'imatinib. [84]

La survie sans progression était de 6,4 mois versus 1,5 mois pour le groupe placebo.

La posologie classique (AMM) est de 50 mg/j quatre semaines sur six.

Un traitement continu à la dose de 37,5 mg/j aurait une efficacité similaire dans les GIST avec un profil de tolérance amélioré dans une étude non contrôlée. [85]

Le bénéfice clinique et la tolérance satisfaisante du sunitinib permettent son instauration chez les patients atteints de GIST en cas d'échec du traitement par imatinib.[77]

Dans notre étude aucun patient n'a reçu ce traitement.

c. Régorafénib :

Le Régorafénib est un inhibiteur actif par voie orale qui agit contre une variété de kinases, y compris ceux qui sont impliqués dans l'oncogénèse (KIT). [77]

La dose recommandée est de 160 mg par voie orale une fois par jour pendant les 21 premiers jours de chaque cycle de 28 jours.[77]

Le 25 Février 2013, la FDA a approuvée l'utilisation du régorafénib pour traiter les patients atteints de GIST avancées qui ne peuvent pas être traitées chirurgicalement et ne répondent plus à l'imatinib et au sunitinib.[87]

L'approbation a été basée sur les résultats d'un essai international randomisé, à double aveugle contrôlé par placebo du régorafénib comme traitement de troisième ligne ou plus dans les tumeurs stromales gastro-intestinales métastatiques et/ou non résécables histologiquement confirmées, et dont la maladie a progressé malgré un traitement antérieur par imatinib et sunitinib chez 199 patients.[86]

Les patients ont été répartis de façon aléatoire (2:1) pour recevoir soit 160 mg par voie orale de régorafénib par jour (n = 133) ou un placebo (n= 66) pendant les 3 premières semaines de chaque cycle de 4 semaines. Tous les patients ont également reçu les meilleurs soins, qui comprenaient des traitements pour aider à gérer les effets secondaires et les symptômes de la maladie.

Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression. (SSP)

L'essai a montré que le régorafénib plus les meilleurs soins (BSC) ont amélioré de manière significative la survie sans progression par rapport au placebo plus BSC. La survie moyenne sans progression était de 4,8 mois pour le régorafénib contre 0,9 mois pour le groupe placebo. [87]

6. Chimiothérapie et radiothérapie:[9]

L'efficacité de la chimiothérapie systémique dans les GIST est très faible, avec des taux de réponse de 0 à 10 %.

La radiothérapie n'est utilisée que ponctuellement à visée symptomatique dans des cas de tumeurs fixées, responsables de douleurs ou hémorragiques.

7. Indications thérapeutique:

a. Tumeurs non métastatiques :

a.1 Tumeurs localisées :

Le geste chirurgical dépend du siège de la tumeur.[9]

Pour une tumeur de siège antral ou fundique, une gastrectomie atypique (wedge resection) ou segmentaire est indiquée avec une marge de sécurité.

La résection sous coelioscopie est une option possible si on ne prend pas le risque d'une effraction tumorale. Elle doit être réservée aux petites tumeurs (moins de 5 cm) dont la séreuse n'est pas envahie. Plus que la taille elle-même, l'important est d'éviter une rupture de la tumeur en per-opératoire.

Les tumeurs de siège péricardial ou pré-pylorique peuvent nécessiter une gastrectomie réglée.

En cas de tumeurs volumineuses, une gastrectomie totale peut être imposée par des contraintes anatomiques. [64]

Les équipes asiatiques pratiquent de plus en plus des résections endoscopiques pour les petites TSG, éventuellement par une approche combinée avec la coelioscopie, mais cela reste à valider [87].

L'utilisation de l'imatinib en adjuvant après résection des GIST de plus de 3 cm a été approuvée aux États-Unis à la suite d'une étude randomisée publiée dans Lancet [89] montrant son bénéfice sur la survie sans progression (98 % contre 83 % pour le groupe placebo à un an). Le risque relatif de récurrence était réduit d'environ 65 % chez les patients recevant 400 mg d'imatinib pendant un an après la chirurgie.

En Europe, l'indication adjuvante sera réservée aux GIST à haut risque et risque intermédiaire de rechute.[9]

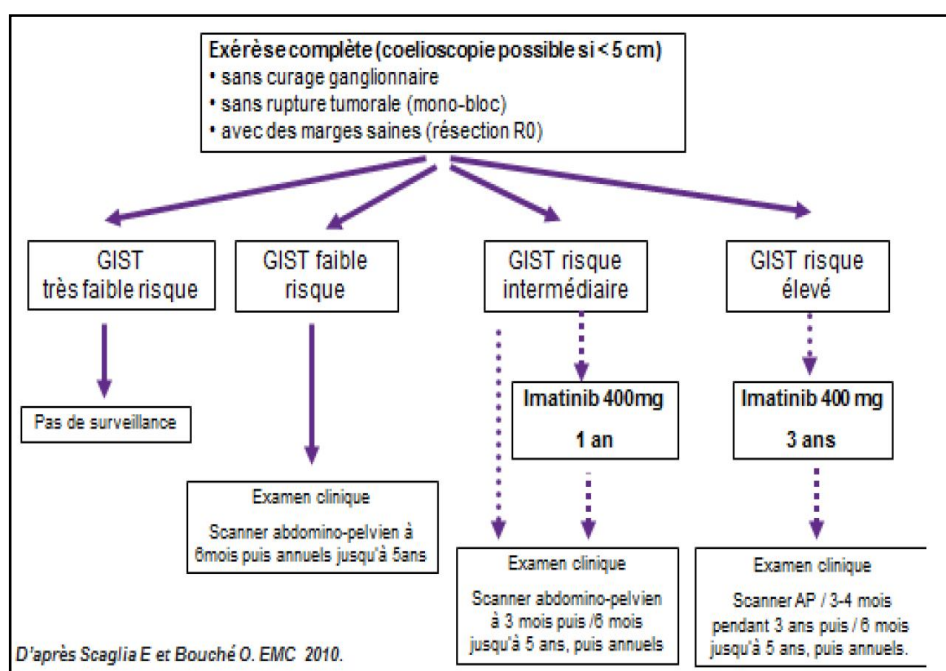


Figure 32 : Algorithme de prise en charge de tumeurs localisées résécables [9]

a.2 Tumeurs localement avancées :

Les tumeurs localement avancées correspondent souvent à des tumeurs de plus de 10 cm de diamètre, et qui sont étendues aux organes de voisinage dans plus de la moitié des cas.

Une exérèse large parfois mutilante n'est licite que si l'exérèse est complète. Cette attitude agressive est à moduler en fonction des organes concernés et du terrain. [67]

L'alternative d'un traitement néoadjuvant est raisonnable quand la résection semble incertaine en préopératoire. Il pourrait limiter le geste chirurgical initial et augmenter les chances de résection complète. La chirurgie est alors envisagée quand la réponse maximale est observée (après 6 à 12 mois de traitement) [90].

Dans ces cas, l'évaluation précoce de la réponse au traitement est nécessaire, et il faut si possible déterminer le génotype de la tumeur afin d'estimer sa sensibilité à l'imatinib.

Il faut aussi tenir compte du risque de complications sévères liées à la tumeur primitive (hémorragie, perforation, rupture tumorale) sous imatinib, même s'il semble limité. [64]

Cette approche doit être réservée à des centres experts.

b. Tumeurs métastatiques :

Les métastases sont principalement intra-abdominales, péritonéales et hépatiques.

Les études portant sur la résection de métastases hépatiques de GIST avant l'ère de l'imatinib sont d'effectifs restreints en dehors des séries du Memorial de New York qui rapporte 56 patients [91] et de celle de l'AFC (Association Française de Chirurgie) qui en rapporte 158 [92]. La médiane de survie après exérèse complète est de 39 mois et la survie à 5 ans est de 30 %.

Bien entendu, ces résultats doivent être interprétés prudemment car il s'agit d'études rétrospectives et les patients opérés avaient les meilleurs facteurs pronostiques.

Le délai entre le traitement de la tumeur primitive et le diagnostic des métastases est un facteur essentiel en analyse multivariée. [93]

L'imatinib est le traitement de référence de première ligne.

L'exérèse de la tumeur primitive est indiquée en cas de signes cliniques de gravité (occlusion, hémorragie), et est à discuter de manière multidisciplinaire avant le traitement par imatinib afin d'éviter la survenue de complications locales.

Le risque de perforation ou d'hémorragie de la tumeur primitive survenant sous imatinib n'est pas précisément connu et probablement limité. [94]

L'exérèse de volumineuses masses nécrotiques symptomatiques après traitement par imatinib, et dont le risque de rupture semble important est préférable à une chirurgie en urgence pour complication, mais une telle chirurgie ne peut être décidée que par une équipe entraînée. [91]

Chez les patients répondeurs ou stables sous imatinib et potentiellement accessibles à une résection R0, la place de la chirurgie d'exérèse ou de la radiofréquence de métastases, reste à préciser [95,96]. Sa faisabilité a été montrée, mais son intérêt en termes de survie n'est pas établi. [93].

Toute chirurgie dans le cadre de tumeurs métastatiques doit être discutée en comité multidisciplinaire, car actuellement le traitement médical par imatinib reste la référence dans cette indication en première intention.

Une exérèse ou une destruction par radiofréquence de métastases peuvent être envisagées en cas de progression focale de la maladie sous imatinib . Ce type de traitement n'a pas d'intérêt en cas de progression diffuse sous traitement médical. [95,96]

Après chirurgie d'exérèse de métastases chez un patient déjà traité, la poursuite de l'imatinib est nécessaire.

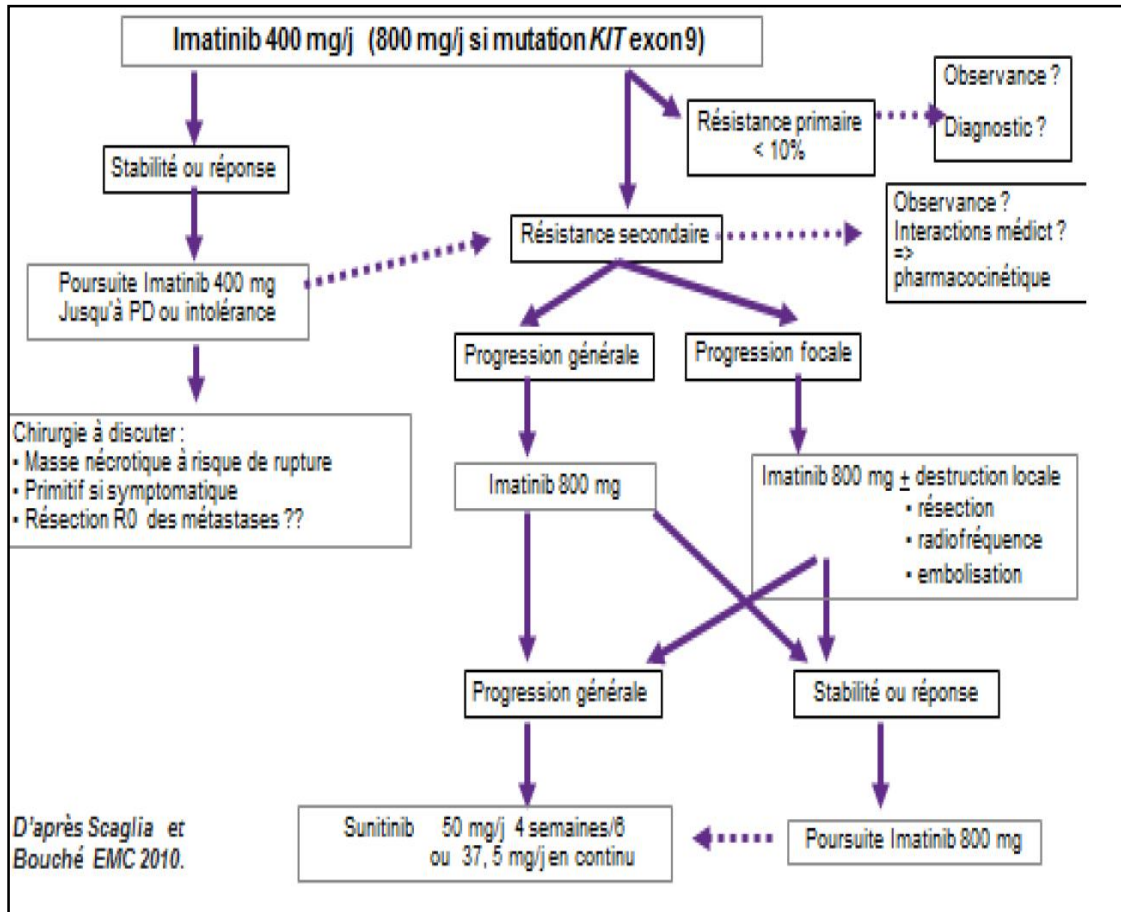


Figure 33: Algorithme de prise en charge de tumeurs métastatiques
d'après Scaglia et Bouché [9]

IX. EVOLUTION

Toute tumeur stromale gastro-intestinale a un risque de récurrence local et général du fait d'une évolution particulière, même dix à 20 ans après un traitement supposé curateur.

En l'absence de recul suffisant, le suivi après traitement doit être prolongé [96].

En effet, cette surveillance a pour but de :

- Consolider la résection chirurgicale.
- Guetter la survenue d'une complication.
- Guetter la survenue de métastases ou une récurrence locale.

1. Modalités de surveillance :

Il n'existe pas de données dans la littérature permettant d'affirmer un protocole précis de surveillance qui apporte un bénéfice en termes de pronostic.

Toutefois, il est recommandé de réaliser un examen clinique et un scanner spiralé abdominopelvien ou une échographie abdominale dont le rythme est déterminé par le risque tumoral. [31,52].

- **Tumeurs à risque élevé** : un examen clinique et un scanner spiralé abdominopelvien sera effectué tous les 3 à 4 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis de façon annuelle.
- **Tumeurs à risque intermédiaire** : un examen clinique et un scanner spiralé abdominopelvien sera effectué à 3 mois puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis de façon annuelle.
- **Tumeurs à faible risque** : un examen clinique et un scanner spiralé abdominopelvien à 6 mois puis annuellement jusqu'à 5 ans.
- **Tumeurs à très faible risque** : Aucune surveillance systématique n'est indiquée. [9]

2. Critères d'évaluation par imagerie et surveillance au cours d'un traitement par imatinib ou sunitinib :

La **tomodensitométrie** avec injection de produit de contraste est l'imagerie la plus utilisée dans l'évaluation de la réponse au traitement. Il a été cependant montré que les critères de l'OMS et RECIST de réponse tumorale ne sont pas adaptés à l'évaluation de la réponse tumorale dans les GIST traitées par imatinib.

En cas de réponse, la masse devient hypodense et la partie prenant le contraste ainsi que la vascularisation tumorale diminuent en quelques semaines. Ces modifications ne sont pas toujours associées à une diminution de taille de la tumeur, qui peut même dans certains cas augmenter initialement (fausse progression). La mesure de la densité tumorale, en unités Hounsfield, est donc nécessaire et en cas de doute, la diminution de la vascularisation tumorale peut être évaluée par des imageries fonctionnelles (scanner dynamique, échographie-Doppler avec produit de contraste ou TEP-scan).[9]

Choi a proposé des critères d'évaluation tomodensitométriques appropriés aux GIST pour définir le contrôle de la maladie sous imatinib qui sont : une taille supérieure à 10 % et/ou une diminution de la densité après injection (mesurée en unités Hounsfield) d'au moins 15 %. Ces critères ont une sensibilité de 97 % et une spécificité de 100 % permettant de différencier les bons des mauvais répondeurs. De plus, ils sont corrélés avec le temps jusqu'à progression, contrairement aux critères RECIST [98]

La progression tumorale en cas de maladie métastatique traitée par imatinib peut être soit localisée, soit diffuse. Les modifications de densité intratumorales (nodule dans la masse nécrotique) précèdent en moyenne de 6 mois les augmentations de taille des métastases. [9]

La **TEP** au 18-fluorodésoxyglucose (FDG) a montré une sensibilité élevée dans la détection de la réponse tumorale précoce. Elle est toutefois coûteuse et d'accessibilité limitée.

L'échographie-Doppler avec injection de produit de contraste peut également permettre une évaluation précoce de la réponse par mesure de la perfusion intratumorale des métastases hépatiques [98]

Dans notre étude l'évaluation de la réponse tumorale s'est basée sur la tomodensitométrie et l'échodoppler.

3. Survie :

En général, la survie à long terme de GIST après une chirurgie à visée curative est fortement liée au grade de malignité (la taille de la tumeur, le taux mitotique, l'emplacement, la rupture de la tumeur) ainsi que le type de mutations. [99]

D'après des études, la survie globale est de 86% pour les tumeurs à faible risque de malignité et de 43 % pour les tumeurs à haut risque.[100]

Concernant le type de mutation, une étude a montré que la survie globale à 3ans est de 83% quand la mutation affecte l'exon 11 contre 40% pour l'exon 9. [101]

L'imatinib a également amélioré le pronostic de ces tumeurs.

Ainsi avant son utilisation comme un traitement adjuvant après résection complète de la tumeur, plusieurs grandes études rétrospectives rapportaient un taux de récurrence locale de 40 % ou plus et un taux de survie à cinq ans compris entre 40 % et 90 % [10]. L'avènement de cette thérapie a permis d'augmenter de

64% la survie des patients atteint de GIST localisées. Dans une série australienne portant sur 511 GIST la survie globale (tout stade confondu) est passée de 52% avant l'ère de l'imatinib à 72% à 5 ans [102]

Concernant les GIST avancées et métastatiques, la survie médiane avant l'introduction de l'imatinib était de 10 à 12 mois. Son utilisation a permis d'en transformer le pronostic avec une survie qui est passé de 30% à un an à 90%. [103]

4. Récidives :

La majorité des récurrences surviennent dans les 5 ans, en particulier les deux premières années. [9]

La récurrence se fait rarement en extra-abdominal, le foie et la cavité péritonéale étant les sites de rechute les plus fréquents après tentative de chirurgie curative. [9,12,14,104]

Les classifications histopronostiques décrites dans le chapitre critères de malignité permettent de définir les patients à risque significatif de rechute. On cite notamment celle de Fletcher ou de Miettinen qui incluent le site tumoral initial, la taille de la tumeur et l'index mitotique, la classification de Joensuu qui incorpore en outre la notion de rupture tumorale, ou encore le nomogramme qui projette le risque de récurrence individuel sur une période de 2 ans et 5 ans.

Quelle que soit la classification utilisée, lorsque l'on décide d'un traitement adjuvant dans ces GIST à risque significatif de rechute, celui-ci doit désormais s'administrer sur une période de 3 ans. [104]

Les GIST à haut risque de rechute représentent environ un tiers des patients et le risque de rechute oscille entre 30% et 90% à 5 ans.

Les GIST à risque intermédiaire de rechute ont un risque estimé entre 10 et 30% à 5 ans.[104]

Compte tenu de la cinétique des rechutes chez les patients ayant une GIST à haut risque de récurrence, une surveillance rapprochée des patients après arrêt immédiat de l'imatinib est recommandée tous les 3 ou 4 mois dans les 2 ans qui suivent l'interruption de l'imatinib puis tous les 6 mois ultérieurement.

Dans les GIST à risque intermédiaire de rechute, une surveillance bi annuelle est suffisante.

En cas de récurrence l'imatinib est indiqué, avec un taux de réponse remarquable (50-70%) et une survie prolongée (médiane de survie sans progression: 18-20 mois, la survie globale médiane: 51-57 mois).[99]

Dans notre étude, La récurrence a intéressé le foie et la cavité péritonéale comme le démontre les données de la littérature .Elle est survenue chez 3 cas avec un délai d'apparition après traitement chirurgical de 16 mois en moyenne.

Le tableau ci-dessous illustre les cas de récurrences vues dans notre étude en précisant le risque tumoral, le traitement reçu avant la rechute et le délai d'apparition.

Tableau 20: Récidives vues dans notre série

Cas	Risque	Rupture Tumorale	Traitement chirurgical	Imatinib (adjuvant)	Délai (mois)
1	Haut	Oui	Wedge résection : R0	Non reçu	3
2	Haut	Non	Gastrectomie totale : R0	Non reçu	24
3	Intermédiaire	Non	Gastrectomie+hépatectomie gauche : R2	400 mg	31



Conclusion



Les tumeurs stromales gastriques sont des tumeurs conjonctives rares.

Elles se développent principalement à partir de la couche musculuse de la paroi gastrique.

Elles surviennent chez l'adulte mais peuvent également se rencontrer chez l'adolescent et l'enfant. Elles touchent l'homme et la femme avec une prédominance masculine.

Hémorragies digestives hautes, masses et douleurs abdominales résument le tableau clinique qui reste tributaire du volume de la tumeur de sa localisation et de son mode de développement.

La TDM, l'endoscopie et l'écho-endoscopie avec aspiration à l'aiguille fine jouent actuellement un rôle important dans le diagnostic et le suivi.

Cependant, l'examen histologique de la pièce opératoire avec étude immunohistochimique est nécessaire pour obtenir un diagnostic définitif.

Les paramètres les plus prédictifs de malignité sont la taille de la tumeur, son index mitotique et la rupture tumorale.

La chirurgie reste le traitement de choix des tumeurs localisées.

La prise en charge de ces tumeurs, résistantes aux cytotoxiques classiques et à la radiothérapie, a été bouleversée par l'émergence de l'imatinib permettant de modifier le pronostic des patients. Il est devenu le traitement de choix des tumeurs métastatiques. Ce traitement est une voie à suivre qui a permis l'identification de nouvelles thérapeutiques ciblées.

La surveillance prolongée est nécessaire vu le risque de récurrence.



Résumés



RESUME

Titre : LES TUMEURS STROMALES GASTRIQUES

Auteur : NACIRI DARAI Hajar

Mots clés : tumeur stromale gastrique, diagnostic, traitement, évolution.

Introduction : Les tumeurs stromales gastriques (TSG) sont les tumeurs mésenchymateuses malignes les plus fréquentes de l'estomac qui se développent aux dépens de la musculature de la paroi gastrique.

Matériels et méthodes : Nous rapportons l'étude rétrospective d'une série de 23 cas de TSG diagnostiqués, traités et suivis au service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat sur une période de 11 ans de 2003 à 2013.

Résultats : La série comprend 15 hommes et 8 femmes avec un âge moyen de 55 ans. Les circonstances de découverte étaient dominées par l'hémorragie digestive notée chez 52% des cas et une masse abdominale palpable notée dans 22% des cas. Le scanner a été le moyen diagnostique le plus utilisé dans notre série. La tumeur siégeait préférentiellement dans le tiers inférieur de l'estomac avec 39% des cas. La taille tumorale variait de 0.5 à 34 cm avec une moyenne de 11 cm. 52% des cas présentaient un haut risque de malignité.

Tous les patients ont été opérés. 21 malades (91%) ont bénéficié d'une résection chirurgicale à visée curative. 2 malades n'ont pu être réséqués en raison de l'envahissement locorégional avancé. 14 patients (60%) ont reçu un traitement adjuvant par l'Imatinib.

Après un recul moyen de 35 mois, un malade est décédé des suites de l'opération, 2 malades sont décédés d'une cause autre que la TSG, 15 cas sont en rémission complète et 3 cas ont présenté une récurrence locorégionale.

Conclusion : La résection chirurgicale complète reste le traitement de choix des TSG pour les formes localisées et l'Imatinib trouve sa place dans les formes métastatiques. La surveillance de ces tumeurs doit être prolongée vu le risque de récurrence.

ABSTRACT

Title : GASTRIC STROMAL TUMORS

Author : NACIRI DARAI Hajar

Key words : gastric stromal tumor, diagnosis, treatment , evolution.

Introduction: Gastric stromal tumors (GST) are the most common malignant mesenchymal tumors of the stomach that grow at the expense of the muscular layer of the gastric wall.

Materials and methods: We report a retrospective study about 23 cases of GST diagnosed, treated and followed up in the service of visceral surgery I of the Military Hospital Mohamed V in Rabat for a period of 11-years from 2003 to 2013.

Results: This study includes 15 men and 8 women with a mean age of 55 years. The revealing symptoms were dominated by gastrointestinal bleeding observed in 52 % cases and a palpable abdominal mass noted in 22 % cases. The CT-scan was the most used for the diagnosis. The tumor tended to be located in the lower third of the stomach in 39 % cases. The tumor size ranged from 0.5 to 34 cm with an average of 11cm. 52% cases had a high risk of malignancy.

Surgery was performed in all patients. 21 patients (91%) underwent surgical resection with curative intent .2 patients with a locoregionally advanced tumor have not been resected .14 patients (60 %) received adjuvant therapy with Imatinib.

After a mean follow up of 35 months, one patient died because of the surgery, two patients died of causes other than the tumor, 15 cases are in complete remission and 3 cases had locoregional recurrence.

Conclusion: Complete surgical resection remains the treatment of choice for localized tumors of GST, and the imatinib is the first line treatment for metastatic forms .The monitoring of these tumors should be extended because of the risk of recurrency.

ملخص

العنوان : الأورام السدوية المعدية

من طرف : الناصري الدرعي هاجر

الكلمات الأساسية: أورام سدوية معدية، تشخيص، علاج، تطور.

المقدمة : تعتبر الأورام السدوية المعدية الأورام اللحمية الخبيثة الأكثر شيوعا، وهي تتولد من الطبقة العضلية لجدار المعدة.

المواد و الطرق : قمنا بدراسة تحليلية رجعية ل 23 حالة مشخصة معالجة ومتابعة في مصلحة الجراحة 1 في المستشفى العسكري محمد الخامس تمتد على مدى 11 سنة من 2003 الى 2013.

النتائج: الدراسة تضم 15 رجلا و8 نساء معدل سنهم 55 عام. النزيف المعدي % 52 والكتل البطنية % 22 هي الأعراض الأكثر شيوعا. الفحص الاشعاعي الطبقي كان هو الوسيلة الأكثر استعمالا للتشخيص في دراستنا. تموضع الورم في الثلث السفلي للمعدة عند % 39 من الحالات. تراوح حجم الأورام بين 0.5 سم و 34 سم وذلك بمعدل 11 سم. عند % 52 حالة كانت الأورام لها احتمالا كبيرا لتكون خبيثة.

جميع الحالات خضعت للجراحة. 21 حالة استفادت من استئصال لهدف علاجي % 91. بالنسبة لمريضين لم يكن العلاج الجراحي ممكن نظرا للتقدم المرضي للورم. 14 مريضا تلقوا علاج مساعد بالإماتيب.

بعد 35 شهرا من المتابعة توفي مريض جراء مضاعفات العملية الجراحية وتوفي آخرون لأسباب غير الورم. عند 15 حالة كان الشفاء تام وفي 3 حالات لوحظ عودة موضعية للمرض.

استنتاج : يعتبر الاستئصال الجراحي التام الخيار الافضل بالنسبة للأورام الموضعية بينما يعتبر الإماتيب علاج طبي إضافي في حالة الأورام الخبيثة. ينبغي توسيع نطاق مراقبة هذه الاورام بسبب احتمالية رجوع المرض.



Bibliographie



[1] FLETCHER et al

Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol. 2002, 33: 459-65.

[2] APPELMAN HD, HELWING EB.

Cellular leiomyomas of the stomach in 49 patients. Arch pathol lab med 1977; 101:373-7.

[3] MAZUR MT, CLARCK HB.

Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. Am J Surg pathol 1983; 7:507-19.

[4] HERRERA G, PINTO DE MERES H, GRIZZLE WE.

Malignant small bowel neoplasm of enteric plexus derivation: light and electron microscopy study confirming the origin of the neoplasm. Dig Dis Sci 1984; 29: 275-84.

[5] WALKER P, DROVAK AM.

Gastrointestinal autonomic nerve (GAN): tumor ultrastructural evidence of a newly recognized entity. Arch pathol lab med 1986; 110:309-16.

[6] MIN KW et al

Gastrointestinal autonomic nerve tumors and skeinoid fibers, to the editor.

Am J Surg pathol 1994; 18:958-9.

- [7] **VAN DE RIJIN M., HENDRICKSON M.R., ROUSE R.V.**
CD34 expression by gastrointestinal tract stromal tumor
Hum. Pathol. 1994 ; 25 : 766-771
- [8] **SARLOMO RIKALA et al**
CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34 *Mod. Pathol.* 1998 ; 11 : 728-734.
- [9] **SGAGLIA E, JAZERON J.-F.,DIEBOLD M-D., BOUCHE.**
Tumeurs stromales gastrointestinales.
EMC,Gastro-enterologie,9-027-A-15.2010
- [10] **ROGGIN kk et al ,**
Modern treatement of gastric GIST
World J Gastroenterol 2012 December 14; 18(46): 6720-6728
- [11] **YOSHIYA FUJIMOTO et al,**
Clinicopathologic study of primary malignant gastrointestinal stromal tumor of the stomach, with special reference to prognostic factors: analysis of results in 140 surgically resected patients .Gastric Cancer (2003) 6: 39–48
- [12] **MIETTINEN ,AL SOBIN LH, LASOTA J.**
Gastrointestinal stromaltumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases withlong-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005; **29**: 52-68

[13] V.SUJENDRAN et al

Proposals for management of gastrointestinal stromal tumours of the stomach. 2007 surgeons 5 ;3 :149-53 oxford

[14] SHERIF F. NAGUIB, et al

Gastrointestinal stromal tumors of the stomach : Retrospective experience with surgical resection at the national cancer institute.

Journal of the egyptian nat. Cancer inst, Vol.20,N0.1,March :80-89,2008

[15] HYANG et al

Prognostic factors and clinicopathologic characteristics of small gastrointestinal stromal tumor of the stomach: a retrospective analysis of 31 cases in one center cancer biol med 2013

[16] Étude marocaine multicentrique présentée au II ème congrès franco-marocain de chirurgie 2008.Tumeurs stromales gastro-intestinales prise en charge ?

[17] MIETTINEN M, MAJIDI M, LASOTA J.

Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; **38** Suppl 5: S39-S51

[18] ROSSI CR et al.

Gastrointestinal stromal tumors: from a surgicalto a molecular approach.

Int J Cancer 2003; **107**: 171-176

- [19] **MATTHEWS BD, JOELS CS, KERCHER KW, HENIFORD BT.**
Gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Minerva.Chir.* 2004, 59: 219-31.
- [20] **NILSSON B, BUMMING et al.**
Gastrointestinal stromal tumors: The incidence, prevalence, clinical course and prognostication in the pre-imatinib mesylate era-a population based study in western Sweden. *Cancer.* 2005, 103:821-9.
- [21] **A. AIT ALI et al ,**
Rupture post-traumatique d'une tumeur stromale gastrique.
African journal of surgery 2008.
- [22] **SEONG-HO KONG, AND HAN-KWANG YANG**
Surgical Treatment of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor. *Jgastric cancer* 2013
- [23] **AKAHOSHI K, OYA M.**
Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: How to manage? *World Gastrointestinal Endosc* 2010; 2(8): 271-277
- [24] **OMAR BELLORIN et al**
Surgical Management of Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2014

[25] EL KIHAL et al

Nouvelles acquisitions diagnostiques et thérapeutiques sur les tumeurs stromales digestives : à propos de cinq cas. Cahiers d'études et de recherches francophones 2005

[26] JUDITH DIMENT et al

Carney triad: case report and molecular analysis of gastric tumor. Human Pathology(2005) 36, 112–116.

[27] MICHAEL T et al

Endosonographic Diagnosis of Recurrent Gastrointestinal Stromal Tumors Associated With Carney's Syndrome. GASTROENTEROLOGY 2005;128:169–174.

[28] MARKKU MIETTINEN, JHON F.FETSCH,LESLIE H.SOBIN J. LASOTA

Gastrointestinal Stromal Tumors in Patients With Neurofibromatosis 1 A Clinicopathologic and Molecular Genetic Study of 45 Cases. Am J Surg Pathol 2006(30)90–96.

[29] J. GIULY B. MONGES et al

Maladie de Recklinghausen et tumeurs stromales digestives. Ann Chir 2002 ; 127 :477-9.

[30] FREDERIK P. LI, JONATHAN et al

Familial Gastrointestinal Stromal Tumor Syndrome: Phenotypic and Molecular Features in a Kindred.

J Clin Oncol 23:2735-2743.

[31] LANDI B., BOUCHE O, BLAY.Y.

Gastrointestinal stromal tumors (GIST)

Gastroentérol Clin Biol 2006 ; 30 (suppl2) : 2S98-2S10.

[32] F. CLERE, E. CAROLA, C. HALIMI, A. DE GRAMONT, S. BONVALOT, Y. PANIS et al.

Actualités sur les tumeurs stromales gastro-intestinales :à partir de sept observations de tumeurs malignes.Rev Méd Interne 2002 ; 23 : 499-507.

[33] LANDI B et al

Endoscopic approach to GIST *J Chir* 2008 ; 145 (suppl3) : 6S4-6S7

[34] B. LANDI, O. BOUCHE, R. GUIMBAUD, J.-A. CHAYVIALLE

Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) de taille limitée (inférieure à 5 cm) : revue de la littérature et propositions pour la prise en charge
ELSEVIER MASSON 2010

[35] POLKOWSKI M, BUTRUK E.

Submucosal lesions. Gastrointest Endosc

Clin N Am 2005;15:33—54, viii.

[36] CHRISTINE LEFORT.

Les tumeurs sous-muqueuses gastriques Classification, diagnostics et examens complémentaires, traitements.

Tirés à part: Christine Lefort, Clinique Sainte Anne Lumière, 85, cours Albert Thomas, 69003 Lyon 2008

[37] D. BENSIMHONA et al

Tumeurs stromales digestives : rôle de la tomодensitométrie avant et après traitement. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2008) **32**, 91—97

[38] A. AIT ALI, M.ESSARGHINI, A. Hajjouji, K. Sair

Schwannome gastrique une surprise postopératoire à propos d'un cas.

Article accepté pour publication par l'international journal of medecine and surgery. 2014

[39] TATEISHI et al

Gastrointestinal stromal tumor. Correlation of computed tomography findings with tumor grade and mortality. J Comput Assist Tomogr 2003;27:792—8.

[40] SEONG-HO KONG, HAN-KWANG YANG

Surgical Treatment of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor

Department of Surgery, Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea. J Gastric Cancer 2013;13(1):3-18

[41] D BENSIMHON et al

Imagerie des tumeurs stromales digestives

Édité par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. *J Radiol* 2009;90:469-8

[42] CELLIER CHRISTOPHE, LANDI BRUNO, LECOMTE THIERRY.

Tumeurs stromales digestives : Classification, nouveaux marqueurs et chimiothérapie. POST'U 2002 - Nantes.

[43] AMGOUNE RAJAE

Thèse tumeurs stromales gastriques à propos de 14 cas de la chirurgie C
IBN SINA Thèse n° 61, 2007

[44] HIROSHI YOSHIDA et al

Spurt bleeding from a calcificated gastrointestinal stromal tumor of the stomach.

J. NIPPON Med Sch 2005 ,72 (5)

[45] DEMATTEO et al,

Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg. 2000, 231: 51-8.

[46] ANDRE J. BALATON, JEAN-MICHEL COINDRE, FREDERIQUE CVITKOVIC.

Tumeurs stromales digestives. Gastroenterol Clin Biol 2001;25:473-482.

[47] LAURENT DOUCET.

Définition, données récentes en anatomopathologie et biologie moléculaire des tumeurs stromales gastro-intestinales. Bull Cancer 2006 ; 93 (numéro spécial) : S157-65.

[48] LASOTA J., MIETTINEN M.

Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours Histopathology 2008 ; 53 : 245-266 .

[49] CHEN Y., TZENC C.C., LIOU C.P., CHANG M.Y., LI C.F., LIN C.N.

Biological significance of chromosomal imbalance aberrations in gastrointestinal stromal tumors

J. Biomed. Sci. 2004 ; 11 : 65-71 .

[50] DEBIEC-RYCHTER M et al.

KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours

Eur J Cancer 2006 ; 42 : 1093-1103

- [51] CORLESS C.L., FLETCHER J.A., HEINRICH M.C.**

Biology of gastrointestinal stromal tumors

J. Clin. Oncol. 2004 ; 22 : 3813-3825

- [52] DESMOND YIP et al**

Controversies in the management of gastrointestinal stromal tumors.

Asia-Pac J Clin Oncol 2014

- [53] XIAOHUI ZHAO, CHANG JUN YUE**

Gastrointestinal stromal tumor. J Gastrointest Oncol 2012;3(3):189-208

- [54] VALENTINA BERLOTINIA et al**

Gastrointestinal stromal tumors—frequency, malignancy, and new prognostic factors: The experience of a single institution Pathology –

Research and Practice 204(2008) 219–233.

- [55] MARKKU MIETTINEN, WA'EL-RIFAL, LESLIE H.SOBIN, JERSY LASOTA.**

Evaluation of Malignancy and Prognosis of Gastrointestinal Stromal Tumors: A Review. HUMAN PATHOLOGY (May 2002) Volume 33, No. 5.

- [56] SANDEEP MUKHERJEE ,MICHAEL AJ SAWYER, ROBERT A DECKER, .**

Gastrointestinal stromal tumor

E medecine medscape Mar 4, 2008

- [57] J. MORELLE, F. MAASSARANI, P. FRANÇOIS, R. DEKEULENEER.**

Avancés récentes dans la compréhension et la prise en charge des tumeursstromales gastrointestinales.

Louvain médical 2004, vol. 123, no2, pp. s66-s74.

- [58] MIETTINEN M, LASOTA J.**

Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol.* 2006 May;23(2):70-83. PMID: 17193820

- [59] MIETTINEN M, LASOTA J.**

Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2006 Oct;130(10):1466-78. PMID: 17090188

- [60] GEORGE D. DEMETRE et al**

NCCN Task Force Report: Update on the Management of Patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:S-1-S-41

- [61] BRIAN P. RUBIN et al**

Protocol for the Examination of Specimens From Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor. *Arch Pathol Lab Med—Vol 134*, February 2010

[62] JASON S. GOLD, MD

Risk of Recurrence After Resection of Primary GIST: Available Tools Compared and Contrasted. The GiST Cancer journal.

[63] EDGE et al

Gastrointestinal stromal tumor. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 175-80.

[64] D MUTTER, J MARESCAUX

Gastrectomie pour cancer.

Encyclopédie medico-chirurgicale 40-303-B Elsevier 2001

[64 bis] R.BOURDARIAT, F.MITHIEUX, G.SINGIER,P.VAN BOX SOM.

Cancer et chirurgie ; centre chirurgical lyon Mermoz

<http://www.chirurgie-cancer-lyon.fr>

[65] D MUTTER, J MARESCAUX

Gastrectomies pour lésions bénignes.

Encyclopédie medico-chirurgicale 40-320 Elsevier 2001

[66] BONVALOT S.

An update of the surgical indications for gastrointestinal stromal tumors

J Chir 2008 ; 145 (suppl3) : 6S8-6S11

[67] MORINAGA N et al

Laparoscopic transgastric tumor-everting resection of the gastric submucosal tumor located near the esophagogastric junction.

Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2004; **14**: 344-348

[68] BLAY JY et al

Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST consensus conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. Ann Oncol. 2005, 16: 566-78.

[69] YAHCHOUCY-CHOUILLARDE, ETIENNE JC, FAGNIEZ PL, ADAM R, FINGERHUT.

A new "no-touch" technique for the laparoscopic treatment of gastric stromal tumors. Surg Endosc 2002;16:962-964.

[70] OTANI et al

Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases.

Surgery 2006;139:484-492.

[71] RYU KJ, al

Laparoscopic resection of small gastric submucosal tumors.

Surg Endosc 2011;25:271-277.

[72] KARAKOUSIS et al.

Laparoscopic versus open gastric resections for primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a size-matched comparison.

Ann Surg Oncol 2011;18:1599-1605.

[73] DE VOGELAERE K, HOORENS A, HAETTENJENS P, DELVAUX G.

Laparoscopic versus open resection of gastrointestinal stromal tumors of the stomach. Surg Endosc 2012.

[74] NOVITSKY YW, KERCHER KW, SING RF, HENIFORD BT.

Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors.

Ann Surg 2006;243:738-745.

[75] KIM KH, KIM MC, JUNG GJ, KIM SJ, JANG JS, KWON HC.

Long term survival results for gastric GIST: is laparoscopic surgery for large gastric GIST feasible?

World J Surg Oncol 2012;10:230.

[76] JEAN-YVES BLAY

A decade of tyrosine kinase inhibitor therapy: Historical and current perspectives on targeted therapy for GIST. Cancer Treatment Reviews 37 (2011) 373–384

[77] CESAR, SERRANO, SUZANNE .GEORGE

Recent advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumors.

Ther Adv Med Oncol. May 2014; 6(3): 115–127

[78] JOENSSU et al

Twelve versus 36 months of adjuvant imatinib (IM) as treatment of operable GIST with a high risk of recurrence: Final results of a randomized trial (SSGXVIII/AIO). American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting. Presented June 5, 2011.

[79] HEIKKI JOENSSU A, JONATHAN C, TRENT B, PETER REICHARDT

Practical management of tyrosine kinase inhibitor-associated side effects in GIST. Cancer Treatment Reviews 37 (2011) 75–88

[80] VERWEIJ ET al.

Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial. Lancet 2004;364:1127–34.

[81] BLANKE CD et al.

Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. J Clin Oncol 2008;26:626–32.

- [82] I.SALL,H.EL KAOUI , A.AIT.ALI, A. BOUNAIM, S. M. BOUCHENTOUF, R.TANZ, Y. SBITI, A. EL HJOUI, M. EL FAHSSI, M. ICHOU, A. AOURAGH, A. BENKIRANE, A. ZENTAR, K. SAIR.**

Tumeurs stromales gastrointestinales (GIST) et thérapies ciblées :

Evolution des indications chirurgicales à propos d'une série de 13 cas.

J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. (2009) 3:75-80

- [83] DEMETRI G.D et al.**

Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial

Lancet 2006 ; 368 : 1329-1338

- [84] GEOGE S ET AL, BLAY JY**

Clinical evaluation of continuous daily dosing of sunitinib malate in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after imatinib failure.Eur J Cancer, 45, 1959–1968. (2009)

- [85] WILHELM SM et al (2011)**

Regorafenib (BAY 73-4506): a new oral multikinase inhibitor of angiogenic, stromal and oncogenic receptor tyrosine kinases with potent preclinical antitumor activity. Int J Cancer, 129, 245–255 (2011)

[86] GEORGE S AND al

Efficacy and safety of regorafenib in patients with metastatic and/or unresectable GI stromal tumor after failure of imatinib and sunitinib: a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol*. 2012 Jul 1; 30(19):2401-7.

[87] JEONG IH et al.

Minimally invasive treatment of gastric gastrointestinal stromal tumors: laparoscopic and endoscopic approach. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012 ;22:244-50.

[88] DEMATTEO et al.

Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial *Lancet* 2009 ; 373 : 1097-1104

[89] CASALI PG, BLAY JY.

Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 7:vii49-55.

[90] OTTO C, et al.

Multifocal gastric gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with lymph node metastases in children and young adults: a comparative clinical and histomorphological study of three cases including a new case of Carney triad. *Diagn Pathol*. 2011;6 :doi: 10.1186/1746-1596-6-52.

[91] ADAM R et al.

Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: analysis of 1,452 patients and development of a prognostic model. *Ann Surg* 2006;244:524-35

[92] WANG D et al.

Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumors: long-term follow-up results of Radiation Therapy Oncology Group 0132. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1074-80.

[93] BLANKE CD et al.

Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol* 2008;26:620-25

[94] RUTKOWSKI et al.

Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate. *J Surg Oncol* 2006;93:304-11

[95] RAUT CP et al.

Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. *J Clin Oncol* 2006;24:2325-31.

[96] THE ESMO / EUROPEAN SARCOMA NETWORK WORKING GROUP

Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

Annals of Oncology 23 (Supplement 7): vii49–vii55, 2012

[97] CHOI H et al.

Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. J. Clin. Oncol. 2007 ; 25 : 1753-1759.

[98] LASSAU N., LAMURAGLIA, M., LECLERE J., ROUFFIAC V.

Functional and early evaluation of treatments in oncology: interest of ultrasonographic contrast agents .J. Radiol. 2004 ; 85 (5Pt2) : 704-712

[99] RAJENDRA R, POLLACK SM, JONES RL.

Management of gastrointestinal stromal tumors

Future Oncol. 2013 Feb;9(2):193-206.

[100] HEINRICH MC et al

PDGRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors.

Science 2003 ;299 ;708-710

[101] MARIA, DEBIEC RYCHTER et al

Mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced GIST. European journal of cancer 42(2006) 1093-1103

[102] A. LE CESNE

Sarcomes des tissus mous et GIST

Oncologie Volume 13 (2011), Issue 8 , pp 486-498

[103] LANDI B, LECOMTE T

TSD.Hepato-Gastro 2003 ;10(3) 96-187

[104] A. LE CESNE

Le traitement médical des GIST : quoi de neuf en situation adjuvante ?

FCC 4 –Quoi de neuf dans la prise en charge des GIST ? 2013

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأجميل الذي يستحقونه .
- وأبأن أأمارس مهنتي بأوانع من ضميري وشر في أأعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأبأن أأحافظ بأكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأبأن أأقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأبأن أأحافظ بأكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بأحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بأكل هذا أتعهد عن كأامل اختيار ومقسما بأشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 115

سنة: 2014

الأورام السدوية المعدية

دراسة إسترجاعية بصدد 23 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : هاجر الناصري الدرعي

المزودة في: 27 نونبر 1987 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: أورام سدوية معدية - تشخيص - علاج - تطور.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد عمراوي

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: عبد المنعم آيت علي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أحمد بنكيران

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

أعضاء

السيد: خالد السايير

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عزيز زنطار

أستاذ في الجراحة العامة