



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



ANNEE: 2018

THESE N°: 402

LES TUMEURS STROMALES GRÊLIQUES A PROPOS DE 9 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Soukaina ROKHSI

Née le 03 Mars 1992 à Rabat .

Interne CHU de Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

MOTS CLES : Tumeurs stromales - Intestin grêle - Jéjunum - Iléon - Diagnostic - Traitement.

JURY

Mr. A. BENKIRANE

Professeur en Hépatogastroentérologie

Mr. A. AIT ALI

Professeur en Chirurgie viscérale

Mr. T. TAJDINE

Professeur en chirurgie viscérale et proctologique

Mme. I. ERRABIH

Professeur en Hépatogastroentérologie

Mr. R. TANZ

Professeur en Oncologie médicale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGE

JUGE

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ اَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ
وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتَرْجُونَ إِلَى
عَالِمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ
بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

اللَّهُ
صَلَّى
الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
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 Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne – **Clinique Royale**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSaid Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Chirurgie Générale

Pr. BENSouda Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*

Pr. BEZAD Rachid

Pharmacologie

Pr. CHERRAH Yahia

Histologie Embryologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Pédiatrie

Pr. KHATTAB Mohamed

Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC +*

Directeur du Médicament



Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Doyen de FMPT

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS-Rabat**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*

Urologie **Directeur Hôpital My Ismail Meknès**

Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie



Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
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. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie **Inspecteur du Service de Santé des FAR**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur Hôp. Mil. d'Instruction Med V Rabat**

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie



Directeur Hôp. Ar-razi Salé

Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FMP Abulcassis**

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale

Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie **Directeur Hôp. My Youssef**

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia

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. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie - **Directeur Hôp. Cheikh Zaid**

Urologie

Rhumatologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pédiatrie

Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELLAH *

Pr. BALKHI Hicham*

Pr. BENABDELJLIL Maria

Pr. BENAMAR Loubna

Pr. BENAMOR Jouda

Pr. BENELBARHDADI Imane

Pr. BENNANI Rajae

Pr. BENOUACHANE Thami

Pr. BEZZA Ahmed*

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Pr. BOUMDIN El Hassane*

Pr. CHAT Latifa

Pr. DAALI Mustapha*

ORL

Anesthésie-Réanimation

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Chirurgie Générale



Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said

Pr. GAZZAZ Miloudi*
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. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'EnfantsRabat*

Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*

Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHERA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*

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

Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE 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. 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. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale



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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**

Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina *
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

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. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 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 Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie(mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

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



Décembre 2006

Pr SAIR Khalid

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhoussaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
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. 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

Chirurgie générale **Dir. Hôp.Av.Marrakech**

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie



Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *

Pr. AGADR Aomar *

Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia

Pr. AKHADDAR Ali *

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae *

Pr. BOUI Mohammed *

Pr. BOUNAIM Ahmed *

Pr. BOUSSOUGA Mostapha *

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. KARBOUBI Lamya

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 *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation



Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 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. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *
 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 *

** Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain

Médecine Interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique

Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophthysiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation

Pr.BENCHEKROUN Laila
 Pr.BENKIRANE Souad
 Pr.BENNANA Ahmed*
 Pr.BENSGHIR Mustapha *
 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.EL FATEMI NIZARE
 Pr.EL GUERROUJ Hasnae
 Pr.EL HARTI Jaouad
 Pr.EL JAOUDI Rachid *
 Pr.EL KABABRI Maria
 Pr.EL KHANNOUSSI Basma
 Pr.EL KHLOUFI Samir
 Pr.EL KORAICHI Alae
 Pr.EN-NOUALI Hassane *
 Pr.ERRGUIG Laila
 Pr.FIKRI Meryem
 Pr.GHFIR Imade
 Pr.IMANE Zineb
 Pr.IRAQI Hind
 Pr.KABBAJ Hakima
 Pr.KADIRI Mohamed *
 Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr.MEDDAH Bouchra
 Pr.MELHAOUI Adyl
 Pr.MRABTI Hind
 Pr.NEJJARI Rachid
 Pr.OUBEJJA Houda
 Pr.OUKABLI Mohamed *
 Pr.RAHALI Younes
 Pr.RATBI Ilham
 Pr.RAHMANI Mounia
 Pr.REDA Karim *
 Pr.REGRAGUI Wafa
 Pr.RKAIN Hanan
 Pr.ROSTOM Samira

Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie



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 *

MAI 2013

Pr.BOUSLIMAN Yassir

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya

Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Urologie

Hématologie Biologique

Génycologie-Obstétrique

Microbiologie

Pharmacologie

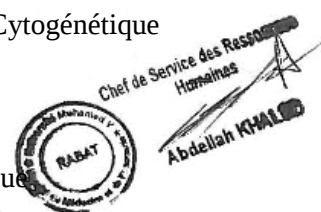
Chirurgie Pédiatrique

CCV

Cardiologie

Médecine Interne

Généologie-Obstétrique



ORL

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie

Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSI Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSI Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

** Enseignants Militaires*

Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie



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 .BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Biochimie-chimie
Physiologie
Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie



Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



DEDICACES



A

ALLAH

L'Unique, le Tout-Puissant,

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

Que la prière et le salut soit sur le prophète.

À la mémoire de mes grands -parents paternels et maternels

Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.

*J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Vous êtes dans mon
cœur.*

A ma très chère maman

SAMMARI AMINA

C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal. Vous êtes une mère formidable.

Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.

Je t'aime maman

A mon très cher papa

ROKHSI SALAH

*Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour notre
éducation.*

Tu as toujours souhaité le meilleur pour nous.

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense
amour que j'ai pour toi.*

*Ton soutien, ta prière ont été pour moi un stimulant tout au long de mes
études.*

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta
fierté.*

*J'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une
longue vie heureuse.*

Je t'aime papa

A ma grande sœur Hind, Son Mari Houssein

Et notre petite princesse Yasmine

Pour l'affection, la tendresse et l'amour

dont vous m'avez toujours entouré,

*Pour le sacrifice et le dévouement dont vous m'avez toujours fait
preuve,*

Pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de manifester.

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

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers vous.

Puisse le grand puissant vous donner

bonne santé et longue vie

A mes deux sœurs

Wafaa et Hajar

*Vous êtes mes sœurs, mes amies, mes confidentes sur qui je peux
compter.*

*Vous avez toujours su m'encourager durant mes moments de faiblesse et
de tristesse ainsi que mes moments de joie.*

*Nous avons tout partagé ensemble toutes les trois ; nos soucis , nos
rêves et nos ambitions.*

*Je vous dédie cette thèse en témoignage de l'amour et de l'affection que
je porte pour vous.*

*Merci pour votre dévouement dont vous m'avez fait preuve le long de
mes pénibles années d'études et au cours de la réalisation de ce travail.*

*Qu'ALLAH nos réserve à toutes le meilleur avenir et beaucoup de
bonheur.*

Que tous nos rêves se réalisent et que rien ne nous manque.

Je vous aime toutes inconditionnellement.

A mon présent et mon futur

Tarik ADDAJOU

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments de tendresse et de
profonde gratitude envers toi.*

*Ton soutien , tes conseils, ta confiance et ton amour sont et seront pour moi un
réel stimulant pour te présenter ma sincère gratitude.*

*J'espère avoir gagné ta confiance, ta satisfaction ainsi que ta fierté par
ce modeste travail.*

*Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce
travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et
fidèle.*

A mes oncles et mes tantes

Cousins et cousines

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

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

A

Mahfoud Hounaida, Rjimati Manelle, Sadqi Rihab, Tligui

Samia, Rachid Abdelkarim

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des merveilleux moments
que nous avons passés ensemble,*

*Merci d'avoir toujours été là, pour me remonter le moral chaque fois que le
courage manquait,*

*En témoignage de mon affection la plus sincère, je vous dédie cette thèse, et je
vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite,*

Puisse Dieu nous garde réunis et exhausse vos vœux les plus chers.

Je vous aime

A mes confidentes

Abtah Loubna, Bouzekraoui Sara, Othman Wissal, Sefiani

Dina, Zakï Oumaima

Bientôt plus de 7ans que notre amitié a pris naissance et je remercie

Dieu de votre présence dans ma vie.

*Je vous dédie cette thèse, vous avez toujours été là pour moi malgré nos
différents choix professionnels et vous avez su comprendre mes
contraintes et me remonter le morale lorsqu'il était au plus bas.*

Je prie Dieu que notre amitié persiste et perdure infiniment.

Je vous aime les filles.

À toutes mes amies

*Rguig Nezha, Boubnane Ibtissam, Sair Asmae, Ait Khabba Chaimae,
Bourouhou Zainab, Mehssas Zoubida, Asermouh Marwa, Azendour Hasna,
Sektaoui Soukaina, Mouhani Safae, Boukili Kenza, Sakrab Soukaina,
Belkouchi Lina, El Adiou Ghita, Alami Sofia, Tebay Nada, Sefrioui Meriem,
Edderaz Imane, Kamelia Rifai, Amal Oulad Ali*

À toute la promotion 2009 de le FMPR

À tous les internes en médecine promotion 2016

À l'AMIR

Merci.

*A tous les enseignants qui ont contribué à ma formation, tous
cycles confondus,*

Je vous serai éternellement reconnaissante.

*A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur,
A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer
A tous les patients, qui font de moi le médecin que je suis.*



REMERCIEMENTS



A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur Ahmed BENKIRANE
Professeur en Hépatogastroentérologie

*Pour l'immense honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider ce jury,
ainsi que pour le privilège d'examiner et de juger notre ouvrage, malgré toutes
obligations qui incombent à un maître de votre rang.*

*Que ce travail soit le témoignage de ma haute considération, de ma profonde
reconnaissance et de mon sincère respect.*

A notre maitre et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur Abdelmounaim AIT ALI
Professeur en Chirurgie viscérale

Ce fût un grand honneur pour moi d'être encadrer par vous.

Lors de mes années d'études universitaires, j'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants ; j'ai ainsi pu apprécier la clarté et la précision de l'enseignement que vous m'avez dispensé.

Votre accueil, votre sympathie et votre disponibilité malgré vos multiples charges professionnelles m'ont profondément touché.

Veuillez accepter monsieur l'expression de ma profonde reconnaissance et ma grande estime.

Qu'Allah vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité à vous et à votre famille.

À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Tariq TAJDINE
Professeur en Chirurgie viscérale et proctologique

*Vous me faites un très grand honneur en acceptant avec spontanéité de
juger notre travail.*

*J'ai eu le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre
enseignement de qualité et de votre sagesse et j'espère être à la hauteur de vos
attentes.*

*Je vous témoigne à travers ces quelques lignes mon admiration pour votre
modestie, votre sérieux, votre compétence et votre gentillesse, qui sont des
exemples à suivre.*

*Que ce travail soit une occasion pour moi de vous exprimer ma gratitude,
mon profond respect et mon admiration les plus sincères.*

A notre maitre et juge de thèse
Madame le professeur Ikram ERRABIH
Professeur en Hépatogastroentérologie

*Je vous remercie d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous voir siéger parmi
les membres de jury.*

*Lors de mes années d'externat, j'ai eu l'honneur de profiter de la richesse et la
clarté de vos connaissances.*

*Vous me faites un très grand honneur en acceptant avec spontanéité de juger
notre travail.*

*Je porte une grande considération aussi bien pour votre extrême gentillesse
que pour votre qualité professionnelle.*

*À travers ce travail, cher maître, veuillez accepter l'expression de toute mon
estime, de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.*

A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur Rachid TANZ
Professeur en Oncologie médicale

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

Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux,

A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur Hakim El Kaoui
Professeur assistant en Chirurgie Viscérale

*Je suis particulièrement heureuse et honorée que vous ayez bien accepté de juger
notre thèse.*

*Je suis profondément reconnaissante pour votre générosité, votre très grande
sympathie ainsi que pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que
ce travail soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce
travail.*

*. Veuillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon
profond respect.*

*LISTE DES
ILLUSTRATIONS*

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG	: Alteration de l'état general
AFIP	: Armed forced institute of pathology
AML	: Actine muscle lisse
ASP	: Abdomen sans preparation
CD	: Consulter de differentiation
CDS	: Cul de sac
CGH	: Hybridation genomique comparative
DOG	: Discovered on gist
FDG	: 18-fluoro-2-desoxy-d-glucose
FOGD	: Fibroscopie oesogastroduodenale
GIST	: Tumeur stromale gastrointestinale
HCD	: Hypochondre droit
HPF	: Champ a fort grossissement (high power field)
IRM	: Imagerie par resonance magnetique
KIT	: Tyrosine kinase protein
MIP	: Maximum intensity projection
NIH	: National Institute of Health
PD	: duodeno-pancreatectomie
PDGF	: Platelet-derived growth factor

RA : Platelet-derived growth factor receptor alpha

PK C : Proteine kinase c

TDM : Tomodensitometrie

TEP : Tomographie par emission de positron

TKI : Tyrosine kinase inhibitor

TR : Toucher rectal

TSD : Tumeur stromale duodenale

UH : Unites hounsfield

VEGF : Vascular endothelial growth factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cascade de la signalisation par kit et PDGFRA	9
Figure 2 : Détection de mutation de kit dans l'ADN tumoral de GIST, avec la technique d'analyse de taille des produits de PCR (LAPP).....	11
Figure 3 : Mutations du KIT et PDGFRA au cours des GIST	14
Figure 4 : TDM abdominale : Coupe transversale objectivant de multiples lésions pariétales grêliques d'aspect nodulaire.	18
Figure 5 : Vue opératoire montrant de multiples tumeurs stromales de quelques mm (flèche bleue) à plus de 10cm (étoile) pour la grande tumeur	19
Figure 6 : Vue opératoire objectivant plusieurs lésions nodulaires au niveau du grêle avec une autre localisation unique au niveau de la petite courbure de l'estomac.....	20
Figure 7 : Pièce anatomique de la résection segmentaire du grêle emportant le plus grand nombre de lésions.	21
Figure 8 : TDM abdominale : Coupe transversale montrant la tumeur au niveau de la dernière anse iléale. (flèche).....	24
Figure 9 : TDM abdominale : Coupe sagittale montrant la tumeur au niveau de la dernière anse iléale. (Flèche).....	24
Figure 10 : Vue opératoire mettant en évidence la masse tissulaire de.....	25
Figure 11 : Enteroscanner : Coupe axiale objectivant masse tumorale jéjunale tissulaire de 7 cm (étoile).....	28
Figure 12 : Enteroscanner : Coupe coronale avec injection de produit de contraste montrant la masse jéjunale tissulaire de 7 cm.....	28
Figure 13 : Vue opératoire de l'intestin grêle montrant la masse tumorale sur le bord antimésentérique du jéjunum.....	29
Figure 14 : Pièce de résection de l'intestin grêle emportant la masse tumorale jéjunale avec marge de sécurité.....	30
Figure 15 : Transit du grêle : Image de la distension jéjunale en rapport avec l'invagination et présence de plusieurs petites images de soustraction (flèches)	32

Figure 16 : TDM abdominale : Coupe transversale objectivant une image en cible caractéristique de l'invagination intestinale.	33
Figure 17 : Vue opératoire montrant de l'invagination jéjunojéjunale.	34
Figure 18 : Vue opératoire après désinvagination montrant le relief de la tumeur.	34
Figure 19 : Photomicrographie (×40, HE) montrant la prolifération de cellules fusiformes. .	35
Figure 20 : TDM abdominale : Coupe transversale montrant la masse tumorale tissulaire de 17 cm au dépend de l'iléon. (Étoile)	39
Figure 21 : TDM abdominale : Coupe sagittale montrant une masse tissulaire de 17 cm au dépend de l'iléon. (Étoile)	39
Figure 22 : Photomicrographie de l'aspect immunohistochimique montrant l'expression de l'anticorps antiCD117 par les cellules tumorales.	40
Figure 23 : Vue opératoire montrant une tumeur perforée de la 2ème anse jéjunale.....	42
Figure 24 : TDM abdominale : Coupe transversale montrant une masse pelvienne tissulaire	43
Figure 25 : IRM abdominale : Coupe transversale mettant en évidence une masse tissulaire pelvienne droite d'environ 5 cm.....	44
Figure 26 : IRM abdominale : Coupe sagittale mettant e évidence une masse tissulaire pelvienne droite	44
Figure 27 : Exploration coelioscopique objectivant la masse au dépend du grêle.....	45
Figure 28 : Vue opératoire montrant la tumeur au dépend du grêle.....	46
Figure 29 : Pièce de résection de l'intestin grêle emportant la masse tumorale avec marge de sécurité.....	47
Figure 30 : TDM abdominale : Coupe transversale mettant en évidence la masse grêlique (flèche).....	49
Figure 31 : Vue opératoire mettant en évidence la tumeur grêlique adhérent au méso colon transverse.	50
Figure 32 : Vue opératoire mettant en évidence l'aspect après la résection segmentaire des 2 anses grêliques et les 2 anastomoses grêlo-grêliques terminales.	51
Figure 33 : Pièce opératoire de résection montrant la résection segmentaire des 2 anses grêliques emportant la tumeur grêlique.	52
Figure 34 : La répartition des patients par tranche d'âge de 10 ans.....	55

Figure 35 : La répartition des patients en fonction du sexe.....	56
Figure 36 : La répartition des patients de notre série par taille tumorale.....	61
Figure 37 : La répartition du type cellulaire dans notre série en pourcentage.	62
Figure 38 : Répartition en pourcentage du risque de malignité des tumeurs stromales grêliques de notre série.....	64
Figure 39 : La répartition du type de voie d'abord adopté chez les patients de notre série en pourcentage.	67
Figure 40 : La répartition des signes fonctionnels dans notre série.	76
Figure 41 : TDM abdominale : Coupe transversale montrant masse tissulaire de l'intestin grêle d'environ 17 cm.....	87
Figure 42: IRM abdominale : Coupe transversale montrant une masse hétérogène bien délimitée de l'intestin grêle d'environ 5 cm.....	88
Figure 43 : Imagerie TEP démontrant la réponse au traitement. (A) l'imagerie TEP montre un hypermétabolisme compatible avec une tumeur résiduelle ou récurrente autour des agrafes dans la région périportale 2 mois après résection d'une GIST gastrique de 22 cm.	90
Figure 44 : Principe de l'entéroscopie dans l'exploration de l'intestin grêle.....	93
Figure 45 : Vue opératoire d'une GIST de l'intestin grêle avec une hypervascularisation en surface de l'intestin péri-tumoral	95
Figure 46 : La répartition des cas dans notre série par leur taille tumorale.	97
Figure 47 : Distribution des tailles des GISTs selon différentes études.....	98
Figure 48 : Vue opératoire d'une tumeur stromale de l'intestin grêle.	98
Figure 49 : (A) Aspect histologique typique d'une tumeur stromale gastro-intestinale non infiltrant de variante fusiforme.....	100
Figure 50 : (A) Marquage des cellules tumorales par la CD117 (C-kit),.....	101
Figure 51 : L'algorithme du diagnostic anatomopathologique des GISTs	104
Figure 52 : Répartition des catégories de risque de rechute selon la classification NIH dans différentes études.....	111
Figure 53 : Le mécanisme d'action de l'Imatinib.	125

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Evolution de la dénomination des tumeurs stromales.....	6
Tableau 2 : Caractéristiques génotypiques des GIST	13
Tableau 3 : Les circonstances de découverte en fonction du nombre des patients.	57
Tableau 4 : La symptomatologie clinique des patients de notre série en nombre.....	58
Tableau 5 : Grade tumoral des tumeurs stromales grêliques dans notre série	63
Tableau 6 : L'immunomarquage des tumeurs stromales grêliques des 9 patients de notre série.	65
Tableau 7 : Comparaison de la moyenne d'âge entre les séries.....	73
Tableau 8 : Comparaison du sexe ratio entre les séries	74
Tableau 9 : Comparaison du mode de découverte entre les séries.....	75
Tableau 10 : Comparaison de la symptomatologie des GISTs entre les séries.....	77
Tableau 11 : Comparaison de la découverte par une masse.....	78
Tableau 12 : Comparaison de la taille tumorale entre les séries.	97
Tableau 13 : Comparaison du type cellulaire entre les séries.	100
Tableau 14 : Principaux marqueurs immunohistochimiques des tumeurs stromales gastro-intestinales.....	101
Tableau 15 : Comparaison du profil immunohistochimique des tumeurs stromales digestives entre les différentes études	103
Tableau 16 : Risque évolutif des tumeurs stromales gastro-intestinales.....	107
Tableau 17 : Nouvelle classification pronostique de l'AFIP	108
Tableau 18 : La classification de Joensuu.....	109
Tableau 19 : Le risque de récurrence de nos patients selon la classification de l'AFIP	110

Tableau 20 : Le risque de récurrence de nos patients selon la classification de NIH.	110
Tableau 21 : Comparaison du risque de récurrence selon la classification de NIH entre différentes études.....	111
Tableau 22 : Comparaison du risque de récurrence selon la classification de l'AFIP entre différentes études.....	112
Tableau 23 : Classification du risque évolutif après exérèse (selon Fletcher et al.)	133
Tableau 24 : Critères de « CHOI ».....	143
Tableau 25 : Comparaison du profil évolutif des patients dans différentes études.....	148



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
ETHIOPATHOGENIE	7
I. EMBRYOLOGIE: LES CELLULES DE CAJAL	8
II. BIOLOGIE MOLECULAIRE DES GIST.....	9
1 C-kit ou CD 117.....	9
2 PDGFR A	11
3 Autres anomalies	14
MATERIELS ET METHODES	15
I. Méthodologie	16
II. Observations médicales	17
RESULTATS	54
A. Epidemiologie	55
B. Etude clinique	56
C. Etude para-clinique	58
D. Etude anatomo-pathologique	60
1 . Etude macroscopique.....	60
2 .Etude microscopique	61
E. Immuno- histochimie	65
F. Bilan préopératoire.....	66
G. Traitement	66
1 .Traitement chirurgical	66
2 Traitement médical	68
H. Suivi et surveillance	69
I. Evolution.....	69
DISCUSSION	70
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE.....	71
1 .Incidence.....	71

2 .Age.....	72
3 Sexe	73
4 Siège	74
II. ETUDE CLINIQUE.....	75
1 .Circonstances de découverte	75
1.1 Fortuite	75
1.2 Signes fonctionnels	76
1.3 Les signes physiques.....	78
1.4 Particularités en fonction de la localisation	79
1.5 Complications	80
1.6 Les associations syndromiques	82
III. ETUDE PARACLINIQUE	84
1 La biologie.....	84
2 Examens radiologiques.....	84
2.1 L'échographie	84
2.2 Tomodensitométrie= TDM	85
2.3 Imagerie par résonance magnétique= IRM.....	87
2.4 La tomographie par émission de positons = TEP	89
3 Explorations digestives.....	90
3.1 Endoscopie	90
3.2 Echo-endoscopie	91
3.3 Opacifications digestives	92
3.4 L'Entéros scanner	92
3.5 Vidéo-capsule endoscopique	92
3.6 L'Enteroscopie à double ballonnet	93
IV. DIAGNOSTIC POSITIF	94
1 .MOYENS DE CONFIRMATION	94
1.1 Biopsie	94
1.2 Chirurgie	95
2 .ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	96
2.1 Etude morphologique.....	96
2.2 Immunohistochimie	101
2.3 La biologie moléculaire	104

V. FACTEURS PRONOSTIQUES	107
1 La classification de NIH	107
2 La classification l' Armed Forced Institute of Pathology AFIP	108
3 La classification de Joensuu	109
4 Autres facteurs pronostics	109
VI. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	113
VII. BILAN PRETHERAPEUTIQUE	117
1 Bilan de résécabilité.....	117
2 Bilan d'opérabilité.....	117
VIII. TRAITEMENT	118
1 Buts	118
2 Moyens	118
2.1 Chirurgie	118
2.1.1 La chirurgie à visée curative	119
2.1.1.1 Les voies d'abord.....	119
2.1.1.2 Principes de la chirurgie	120
2.1.2 La chirurgie à visée palliative	122
2.2 Traitement médical	123
2.2.1 Traitement anti-cancéreux conventionnel	123
2.2.1.1 La Chimiothérapie	123
2.2.1.2 La radiothérapie	124
2.2.1.3 Embolisation artérielle des métastases hépatiques	124
2.2.2 Thérapeutique ciblée	124
2.2.2.1 L'Imatinib mesylate ou STI 571	124
2.2.2.2 Les autres inhibiteurs de la tyrosine kinase	129
3 .Indications	131
3.1 Tumeurs stromales digestives diagnostiquées en préopératoire	131
3.1.1 GIST résécables non métastatiques.....	131
3.1.2 GIST non résécables.....	133
3.2 Tumeurs stromales digestives diagnostiquées en postopératoire.....	135
3.2.1 GIST résecables non métastatiques.....	135
3.2.2 GIST opérées non métastatiques, Résection R1 ou R2	136
3.3 Tumeurs métastatiques.....	137
3.3.1 Exérèse de la tumeur primitive.....	137

3.3.2 Les métastases (péritonéales et hépatiques)	138
SUIVI ET SURVEILLANCE.....	140
1 Surveillance après résection chirurgicale à visée curative	141
2 Rythme de surveillance	141
3 Critères d'évaluation par imagerie et surveillance au cours d'un traitement par imatinib	142
3.1 Modalités de surveillance : Critères de « CHOI »	142
3.2 Rythme de surveillance	143
EVOLUTION ET PRONOSTIC	144
1 .Rémission complète.....	145
2 .Rémission partielle	145
3 .Stabilisation	145
4 .Progression	146
5 .Récidives locales et récidives métastatiques	146
5.1 Récidives locales.....	147
5.2 Récidives métastatiques	147
CONCLUSION.....	149
RESUMES.....	151
BIBLIOGRAPHIE	155



INTRODUCTION



Les tumeurs stromales gastro-intestinales qu'on désigne souvent par l'acronyme « GIST » de l'appellation anglaise (Gastro Intestinal Stroma Tumors), représentent la tumeur mésenchymateuse maligne la plus fréquente du tube digestif.

Ce sont toutefois des tumeurs assez peu fréquentes en comparaison aux carcinomes.

Ces tumeurs mésenchymateuses peuvent se développer à partir de tous les segments du tractus digestif, depuis l'œsophage à l'anus.

Depuis plusieurs années, ces tumeurs ont fait l'objet d'un regain d'intérêt, motivé par la découverte de l'expression par les cellules tumorales de la protéine C-KIT, récepteur de facteur de croissance, qui a permis de mieux individualiser le cadre nosologique de ces tumeurs et la découverte d'un traitement médical spécifique des formes malignes.

Toutefois, même si des recommandations sont éditées pour la prise en charge de ces tumeurs, ces dernières soulèvent encore de nombreux problèmes pour le clinicien, aussi bien diagnostiques que thérapeutiques.

Le but de notre travail est d'établir les particularités cliniques et paracliniques des tumeurs stromales grêliques tout en précisant le rôle actuel de la chirurgie à l'ère du traitement médical, en présentant 9 cas colligés au sein du service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire des Instructions Mohammed V de Rabat.



HISTORIQUE



Le terme de tumeur stromale a évolué avec le temps, et ces tumeurs ont longtemps fait l'objet de controverses en termes d'histogénèse, de classification et de pronostic.

En effet, jusqu' à la fin des années 60, Stout et d'autres auteurs [1,2] considéraient les tumeurs stromales se développant au niveau du tractus GI comme des néoplasmes du muscle lisse, utilisant les termes de léiomyomes, léiomyosarcomes, léiomyoblastomes, et léiomyomes.

Au début des années 70, l'utilisation de la microscopie électronique a permis à Henry Appelman [3] (tableau1) de découvrir que seul un petit nombre de ces tumeurs présentait une différenciation musculaire lisse ; et le nom de « tumeur stromale » est alors cité pour la première fois.

Au début des années 80, l'introduction de l'immunohistochimie a mis en évidence le manque de caractéristiques immunophénotypiques de la différenciation musculaire lisse. Ceci a conduit à une classification plus générique.

Ainsi, en 1983, Mazur et Clark [4] utilisèrent le concept de « tumeurs stromales » pour désigner les « tumeurs conjonctives indifférenciées » qui ne sont ni des léiomyomes typiques ni des schwannomes typiques, ayant pour origine une cellule mésenchymateuse immature , mais n'exprimant aucun marqueur de lignée musculaire lisse ou nerveuse, c'est-à-dire n'exprimant que le CD34. L'expression « tumeur stromale » s'étendit peu à peu jusqu'à désigner toute tumeur conjonctive du tube digestif exprimant le CD34.

En 1984, Herrera et al [5,6] 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 [7,8,9] remplacent en 1986 le terme de pléxome et plexosarcome 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 [10] rapportent une nouvelle entité ultrastructurale, les tumeurs avec fibres skénoïdes ou en écheveaux. En 1998, la découverte d'un nouveau marqueur, la protéine CKIT (CD117), exprimée par la majorité des tumeurs stromales, a enfin contribué à la reconnaissance de l'entité « tumeur stromale gastro-intestinale » ; elle a pris une place prépondérante dans la définition de celle-ci, et s'est révélée être une piste essentielle dans la compréhension de l'histopathologie de ces tumeurs. Parallèlement, en 1998, Hirota et al établissent la relation entre le développement des GIST et la mutation du gène KIT. (Tableau 1)

De nombreuses publications [11] ont depuis confirmé ces premiers travaux, permettent une avancée fondamentale dans la compréhension et la prise en charge de ces tumeurs.[12]

Tableau 1 : Evolution de la dénomination des tumeurs stromales

Auteurs et année	Dénomination	Acronyme anglo-saxon
Martin et al. 1960[1]	Tumeurs myoïdes	
Stout et al. 1962[2]	Léiomyomes Léiomyoblastomes	
Appelman et al. 1977[3]	Léiomyomes cellulaires	
Mazur et al. 1983 [4]	Tumeurs stromales du tube Digestif	GIST= Gastrointestinal stromal tumors
Herrera et al. 1984 [5]	Plexomes/plexosarcomes	
Walker et al. 1986 [6]	Tumeurs du système nerveux autonome	GANT
Min et al. 1992[7]	Tumeurs avec fibres en Echeveaux	
Kindblom et al. 1998[9]	Tumeurs des cellules Interstitielles pacemaker	GIPACT



ETHIOPATHOGENIE



I. EMBRYOLOGIE: LES CELLULES DE CAJAL

Les cellules interstitielles de Cajal sont situées au niveau de la paroi musculaire du tractus gastro-intestinal. Il s'agit, en effet, de fines cellules fusiformes disposées en réseau complexe détecté au niveau du plexus myentérique et, à certains degrés, au niveau des couches musculaires de l'estomac et de l'intestin grêle [13, 14,15,16].

L'origine embryologique des cellules de Cajal a été discutée depuis leur découverte il y a une centaine d'années. Elles étaient considérées comme des cellules neuronales ou gliales. Par ailleurs, une origine à partir de la crête neurale a été soulevée [11,12]. Cependant, avec l'avènement de l'immunohistochimie, les filaments intermédiaires de ces cellules étaient marqués par la vimentine, et non par les marqueurs de la crête neurale, ce qui était compatible avec une origine ou une différenciation mésodermique [13,14].

Une étude morphologique détaillée de ces cellules et une autre électrophysiologique ont montré qu'elles intervenaient dans la régulation de la motricité digestive, comme cela a été démontré dans la maladie de Hirshprung où une diminution du nombre des cellules de Cajal est présente. Récemment, plusieurs études [17,18,19] ont fait apparaître des similitudes immunohistochimiques et ultrastructurales entre les cellules qui composaient les GIST et les cellules de Cajal.

II. BIOLOGIE MOLECULAIRE DES GIST

Les tumeurs stromales digestives sont pour la plupart caractérisées par une mutation activatrice dans deux gènes codant pour des protéines de forte homologie appartenant à la famille des récepteurs à activité tyrosine kinase classe III, c- kit et PDGFR Alpha [20,21].

Ces mutations aboutissent à une activation permanente de la voie de transduction sous-jacente et à une activation des signaux mitogènes.

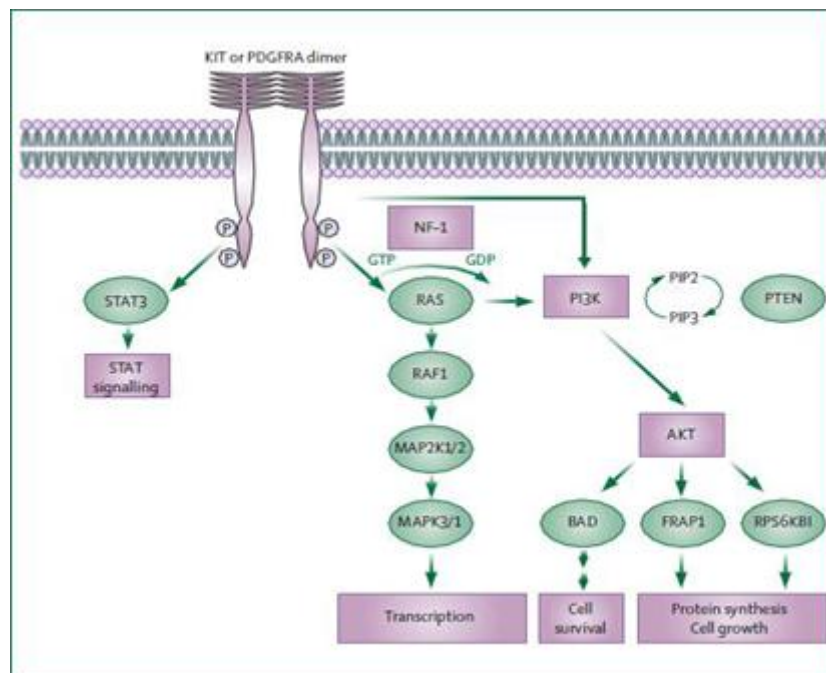


Figure 1 : Cascade de la signalisation par kit et PDGFRA

1 C-kit ou CD 117

La protéine c- kit, produit du proto- oncogène c- kit, est un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase dont le ligand naturel est le facteur de croissance stem cell factor (SCF).

Le gène Kit est situé sur le bras long du chromosome 4 [22] (Figure 1, tableau 2). Lorsque le récepteur kit est activé par la fixation de son ligand ou induit par une mutation, des signaux intracellulaires sont transmis par de multiples voies métaboliques de signalisation, dont la voie Ras/MAPK et la voie PI3K/AKT [23].

Cette cascade de réactions moléculaires intracellulaires permet la transduction du signal de la membrane plasmique au noyau, entraînant ainsi la prolifération, la différenciation, la croissance et la survie de la cellule [24,25].

Le récepteur c- kit, exprimé à la surface des cellules souches hématopoïétiques, des mélanocytes, des cellules de la lignée germinale et de la lignée neuroectodermique, joue un rôle important dans l'hématopoïèse, la mélanogenèse, la spermatogenèse et la genèse des cellules de Cajal [26].

Les mutations de kit sont classées en deux catégories :

a- Les mutations dans les zones régulatrices portant sur les portions extracellulaires de la molécule ou sur les zones transmembranaires et juxta-membranaires impliquées dans la dimérisation.

b- Les mutations dans le domaine kinase, impliquant probablement des voies de signalisation intracellulaires différentes qui mériteront d'être explorées dans un avenir proche [27].

Dans les tumeurs stromales, les mutations de ce gène, observées dans 85% à 90% des cas (Figure2), sont responsables d'une activation spontanée de c- kit indépendamment de sa liaison avec son ligand spécifique. Dans les GIST dépourvues de mutations détectables du gène kit, une activation constitutionnelle de la kinase est observée.

Les mutations de kit, et d'une manière plus générale son activation, pourraient jouer un rôle oncogénique initial dans le développement de cette maladie (28). Ces mutations sont réparties sur plusieurs exons (Exons 9, 11, 13, 17).les mutations de l'exon 11 sont de loin les plus fréquentes et sont présentes dans environs 2/3 des GIST (22, 24). Elles se trouvent de part et d'autre de la région transmembranaire du récepteur impliquée dans la dimérisation de la kinase après fixation de son ligand. La nature des mutations semble influencer le devenir des tumeurs stromales [29,30].

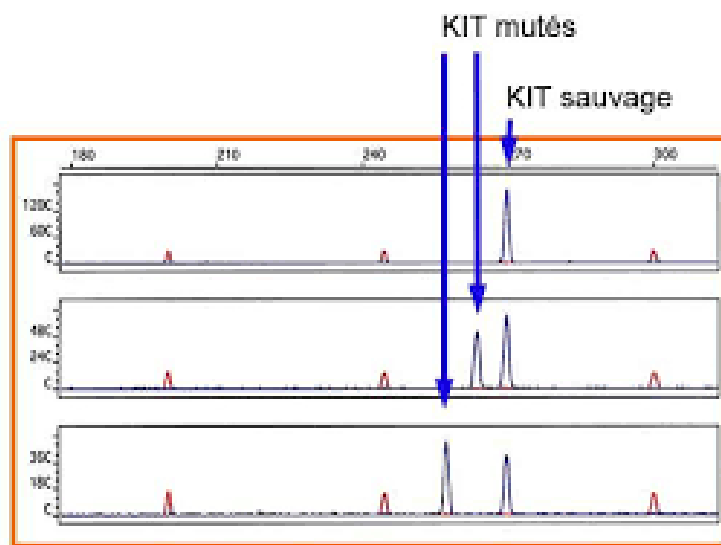


Figure 2 : Détection de mutation de kit dans l'ADN tumoral de GIST, avec la technique d'analyse de taille des produits de PCR (LAPP).

2 PDGFR A

PDGFR Alpha est un récepteur transmembranaire, son ligand est le PDGF (platelet derived growth factor) sécrété essentiellement par les plaquettes et également par l'endothélium et les mastocytes.

En se liant au PDGFR, PDGF augmente la synthèse de certaines protéines, l'activité de la stromélysine (une collagénase) et la prolifération cellulaire. Il a un effet vasoconstricteur et angiogénique [28].

Les mutations concernent le PDGFR Alpha se voient dans environ 7% des cas de GIST. Ces mutations siègent principalement au sein de l'exon 18 (6%) (Figure 3), plus rarement au niveau de l'exon 12 (moins de 1%) [27].

La surexpression de ces deux récepteurs tyrosine kinase kit et PDGFR A, semble exclusive, puisque les tumeurs surexprimant KIT expriment peu ou pas PDGFR A et vice versa. En effet, les mutations de KIT et de PDGFR sont des phénomènes précoces de la tumorigénèse des GIST puisqu'on les retrouve dans la majorité des micro-GIST (GIST de moins de 1 cm de découverte fortuite) [31]. De plus, leurs propriétés transformantes n'ont été démontrées : la présence de ces mutations entraîne une activation constitutionnelle du récepteur tyrosine kinase indépendante de la présence du ligand, une anomalie de la localisation subcellulaire de la kinase, qui reste dans les compartiments intracellulaires golgiens à l'état homozygote, expliquant ainsi l'immunohistochimie Dot like retrouvée dans certains GIST [32].(Tableau 1)

Tableau 2 : Caractéristiques génotypiques des GIST

Caractéristiques génotypiques des GIST	
KIT	Environs 80% des mutations
Exon 11	Mutations la plus fréquente (2/3) et la plus sensible à l'imatinib
Exon 9	2ème mutation la plus fréquente (10 à 15%), moins sensible à l'imatinib
Exons 13 et 17	Mutations rares <2% PDGFR A 5 à 7% des mutations
Exon 18	La plus fréquente (5%)
Exon 12 et 14	Rares <2%
«Wild-type »	Pas de mutation KIT/PDGFR
Familial GIST	Mutation du KIT (exons 8,11, 13, 17) ou PDGFR (exon12)

KIT and PDGFRA Mutations in GIST

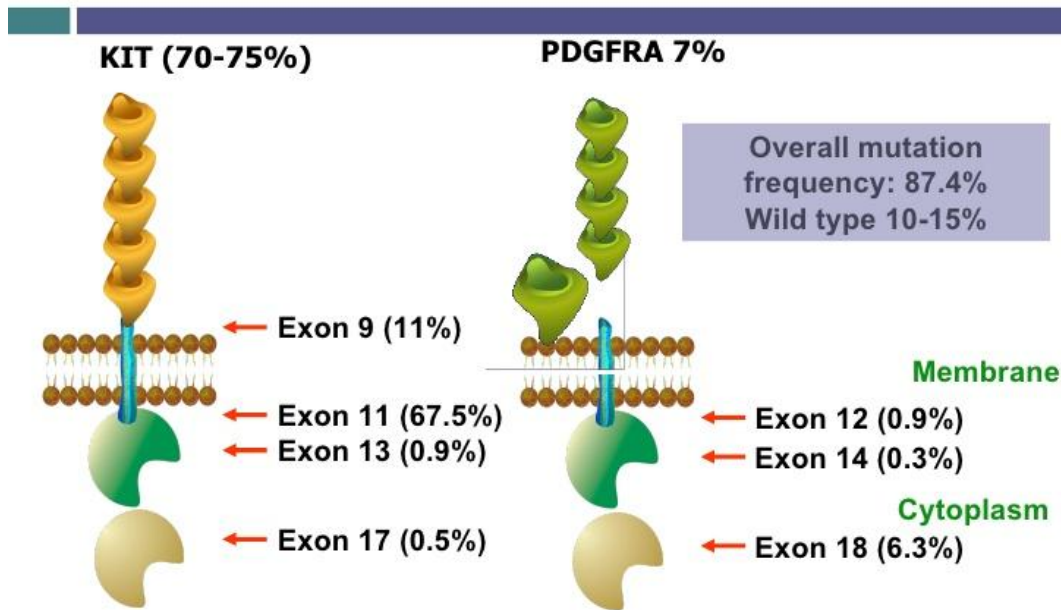


Figure 3 : Mutations du KIT et PDGFRA au cours des GIST

3 Autres anomalies

D'autres anomalies génétiques apparaissent secondairement, notamment des altérations et des pertes de segments du chromosome 14, 22 et 1 [33,34]. Une analyse récemment effectuée par Microarray d'expression identifie d'autres gènes surexprimés et potentiellement activés in vivo dans les GIST. Leur rôle dans la progression tumorale reste à établir.



MATERIELS ET METHODES



I. Méthodologie

Notre travail est une étude rétrospective concernant 9 cas de tumeurs stromales grêliques colligés au sein du service de chirurgie viscérale 1 de l'HMIMV.

Ce travail s'est basé sur la revue de dossiers cliniques, l'interprétation de bilan radiologique, l'analyse de la méthode thérapeutique ainsi que l'évolution.

Pour exploiter ces données, nous avons établi des fiches médicales comprenant : les données cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques, ainsi que l'évolution qui en a résulté.

II. Observations médicales

❖ Observation N°1 :

Il s'agit de E.L patient âgé de 60 ans sans antécédents pathologiques notables, ayant consulté le 06/10/2016 pour un syndrome anémique installé 3 mois avant avec des mélénas de moyenne abondance.

L'examen clinique trouvait un patient en assez bon état général avec pâleur cutanéomuqueuse, apyrétique et stable sur le plan hémodynamique avec un examen abdominal et proctologique sans particularité.

Le bilan biologique retrouvait une anémie à 4.8g /dl pour laquelle le patient a bénéficié d'une transfusion de 4 CG avant l'exploration.

La fibroscopie œsogastroduodénale réalisée a objectivé une hernie hiatale par glissement avec languette d'EBO court, une fundite érosive, une antrite érythémateuse et un polype sessile duodénal avec à l'examen anatomopathologique des biopsies digestives faites, une duodénite interstitielle non spécifique.

L'exploration endoscopique a été complétée par une iléo coloscopie totale revenue normale.

L'étude anatomopathologique de la masse pelvienne après biopsie transpariétale trouvait une prolifération tumorale faites de cellules d'aspect fusiforme, aux noyaux allongés avec un index mitotique estimé à moins de 3 mitoses sur l'ensemble des champs examinés.

L'étude immuno histochimique a montré une positivité marquée de la CD117, l'AML et le CD34 alors que la PS100 et Desmine étaient négatives. Tous ces éléments étaient en faveur d'une tumeur stromale gastro intestinale.

L'entéroscanner réalisé le 21/10/2016 suite à la persistance du saignement trouvait un processus tumoral multifocal du grêle, dont l'aspect est en faveur d'une tumeur carcinoïde

Le scanner thoraco abdomino pelvien ca objectivé la présence de nodules millimétriques pulmonaires non spécifiques et de multiples lésions pariétales grêliques d'aspect nodulaire, siège par endroit de calcifications, à développement endo et exoluminal, prenant le contraste de façon intense et hétérogène, la plus volumineuse est de siège pelvien et mesure 94x117x80 mm. (Figure 4)



Figure 4 : TDM abdominale : Coupe transversale objectivant de multiples lésions pariétales grêliques d'aspect nodulaire.

Le patient a été mis sous Imatinib 400mg/jr avec une surveillance clinique et radiologique.

L'indication chirurgicale avait été indiquée à visée diagnostique et thérapeutique. L'exploration chirurgicale réalisée trouvait une localisation diffuse de tumeurs stromales de quelques millimètres à plus de 10 cm pour la grande tumeur qui est au contact de la vessie est située au milieu du grêle au début de l'iléon. (Figure 5)

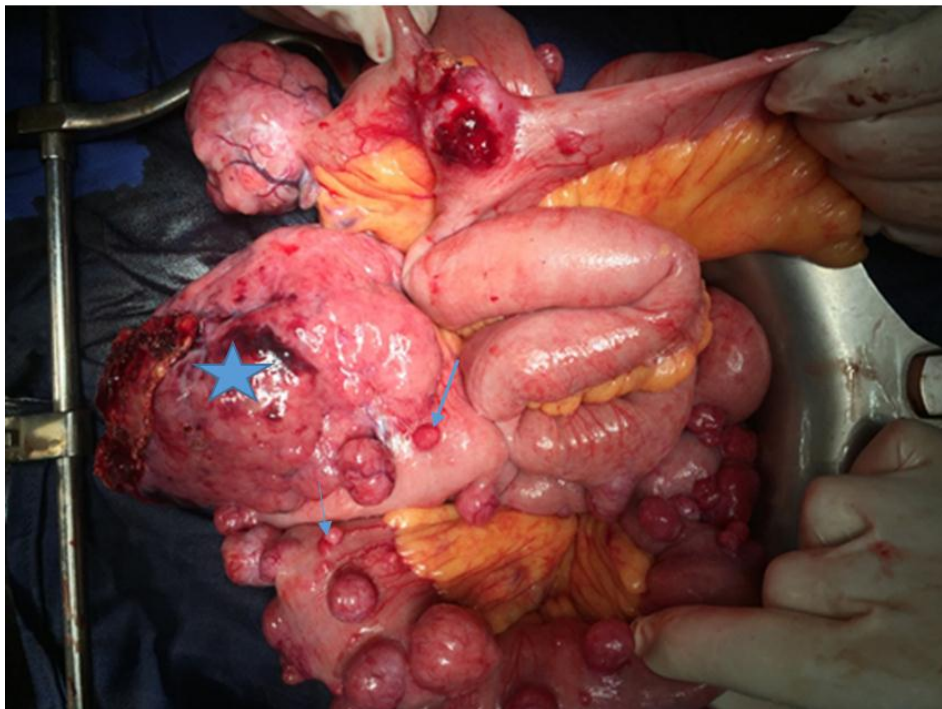


Figure 5 : Vue opératoire montrant de multiples tumeurs stromales de quelques mm (flèche bleue) à plus de 10cm (étoile) pour la grande tumeur

Une autre localisation unique d'une tumeur supérieure à 5 cm au niveau de la petite courbure gastrique a été repérée, par ailleurs absence de métastases hépatiques ou péritonéales. (Figure 6)

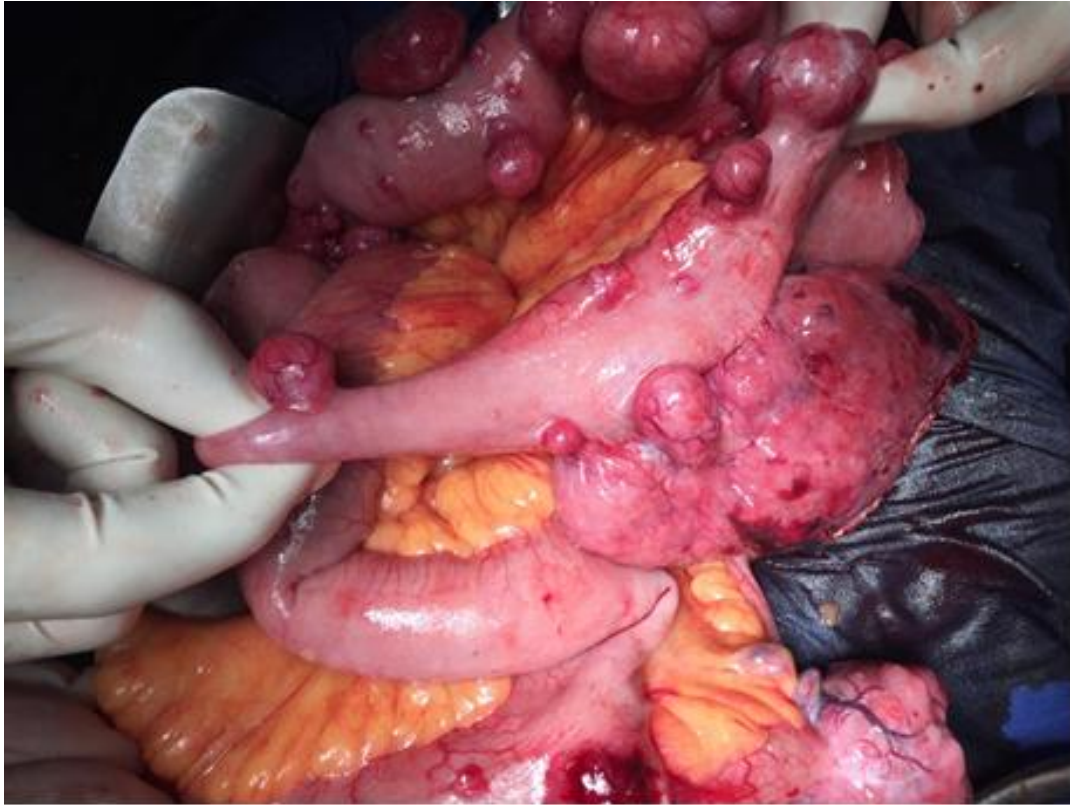


Figure 6 : Vue opératoire objectivant plusieurs lésions nodulaires au niveau du grêle avec une autre localisation unique au niveau de la petite courbure de l'estomac

Le patient avait bénéficié de plusieurs résections du grêle palliatives avec anastomose termino-terminale et résection atypique de la tumeur gastrique avec une marge de sécurité de 1 cm (Wedge resection). (Figure7)



Figure 7 : Pièce anatomique de la résection segmentaire du grêle emportant le plus grand nombre de lésions.

L'anatomopathologie des pièces opératoires était comme suit :

Masse jéjunale : Le jéjunum est siège de multiples lésions nodulaires d'aspect polypoïde de taille variable dont la plus grande mesurant 13x08x06 cm, parfois ces lésions infiltraient toute la paroi intestinale et réalisent des bourgeons endoluminaux avec des ulcérations superficielles.

La muqueuse intestinale à distance des lésions nodulaires est d'aspect normal.

La grande masse montre à la coupe un aspect nécrotique. A la coupe de ces lésions l'aspect est fibreux et fasciculé.

Masse iléale : Masse nodulaire bien limitée de 05x05x04 cm, comporte un bout de parenchyme iléal. A la coupe l'aspect est beige, fibreux et fasciculée.

Masse gastrique : masse nodulaire mesurant 06x05x04 cm. A l'ouverture, on retrouve la présence d'une lésion kystique non charnue.

L'étude morphologique des prélèvements réalisés au niveau des masses nodulaires des 3 prélèvements montre un aspect lésionnel identique. Il s'agit d'une prolifération tumorale fusocellulaire de densité tantôt modérée tantôt lâche.

Les cellules tumorales sont d'aspect fusiforme aux noyaux allongés avec chromatine fine et vésiculaire. Au sein de cette prolifération, on note des lésions de dégénérescence myxoïde plus ou moins marquées.

Les mitoses sont à 5 mitoses/champs au fort grossissement. L'étude immunohistochimique montre une positivité pour le CD117, AML et CD34 avec un marquage faible et hétérogène.

Les limites chirurgicales passent en zones saines.

❖ Observation N2 :

Il s'agit d'un patient B. C âgé de 81 ans ayant comme antécédents une hypertension artérielle sous amlodipine depuis plus de 10 ans, une maladie de parkinson sous Madopar, un rhumatisme articulaire sous anti-inflammatoire non stéroïdiens avec gastrite chronique, et une résection transurétrale de la prostate en 2015.

Le patient a été admis pour prise en charge d'un épaissement digestif droit mis en évidence sur échographie abdominale.

L'examen clinique et le bilan biologique étaient sans particularité.

L'échographie abdominale retrouvait une hypertrophie prostatique avec vessie de lutte ainsi qu'un épaissement digestif droit nécessitant un complément scannographique.

La TDM abdominale est revenue en faveur d'une masse tumorale tissulaire de la dernière anse iléale à développement exo-luminal mesurant 47 x 42 mm respectant la graisse adjacente évoquant en premier un GIST. (Figure 8, 9)

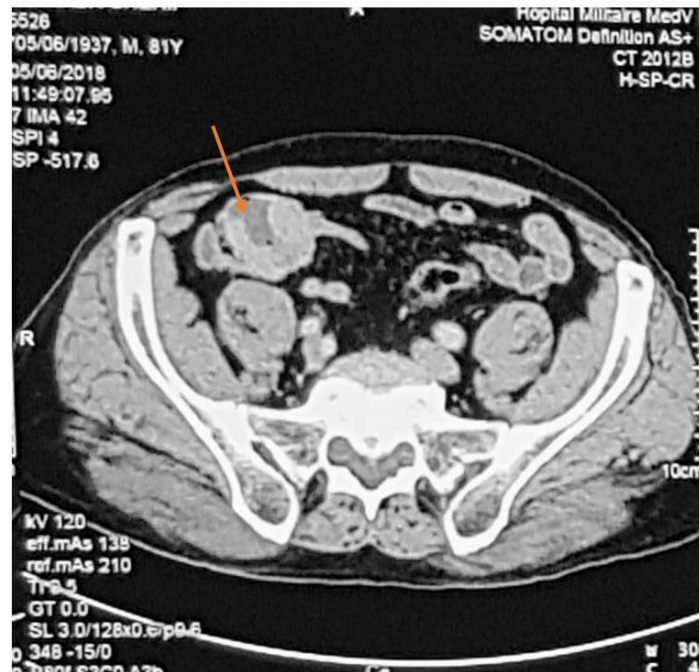


Figure 8 : TDM abdominale : Coupe transversale montrant la tumeur au niveau de la dernière anse iléale. (flèche)

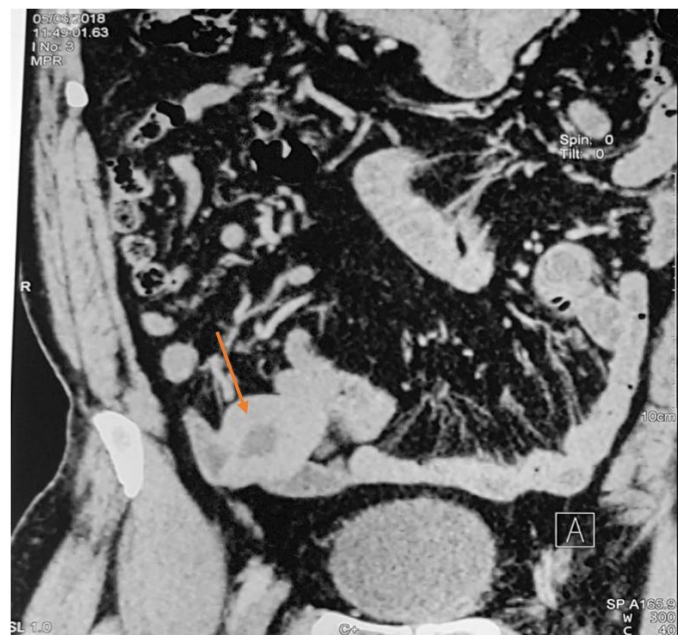


Figure 9 : TDM abdominale : Coupe sagittale montrant la tumeur au niveau de la dernière anse iléale. (Flèche)



Figure 10: Vue opératoire mettant en évidence la masse tissulaire de 5 cm située à environ 40 cm de la jonction iléocæcale.

L'indication chirurgicale a été posée et le patient a bénéficié de la résection d'une masse « encéphaloïde » de l'iléon mesurant environ 5 cm située à 40 cm environ de la jonction iléocæcale associée à la résection du mésentère en regard avec une marge de 7 cm de part et d'autre avec anastomose termino terminale. La pièce a été adressée pour l'histopathologie. (Figure 10)

L'étude anatomopathologique faite sur un fragment grêlique de 7 cm de long trouvait à l'ouverture une tumeur sous muqueuse mesurant 4x3, 5 cm située à 2,5 et 2,7 cm des limites latérales.

L'étude histologique a porté sur une paroi grêlique siège au niveau de la sous muqueuse d'une prolifération tumorale d'architecture fusocellulaire d'aspect tourbillonnant. Les cellules tumorales sont allongées munies d'un noyau ovalaire à chromatine fine à limites floues

L'index mitotique est estimé à 3 mitoses/ 50 champs à fort grossissement.

Le stroma du grêle est richement vascularisé. Les limites d'exérèse grêlique sont saines. L'activité mitotique est estimée à 4-5 mitoses/25 champs au fort grossissement.

Une étude immunohistochimique réalisée montre la positivité des cellules tumorales par les anticorps Dog 1, CD117 et AML. Par contre les cellules tumorales sont revenues négatives pour le CD34.

Ceci concluait à un aspect morphologique et immunohistochimique d'un GIST à faible risque de récurrence selon la classification pronostique de Miettinen et Lasota.

❖ Observation N 3 :

Il s'agit du patient E. M âgé de 40 ans sans antécédents pathologiques particuliers qui consulte pour un syndrome anémique avec hémorragie digestive haute à type de méléna (3 épisodes).

L'examen clinique était sans particularité. Et le bilan biologique est revenu en faveur d'une anémie à 8g/dl ayant nécessité une transfusion de 2 culots globulaires.

Le patient a bénéficié d'une exploration endoscopique par fibroscopie œsogastroduodénale et coloscopie totale revenues sans particularité.

L'enteroscanner réalisé le 23/07/2018 est revenu en faveur d'une masse tumorale pariétale de la 3eme anse jéjunale, a développement endoluminale, de contours irréguliers, nettement rehaussée après injection de produit de contraste, mesurant 34x30 mm dans le plan axial, étendue sur environ 5 cm, avec discrète infiltration de la graisse adjacente.(Figure 11, 12)

Cette masse arrive au contact de l'anse jéjunale adjacente sans liseré net de séparation.



Figure 11 : Enteroscanner : Coupe axiale objectivant masse tumorale jéjunale tissulaire de 7 cm (étoile).



Figure 12 : Entersocanner : Coupe coronale avec injection de produit de contraste montrant la masse jéjunale tissulaire de 7 cm.

L'indication chirurgicale a été posée à visée diagnostique et thérapeutique. Le patient a bénéficié d'une exploration par cœlioscopie puis de la résection de la masse tumorale située au niveau de la 3ème anse jéjunale avec marges de sécurité qui passaient en zone saine avec anastomose termino terminale. La pièce a été adressée à l'examen anatomopathologique avec complément immunohistochimie. (Figure 13, 14)



Figure 13 : Vue opératoire de l'intestin grêle montrant la masse tumorale sur le bord antimésentérique du jéjunum.

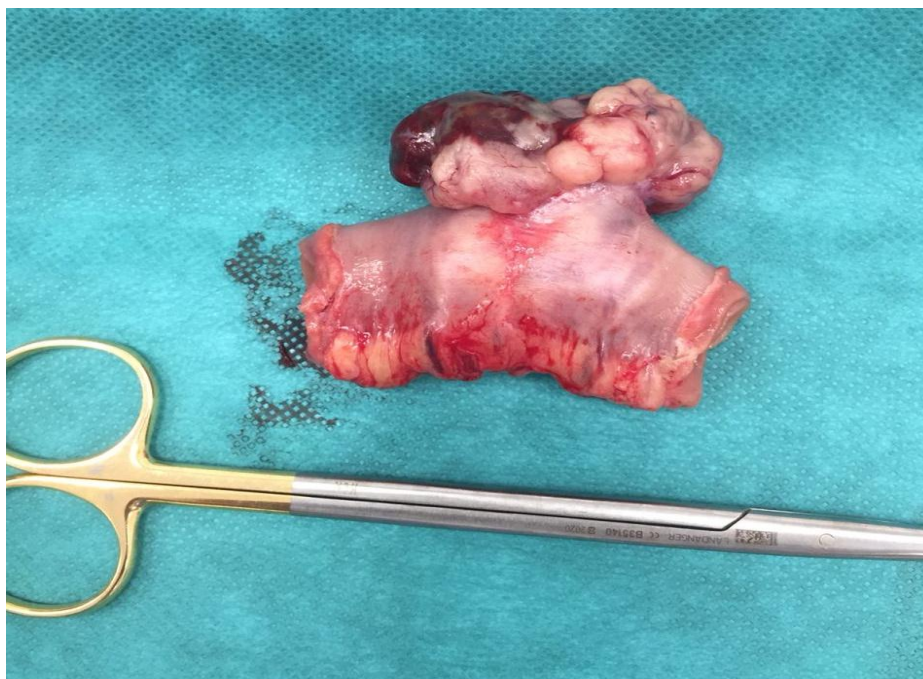


Figure 14 : Pièce de résection de l'intestin grêle emportant la masse tumorale jéjunale avec marge de sécurité.

L'étude anatomopathologique a révélé une tumeur méenchymateuse mesurant 30mm x45 mm avec présence d'une prolifération tumorale, siégeant au niveau de la sous muqueuse s'étendant à la musculature. Cette prolifération est faite de cellules fusiformes.

L'index mitotique était de 2mitoses par 50 champs au fort grossissement.

L'étude immunohistochimique réalisée à montrer les résultats suivants :

- Une positivité forte et diffuse des cellules pour les anticorps anti-CD 117 et anti- DOG1.
- Une positivité faible à modérée assez diffuse des cellules pour les anticorps AML.

- Une absence de positivité des cellules pour les anticorps anti-CD34 et anti-Desmine.

Ceci concluait à un profil histologique et immunohistochimique permettant de retenir le diagnostic de GIST de faible risque de récurrence selon la classification Miettinen et Lasota.

❖ Observation N 4 :

Il s'agit de H.A, patient âgé de 60 ans ayant comme antécédent la résection diathermique de trois polypes sigmoïdiens le mois d'octobre 2005. A l'histologie, il s'agissait d'adénomes tubuleux sans signe de malignité. Il n'existait aucune pathologie familiale.

Le patient a été admis en mars 2006 pour des douleurs abdominales diffuses évoluant depuis quelques semaines associés à une constipation sans altération de l'état général.

L'examen clinique était sans particularité.

Le bilan biologique était normal.

Le transit du grêle réalisé a révélé une image d'invagination jéjunale associée à plusieurs petites formations polypoides intraluminales grêliques. (Figure 15)

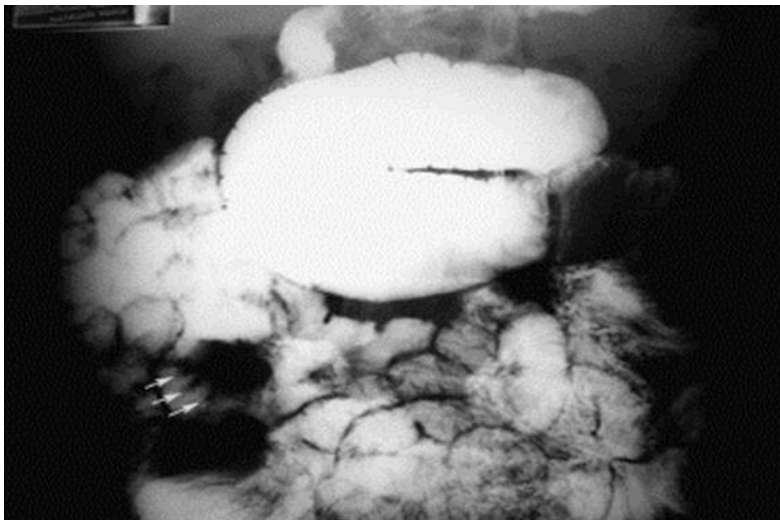


Figure 15 : Transit du grêle : Image de la distension jéjunale en rapport avec l'invagination et présence de plusieurs petites images de soustraction (flèches)

La coloscopie totale et la fibroscopie œsogastroduodénale menée jusqu'à la deuxième portion du duodénum étaient normales.

La tomodensitométrie abdominale a confirmé la présence d'un boudin d'invagination jéjunale. (Figure 16)

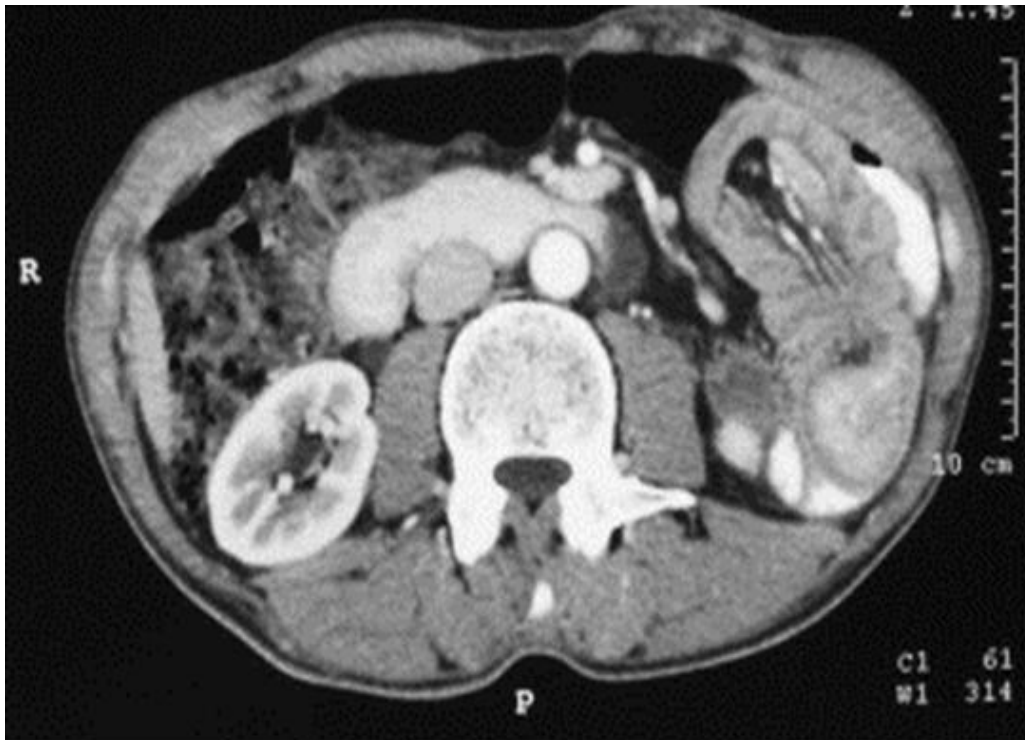


Figure 16 : TDM abdominale : Coupe transversale objectivant une image en cible caractéristique de l'invagination intestinale.

L'intervention chirurgicale a été indiquée à visée diagnostique et thérapeutique et le patient a été opéré par laparotomie. L'exploration a révélé une invagination jéjunojéjunale sur une volumineuse tumeur polypôïde avec la présence à la palpation du grêle plusieurs petites formations polypôïdes infra centimétriques intraluminales irrégulièrement réparties sur toute la longueur du grêle. (Figure 17,18)



Figure 17 : Vue opératoire montrant de l'invagination jéjunojéjunale.



Figure 18 : Vue opératoire après désinvagination montrant le relief de la tumeur.

Le patient a bénéficié d'une résection économique intéressant la grosse tumeur avec marge de sécurité, sans curage ganglionnaire, suivie d'une anastomose terminoterminal.

Une biopsie exérèse d'un petit polype jéjunal a été réalisée après entérotomie.

A l'examen anatomopathologique, la plus grosse tumeur mesurait 4,5x 4 cm et était siège d'une prolifération tumorale de la sous muqueuse s'étendant à la musculuse et à la muqueuse qu'elle ulcère par endroits. Cette prolifération est faite de cellules fusiformes organisées en faisceaux s'entrecroisant anarchiquement. (Figure 19)

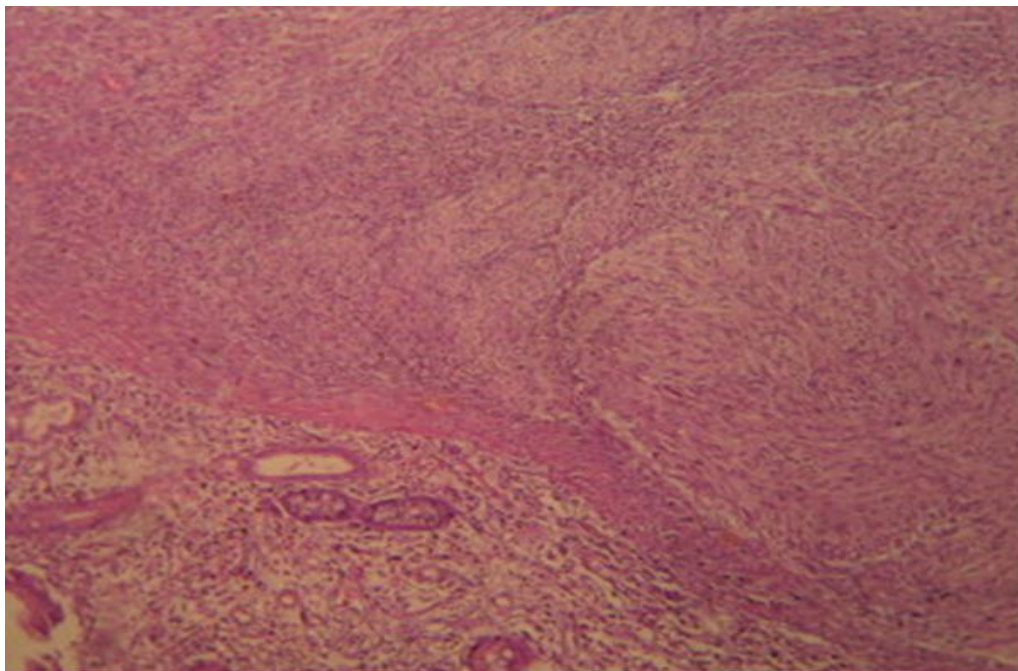


Figure 19 : Photomicrographie (x40, HE) montrant la prolifération de cellules fusiformes.

L'index mitotique était de 18mitoses par 20champs au fort grossissement.

À l'immunomarquage, ces cellules étaient c-kit (CD117) positives fortement et diffusément, CD34 positives et actine muscle lisse positives focalement. Cet aspect était en faveur de tumeur stromale à fort potentiel agressif.

La petite tumeur qui mesurait 7x 3 mm présentait une prolifération tumorale semblable limitée à la sous muqueuse soulevant la muqueuse qui restait intacte avec le même profil immunohistochimique. L'index mitotique était en revanche de 3 mitoses/50 champs.

Les suites opératoires étaient simples et le patient a été mis sous traitement par Imatinib pendant 5ans.

Une rémission complète clinique et radiologique a été observée chez le patient après un suivi trimestriel.

❖ Observation N 5 :

Il s'agit d'un patient âgé de 46 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui consulte aux urgences pour un syndrome occlusif et chez qui l'examen retrouve un ballonnement abdominal sans autres signes associés.

Un ASP a été réalisé objectivant des niveaux hydro-aériques grêliques.

La TDM abdominale réalisée a objectivé une occlusion grêlique sur une invagination iléo-iléale.

Le patient a bénéficié d'une laparotomie avec une résection segmentaire de l'intestin grêle avec anastomose termino terminale. Les suites opératoires étaient simples.

L'examen anatomopathologique a mis en évidence une masse tumorale mesurant environ 5 cm siège d'une prolifération tumorale faite de cellules fusiformes.

L'index mitotique était de 2 mitoses par 25 champs au fort grossissement.

L'immunohistochimie a objectivé que ces cellules étaient CD117 positives fortement, CD34 et AML positives faiblement. Par ailleurs elles étaient PS 100 et Desmine négatives. Ceci concluait à une tumeur stromale de faible risque selon la classification de Miettinen et Lasota.

❖ Observation N 6 :

Il s'agit d'un patient F.M âgé de 75ans, suivi pour un adénome de la prostate.

Le patient a été hospitalisé pour prise en charge d'une masse abdominale associée à une douleur abdominale diffuse isolée évoluant depuis trois ans sans altération de l'état ni autres signes associés.

L'examen clinique trouvait une masse d'environ 16 cm de diamètre, péri ombilicale étendue du flanc droit à la fosse iliaque droite, indolore, ferme et mobile par rapport au plan superficiel, le reste de l'examen clinique était sans particularité en dehors d'une hypertrophie prostatique au TR.

L'exploration radiologique par abdomen sans préparation objectivait une opacité hydrique centrale. L'échographie abdominale objectivait une masse tissulaire de 17x7.5cm médiane sus et para ombilicale droite hypo échogène homogène d'allure digestive.

La TDM abdominale montrait une formation intrapéritonéale mesurant 18x10cm présentant un contact intime avec les anses grêle à paroi épaissie de contenu hydro-aérique. (Figure 20, 21)



Figure 20 : TDM abdominale : Coupe transversale montrant la masse tumorale tissulaire de 17 cm au dépend de l'iléon. (Étoile)



Figure 21 : TDM abdominale : Coupe sagittale montrant une masse tissulaire de 17 cm au dépend de l'iléon. (Étoile)

L'indication chirurgicale à visée diagnostique et thérapeutique a été posée. L'exploration par laparotomie trouvait une masse tissulaire de 17 cm abcédée vascularisée au dépend des dernières anses iléales avec des anses agglutinées.

Le patient avait bénéficié d'une résection segmentaire du grêle emportant la masse tumorale. Les suites opératoires étaient simples en dehors d'une anémie à 7 g/dl ayant nécessité une transfusion de 3CG.

L'étude histologique de la pièce opératoire retrouvait une prolifération de cellules épithélioïdes avec un index mitotique de 01mitose pour 50champs. L'étude immunohistochimique montrait une positivité des cellules tumorales pour le CD117 (fig4). Alors que les anticorps antiCD34, et antidesmine, antiHHF35 et antiAE1/AE3 sont revenus négatifs. (Figure 22)

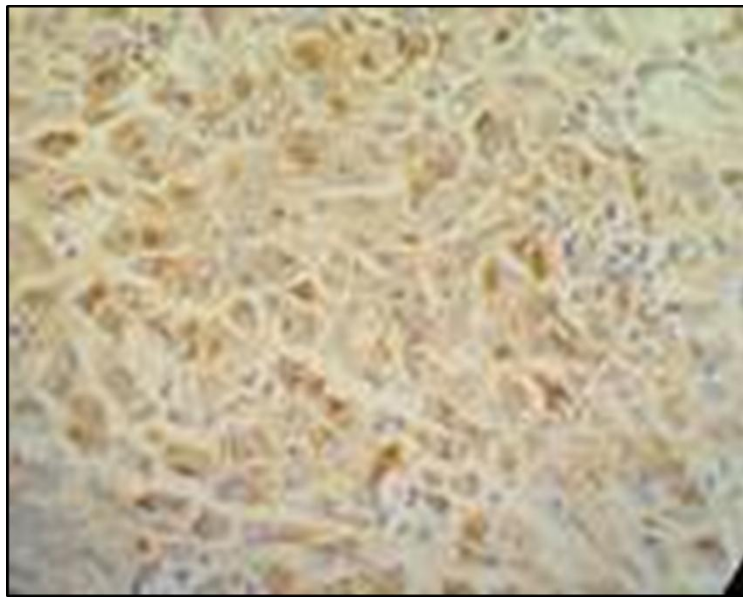


Figure 22 : Photomicrographie de l'aspect immunohistochimique montrant l'expression de l'anticorps antiCD117 par les cellules tumorales.

Un traitement par Imatinib à la dose quotidienne de 400 mg /jr a été débuté avec bonne tolérance clinique et radiologique.

❖ Observation N 7 :

Il s'agit d'un patient de 51 ans, ayant comme antécédent une tuberculose osseuse traitée, un tabagisme et un éthylisme fréquent, qui a consulté aux urgences pour des douleurs abdominales aiguës associées à un syndrome fébrile. Le début de la symptomatologie remonte à 10 jours avant son admission par l'installation de douleurs abdominales diffuses accompagnées de nausées et de vomissement postprandiaux associées à une fièvre et une altération de l'état général.

L'examen clinique trouvait un patient conscient avec un faciès altéré, une tachycardie à 100 battements/min, une tension artérielle à 110/70 mmHg et une température à 39,5 °C. L'examen abdominal trouvait une contracture abdominale généralisée « ventre de bois » avec le toucher rectal qui était douloureux. Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

L'hémogramme réalisé a mis en évidence une hyperleucocytose à 20000 éléments/ ml et la radiographie pulmonaire prenant les deux coupes diaphragmatiques a montré un croissant gazeux sous diaphragmatique.

La TDM a montré deux épanchements péritonéaux (pelvien et sous hépatique).

L'exploration chirurgicale en urgence a révélé un épanchement péritonéal louche minime, avec une perforation diverticulaire colmatée par l'épiploon au niveau de la deuxième anse jéjunale (Figure 23). Une appendicectomie associée à une résection de la deuxième anse jéjunale avec une anastomose termino-terminale ont été réalisées, suivies d'une toilette abondante au sérum salé avec un drainage large.



Figure 23 : Vue opératoire montrant une tumeur perforée de la 2ème anse jéjunale.

L'examen anatomopathologique affirme qu'il s'agit d'une tumeur mesurant environ 17 cm avec une prolifération tumorale d'architecture fusocellulaire qui est épithélioïde par endroit.

L'index mitotique était à 40mitoses/50 champs au fort grossissement.

L'immunohistochimie a objectivé une tumeur stromale avec un C-Kit positif, AML positif, PS100 positif et CD34 négatif.

Les deux tranches de section étaient saines.

Les suites opératoires étaient simples, le patient a quitté l'hôpital à J12avec rendez-vous de consultation pour contrôle avec une TDM abdominale.

❖ Observation N 8 :

Il s'agit d'une patiente H.B âgée de 65 ans suivie pour une dysrégulation autonome sévère sous bisoprol, et suivie pour une fibrome utérin calcifié responsable de 3 fausses couches, ayant consulté pour des douleurs abdominales diffuses sans signes associés notamment pas de troubles du transit ni d'hémorragie digestive.

L'examen clinique trouvait une masse abdominale mobile et changeante de position avec les mouvements de la patiente du pelvis à la fosse iliaque gauche.

Une échographie endovaginal a objectivé un processus lésionnel sus utérin, au contact de structures digestives, tissulaire bien limitée, hypoéchogène avec la composante kystique minoritaire de 50 x 40 mm.

On a complété par une TDM abdominale qui a mis en évidence une masse tissulaire, arrondie pelvienne gauche probablement d'origine ovarienne faisant évoquer un myome sous séreux vu le contact avec l'utérus. (Figure 24)

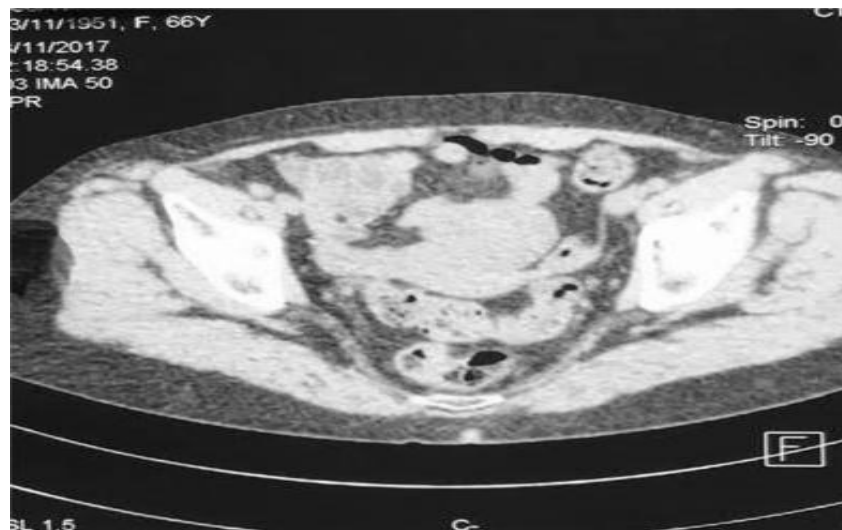


Figure 24 : TDM abdominale : Coupe transversale montrant une masse pelvienne tissulaire

Une IRM abdominale a été réalisée montrant un aspect de masse tissulaire droite assez homogène latéro utérine droite bien limitée et encapsulée probablement d'origine ovarienne. (Figure 25,26)



Figure 25 : IRM abdominale : Coupe transversale mettant en évidence une masse tissulaire pelvienne droite d'environ 5 cm

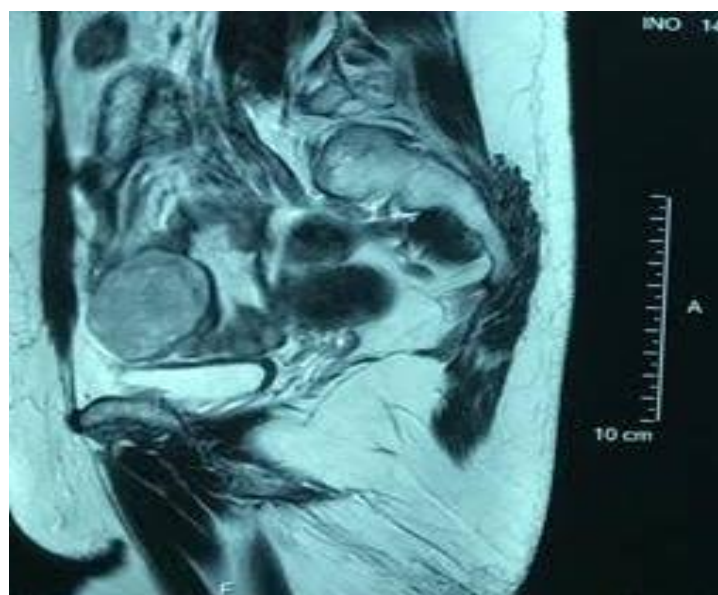


Figure 26 : IRM abdominale : Coupe sagittale mettant e évidence une masse tissulaire pelvienne droite

L'indication chirurgicale a été alors posée à visée diagnostique et thérapeutique et une exploration coelioscopique a mis en évidence une masse au dépend de l'intestin grêle. (Figure 27,28)



Figure 27 : Exploration coelioscopique objectivant la masse au dépend du grêle.

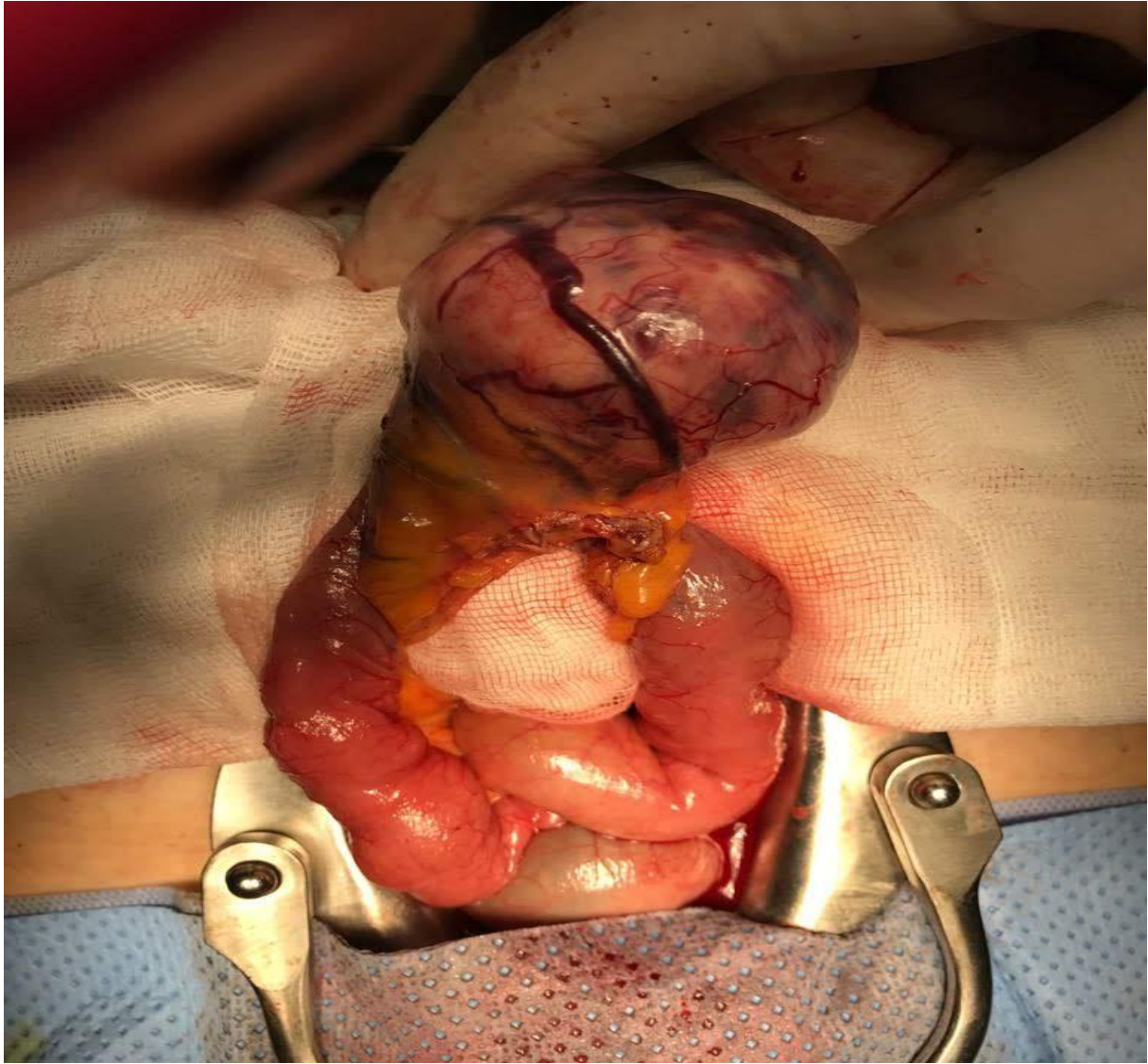


Figure 28 : Vue opératoire montrant la tumeur au dépend du grêle.

On a réalisé par la suite une résection grêle avec anastomose terminoterminal avec suites étaient simples. (Figure 29)



Figure 29 : Pièce de résection de l'intestin grêle emportant la masse tumorale avec marge de sécurité.

Le post opératoire a été marqué par des crises d'angoisse en rapport avec sa dysrégulation autonome sévère.

L'examen anatomopathologique a mis en évidence une masse tissulaire à la surface grêle mesurant 5x5x4,5cm d'aspect blanchâtre et à la surface nodulaire, sillonnée par des vaisseaux congestifs.

Cette masse est encapsulée montrant une base d'implantation sessile située à 2,5 cm de la première limite et à 3 cm de la deuxième limite. A la coupe, cette masse est d'aspect homogène « en chaire de poisson » avec absence de foyer de nécrose.

A l'étude microscopique, on retrouve une prolifération tumorale d'architecture globalement storiforme et fasciculée, faite de cellules allongées au cytoplasme éosinophile et aux noyaux effilés atypiques.

Le compte mitotique est estimé à 10 mitoses/25 champs au fort grossissement.

Le stroma est grêle, parcouru de nombreux vaisseaux à paroi hyalinisée. Les deux tranches de section sont saines.

Le complément immuno histochimique trouve :

- Un marquage positif des cellules tumorales aux anticorps anti CKIT et anti DOG 1.
- Un marquage focal pour les antis CD34
- Absence d'expression de l'anti AML et de l'anti desmine.

Ceci concluait à une tumeur stromale grêlique stade pT3N0M0 à risque élevé de récurrence selon la classification pronostique de Miettinen et Lasota.

Une étude génétique a été réalisée en recherchant les mutations somatiques par séquençage haut débit des exons 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17, 18 du gène KIT et les exons 12, 14, 18 du gène PDGFRA a objectivé :

-Présence d'une mutation de sensibilité aux inhibiteurs de tyrosine kinase utilisés dans le traitement des GIST au niveau de l'exon 11 du gène KIT.

-Absence de mutation au niveau du gène PDGFRA.

La patiente a été mise sous Imatinib 400mg/jr depuis environ 10 mois avec bonne tolérance clinique et radiologique.

❖ Observation N°9 :

Il s'agit d'une patiente de 79 ans sans antécédents pathologiques particuliers, qui consulte pour une douleur abdominale diffuse évoluant depuis 1 mois sans syndrome hémorragique ni trouble du transit.

L'examen clinique trouvait une masse abdominale péri ombilicale douloureuse ferme et mobile par rapport aux plans superficiels et profonds. Le reste de l'examen était sans particularité

Le bilan biologique était sans anomalies.

L'exploration par une TDM abdominopelvienne a objectivé une masse tissulaire juxta-grêlique bien limitée, hétérogène, renfermant quelques micro calcifications, rehaussée après injection de produit de contraste mesurant : 45x45mm. (Figure 30).

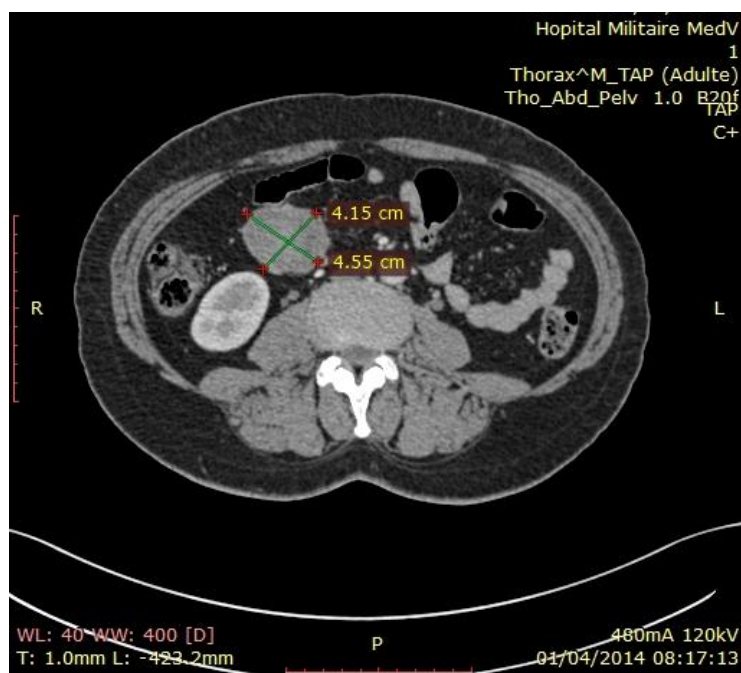


Figure 30 : TDM abdominale : Coupe transversale mettant en évidence la masse grêlique (flèche).

L'indication chirurgicale posée, la patiente a bénéficié d'une exploration par cœlioscopie qui a mis en évidence une tumeur grêlique adhérent au méso colon transverse. (Figure 31).



Figure 31 : Vue opératoire mettant en évidence la tumeur grêlique adhérent au méso colon transverse.

La patiente a bénéficié d'une double résection segmentaire des 2 anses grêliques emportant la tumeur après ligature /section de leur mésentère et réalisation de 2 anastomoses grêlo-grêliques terminales. (Figure 32)



Figure 32 : Vue opératoire mettant en évidence l'aspect après la résection segmentaire des 2 anses grêliques et les 2 anastomoses grêlo-grêliques terminales.

Les suites opératoires étaient simples.

L'examen anatomopathologique de la pièce de résection de jéjunale a emporté 2 fragments intestinaux, le premier fragment mesure 7 cm de long et le deuxième mesurant 14 cm de long. (Figure 33)



Figure 33 : Pièce opératoire de résection montrant la résection segmentaire des 2 anses grêliques emportant la tumeur grêlique.

Le petit fragment comporte une lésion nodulaire blanchâtre polypoïde réalisant des adhérences entre les 2 segments intestinaux de la lésion mesure 4x4x3 cm.

L'étude macroscopique montre une paroi grêlique siège d'une prolifération tumorale mésenchymateuse faite de faisceaux de cellules fusiformes entrecroisées, les cellules tumorales ont un cytoplasme éosinophile peu abondant, des noyaux ovoïdes, parfois allongés avec nucléoles proéminents et chromatine fine.

L'index mitotique est estimé à 5 mitoses/ 50 champs au fort grossissement.

Le complément immunohistochimique montre un marquage positif des cellules tumorales aux anticorps CD117 et CD34 et AML concluant à un profil de faible risque.

Les limites sont indemnes.

La patiente n'a pas été mise sous traitement médical et a été suivie en consultation avec une bonne évolution et rémission complète.



RESULTATS



A. Epidemiologie

1. Age

L'âge moyen de nos patients était de 60.5 ans avec des extrêmes allant de 40 et 81 ans, et un pic de fréquence entre 60 et 69 ans

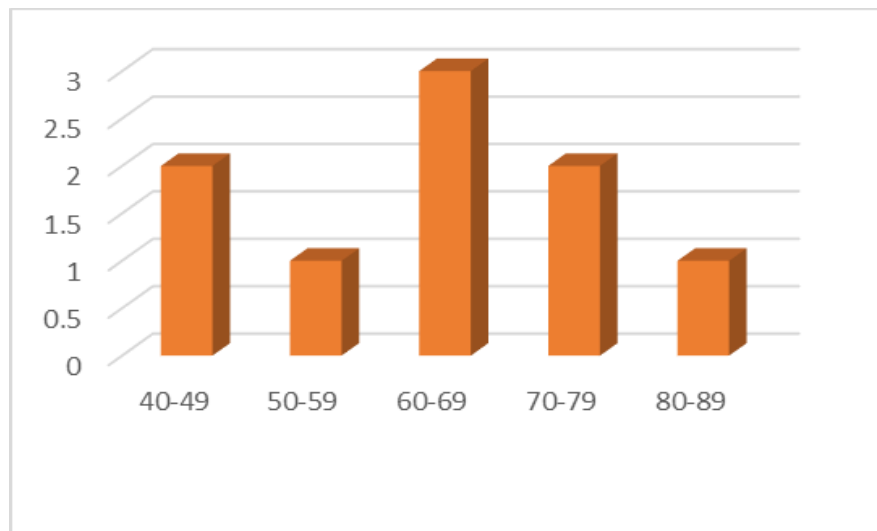


Figure 34 : La répartition des patients par tranche d'âge de 10 ans

2. Sexe

Dans notre série, on a noté une nette prédominance du sexe masculin (7 hommes/2 femmes) soit un sexe ratio H/F de 3,5.

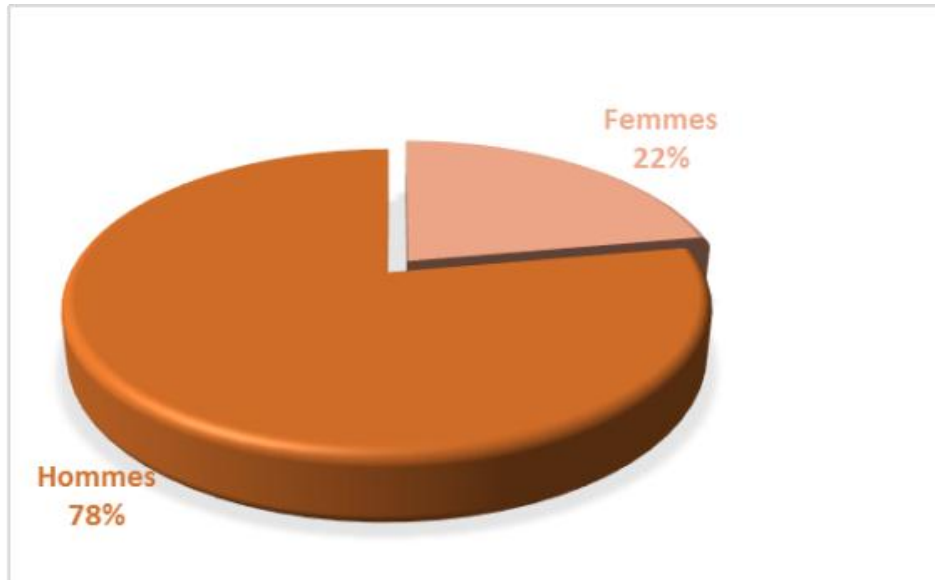


Figure 35 : La répartition des patients en fonction du sexe

B. Etude clinique

1. Les circonstances de découverte

- La douleur abdominale est le maître symptôme lors de la découverte de ces tumeurs. Elle était présente chez 5 de nos patients.
- Le syndrome hémorragique a été observé sous forme de méléna, inaugurale chez 2 patients.
- Un syndrome occlusif a été observé chez 2 patients.
- Tableau de périonite.
- Tableau d'invagination intestinale.

- L'altération de l'état général a été notée chez 1 patient

Tableau 3 : Les circonstances de découverte en fonction du nombre des patients.

Circonstances de découverte	Nombre de cas
Douleur abdominale	5
Syndrome hémorragique	2
Syndrome occlusif	1
Invagination intestinale aigue	2
Péritonite généralisée	1

2. L'examen clinique

L'examen clinique a révélé lors de la palpation abdominale :

- Une masse chez 3 patients,
- Une contracture abdominale chez 1 patient,
- Un ballonnement chez 1 patient.
- Et chez 4 patients, l'examen clinique était sans particularité.

Tableau 4 : La symptomatologie clinique des patients de notre série en nombre

Signes Physiques	Nombre de cas
Masse palpable	3
Contracture abdominale	1
Sans particularité	4

C. Etude para-clinique

1. Biologie

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan standard non spécifique (NFS, Ionogramme sanguin, bilan hépatique) qui a objectivé :

- Une hyperleucocytose à 20000 éléments/ mm³ chez 1 patient,
- Une anémie hypochrome microcytaire a 4,8 g/dl et 8 g/dl chez 2 patients en rapport avec des méléna.
- Par ailleurs, le bilan biologique était normal chez le reste des patients de notre série.

2. Echographie abdominale

L'échographie abdominale a été réalisée chez 3 patients.

- Chez le premier et sixième patient, elle a mis en évidence l'origine digestive de la masse.
- Chez le huitième patient, elle a objectivé une masse pelvienne sans épanchement péritonéal.

3. TDM abdominale

Tous les cas de notre série ont bénéficié d'une TDM abdominale. Elle a permis de préciser :

- La localisation des tumeurs.
- La mensuration des masses tumorales.
- La recherche de localisations secondaire ou d'une récurrence tumorale.
- L'évaluation des complications.

4. Exploration digestive haute et basse

La FOGD et la coloscopie ont été réalisées chez 3 patients :

- Chez les patients n°1, n°2 et n°3 elles étaient sans anomalies.
- La FOGD a permis de réaliser des biopsies chez le patient n°1, mettant en évidence une duodénite interstitielle non spécifique.

5. Echo-endoscopie

Elle n'a pas été réalisée chez les patients de notre série.

6. L'Abdomen sans préparation

L'ASP a été réalisé chez 3 patients de notre série et a montré

- Des niveaux hydro-aériques grêliques chez le patient n°5,
- Une opacité hydrique centrale chez le patient n °6
- Et un croissant gazeux sous diaphragmatique chez le patient n°7.

7. Transit du grêle

Le transit du grêle a été pas réalisé chez le patient n°4 et a mis en évidence une image d'invagination jéjunale associée à plusieurs petites formations polypoides intraluminales grêliques.

8. IRM abdominale et PET scan

L'IRM abdominale a été réalisée uniquement chez la patiente n°8

Le PET scan, examen exhaustif, n'a été réalisé chez aucun cas de notre série.

9. Enteroscanner

L'enteroscanner a été réalisé chez 2 cas de notre série, les patients n° 1 et n°3, afin de mieux évaluer l'extension des tumeurs et de leur caractère compressif.

D. Etude anatomo-pathologique

1 . Etude macroscopique

L'aspect macroscopique des lésions a été décelé grâce au scanner abdominal chez tous les patients et confirmé par l'enteroscanner chez 2 patients.

La taille moyenne de la tumeur était de 12cm avec des extrêmes allant de 3cm à 18cm.

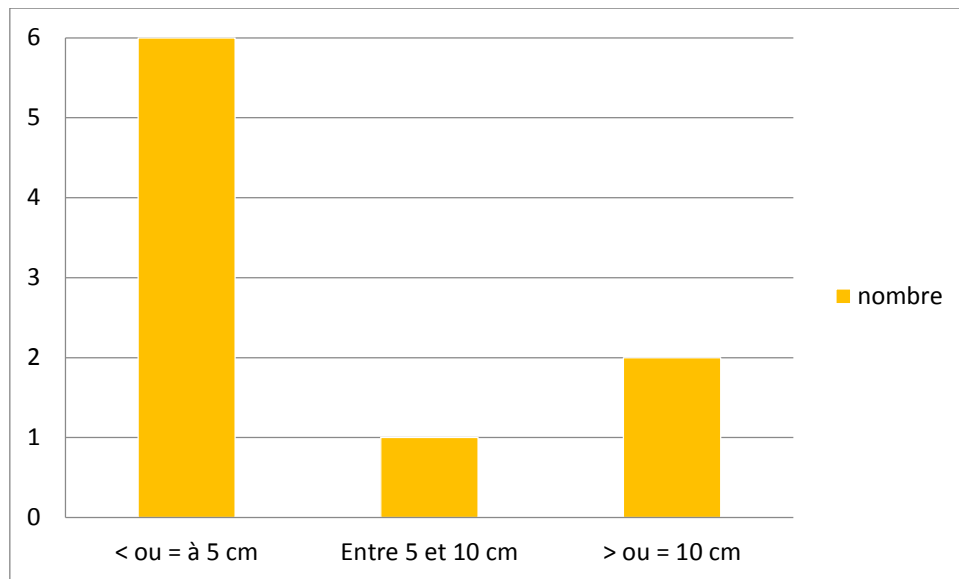


Figure 36 : La répartition des patients de notre série par taille tumorale.

2 .Etude microscopique

L'étude microscopique a été réalisée à partir des pièces opératoires chez les 9 cas de notre série.

a- Le type cellulaire :

- Les cellules fusiformes ont été retrouvées chez 7 patients.
- Les cellules épithélioïdes ont été retrouvées chez 2 patients

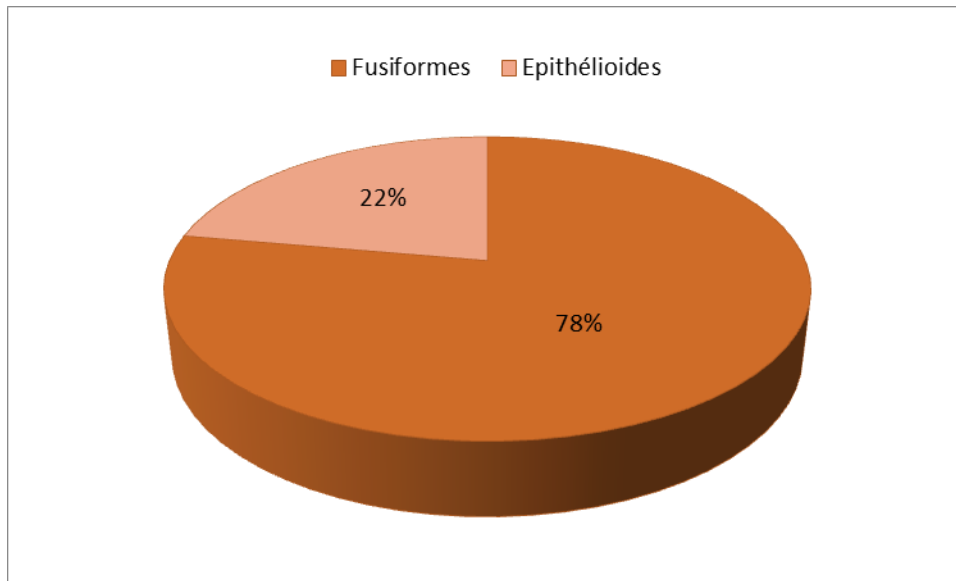


Figure 37 : La répartition du type cellulaire dans notre série en pourcentage.

b-Index mitotique

Le nombre de Mitoses par 50 champs au microscope au fort grossissement est :

- 5 mitoses chez le 1^{er} et 9^{ème} cas.
- 3 mitoses chez le 2^{ème} cas.
- 2 mitoses chez le 3^{ème} et 5^{ème} cas.
- 18 mitoses dans le 4^{ème} cas.
- 1 mitose dans le 6^{ème} cas.
- 40 mitoses dans le 7^{ème} cas.
- 10mitoses dans le 8^{ème} cas.

c- Limites de l'exérèse :

Les limites de la résection étaient saines chez les 9 patients opérés.

d-Grade tumoral selon la classification de NIH :

Tableau 5 : Grade tumoral des tumeurs stromales grêliques dans notre série

Cas	Taille	Index mitotique	Risque de Malignité
Cas 1	10 cm	5/ 50 HPF	Elevé
Cas 2	5 cm	15/ 50 HPF	Faible
Cas 3	3 cm	2/ 25 HPF	Faible
Cas 4	4,5 cm	18/ 50 HPF	Elevé
Cas 5	5 cm	2/ 50 HPF	Faible
Cas 6	18 cm	1/ 50 HPF	Elevé
Cas 7	8 cm	40 / 50 HPF	Faible
Cas 8	5 cm	10/ 25 HPF	Elevé
Cas 9	4 cm	5/ 50 HPF	Faible

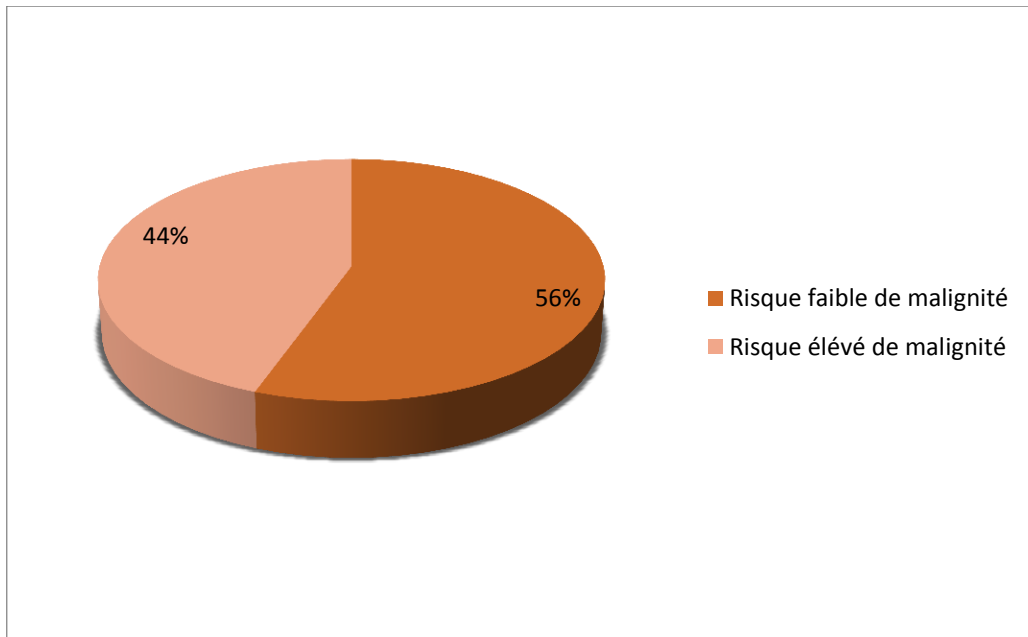


Figure 38 : Répartition en pourcentage du risque de malignité des tumeurs stromales grêliques de notre série.

e- Métastases :

Le bilan d'extension à la recherche de métastases a été réalisé chez tous nos patients et n'a retrouvé aucune localisation secondaire.

E. Immuno- histochimie

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une étude immunohistochimique :

- Le CD 117 était positif chez les 9 patients.
- Le CD 34 était positif chez 5 patients et négatif chez 4 patients.
- L'AML effectué était positif chez 7 patients et négatif chez 2 patients.
- Le DOG 1 a été effectué chez 3 patients et est revenu positif
- Le PS100 a été effectué chez 2 patients dont un est revenu négatif et le deuxième positif.
- L'H-caldesmone n'a pas été réalisé chez les patients de notre série.

Tableau 6 : L'immunomarquage des tumeurs stromales grêliques des 9 patients de notre série.

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7	Cas 8	Cas 9
CD 117	+	+	+	+	+	+	+	+	+
AML	+	+	+	+	+	-	+	-	+
CD34	+	-	-	+	+	-	-	+	+
Anti-Dog	NF	+	+	NF	NF	NF	NF	+	NF
PS 100	NF	NF	NF	NF	-	NF	+	NF	NF
Anti desmine	NF	NF	-	NF	-	NF	NF	-	NF

NF : Non fait

F. Bilan préopératoire

Les 9 patients de notre série qui ont été opérés, avaient bénéficié d'une visite pré-anesthésie, aucun patient n'a eu une contre-indication à la chirurgie.

Le bilan préopératoire réalisé :

- Hémogramme
- Bilan de crase
- Ionogramme sanguin

G. Traitement

1 .Traitement chirurgical

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un traitement chirurgical.

7 patients opérés ont bénéficié d'une résection R0 et les 2 autres patients ont bénéficié d'une résection partielle vu l'atteinte multifocale des lésions tumorales.

3 patients de notre série ont été opérés par cœlioscopie.

La laparotomie médiane a été la voie d'abord réalisée chez 6 patients.

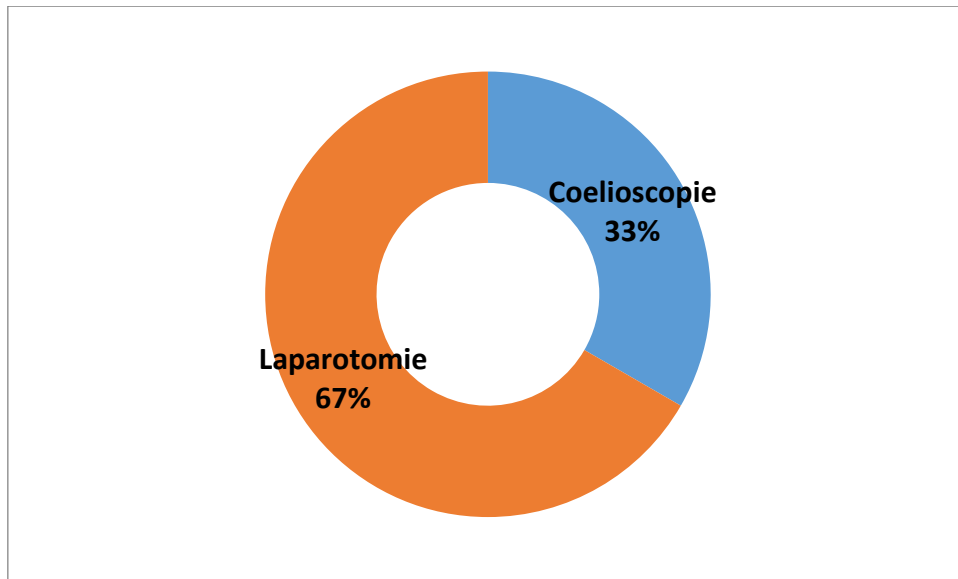


Figure 39 : La répartition du type de voie d'abord adopté chez les patients de notre série en pourcentage.

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

Les suites opératoires étaient simples chez 7 malades.

La morbidité en rapport avec la chirurgie était retrouvée chez 2 malades :

- Une anémie à 7 g/dl ayant nécessité une transfusion de 2 culots globulaires chez le patient n°6,
- Des crises d'angoisses en rapport avec un syndrome dysautonomique rétabli par la reprise du traitement usuel chez la patiente n°8.

La mortalité est nulle.

2 Traitement médical

a- Indications:

Le traitement médical par l'Imatinib a été prescrit chez 4 patients de notre série dont :

- 1 malade avait reçu l'Imatinib en néo adjuvant.
- 3 malades avaient reçu l'Imatinib en adjuvant après une résection chirurgicale d'une tumeur jugée de risque élevé.

b- La dose :

- Les 4 cas de notre série qui ont été mis sous Imatinib avaient reçu une dose de 400mg/jour.

c- La durée :

L'Imatinib a été prescrit pendant 3ans pour le patient n°1, n°4 et n°6, et pour la patiente n°8 l'Imatinib a été débuté depuis 10 mois et elle est toujours sous le même traitement avec bonne tolérance.

d- La tolérance :

Aucun effet indésirable lié à l'Imatinib n'a été rapporté.

H. Suivi et surveillance

Tous les patients de notre série avaient fait l'objectif d'une surveillance clinique et radiologique trimestrielle.

I. Evolution

1. Rémission complète

7 patients de notre série étaient resté en rémission complète jusqu'à la fin de notre étude.

Les 2 patients avec atteinte multifocale sont resté en rémission partielle.

2. Progression tumorale

La progression tumorale n'a été décrite chez aucun cas.

3. Les récurrences

La récurrence tumorale n'avait survenue chez aucun patient.

4. Complications

Pas de complications post opératoire n'a été retrouvée après suivi et surveillance des patients.

5. Décès

Pas de cas de décès n'a été rapporté.



DISCUSSION



I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1 .Incidence

Les tumeurs stromales digestives sont considérées comme rares (moins de 1% des tumeurs digestives), bien qu'il s'agisse des tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif, les tumeurs mésenchymateuses représentent 2,2% des tumeurs malignes gastriques, 14% des tumeurs malignes intestinales et 0,1% des tumeurs malignes colorectales [35,40]

En effet, l'incidence exacte des GIST est difficile à préciser ; elle a été initialement sous-évaluée, d'une part car ces tumeurs n'étaient pas clairement identifiées comme une entité nosologique, d'autre part car les formes asymptomatiques sont fréquentes.

Plusieurs séries récentes ont estimés l'incidence des GIST, elle était, par an et par million d'habitants, de 14,5 cas en suède, de 11cas en Islande, de 12,7 cas aux pays-Bas [41-43] et de 650 à 900 cas par an en France. Récemment, l'étude ERMIT (Etude rétrospective multicentrique d'identification et de reclassification des tumeurs stromales digestives) a permis de re-classifier, dans des centres d'anatomie pathologique hospitaliers, l'ensemble des tumeurs conjonctives digestives initialement diagnostiquées entre janvier 1995 et décembre 2001 et d'identifier parmi ces tumeurs la proportion réelle de GIST. Il s'agissait de tumeurs mésenchymateuses présentant des caractéristiques histologiques évocatrices exprimant la protéine KIT, à un niveau suffisant pour permettre sa détection par une technique immunohistochimique validée. Le diagnostic initial de GIST représentait 425/712 cas (soit 52% au total) et le diagnostic final de GIST a été de 582 cas (71,3% du total, soit une augmentation relative de 37%) [44, 45] .

2 .Age

Les tumeurs stromales digestives surviennent chez les adultes de tout âge, avec un pic de fréquence entre 40 et 60 ans et un âge moyen de survenue de 58 ans [43 ,46].

Elles peuvent néanmoins se rencontrer chez les jeunes mais exceptionnellement chez les enfants [47,48].

Dans notre série, l'âge de nos patients variait entre 40 et 81 ans avec une moyenne de 60,5 ans. La répartition de nos patients selon des tranches d'âge a montré une fréquence plus élevée entre 50 et 69 ans ce qui concorde avec les données de la littérature.

L'âge moyen est variable selon les séries, mais reste situé entre 50 et 60 ans. (Tableau 7)

Tableau 7 : Comparaison de la moyenne d'âge entre les séries.

Série	Moyennes d'âge
O. Hellaraet al.[49]	60,5ans
K. Søreide et al.[50]	60 ans
CAO Hui et al.[51]	58 ans
CHU Ibn Rochd [52]	55,2 ans
CHU Avicenne. [53]	60 ans
Nasir Ud Din et al. [54]	51 ans
Kim et al. [55]	56.3 ans
Wang et al. [56]	59 ans
Notre série	60,5 ans

3 Sexe

Il n'y a généralement pas de prédilection pour les deux sexes, mais certaines séries suggèrent une légère prédominance masculine [57] .

Dans notre série, il y avait une différence significative entre les deux sexes, les hommes présentaient 78 % et les femmes 22 % avec un sexe ratio H/F de 3,5.

Dans la littérature internationale que marocaine, Certains auteurs ont montré qu'il n'y a pas de prédominance de sexe. D'autres, par contre, ont trouvé une atteinte masculine prédominante, comme ce qui est le cas pour notre série. (Tableau 8)

Tableau 8 : Comparaison du sexe ratio entre les séries

Série	Sexe ratio H/F
O. Hellaraet al. [49]	Proche de 1
CHU Ibn Rochd [52]	1,16
Sonja E Steigen et al.[58]	1,01
K. Søreide et al. [50]	Proche de 1
Nasir Ud Din et al. [54]	1,4
Monges et al. [59]	0.9
CHU Avicenne [53]	3
Notre série	3,5

4 Siège

Ces tumeurs se développent, par incidence décroissante, à partir de l'estomac (60 à 70%), l'intestin grêle (20 à 30%), gros intestin (10%), région rectale et périanale (<5%), œsophage, mésentère, appendice (<1%)[60]

II. ETUDE CLINIQUE

1 .Circonstances de découverte [61]:

1.1 Fortuite

Les GIST sont souvent découvertes de façon fortuite à l'occasion

-d'une imagerie,

-d'une endoscopie ou

-d'une chirurgie réalisée pour une autre pathologie.

Elles peuvent rester longtemps asymptomatiques dans 30 à 50% des cas.

Dans notre série, seulement un patient a été découvert de façon fortuite.

Tableau 9 : Comparaison du mode de découverte entre les séries.

Série	Découverte Fortuite
O. Hellaraet al. [49]	8%
K. Søreide et al. [50]	18,7%
Koumarianou et al. [62]	20 %
Jiehua Li et al. [63]	21,4%
Notre série	11%

1.2 Signes fonctionnels

Dans notre série, les douleurs abdominales diffuses ont été rapportées chez 5 patients soit 42% des cas.

Les autres signes fonctionnels :

- L'altération de l'état général,
- Le syndrome occlusif
- Le syndrome hémorragique
- Un syndrome anémique
- Tableau de péritonite
- Troubles de transit (diarrhée, constipation).

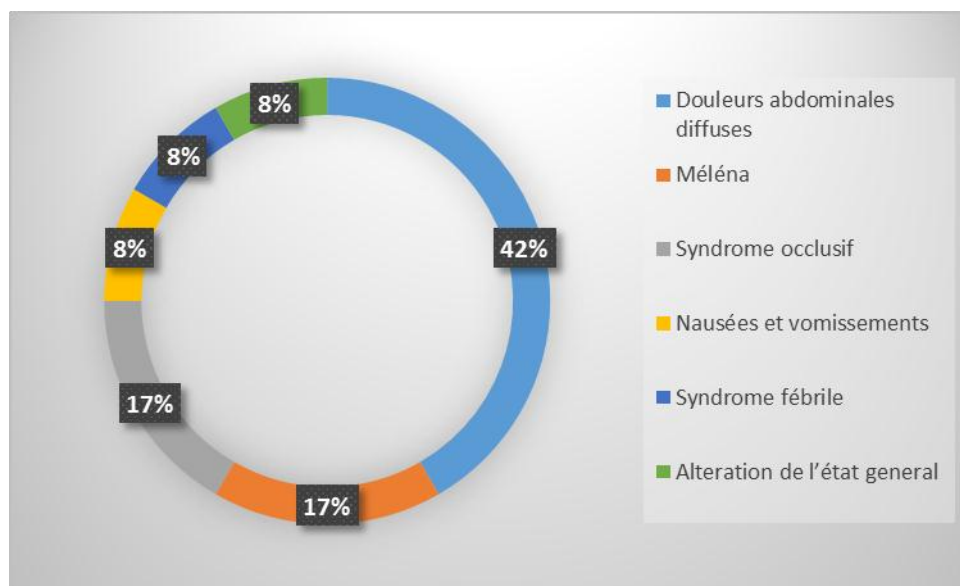


Figure 40 : La répartition des signes fonctionnels dans notre série.

Tableau 10 : Comparaison de la symptomatologie des GISTs entre les séries.

Série	Signes fonctionnels selon leur fréquence
O. Hellaraet al. [49]	Hémorragie digestive extériorisée 48%, Douleurs abdominales 48%, Masse abdominale dans 24%.
K. Søreide et al. [50]	Douleurs abdominales, Saignements gastro-intestinaux et Obstruction
CHU Ibn Rochd [52]	Douleur abdominale 51,8%, Hémorragies digestives 31,4%, Vomissements 18,5%, Troubles du transit 14,8%.
Jiehua Li et al.[63]	Douleur abdominale 31,3% Hémorragies digestives 31,3%, Obstruction intestinale 8,9%, Perte de poids 8,9% vomissements 7,1%.
Notre série	Douleurs abdominales 42% Hémorragie digestive haute 17% Syndrome occlusif 17% Nausées et vomissements 8% L'altération de l'état général 8%

1.3 Les signes physiques

L'examen général peut retrouver une pâleur cutanéomuqueuse en rapport avec une anémie de gravité variable ou encore des signes en faveur d'une maladie de Von Recklinghausen. [64,65].

L'examen abdominal peut retrouver :

- Une masse à la palpation,
- Un ballonnement abdominal,
- Une contracture généralisée ou
- Du sang au toucher rectal.
- Et dans certaines situations, il peut être sans particularité.

Tableau 11 : Comparaison de la découverte par une masse palpable entre les séries.

Etude	Masse abdominale palpable
O. Hellara et al. [49]	24%
CHU Ibn Rochd [52]	35%
Notre série	33%

1.4 Particularités en fonction de la localisation

Il existe, selon la localisation le long du tractus digestif, des différences de fréquence, de morphologie et de pronostic des tumeurs stromales digestives.

- Localisation grêlique :

Les GISTs familiales développent habituellement des tumeurs dans l'intestin grêle, qui peuvent être associées à une hyperplasie des ICC.

Les GISTs sporadiques sont généralement peu nombreuses, localisées dans l'estomac ou l'intestin grêle avec une histologie bénigne et positives pour le CD-117.[66] .

Les tumeurs stromales du grêle apparaissent plus fréquemment au niveau du jéjunum, suivi de l'iléon puis le duodénum. Les formes malignes prédominent au niveau de l'iléon. [67,68].

Les formes symptomatiques se manifestent généralement par un saignement, soit occulte responsable d'une anémie avec pâleur cutanéomuqueuse ou méléna, par des douleurs abdominales fréquentes mais atypiques et peu spécifiques, par des troubles du transit (diarrhée, constipation) ou alors par la palpation d'une masse abdominale.

Dans notre étude, il s'agit dans les neuf cas de tumeurs stromales de l'intestin grêle.

Les tumeurs stromales du grêle peuvent être découvertes à l'occasion d'une complication : hémorragie digestive, occlusion intestinale, invagination intestinale ou perforation [68].

- Localisation gastrique :

Selon la littérature, les GISTs gastriques sont moins fréquentes que les GISTs du grêle.

Les signes cliniques seront dominés par les troubles de transit, syndrome anémique ainsi que l'œdème ou l'ascite.[69] .

La palpation d'une masse abdominale est possible en cas de tumeur volumineuse.

D'autres localisations de GISTs multifocales sont possibles mais les données sont minimales.

1.5 Complications

•Hémorragie digestive :

L'hémorragie digestive est la complication la plus fréquente, principalement dans les localisations grêliques. [70] Elle est retrouvée sous formes de méléna et d'hématémèse, méléna seul ou rectorragies ou d'un état de choc hémorragique dans les cas les graves, nécessitant une prise en charge en réanimation [71]

Les tumeurs stromales pouvant être très vascularisées, le mécanisme correspond à une ulcération ou une rupture de la tumeur dans la lumière digestive. [72]

Deux options thérapeutiques s'offrent à nous :[72,73,74,75,76]

- L'hémostase par endoscopie si la tumeur est accessible
- La laparotomie exploratrice qui reste le traitement de choix.

La réalisation d'une entéroscopie à double ballonnet permettant d'accéder à l'intestin grêle par voie endoscopique est également rapportée dans certains cas de tumeurs stromales grêliques [77]

●Occlusion intestinale :

Cette complication survient plus fréquemment au niveau grêlique.

Trois mécanismes peuvent être à l'origine de l'occlusion [71,78,79]:

- Une croissance de la lésion pouvant donner une occlusion directe de l'intestin, soit par compression de nature exophytique, soit plus rarement par obstruction endoluminale.
- Une invagination liée à la tumeur.
- Un volvulus de l'intestin autour de la tumeur (principalement en cas de croissance extraluminale).

●L'hémopéritoine :

Cette complication est l'apanage des tumeurs malignes volumineuses exoluminales hyper vascularisées et siège de nécrose centrale. Bien qu'elle soit plus rare, l'hémopéritoine survient lors d'une rupture de la tumeur dans la cavité abdominale.

Les rapports de cas dans la littérature sont peu nombreux et concernent souvent des patients sous anticoagulants. [80]

L'hémorragie intrapéritonéale, comme dans tous les cas de tumeur stromale rompue expose à un risque de récurrence ou de métastases accru [81], et une toilette péritonéale large doit être réalisée.

Une attention particulière est à accorder aux patients sous traitement par Imatinib. Celui-ci expose en effet à un risque supérieur d'hémorragie digestive ou intrapéritonéale, principalement en raison de la régression rapide de la tumeur [82].

- Perforation tumorale et péritonite

Une rupture ou perforation de la paroi digestive liée à la tumeur peut parfois survenir et entraîner un tableau de péritonite avec pneumopéritoine.

Cette complication peut être observée à tous les étages du tube digestif, mais semble avoir lieu plus fréquemment au niveau de l'intestin grêle et notamment du jéjunum. [83].

Cependant en raison de la rupture/perforation spontanée de la tumeur et à la dissémination péritonéale, le risque de récurrence ou de développement de métastases après traitement chirurgical est élevé et évalué à environ 50%, réduisant significativement la survie à 5 ans [83,84].

1.6 Les associations syndromiques

Les GISTs peuvent être observées chez des patients pédiatriques ou chez des patients atteints de GIST héréditaire, de neurofibromatose (NF1) et de syndrome de Carney.

Contrairement aux GIST familiales, aucune mutation de KIT ou PDGFR- α ont été rapportés dans la majorité des variantes syndromiques, pédiatriques et GISTs liées à NF1. [66]

- Triade de Carney :

C'est une entité rare qui intéresse les adolescentes et les femmes jeunes. Elle associe classiquement des tumeurs stromales gastriques multiples, un

chondrome pulmonaire et un paragangliome extra-surrénalien fonctionnel. Le plus souvent (78%), seules deux de ces tumeurs sont retrouvées (parfois de manière métachrone). La combinaison tumeur stromale gastrique et chondrome pulmonaires est la plus fréquente (56%).

- Neurofibromatose de type I (maladie de Recklinghausen) :

La fréquence des GISTs au cours de la maladie de Recklinghausen a été chiffrée à environ 35% des cas dans les séries autopsiques contre seulement 5% des cas environ dans les séries cliniques, ce qui suggère que ces tumeurs, qui peuvent être bénignes ou malignes, sont dotées d'une certaine latence. Même en l'absence des stigmates habituels de la maladie de Recklinghausen, la constatation de tumeurs stromales multiples doit faire rechercher cette maladie chez le patient ou sa famille. La notion de malignité doit être présente à l'esprit car globalement le risque de tumeurs malignes au cours de la maladie de Recklinghausen serait quatre fois plus élevé que dans la population générale. [85].

- Les tumeurs stromales familiales :

Les localisations multiples sont habituellement associées à des contextes particuliers comme les exceptionnelles formes familiales qui surviennent dès l'âge de 18ans et sont caractérisées par la présence d'une mutation germinale de c-kit et PDGFRA. [87].

Ce type de mutation ne peut être écarté dans notre étude du fait qu'aucune recherche de mutation germinale n'a été réalisée.

III. ETUDE PARACLINIQUE

Selon la présentation clinique, divers examens permettent le diagnostic. Cependant, certains critères endoscopiques ou radiologiques peuvent orienter le praticien vers le diagnostic d'une tumeur stromale, sans toutefois lui offrir d'arguments de certitude.

1 La biologie

Elle n'est pas contributive [87].

L'anémie est la conséquence directe du saignement [87].

Un syndrome inflammatoire biologique peut être mis en évidence [88].

Il n'existe pas de marqueurs tumoraux spécifiques [87].

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un bilan standard non spécifique (NFS, ionogramme sanguin, bilan hépatique) qui a objectivé :

- Une anémie hypochrome microcytaire chez 22% des patients
- Une hyperleucocytose chez 11 % des patients.
- Le bilan biologique est revenu sans particularité chez 67 % des patients.

2 Examens radiologiques

2.1 L'échographie

L'échographie constitue le premier examen non invasif important dans l'exploration d'une masse abdominale en précisant ses dimensions, son siège, ses contours, mais la détermination du point de départ n'est pas toujours facile.

Les tumeurs stromales, se présentent habituellement comme des masses volumineuses, a contours irréguliers et polylobes, échogènes, avec des zones hypoéchogènes ou anéchogènes centrales nécrotiques [89].

L'échographie permet également de guider des biopsies à l'aiguille fine mais elle est rarement indiquée car elle comporte un risque théorique d'essaimage péritonéal.

Elle n'est discutée qu'en cas de tumeur franchement inextirpable et de suspicion de lymphome quand une approche thérapeutique non chirurgicale est envisagée [90,91].

Dans notre série, l'échographie a été réalisée dans 33% des cas.

Elle a permis de guider la biopsie chez aucun patient.

2.2 Tomodensitométrie= TDM

La TDM est considérée comme la méthode d'imagerie de référence pour le diagnostic, le bilan d'extension et pour le suivi thérapeutique des GISTs [92,93,94] .

Elle occupe une place prépondérante permettant de rattacher la tumeur à son origine et pour évaluer l'extension tumorale.

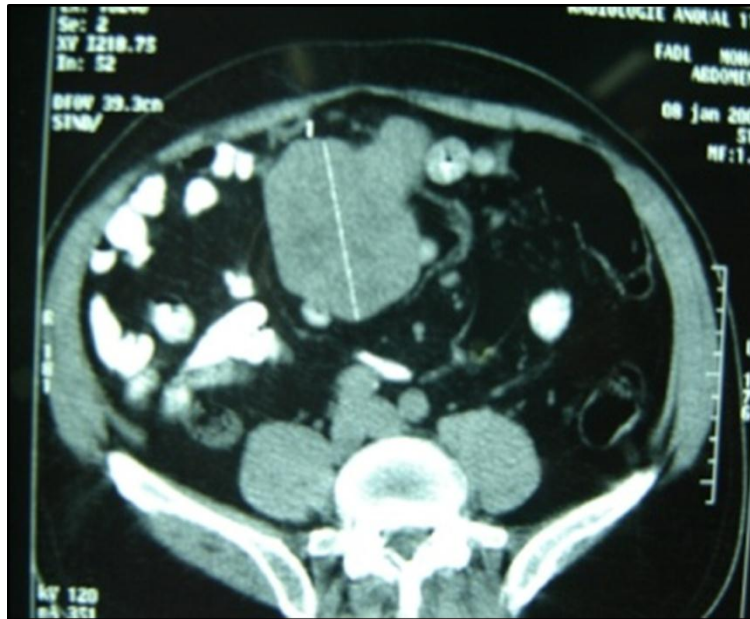
Généralement, on a recours à cet examen pour avoir plus de précision sur les caractéristiques morphologiques de la tumeur [95], en déterminant sa taille, son homogénéité, la présence ou non de zones de nécrose ou de zones de kystisation.

Dans notre série, la TDM a été réalisée dans 100% des cas pour le diagnostic.

Les recommandations de la FFCD publié le 25/07/2015 qui recommande un scanner spiralé abdomino-pelvien trois temps avec un passage thoracique (accord d'experts) comme bilan d'extension. [96].

Les critères présomptifs de malignité des tumeurs stromales en TDM sont [97]:

- Une taille supérieure à 5 cm.
- Des contours polylobés.
- Un rehaussement hétérogène.
- Une infiltration mésentérique.
- La présence d'ulcérations.
- Le caractère exophytique du développement.
- La présence de zones nécrotiques et hémorragiques.



**Figure 41 : TDM abdominale : Coupe transversale montrant masse tissulaire de l'intestin grêle d'environ 17 cm
(Service Chirurgie viscérale I HMIMV)**

2.3 Imagerie par résonance magnétique= IRM

Elle est plus performante que le scanner et évite l'irradiation mais n'est pas utilisée en pratique courante dans le bilan des GIST.

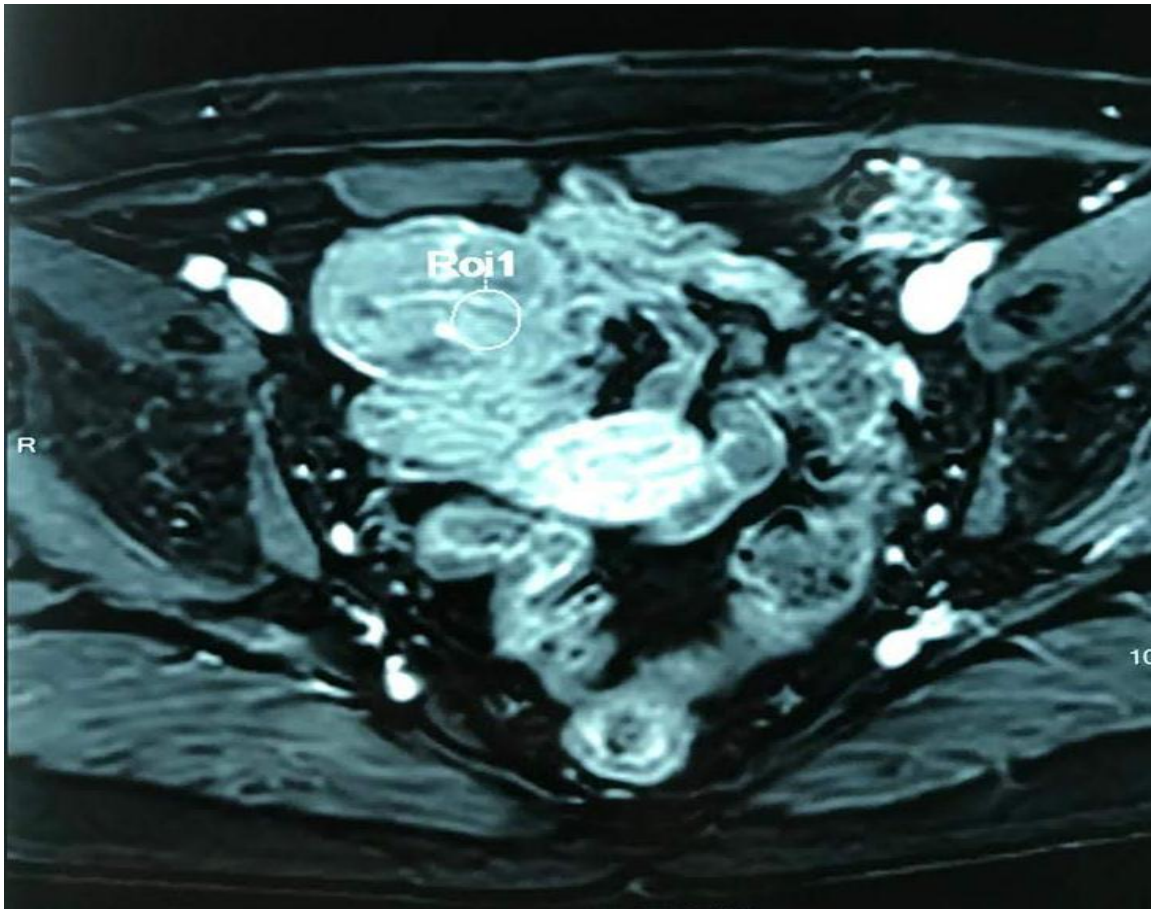
Les lésions tumorales apparaissent comme des proliférations assez bien délimitées mais hétérogènes avec des zones nécrotiques et/ou kystiques. En T1, on retrouve une masse iso-intense par rapport au muscle, alors qu'en T2, la masse est hyper-intense par rapport à la graisse. Parfois, la masse est hypointense en T2. Après injection, une prise de contraste péri-tumorale peut être constatée. Cet examen permet une détection spécifique des petites lésions.

Elle est réservée au bilan local pré chirurgical des lésions pelviennes où elle permet une analyse des structures tissulaires plus performante que le scanner [98,99].

Elle est plus performante dans la recherche de métastases hépatiques que la TDM, mais moins performante dans la recherche des métastases mésentériques [100].

Dans notre série, l'IRM a été réalisé chez une patiente.

La FFCD intègre l'IRM parmi les options du bilan d'extension notamment en cas de GIST du rectum (accord d'experts) [101].



**Figure 42 : IRM abdominale : Coupe transversale montrant une masse hétérogène bien délimitée de l'intestin grêle d'environ 5 cm.
(Service Chirurgie viscérale HMIMV)**

2.4 La tomographie par émission de positons = TEP

La réalisation d'une TEP au FDG (Fluorodesoxyglucose marqué au fluor 18) lors du bilan pré thérapeutique peut être indiquée s'il est prévu d'évaluer précocement l'efficacité d'un traitement par Imatinib, car elle permet d'observer une réponse dès le 8ème jour de traitement [102]. (La TEP peut préciser précocement les patients présentant une résistance primaire à l'Imatinib, afin de ne pas poursuivre un traitement coûteux et non dénué d'effets secondaires) [103].

La TEP peut également être utile en cas d'images équivoques évoquant des métastases.

En dehors de ces cas, il n'est pas recommandé d'effectuer une TEP systématique chez les patients ayant une GIST localisée avant et après résection complète [104,105].

L'utilisation systématique de la TEP pour la surveillance après résection n'est pas encore recommandée [106].

A noter que Le TEP a une sensibilité pour les GIST de 86-100% [107].

Dans notre série aucun de nos patients n'a bénéficié de cette nouvelle technique.

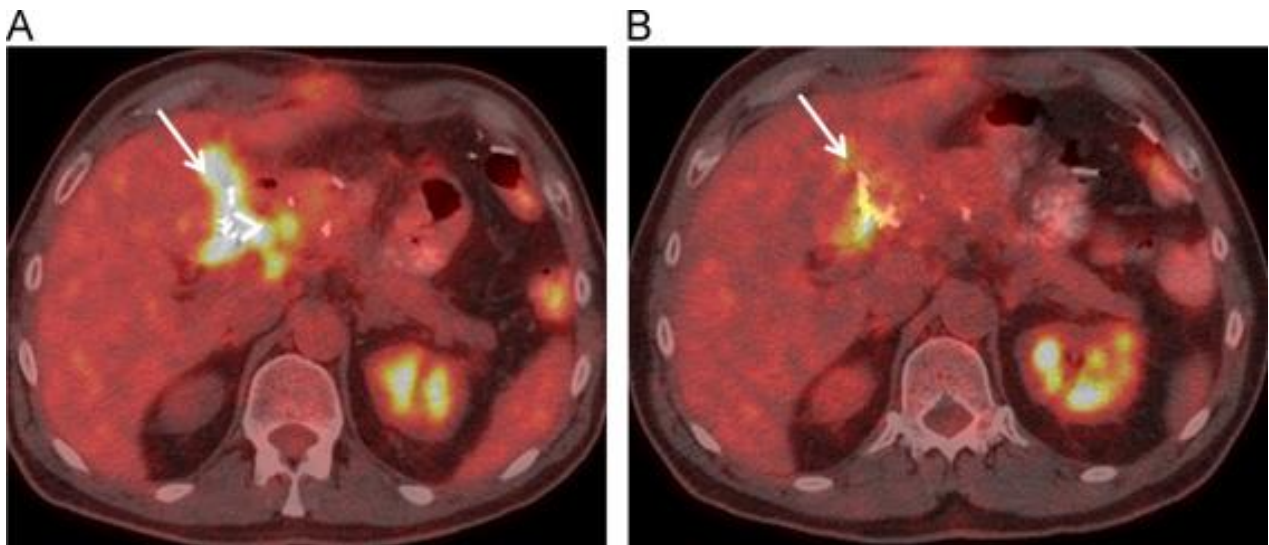


Figure 43 : Imagerie TEP démontrant la réponse au traitement. (A) l'imagerie TEP montre un hypermétabolisme compatible avec une tumeur résiduelle ou récurrente autour des agrafes dans la région périportale 2 mois après résection d'une GIST gastrique de 22 cm.

(B) Suivi TEP après 2 mois de la thérapie imatinib montre une activité réduite d'hypermétabolisme autour des agrafes chirurgicales, ce qui indique une réponse partiel au traitement [108].

3 Explorations digestives

3.1 Endoscopie

La fibroscopie œsogastroduodénale permet le diagnostic des tumeurs digestives hautes, œsophagiennes, gastriques et duodénales, alors que la rectoscopie et la coloscopie explorent les localisations rectales et coliques.

Elle est surtout utile dans les formes à développement endoluminal. Elle repère facilement une GIST endophytique, réalisant une formation arrondie, recouverte d'une muqueuse normale ou ulcérée. Lorsque la tumeur est

développée dans l'épaisseur de la paroi ou vers l'extérieur, la paroi peut ; être normale, paraître simplement rigidifiée ou encore présenter une voussure, posant le problème d'une compression extrinsèque [109].

Elle peut permettre également de pratiquer des biopsies lésionnelles et en périphérie posant le diagnostic histologique de certitude en préopératoire, mais la sensibilité des biopsies pour le diagnostic de malignité des GISTs est peu fiable (15 à 30 %) du fait de la profondeur de la tumeur dans la musculature [110].

Dans notre série, l'endoscopie a été réalisée chez 33 % des malades et n'a pas permis de poser le diagnostic vu la localisation des lésions.

3.2 Echo-endoscopie

L'écho-endoscopie est très rentable puisqu'elle permet de caractériser les lésions sous muqueuses œsogastroduodénales ou rectales quand elles sont de petite taille [111,112].

Tout d'abord, elle permet d'éliminer une compression extrinsèque. Ensuite l'analyse des caractéristiques écho-endoscopiques peut permettre un diagnostic présomptif de GIST. En effet cet aspect est souvent typique : lésion hypoéchogène, ovalaire, souvent homogène, à limites régulières, se développant à partir de la quatrième couche (correspondant à la musculature) [111,112].

Par ailleurs, l'écho-endoscopie permet d'effectuer une ponction-biopsie qui peut apporter une confirmation diagnostique, les études récentes montrent que cette technique réalisée par des équipes expérimentées permet de confirmer le diagnostic de tumeur stromale dans environ 80% des cas [113]. En revanche, cette ponction ne permet pas une analyse histopronostique et reste délicate

[104,114].

Dans notre série aucun cas n'a bénéficié d'une écho-endoscopie.

3.3 Opacifications digestives

Les opacifications digestives sont anormales dans 65% des cas [115].

Ces examens ne sont plus à faire car leur intérêt diagnostique reste très limité.

Dans notre série, un seul patient a bénéficié d'un transit du grêle permettant de visualiser une image d'invagination jéjunale associée à plusieurs petites formations polypôides intraluminales grêliques.

3.4 L'Entéroscanner

L'entéroscanner consiste à réaliser un scanner abdominal hélicoïdal avec injection de produit de contraste après réplétion hydrique intestinale obtenue grâce à un entéroclyseur via une sonde naso-jéjunale.

Dans notre série, 2 de nos patients ont bénéficié de cet examen.

3.5 Vidéo-capsule endoscopique

L'aspect à la vidéo-capsule est similaire à celui observé en endoscopie standard mais les images sont parfois d'interprétation délicate.

Dans notre série aucun de nos patients n'a bénéficié de cette technique pour poser le diagnostic de GIST.

3.6 L'Entéroscopie à double ballonnet

L'entéroscopie à double ballonnet est une technique fiable d'exploration de l'intestin grêle dont le principe, développé initialement par H. YAMAMOTO, consiste à raccourcir l'intestin grêle sur le surtube dont est muni l'entéroscope, ces deux éléments étant par ailleurs équipés à leurs extrémités distales de ballons en latex. [116]

Il est indiqué dans les lésions tumorales de l'intestin grêle préalablement repérées par les examens morphologiques radiologiques. [117]

Dans notre série aucun patient n'a bénéficié d'entéroscopie à double ballonnet.

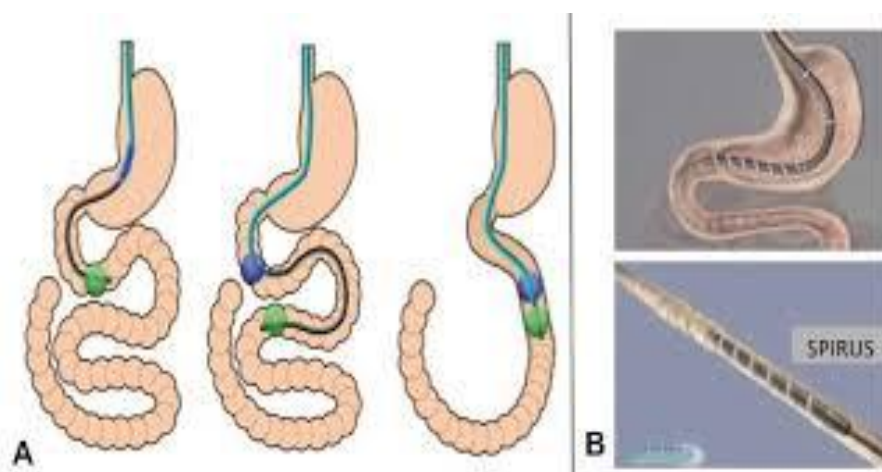


Figure 44 : Principe de l'entéroscopie dans l'exploration de l'intestin grêle.

IV. DIAGNOSTIC POSITIF

1 .MOYENS DE CONFIRMATION

Le diagnostic de GIST peut être évoqué par la clinique ou la radiologie mais seule l'histologie peut le confirmer par l'étude anatomopathologique d'une biopsie ou d'une pièce d'exérèse chirurgicale.

1.1 Biopsie

Les biopsies endoscopiques sont généralement négatives. La ponction sous écho endoscopie, quand elle est possible, peut être privilégiée par rapport à la voie transpariétale du fait du risque moins important d'essaimage péritonéal.

Une preuve histologique préopératoire est recommandée en cas de tumeur franchement inextirpable, en cas de doute avec une autre tumeur nécessitant une chimiothérapie première notamment un lymphome, un sarcome, une tumeur neuroectodermique périphérique, un séminome ou quand une approche thérapeutique non chirurgicale est envisagée [118].

La biopsie peut porter sur la tumeur primitive ou la (les) métastase(s). Elle doit être de taille suffisante pour le diagnostic histologique et la recherche de mutation de C-kit ou PDGFRA.

Le diagnostic de GIST repose sur une analyse histologique standard effectuée par un anatomo-pathologiste expérimenté dans le domaine des tumeurs mésenchymateuses couplée à l'immunohistochimie.

Dans notre série, la biopsie transpariétale a été réalisée chez le patient n°1 et le résultat anatomopathologique et immunohistochimique a permis de confirmer le diagnostic de GIST.

1.2 Chirurgie

Si la biopsie est négative ou n'est pas recommandée, la chirurgie sera le seul moyen pour confirmer le diagnostic.

Dans notre série, en dehors du patient n°1, tous nos patients n'ont eu une confirmation diagnostique qu'au stade de chirurgie.



**Figure 45 : Vue opératoire d'une GIST de l'intestin grêle avec une hypervascularisation en surface de l'intestin péri-tumoral
(Service Chirurgie viscérale I HMIMV)**

2 .ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Le diagnostic de GIST repose sur une analyse histologique standard couplée à l'immunohistochimie.

L'étude anatomopathologique permet aussi d'évaluer le potentiel de malignité et oriente la prise en charge thérapeutique.

2.1 Etude morphologique

a. Macroscopie

Les GIST typiques constituent des lésions nodulaires développées dans l'épaisseur de la paroi digestive aux dépens de la musculature, s'étendant du côté séreux lorsqu'elles sont volumineuses.

Elles peuvent avoir une croissance, soit endophytique vers la lumière digestive, soit exophytique vers la cavité abdominale, soit mixte réalisant alors un aspect en « sablier ».

Elles peuvent être arrondies ou ovoïdes, à surface lisse ou bosselée. À la coupe, les tumeurs sont bien limitées, non encapsulées, de consistance très ferme et de couleur blanchâtre.

Les lésions de petite taille sont habituellement homogènes. Les lésions les plus volumineuses présentent souvent des remaniements nécrotiques ou hémorragiques, voire pseudo kystiques. [63].

Leurs tailles varient de quelques millimètres à > 40cm, les tumeurs exophytiques sont classiquement les plus volumineuses. [119,120].

Dans notre série, la taille des tumeurs variaient entre 3cm et 18cm avec une moyenne de 10,5 cm ce qui rejoint parfaitement les données de la littérature où les GIST sont le plus souvent de taille importante.

Tableau 12 : Comparaison de la taille tumorale entre les séries.

Etude	Taille tumorale	Taille moyenne
Güler et al. [121]	(0.6cm - 24.0cm)	09,30cm
CHU Ibn Rochd [52]	(2.5cm - 27.0cm)	12,50cm
O. Hellara et al. [49]	(0.8cm - 24.0cm)	08.50cm
Nasir Ud Din et al. [54]	(2.0cm - 26.0cm)	10.00cm
Yi JH et al.[65]	(2.6cm - 30.0cm)	09.00cm
Notre série	(3cm – 18 cm)	10,5 cm

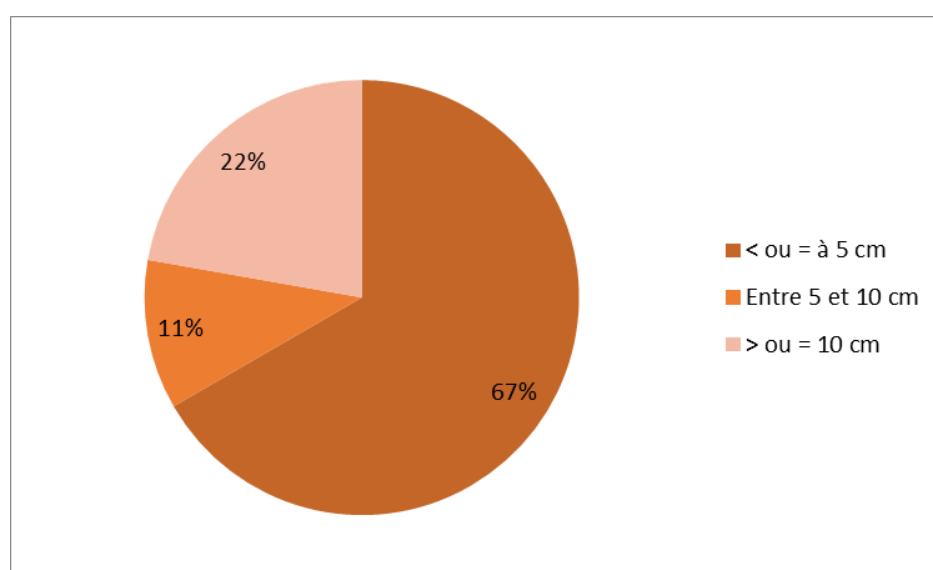


Figure 46 : La répartition des cas dans notre série par leur taille tumorale.

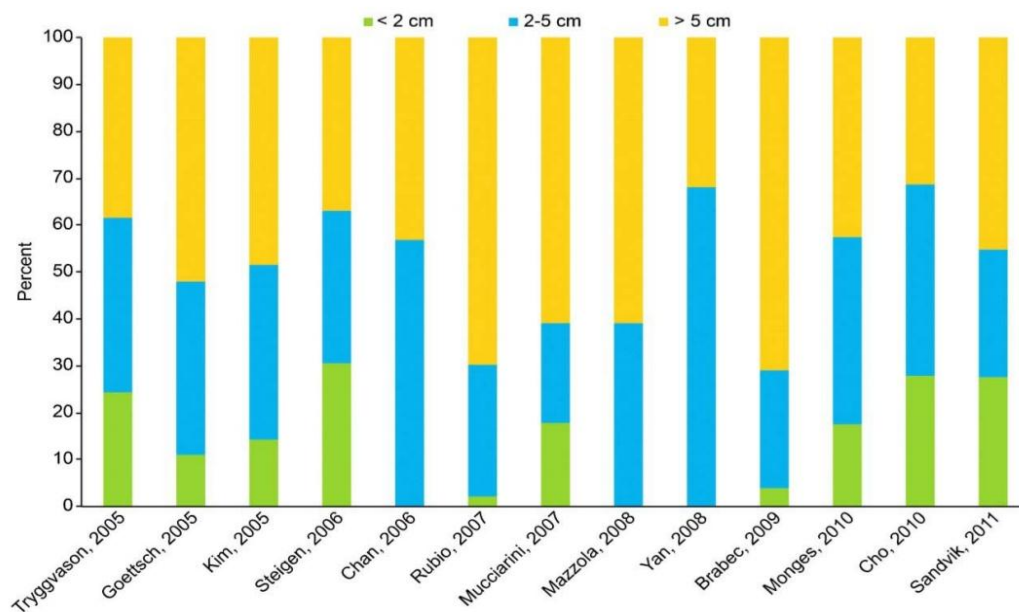


Figure 47 : Distribution des tailles des GISTs selon différentes études [50].



**Figure 48 : Vue opératoire d'une tumeur stromale de l'intestin grêle.
(Service chirurgie viscérale I HMIMV)**

b. Microscopie optique

Histologiquement, les tumeurs stromales digestives sont constituées dans 70% des cas de cellules fusiformes d'allure conjonctive, plus rarement de cellules rondes ou polygonales d'aspect épithélioïde dans 20% des cas et dans 5% des cas on retrouve une association plus ou moins mêlée d'aspects fusiformes et épithélioïde correspondant à la variante mixte[122].

D'autres formes plus rares ont été décrites :

- Type à stroma myxoïde,
- Type pléiomorphe (surtout au niveau des zones remaniées),
- Carcinoïde-like,
- Pragangliome-like [123,124].

Les remaniements (hémorragie, pseudo-kyste, nécrose) sont d'autant plus fréquents que la tumeur est volumineuse. [119,120,125].

Il y a peu ou pas de corrélation entre l'aspect histologique conventionnel et les résultats de la microscopie électronique et de l'immunohistochimie [119,126].

Dans notre série, la forme fusiforme est prédominante et représente 78 % des cas, suivie par la forme épithélioïde dans 22% des cas, ce qui rejoint parfaitement les données rapportées dans la littérature.

Aucun cas de forme mixte n'a été recensé.

Tableau 13 : Comparaison du type cellulaire entre les séries.

Série	Type cellulaire		
	Fusifforme	Épithélioïde	Mixte
Nasir Ud Din et al. [54]	84,7%	12,5%	2,7%
Koumarianou et al. [61]	66.6 %	6.6%	26.6%
Jiehua Liet al. [63]	73.2%	11.6%	15.2%
CHU Ibn Rochd [52]	92,6%	1,9%	5,5%
CHU Mohammed VI [127]	76,2%	14,3%	9,5%
[115]M. Al-Kalaawy et al.[71]	66.1%	18.1%	15.8%
Notre série	78%	22%	0%

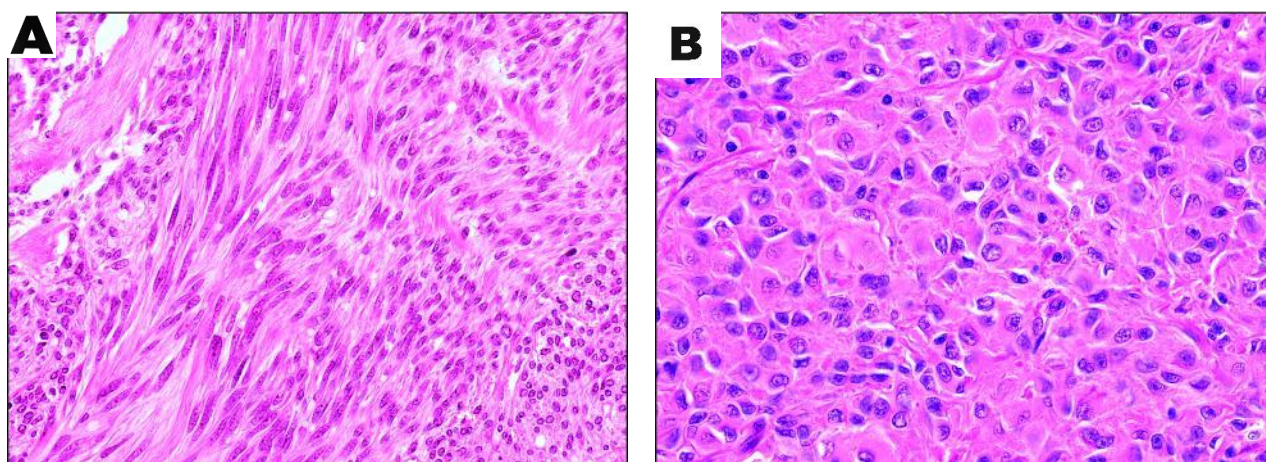


Figure 49 : (A) Aspect histologique typique d'une tumeur stromale gastro-intestinale non infiltrant de variante fusiforme.

(B) Aspect histologique d'une tumeur stromale gastro-intestinale de variante épithélioïde [128] [72].

2.2 Immunohistochimie

L'immunohistochimie est nécessaire au diagnostic (accord d'experts). Le marqueur indispensable est le KIT (CD117), avec une positivité de 95 % des GIST. L'expression de KIT n'est cependant pas spécifique des GIST. D'autres marqueurs sont recommandés pour étayer le diagnostic en cas de négativité (CD34, Desmine, protéine PS100, H-caldesmone) [92].

Tableau 14 : Principaux marqueurs immunohistochimiques des tumeurs stromales gastro-intestinales [129,128]

Marqueur	CD117	CD34	AML	Desmine	PS100	DOG 1	H caldesmone
Positivité	95%	60 à 70%	30à40%	<5%	80%	99%	80%

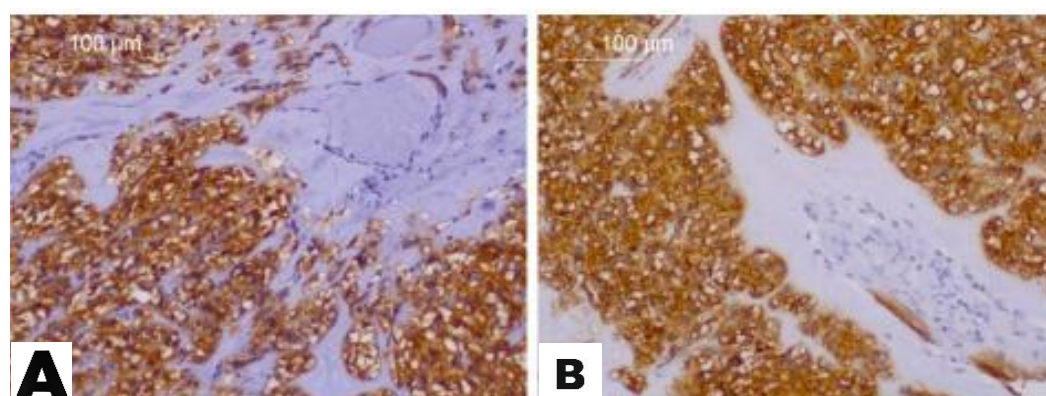


Figure 50: (A) Marquage des cellules tumorales par la CD117 (C-kit), (B) Marquage des cellules tumorales par la CD34 [62].

Un nouveau marqueur des GIST a été récemment proposé : le DOG-1.

Il a l'avantage d'être fortement exprimé dans les cellules de Cajal et est très sensible et spécifique pour le diagnostic de GIST [130,131].

Il est fortement exprimé dans plus de 99% des GIST.

Il est important de noter qu'il est positif dans la plupart des GIST KIT négatif et, par conséquent, il est utile pour confirmer le diagnostic de GIST dans ce sous-groupe.

Pour le moment, il est encore nécessaire pour confirmer le diagnostic de GIST par le KIT.

Cependant, il est possible que le DOG1 finisse par supplanter le KIT comme marqueur immunohistochimique principal des GIST [128].

Dans notre série l'immunohistochimie était effectué chez tous les patients.

La recherche du C-kit était réalisée chez tous les patients et elle était positive chez les 9 patients.

Les autres marqueurs immunohistochimiques n'étaient pas réalisés systématiquement.

Le DOG-1 a été réalisé chez 3 de nos patients et est revenu positif.

Les résultats de notre série sont proches des données de la littérature.

Le tableau 15 résume les résultats de différentes études immunohistochimiques des tumeurs stromales digestives.

Tableau 15 : Comparaison du profil immunohistochimique des tumeurs stromales digestives entre les différentes études

Série	Marqueurs positif						
	CD117 (Ckit) (+)	CD34 (+)	AML (+)	PS100 (+)	Desmine (+)	Ki 67 (+)	DOG1 (+)
Jiehua Liet al. [63]	86.6%	73.2%		15.2%	15.2%	-	-
Koumariانو et al. [105]	86,8%	100%	-	-	-	-	-
CHU Ibn Rochd [52]	96,3%	73,9%	45,4%	61,1%	8,33%	-	-
CHU Mohammed VI [127] - - -	100%	66%	-	0%	-	-	-
Nasir Ud Din et al. [15]	94.9%	70.4%	29.4%	30.3%	-	-	-
Seidal et al [132]	79%	47%	18%	0%	6%	-	-
Güler et al. [121]	100%	62%	5%	3%	0%	-	89%
Yi JH et al. [65]	92.2%	80.6%	-	-	-	-	100%
Qiuyu Liu et al. [133]	92.9 %	53.0 %	-	25.6%	-	-	97.0 %
Miettinen et al. [134]	95%	-	-	-	-	-	94%
West et al. [135]	93%	-	-	-	-	-	98%
Notre série	100%	44%	67%	11%	-	-	33%

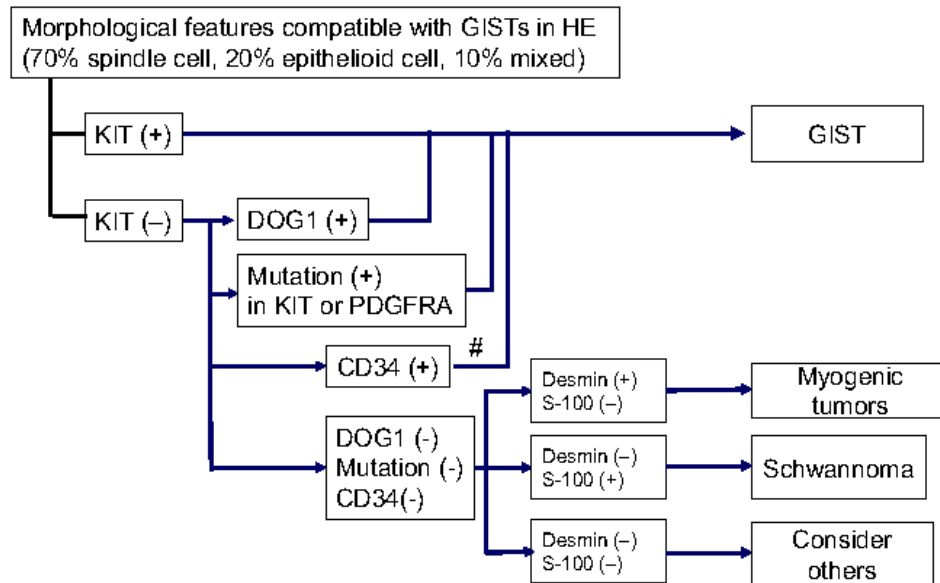


Figure 51 : L'algorithme du diagnostic anatomopathologique des GISTs par l'immunohistochimie et le génotypage. [136].

(HE): hématoxyline-éosine.

2.3 La biologie moléculaire

Les GIST sont caractérisées par des mutations intéressant deux gènes cibles : KIT et PDGFR [62].

Ces anomalies moléculaires jouent un rôle fondamental dans l'initiation tumorale et l'induction du processus de tumorigenèse [137].

Les protéines C-kit et PDGFRA appartiennent à la famille des récepteurs tyrosine kinase, dont font partie de nombreux récepteurs de facteurs de croissance.

Dans les GIST, l'activité oncogénique de C-kit et PDGFRA est liée à l'hyper expression et à l'activation de l'un ou l'autre de ces récepteurs [137,138]. L'activation est due, dans environ 85 % des cas, à la présence de mutations dites « gain de fonction » de l'un des deux gènes. Ces mutations sont

responsables de l'expression d'un récepteur dont l'activation est constitutive, c'est à dire indépendante de la liaison à son ligand spécifique. Le gène C-kit est muté dans près de 85 % des cas[139] et les mutations touchent plus fréquemment l'exon 11 (65%) codant pour le domaine juxta membranaire et intra cytoplasmique du récepteur. Les mutations de l'exon 9 sont les deuxièmes en fréquence (10%) suivies par les mutations de l'exon 13 (< 5 %). Les exons 14 et 17 peuvent également être mutés dans une moindre mesure. Dans 5% des cas, on peut retrouver une mutation de l'exon 18 (boucle d'activation intra cytoplasmique) de PDGFRA ; les mutations de l'exon 12 (juxta membranaire et intra cytoplasmique) ou 14 de PDGFRA (domaine kinase I) sont exceptionnelles (< 1 %).

Notons que les mutations des exons 11 et 9 de C-kit sont pratiquement pathognomoniques des GIST ; leur mise en évidence permet donc de confirmer un diagnostic histologique difficile.

Enfin, certaines mutations sont fortement associées à une localisation spécifique de la tumeur. Ainsi, les mutations de l'exon 11 sont généralement 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. [140].

Les tumeurs mutées pour PDGFRA sont généralement épithélioïdes et expriment souvent faiblement C-kit. Environ 5 à 10 %des GIST ne présentent ni mutation de C-kit ni mutation de PDGFRA. Leur pathogénie reste aujourd'hui inconnue. [141]

Depuis 2008, la recherche mutationnelle est recommandée chez tous les patients [142] compte tenu de son intérêt pronostique et prédictif de la réponse aux thérapies anti- C-kit.

Dans notre série, la biologie moléculaire a été réalisée chez une patiente.

V. FACTEURS PRONOSTIQUES

Plusieurs classifications pronostiques existent mais les plus importantes sont celles de Fletcher basé sur la taille tumorale et l'index mitotique, Miettinen fondée sur la taille tumorale, l'index mitotique et le siège de la tumeur et la dernière classification de Joensuu dérivée de celle du NIH qui intègre le caractère péjoratif de la perforation tumorale [143 ,144].

1 La classification de NIH

La National Institute of Health (NIH) a proposé en 2002 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 [109] (tableau16)

**Tableau 16 : Risque évolutif des tumeurs stromales gastro-intestinales
Selon la classification du NIH proposé par Fletcher [109].**

Risque	Taille	Index mitotique
Très faible	< 5 cm	<5/50 HPF*
Faible	2-5 cm	< 5/50 HPF
Intermédiaire	< 5 cm	6-10/50 HPF
	5-10 cm	< 5/50 HPF
Élevé	> 5 cm	> 5/50 HPF
	> 10 cm	Quel que soit l'index mitotique
	Quelle que soit la taille	> 10/50 HPF

* HPF: champ à fort grossissement (high power field).

2 La classification l'Armed Forced Institute of Pathology AFIP

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 [145,146] (tableau 17).

Tableau 17 : Nouvelle classification pronostique de l'AFIP [145].

Groupe	Paramètres de la tumeur		Caractérisation du risque de métastases en fonction de la localisation des GIST			
	Taille	Index mitotique	Estomac	Jéjunum et iléon	Duodénum	Rectum
1	≤2 cm	≤5/50 HPF	Aucun (0 %)	Aucun (0 %)	Aucun (0 %)	Aucun (0 %)
2	> 2 cm ≤5 cm	≤5/50HPF	Très bas (1,9 %)	Bas (4,3 %)	Bas (8,3 %)	Bas (8,5 %)
3a	> 5 cm ≤10cm	≤5/50HPF	Bas (3,6 %)	Modéré (24 %)	--(*)	--(*)
3b	>10 cm	≤5/50HPF	Modéré (12 %)	Elevé (52 %)	Elevé b (34 %)	Elevé b (57 %) a
4	≤2 cm	> 5/50HPF	Aucun (0 %) a	Elevé (50 %) a	--(*)	Elevé (50 %) a
5	> 2 cm ≤5cm	>5/50 HPF	Modéré (16 %)	Elevé (73 %)	Elevé (50 %)	Elevé (52 %)
6a	> 5 cm ≤10cm	> 5/50HPF	Elevé (55 %)	Elevé (85 %)	--(*)	--(*)
6b	> 10 cm	> 5/50HPF	Elevé (86 %)	Elevé (90 %)	Elevé b (86 %)	Elevé b (72 %)

HPF : Champ à fort grossissement (high power field).

(a): Catégories de tumeurs avec de très petits effectifs,

(b): GIST duodénales et rectales combinées dans les groupes 3a et 3b ou 6a et 6b car nombre réduit de cas.

(*)Nombre de patients insuffisant pour l'estimation du risque.

3 La classification de Joensuu

La classification de Joensuu dérivée de celle du NIH vise à mieux scinder les GIST à risque intermédiaire et élevé, en intégrant le caractère péjoratif d'une perforation tumorale [135].

Tableau 18 : La classification de Joensuu [147]

Risque de rechute	Taille	Index mitotique	Localisation
Très faible	≤ 2 cm	≤ 5	Indifférente
Faible	$>2 - 5$ cm	≤ 5 cm	Indifférente
Intermédiaire	≤ 5 $>5 - 10$ cm	6-10 ≤ 5	Gastrique Gastrique
Élevé	Indifférente > 10 cm Indifférente > 5 cm ≤ 5 cm $>5 - 10$ cm	Indifférent Indifférent > 10 > 5 > 5 ≤ 5	Rupture tumorale Indifférente Indifférente Indifférente Non gastrique Non gastrique

4 Autres facteurs pronostics

D'autres facteurs pronostics cliniques et histologiques péjoratifs ont été proposé mais ils ne sont pas encore valides compte tenu du faible effectif de patients : Tumeurs symptomatiques, forme histologique mixte ou épithélioïde, forte cellularité, invasion de la muqueuse ou ulcération tumorale, nécrose tumorale, expression de Ki-67, PS100, CD44, p53, bcl-2, MDM2 [147].

La présence d'une mutation de C-kit influence également le devenir des patients ayant une GIST localisée.

Dans notre série, la taille moyenne des tumeurs était de 10.5cm. L'index mitotique a été précisé chez tous les patients, mais cela ne nous a pas empêché de conclure le risque de récurrence dans la plupart des cas vu que la taille tumorale dans la majorité des cas était inférieure ou égale à 5 cm.

Le risque de récurrence de nos patients selon les deux classifications est détaillé dans les tableaux 19 et 20.

Tableau 19 : Le risque de récurrence de nos patients selon la classification de l'AFIP

AFIP	Aucun	Très Faible	Faible	Modéré	Elevé	ND
Pourcentage	2,44%	00.0%	17,07%	24,39%	31,71%	24,39%

Tableau 20 : Le risque de récurrence de nos patients selon la classification de NIH.

NIH	Très faible	Faible	Intermédiaire	Elevé
Pourcentage	2,44%	2,44%	12,20%	82,93%

On comparant nos résultats à ceux de la littérature on remarque que nos patients ont un risque élevé de récurrence, cela peut être expliqué par la taille tumorale qui est le plus souvent importante et qui influence directement le classement.

22% de nos patients avaient une GIST de taille supérieure à 10cm et dans 45% cas une GIST était comprise entre 5 et 10 cm et 33% était inférieur à 5 cm.

Tableau 21 : Comparaison du risque de récidence selon la classification de NIH entre différentes études.

Etude	Risque			
	Très faible	Faible	Intermédiaire	Elevé
O. Hellara et al. [49]	00.0%	32%	24%	44%
Koumarianou et al. [61]	6.6%	6.6%	26.6%	53.3%
CHU Ibn Rochd [52]	00.0%	00.0%	11%	75%
K. Søreide et al. [50]	15%	30%	22%	33%
Notre Série	2,44%	2,44%	12,20%	82,93%

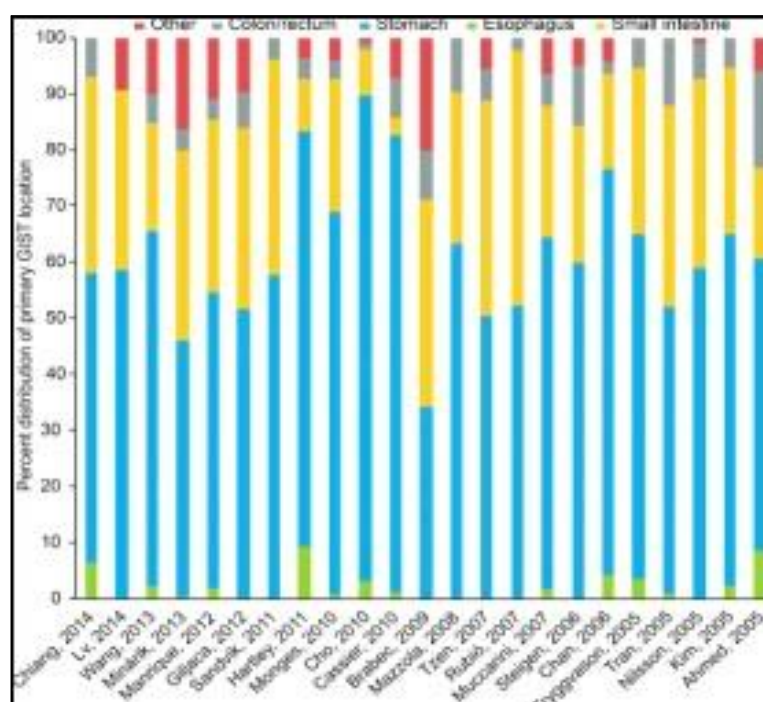


Figure 52 : Répartition des catégories de risque de rechute selon la classification NIH dans différentes études [50]

Tableau 22 : Comparaison du risque de récurrence selon la classification de l'AFIP entre différentes études.

Etude	Risque de récurrence					
	Aucun	Très Faible	Faible	Modéré	Elevé	ND*
O.Hellara et al.[49]	00%	12%	32%	12%	32%	12%
Notre Série	2,44%	00.0%	17,07%	24,39%	31,71%	24,39%

(*) : ND : Risque non déterminé par manque de donné.

VI. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

D'autres types de lésions histologiquement ou immunophénotypiquement proches doivent être envisagés au cours de la démarche diagnostique. L'étude immunohistochimique joue ainsi un rôle essentiel.

Les principaux diagnostics différentiels sont : [148]

a- Léiomyome :

Par sa fréquence, il s'agit du premier diagnostic différentiel à envisager. Ces tumeurs siègent essentiellement au niveau de l'œsophage ou sur le segment colorectal. Dans cette deuxième localisation, les lésions se développent aux dépens de la musculaire muqueuse, souvent sous une forme polypoïde. La prolifération peu dense est constituée d'éléments fusiformes au cytoplasme abondant éosinophile. Les cellules présentent une forte positivité des marqueurs musculaires, actine musculaire lisse, desmine, H-caldesmone. CD34 et C-KIT sont négatifs.

Chez la femme, les léiomyomes extra génitaux peuvent se développer dans le pelvis sur la séreuse colique ou rectale. Le bilan immunohistichimique doit être complété par la recherche de récepteurs hormonaux œstrogènes et progestérones généralement positifs.

b- Schwannome :

Dans la pratique, il est très rare depuis l'émergence de l'entité GIST.

Par leur localisation gastrique et leur aspect histologique, ces deux types de tumeurs peuvent être confondus. Le schwannome est bien limité, développé dans l'épaisseur de la paroi. En revanche, il est entouré très souvent d'une couronne lymphocytaire caractéristique, voire pathognomonique. Contrairement

au c-kit (négatif), la protéine S100 présente une positivité vive et diffuse. La nestine est généralement positive.

c- Tumeur desmoïde (fibromatose intra-abdominale) :

Cette lésion peut être isolée ou se développer dans le cadre d'une polypose adénomateuse familiale (syndrome de Gardner). L'âge moyen de survenue est plus précoce que celui des GIST, notamment en cas de syndrome de Gardner. La lésion est volumineuse, mal limitée, centrée sur le mésentère mais pouvant infiltrer les anses intestinales, voire l'estomac. Microscopiquement, son aspect est évocateur. Elle associe, dans le fond fibreux, tantôt lâche, tantôt dense pseudo chéloïdien, des éléments myofibroblastiques typique. L'immunohistochimie n'est pas indispensable. Le C-kit peut être positif. En réalité, cette positivité serait rare en cas de respect des recommandations techniques. Les noyaux des myofibroblastes expriment la b-caténine.

d- Tumeur fibreuse solitaire :

Cette tumeur bénigne est très rare dans l'abdomen, néanmoins des localisations péritonéales ont été observées. Elle se caractérise par une cellularité variable, tantôt dense de disposition hémangiopéricytaire, tantôt lâche ou fibreuse. Les cellules présentent une vive positivité pour CD34 alors que les autres marqueurs sont négatifs.

e- Polype fibroïde inflammatoire :

Cette « tumeur » rare se développe généralement au niveau de l'antrum gastrique. Elle se présente comme un polype sessile intra ou sous-muqueux. Son aspect histologique correspond à un tissu granulomateux lâche, formé de cellules fusiformes entourant de façon concentrique glande et vaisseaux,

associées à des éléments inflammatoires, en particulier des polynucléaires éosinophiles. Ces cellules fusiformes expriment CD34 ; c-kit est négatif.

f- Tumeur myofibroblastique inflammatoire :

Cette lésion rare s'observe chez l'enfant et l'adulte jeune. Elle est parfois volumineuse. Elle est constituée de myofibroblastes parfois atypiques associés à de nombreux éléments lymphoplasmocytaires. En immunohistochimie, l'actine musculaire lisse est positive de même que la protéine ALK1 ; CD34 et c-kit sont négatifs.

g- Léiomyosarcome :

Parallèlement aux localisations digestives primitives, des léiomyosarcomes génitaux extra-utérins et du péritoine peuvent se développer dans la cavité abdominale. Leurs cellules sont généralement bien différenciées. L'index mitotique est généralement élevé. Leur prolifération exprime les différents marqueurs musculaires lisses : AML, Desmine, H-caldesmone ; c-kit et CD34 sont négatives.

Chez la femme, les récepteurs hormonaux œstrogène et progestérone doivent compléter l'étude immunohistochimique.

h- Liposarcome dédifférencié :

Le rétro péritoine est une localisation fréquente des liposarcomes dédifférenciés qui peuvent s'étendre secondairement à la cavité abdominale. La prolifération de cellules fusiformes est plus pléomorphe que celle des GISTs. Il est important de rechercher, par des prélèvements multiples, des secteurs de différenciation adipeuse (liposarcome bien différencié sclérosant). C-kit est négatif alors que les cellules tumorales expriment les marqueurs CDK4 et

MDM2. Les marqueurs musculaires peuvent être positifs sur un éventuel contingent hétérologue.

i- Sarcome du stroma endometrial :

Des récidives péritonéales peuvent se développer plusieurs années après l'exérèse de la tumeur initiale. Ces nodules, généralement multiples, sont constitués de petites cellules fusiformes monomorphes basophiles associées à un stroma vasculaire de type hémangiopéricytaire. En immunohistochimie, C-KIT et CD34 sont négatifs, mais la prolifération présente une positivité de CD10 et des récepteurs hormonaux.

j- Mélanome :

Il peut s'agir de mélanomes primitifs ou, plus souvent, de métastase digestive dont l'aspect macroscopique peut être trompeur. Les cellules mélaniques peuvent prendre l'aspect de cellules fusiformes, épithélioïdes, voire pléomorphes. Elles expriment c-kit dans environ 36% des cas. Cette positivité cytoplasmique est d'intensité faible à modérée dans les localisations métastatiques. Les cellules présentent une positivité vive pour PS100 ; CD34 est négatif. Les marqueurs mélaniques (HMB45, MélanA) sont positifs.

k- Séminome :

Les cellules séminomateuses expriment c-kit. Des séminomes peuvent se développer dans le rétro péritoine et quelque cas de métastases intestinales de séminomes ont été publiés. CD34 et H-caldesmone sont négatifs.

l- Carcinomes :

En dehors des carcinomes adénoïdes kystiques salivaires, des adénocarcinomes chromophobes du rein (et des oncocytome), des carcinomes folliculaires de la thyroïde, des carcinomes indifférenciés à grandes et à petites cellules, la positivité de c-kit dans les tumeurs épithéliales est exceptionnelle.

VII. BILAN PRETHERAPEUTIQUE

1 Bilan de résécabilité

Actuellement, les experts recommandent la réalisation de :

-Scanner spirale abdominopelvien trois temps qui permet de préciser :

- Taille

- Siège

- Etendue

- Métastases.

-Imagerie par résonance magnétique (IRM) est indiquée

-Tomographie par émission de positons-scan (TEP scan) et enteroscanner sont utiles en cas de doute diagnostique.

Dans notre série 100% des patients ont bénéficié d'une TDM dans le cadre de leur bilan de résécabilité ce qui concorde avec les dernières recommandations.

2 Bilan d'opérabilité

Orienté par les antécédents, l'examen clinique et la consultation d'anesthésie [40], ce bilan vise à évaluer les grandes fonctions vitales :

-Cardiaques : Examen et auscultation cardiaque, ECG et ETT

-Rénal : Fonction rénale

-Hépatique : Bilan hépatique

-Pulmonaire : Radiographie du thorax

-Bilan de crase : TP, TCA

Dans notre série ,100 % des malades étaient opérables.

VIII. TRAITEMENT

L'existence de la multiplicité tumorale dans le contexte de GIST suggère une caractérisation moléculaire précise des différentes localisations tumorales pour la mise en condition du patient et le choix du traitement.

Cependant, la chirurgie reste le gold standard pour les GISTs localisées.

1 Buts

Le but du traitement des GIST est d'obtenir la guérison. Si la guérison n'est pas possible, le traitement cherche à arrêter l'évolution le plus longtemps possible pour permettre au malade de mener une vie aussi proche de la normale que possible en atténuant les symptômes de la maladie [140].

2 Moyens

2.1 Chirurgie

La chirurgie est le traitement de base des tumeurs stromales du tube digestif, cependant celle-ci n'est pas possible dans certaines situations[149-151] ::

Les contre-indications absolues :

- Des métastases diffuses.
- Une cachexie néoplasique.
- Des tares viscérales majeures.
- Résection étendue du grêle exposant au risque du grêle court.

Les contre-indications relatives :

Un âge avancé de plus de 80 ans, en dehors d'une complication qui nécessite un traitement chirurgical en urgence, l'abstention ou d'autres moyens thérapeutiques sont recommandables.

2.1.1 La chirurgie à visée curative

2.1.1.1 Les voies d'abord

a. La chirurgie conventionnelle :

Les incisions médianes verticales présentent l'avantage d'être vite ouvertes, vite fermées, elles n'impliquent pas de section musculaire, aucun sacrifice nerveux, sont peu hémorragiques et extensibles si besoin. Elles constituent la référence en matière de chirurgie abdominale, montrant tout, des coupes au Douglas. Leurs inconvénients reposent essentiellement sur la section du tendon intermédiaire de la sangle des muscles larges, impliquant des troubles respiratoires.

Les éventrations semblent, sur de grandes séries, deux fois plus fréquentes que dans les incisions transversales [152].

Les voies d'abord utilisées en chirurgie tumorale digestive sont :

- La médiane sus ombilicale dont l'incision s'étend de l'appendice xiphoïde à l'ombilic qu'elle peut déborder et contourner de quelques centimètres à gauche [151].
- La médiane sous ombilicale dont la ligne d'incision va de l'ombilic à la symphyse pubienne. Elle peut déborder l'ombilic sur son bord gauche [149,150].
- La médiane à cheval sur l'ombilic : c'est la conjonction des incisions précédentes. Elle expose la cavité abdominale dans toute son étendue. Elle permet pratiquement toute la chirurgie abdominale complexe.

b. La coeliochirurgie :

La résection sous laparoscopie peut être réalisée dans les cas de petites tumeurs intramurales, dont la séreuse est indemne. La résection doit alors être effectuée avec des marges saines, sans effraction tumorale et avec une extraction protégée [149, 153].

2.1.1.2 Principes de la chirurgie

La chirurgie des GIST primitives reste une résection macroscopiquement complète, sans effraction tumorale [154-156]. Lorsque la tumeur est volumineuse, il est préférable de faire une laparotomie afin d'éviter une effraction tumorale qui péjore définitivement le pronostic [157,154]. Avec le développement des techniques d'imagerie et d'écho-endoscopie, et une meilleure connaissance de cette pathologie, de plus en plus de « petites » lésions sont découvertes. La chirurgie cœlioscopique peut être discutée pour les petites tumeurs intra murales, lorsque la séreuse est indemne et que la résection peut être effectuée avec des marges saines sans risque d'effraction par un opérateur entraîné [156]. Plusieurs études rapportent des résections sous cœlioscopie de petites GIST gastriques (lésions inférieures à 4 cm)[158-160]. Ces études manquent de recul pour affirmer qu'il n'y a pas un risque majoré de récives loco régionales. Néanmoins, il s'agit vraisemblablement d'une option lorsque l'on ne prend pas le risque d'une effraction tumorale. Le curage lymphatique n'est pas réalisé de manière systématique [154,155] car les GIST sont peu lymphophiles : le taux d'envahissement ganglionnaire est habituellement inférieur à 10 % et le risque de récive ganglionnaire inférieur à 5 %.

a. Les marges de résection [151]:

L'objectif de la chirurgie est la résection macroscopiquement complète de la tumeur R0, sans effraction tumorale avec des marges de tissu sain. En cas de petites tumeurs intramurales (< 2 cm), les interventions d'énucléation sont déconseillées. Il n'existe pas de consensus sur les marges optimales de résection. Une marge de 1 à 2 cm est généralement considérée comme suffisante.

L'influence de la présence de marges positives sur le taux de récurrence et la survie globale est appréciée différemment dans la littérature.

Comme les GIST ont tendance à être appendues à l'organe primitif, et non pas à s'infiltrer de façon diffuse, les experts considèrent que la résection segmentaire d'organe constitue le traitement approprié.

Les organes adjacents envahis doivent être réséqués en bloc, de façon à éviter la rupture de la capsule tumorale et l'essaimage intra-abdominal.

Evaluation de la résection chirurgicale :

- R0 : résection curative avec marges saines microscopiquement.
- R1 : présence d'un résidu microscopique.
- R2 : persistance d'un résidu macroscopique.

Il faut éviter la rupture tumorale car elle augmente considérablement le risque d'implants tumoraux péritonéaux. [161].

b. Le curage ganglionnaire [148] :

À la différence des adénocarcinomes, les GIST ne métastasent que rarement vers les ganglions lymphatiques locorégionaux et les récidives ganglionnaires sont exceptionnelles, si bien que la lymphadénectomie n'est exigée que dans les cas d'atteinte ganglionnaire évidente.

c. Les techniques chirurgicales :

Le traitement de référence actuel des GIST non métastatiques repose sur une résection chirurgicale emportant la tumeur monobloc avec des marges saines sans curage ganglionnaire systématique [150,142,143] [2-4]. Dans les localisations les plus fréquentes, le geste chirurgical proposé est consensuel avec réalisation d'une résection segmentaire limitée dans le cas de GIST grêlique [154,155].

La mise en place d'un drainage post-opératoire et la prise en charge anesthésique et chirurgicale péri opératoire sont réalisées selon les habitudes du service.

2.1.2 La chirurgie à visée palliative [147,151] :

Ce traitement est réservé aux tumeurs inextirpable afin d'améliorer la qualité de vie du malade.

Cette chirurgie consiste à réaliser une dérivation interne soit entéro-entérales ou entéro-coliques, indiquées en cas de :

- Tumeurs intestinales,
- Carcinose péritonéale macro-nodulaire limitée en nombre et occlusive, ou pré-occlusive
- Résection de propreté s'avère impossible.

2.2 Traitement médical

2.2.1 Traitement anti-cancéreux conventionnel

2.2.1.1 La Chimiothérapie

a. Chimiothérapie systémique

Les GIST sont des tumeurs extrêmement chimio résistantes. Le taux de réponses objectives rapportées avec des protocoles de chimiothérapies comportant des anthracyclines en mono ou en poly chimiothérapies ne dépasse pas 10%. [162].

L'expression élevée des protéines impliquées dans le phénotype de la « multidrug resistance » dans les GISTs par rapport aux autres léiomyosarcomes, les rend en effet plus résistants à des agents anticancéreux cytostatiques comme les anthracyclines. [163].

b. Chimiothérapie intrapéritonéale

En essayant d'améliorer les résultats de l'exérèse chirurgicale des tumeurs stromales dans la réapparition de métastases péritonéales, Sugarbaker et Cie[164] ont développé la stratégie de la cytoréduction et de la chimiothérapie intrapéritonéale adjuvante par Cysplatine et Doxyribucine.

Eilber a étendu les recherches en utilisant de la mitoxanthrone par voie intrapéritonéale. [165,166] .

Les médianes de survie globale sans récurrence ont été respectivement de 18 et 29 mois sans différence significative avec ou sans chimiothérapie intrapéritonéale.

Dans ces situations, l'adjonction de la chimiothérapie intrapéritonéale après exérèse complète n'a pas donc transformé le pronostic des patients [167] .

2.2.1.2 La radiothérapie

Rôle limité du fait de sa toxicité potentielle sur les structures digestives de voisinage. La radiothérapie n'a été utilisée que ponctuellement à visée symptomatique dans des cas de tumeurs fixées, responsables de douleurs ou en cas de tumeurs hémorragiques [168].

La radiothérapie est en effet inefficace ou peu efficace à visée palliative, elle n'a été utilisée en adjuvant que dans de petites séries de patients qui avaient des facteurs de mauvais pronostic (envahissement local, marges envahies, rupture tumorale), sans que son intérêt puisse être démontré [168].

2.2.1.3 Embolisation artérielle des métastases hépatiques

L'embolisation artérielle hépatique est une option palliative attrayante pour les patients souffrant de métastases hépatiques provenant de tumeurs stromales gastro-intestinales. L'occlusion artérielle révèle ici toute son efficacité dans mesure où les GISTs sont typiquement hyper vascularisées. La chimio embolisation se fait avec alcool polyvinyle, et peut être répétée plusieurs fois. Elle est faite en association avec la chimiothérapie systémique. [168,169] .

2.2.2 Thérapeutique ciblée

2.2.2.1 L'Imatinib mesylate ou STI 571

❖ Bases moléculaires, mode d'action

L'Imatinib est inhibiteur puissant et relativement sélectif et compétitif de toutes les tyrosines kinases ABL (incluant c-ABL, BCR-ABL, PDGFRA α et C-kit). [170]. Il agit par inhibition compétitive avec l'ATP sur le site kinase et empêche la cellule de résister à l'apoptose et donc une inhibition de la protéine c-kit, qui est activé indépendamment de son ligand dans ce type de tumeurs.

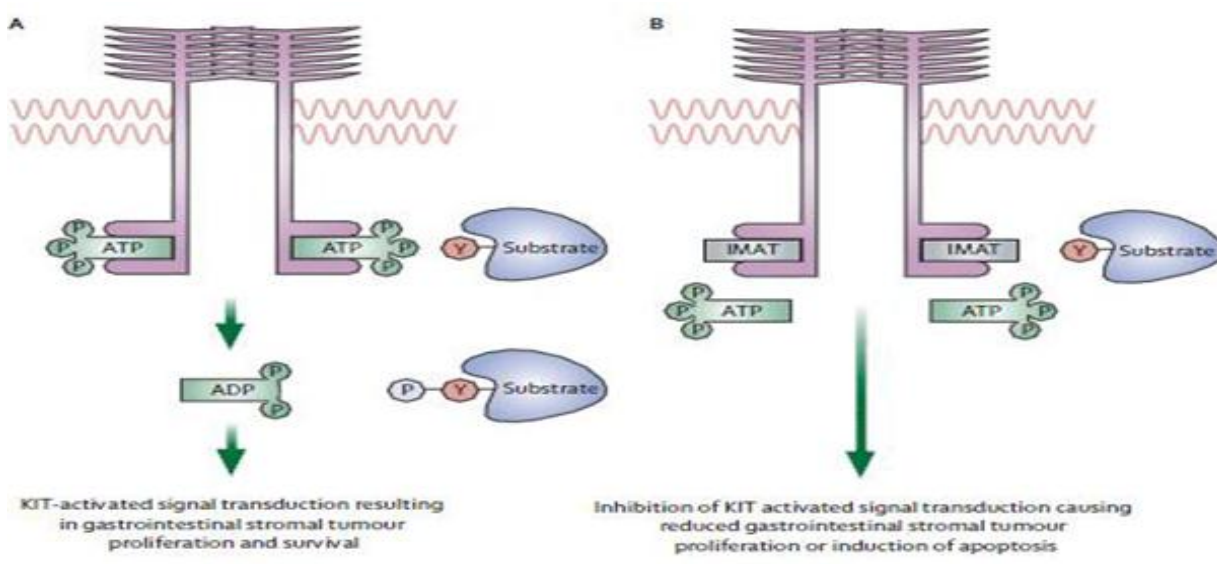


Figure 53 : Le mécanisme d'action de l'Imatinib.

Cette molécule fut d'abord utilisée en 2001 comme traitement de référence pour les leucémies myéloïdes chroniques avec chromosome Philadelphie réfractaires à l'interféron, puis dans les suites de plusieurs études de phases I, II et III, l'Imatinib parvient à recevoir l'autorisation de mise sur le marché en 2002 dans le traitement des GIST localement avancées inopérables et/ou métastatiques [171,172].

L'efficacité de l'Imatinib dans les tumeurs stromales digestives localement avancées ou métastatiques est maintenant bien établie. En revanche son bénéfice en traitement adjuvant et néo adjuvant à la chirurgie est en cours d'évaluation.

❖ Dose :

La dose recommandée est actuellement de un comprimé à 400 mg/j en une prise au milieu d'un repas. Les patients ayant une mutation de c-kit sur l'exon 9 ont une survie sans progression augmentée en cas de traitement par 800 mg/j. Cependant, cette posologie ne peut cependant être recommandée même si l'on dispose du génotypage de la tumeur. Il est classiquement recommandé de

poursuivre le traitement à la dose de 400mg/j jusqu'à progression, intolérance, ou refus du patient. Et l'interruption du traitement n'est pas recommandée lors de la progression, mais une augmentation de dose doit être discutée. Il n'est pas recommandé de diminuer la dose en l'absence de toxicité majeure, car le risque de progression de la maladie est supérieur.[173].

❖ **Effets secondaires**

La tolérance de l'Imatinib est dose dépendante. Les trois effets secondaires les plus fréquents sont les œdèmes, l'asthénie, et les troubles digestifs [174].

Ils sont contrôlés par les diurétiques, les antiémétiques simples comme les dérivés des neuroleptiques ou bien en répartissant la dose quotidienne en deux prises.

Le traitement peut entraîner des complications plus graves en cas de tumeurs volumineuses une hémorragie pouvant qui peut menacer le pronostic vital d'où la nécessité d'évaluer le risque hémorragique et de prévoir une exérèse à froid plutôt qu'en situation d'urgence [175].

❖ **Durée du traitement**

Dans la mesure où il n'est quasiment pas observé de réponse complète, il semble logique de poursuivre le traitement au long cours. Néanmoins, les patients avec une réponse objective et la majorité des patients avec une maladie stable peuvent bénéficier du traitement pendant plus de six mois.[176].

Certains auteurs recommandaient d'envisager le traitement à vie par l'Imatinib chez tous les patients porteurs d'une mutation germinale et d'une GIST supérieure à 3 cm, symptomatique et / ou en croissance rapide. Les principales raisons permettant cette recommandation étaient :

-Les GIST multiples peuvent survenir chez ces patients pendant toute leur vie.

-Une complication aiguë peut survenir à tout moment et semble être l'une des principales causes de décès chez ces patients.

-Les résections chirurgicales répétées peuvent influencer sur la qualité de vie et exposer également à des complications postopératoires.

-Le traitement par l'Imatinib n'a que peu d'effets secondaires et est bien toléré chez la plupart des patients.[177].

Le but de ce traitement à long terme avec l'Imatinib étant d'empêcher la croissance de petites GIST non réséquées et d'empêcher le développement de nouvelles GIST plus que de réduire le risque de rechute. [177].

En effet, malgré sa relative bonne tolérance, l'Imatinib en traitement continu est parfois mal supporté par certains patients qui souhaitaient pouvoir le stopper.

❖ **Résistance au traitement**

Les experts s'accordent sur le fait que les primaires et secondaires devraient être distinguées.

- **La résistance primaire** : Elle peut être définie comme une progression tumorale dans les six premiers mois de traitement. Chez 10 à 15 % des patients présentant une résistance primaire à l'Imatinib, on a incriminé le statut mutationnel du gène KIT.

- **La résistance secondaire** : Des résistances à l'Imatinib, après réponse initiale, sont désormais rapportées, celles-ci peuvent être partielles ou

multifocales. Le statut mutationnel de KIT semble également influencer la survie sans progression significativement plus longue chez les patients présentant une mutation de l'exon 11.

❖ Indications de l'Imatinib

a- L'Imatinib en situation adjuvante

Bien que d'autres thérapeutiques ciblées ont démontré leur bénéfice en situation adjuvante, la place de l'Imatinib en adjuvant reste à établir.

Plusieurs essais sont en cours, leur recul est encore insuffisant pour déterminer l'impact de l'Imatinib sur la rechute des GIST à haut risque [163,164]. Cependant il faut souligner que la résistance au traitement pourrait être majorée par l'utilisation de l'Imatinib précocement.

La durée optimale recommandée pour le traitement par l'Imatinib en adjuvant est de 3 ans pour les GIST de haut risque de malignité.

Il n'y a pas de place pour le traitement adjuvant chez les patients traités chirurgicalement pour rupture de GIST. En fait, il n'y a aucune preuve ou étude confirmant que le traitement adjuvant avec la tyrosine kinase inhibiteur améliore le pronostic [178].

b- L'Imatinib en situation néo-adjuvante

Peut-être indiqué à fin de simplifier le geste chirurgical et le rendre moins mutilant (préservation sphinctérienne pour le rectum) [174,175].

❖ *Surveillance des patients traités par Imatinib*

Le scanner est un outil facilement disponible, il est recommandé pour le suivi des patients sous Imatinib d'étudier la taille et la densité des lésions au scanner [174,179].

En cas d'efficacité de l'Imatinib la lésion peut rester de même taille 28% des cas, ou diminuer de taille 54% des cas. Il existe cependant des cas où l'on peut assister à une fausse progression avec augmentation de la taille tumorale malgré une authentique réponse, mise en évidence par une lésion hypodense, correspondant à une hémorragie intra tumorale ou à une dégénérescence myxoïde [180]. Ce fait n'illustre clairement que les critères traditionnels de la réponse tels que RECIST ou OMS doivent être révisés pour les thérapies ciblées.

Le PET-scan a également montré une grande sensibilité, la captation du glucose radioactif diminue nettement dans les premières 24h [181].

Cependant il faut souligner que 20% des GIST ne fixent pas le FDG avant tout traitement et dans ce cas la scintigraphie ne permet pas de juger de l'efficacité du traitement. En routine, le PET-scan n'est pas recommandé sauf en cas de progression douteuse au scanner ou, après progression, pour prouver une efficacité précoce de l'augmentation de dose de l'Imatinib [174,175].

2.2.2.2 Les autres inhibiteurs de la tyrosine kinase

Plusieurs inhibiteurs de tyrosines kinases sont en développement dans les GIST et ont montré une certaine efficacité.

❖ **Sunitinib ou le SU 11248**

Cette molécule a obtenu récemment une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle, par le FDA puis par la commission européenne pour le traitement des GIST non résécables et/ou métastatiques après échec ou intolérance au traitement à base de mésylate d'Imatinib[174,182] .

Cependant chez les patients résistants l'efficacité de Sunitinib varie en fonction du profil moléculaire de la tumeur.

❖ **Regorafenib**

C'est un inhibiteur oral de tyrosine-kinase proche du Sorafenib, agissant sur plusieurs récepteurs tyrosine kinase transmembranaires (KIT, VEGF, PDGF) ; son efficacité a été démontrée chez les patients avec une GIST métastatique ou non résécable résistants ou intolérants à l'Imatinib et au Sunitinib. La médiane de survie sans progression était de 4,8 mois.

La dose préconisée est de 160 mg/j 3 semaines sur 4. Il dispose d'une AMM européenne depuis juillet 2014.

Il s'agit du traitement standard de troisième ligne en cas d'échec de l'Imatinib et du Sunitinib.

❖ **Sorafénib**

C'est une molécule inhibitrice multikinase à action anti-angiogénique.

D'autres molécules sont à l'essai notamment BMS354825, les inhibiteurs de la voie m Tor[183-185].

3 .Indications

Dans la stratégie chirurgicale à adopter devant une tumeur stromale ou du moins une tumeur suspecte d'être stromale la résection R0 est un facteur primordial.

3.1 Tumeurs stromales digestives diagnostiquées en préopératoire

3.1.1 GIST résécables non métastatiques

Le traitement standard des GIST localisées résécables est la chirurgie. [174]

La place d'une chirurgie secondaire est à considérer à fin de mettre le patient en rémission complète quand la réponse à l'Imatinib est maximale. Elle est discutée dans les situations suivantes [186,187] :

- Les tumeurs primitives rendues résécables.
- Les grosses masses nécrotiques.
- La récurrence localisée.
- La place d'une chirurgie secondaire sur les métastases résiduelles et en cours d'évaluation.

Le geste chirurgical pour les tumeurs du grêle consiste à une résection plus ou moins étendue de grêle avec un rétablissement immédiat de la continuité est réalisé.

L'exérèse doit être large, avec des marges de résection saines, en évitant toute rupture capsulaire tumorale, source inévitable de dissémination [152].

Les meilleurs résultats de la chirurgie sont obtenus après l'exérèse complète et sans effraction d'une tumeur primitive avec une médiane de survie

de l'ordre de 60 mois (survie à cinq ans de 50 %). Dès que la chirurgie est macroscopiquement incomplète, la survie globale à cinq ans chute à moins de 10% [188].

Les récurrences apparaissent chez 40 % des patients malgré une exérèse macroscopiquement complète avec une médiane de survie de l'ordre de deux ans [169]. Les taux de résectabilité chutent à moins de 50 % dès qu'il s'agit d'une récurrence locale ou de métastases avec des médianes de survie de 12 à 18 mois [181,186].

La plupart des récurrences sont intra-abdominales (métastases hépatiques, sarcomatose). Contrairement aux authentiques leiomyosarcomes, les récurrences extra-abdominales sont rares (moins de 15 % des patients) et de mauvais pronostic [187].

Les plus longues survies étant observées chez les patients porteurs de métastases hépatiques isolées. Il n'y a pas de consensus sur l'attitude à adopter sur les métastases hépatiques [188].

C'est donc poser le problème d'un traitement adjuvant par l'Imatinib.

Le traitement adjuvant à l'Imatinib est recommandé chez les patients présentant un risque élevé ou intermédiaire de récurrence selon les critères de Fletcher [182]. La localisation de la tumeur primaire peut aider à la décision quant à un traitement adjuvant. Le traitement adjuvant à l'Imatinib devrait durer au moins un an [183].

Tableau 23 : Classification du risque évolutif après exérèse (selon Fletcher et al.)[183, 184]

	Diamètre maximal	Index mitotique*
Très faible risque	< 2 cm	< 5
Faible risque	2 à 5 cm	6-10
Risque Intermédiaire	< 5	< 5
	> 5 à 10 cm	> 5
	> 5 cm	Quelconque
Risque élevé	> 10 cm	> 10
	Quelconque	

*Nombre de mitoses pour 50 champs ×400

3.1.2 GIST non résécables

Les patients qui présentent des GIST non résecables doivent bénéficier d'un traitement d'induction par Imatinib pour essayer d'obtenir une réduction tumorale et permettre secondairement l'exérèse de la tumeur.

❖ Posologie optimale d'Imatinib pour les GIST avancées

La dose de 400 mg/j est actuellement recommandée dans le traitement de première intention. Aucune amélioration de la survie globale n'a en effet été rapportée dans deux grandes études randomisées prospectives comparant les posologies de 400 et 800 mg en traitement de première ligne par l'Imatinib.

Il n'est pas légitime de réduire la dose en dessous de 400 mg/j, sauf en cas de toxicités sévères empêchant la poursuite du produit à cette dose. Les toxicités pouvant justifiées une diminution de la dose ou d'un arrêt sont les suivantes : toutes les toxicités de grades 3-4 hématologiques et extrahématologiques.[189].

❖ Méthodes d'évaluation de la réponse à l'Imatinib :

La réponse au Pet-scan est précoce par rapport aux changements de volume tumoral qu'elle annonce et elle est associée à une meilleure survie sans progression. L'échodoppler avec injection de produit de contraste couplé à un logiciel de perfusion (réalisés au 7^e et 14^e jours, un et deux mois, puis tous les trois mois) permet également de manière plus simple et reproductible de sélectionner les patients répondeurs susceptibles d'être opérés, et les patients qui progressent et relèvent d'un changement de dosage de l'Imatinib. La diminution significative de la prise de contraste à l'écho-doppler une semaine après (parfois 24 heures après) la mise en route du traitement par Imatinib est hautement corrélée à une bonne réponse tumorale visualisée sur le scanner après deux mois de traitement. L'absence de diminution de cette même prise de contraste à j7 témoigne au contraire d'une résistance primitive de l'Imatinib. Cette technique pourrait également précocement dépister des lésions tumorales inauguratrices d'une résistance secondaire qui pourraient alors faire l'objet de traitements locorégionaux. L'étude morphologique reste fondée sur le scanner [188].

❖ Quand opérer les patients sous Imatinib?

Dans l'étude de phase III de l'EORTC [174], le délai moyen d'obtention d'une réponse partielle sur le scanner est de l'ordre de quatre mois et 80 % des réponses sont obtenues après six mois de traitement.[188,189].

Par ailleurs, on observe 20 % de reprogression après un an de traitement, révélant une résistance secondaire. On admet en conséquence que la chirurgie est à discuter après six mois de traitement lorsqu'il n'y a pas d'amélioration entre deux imageries successives [189].

❖ **Prévenir les complications attendues :**

Les complications chirurgicales qui ont été observées chez les patients traités par Imatinib ont été des perforations et des hémorragies.

Proportionnellement au nombre de patients traités, ces complications sont rares. Environ 5 % des patients traités par Imatinib ont développé des problèmes hémorragiques liés en particulier à la rupture de volumineuses masses tumorales qui se sont nécrosées sous traitement. Les perforations ont été observées lorsque l'exérèse de la tumeur primitive n'avait pas été effectuée. Les nodules de sarcomatose exposent moins au risque de perforation puisqu'ils sont déposés sur le péritoine.[190]

Compte tenu de la morbidité et de la mortalité opératoire de ces interventions effectuées en urgence, il est préférable d'opérer de manière programmée les patients qui développent ces grosses masses nécrotiques.

L'évolution nécrotique de la lésion est bien visible au scanner et doit faire discuter un geste opératoire d'exérèse de la lésion susceptible de se rompre [191].

3.2 Tumeurs stromales digestives diagnostiquées en postopératoire

3.2.1 GIST résecables non métastatiques

La grande majorité des patients à haut risque présente une récurrence tumorale. Ce risque dépend de la taille, du nombre de mitoses et du siège de la tumeur primaire. Ainsi un traitement adjuvant efficace est recommandé dans ces situations [194].

L'objectif de ce traitement complémentaire est de réduire, voire d'éviter, le risque de rechute afin d'améliorer la survie des patients [192].

L'analyse des données de sécurité dans l'essai Z9000 a démontré que l'Imatinib donné à titre adjuvant est bien toléré dans ce contexte. Dans cette étude, les patients qui ont reçu 400 mg/jour d'Imatinib durant 12 mois ont montré une survie globale de 99%, 97% et 97% après respectivement un, deux et trois ans (survie sans progression : 94%, 73% et 61%) [193]. L'analyse intermédiaire d'une autre étude (Z9001) a montré que le risque de récurrence des patients sous Imatinib est significativement moindre par rapport à celui des patients du volet placebo de l'étude [194]. Si une telle possibilité existe, il est recommandé d'inclure dans une étude prospective sur le traitement adjuvant à l'Imatinib des patients ayant subi une résection préalable de leur GIST primaire.

Le traitement adjuvant à l'Imatinib est recommandé chez les patients présentant un risque élevé ou intermédiaire de récurrence selon les critères de Fletcher [182].

La localisation de la tumeur primaire peut aider à la décision quant à un traitement adjuvant, mais elle n'était pas un critère des études susmentionnées.

Le traitement adjuvant à l'Imatinib devrait durer au moins un an et sa prolongation être réévaluée dès que les nouvelles données des études en cours seront disponibles [183].

3.2.2 GIST opérées non métastatiques, Résection R1 ou R2

Dans les GIST résecables non métastatique il faut discuter une reprise chirurgicale. Lorsque la séreuse est envahie (GIST de grande taille) ou qu'il y a eu une effraction tumorale, le pronostic est surtout lié à l'essaimage péritonéal et

non plus à la tranche de section viscérale et une reprise d'exérèse n'est donc pas utile. En revanche, la reprise se discute lorsque les tranches de section sont positives et que le patient est potentiellement curable par la chirurgie (séreuse non envahie, pas d'effraction tumorale et lésion de risque faible ou intermédiaire de malignité, car dans le cas contraire le risque est surtout métastatique).

Si une reprise n'est pas possible, que la résection est R2 (macroscopiquement incomplète) il faut discuter un traitement par Imatinib et une reprise chirurgicale dans un deuxième temps [195].

3.3 Tumeurs métastatiques

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

Le bénéfice de l'exérèse complète de nodules de carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques n'a pas été clairement établi, même si elle a permis chez des malades très sélectionnés d'améliorer la survie. L'Imatinib est désormais le traitement de référence de ces malades.

Les indications d'exérèse de lésions résiduelles après traitement par Imatinib sont à définir [190].

3.3.1 Exérèse de la tumeur primitive

L'exérèse de la tumeur primitive n'était pas recommandée en cas de tumeur métastatique sauf si elle était associée à de signes cliniques de gravité (occlusion, hémorragie). Depuis l'utilisation de l'Imatinib, des complications (perforations et hémorragies) ont été observées chez des malades dont l'exérèse de la tumeur primitive n'avait pas été effectuée.

Ce risque est inférieur à 5 %, mais des cas mortels de ruptures hémorragiques de volumineuses masses liquéfiées ont été rapportés. Les nodules de carcinose et les métastases hépatiques semblent moins exposer à ce type de complication. De ce fait, l'exérèse de la tumeur primitive en cas de tumeur stromale digestive associée de manière synchrone à une carcinose péritonéale et/ou à des métastases hépatiques est préconisée par les centres experts avant d'introduire l'imatinib. Cette recommandation doit bien évidemment être modulée selon le terrain et l'importance du geste chirurgical [190].

3.3.2 Les métastases (péritonéales et hépatiques)

Pour les tumeurs à extension péritonéales et/ou hépatique, et compte tenu du risque de résistances secondaire et de la rareté des réponses complètes à l'Imatinib, on discute secondairement, au moment de la réponse maximale, l'exérèse des reliquats tumoraux péritonéaux et hépatiques. 10% à 20% des patients deviennent potentiellement accessibles à une chirurgie d'exérèse secondaire selon les séries. Il n'y a actuellement pas de consensus sur l'attitude thérapeutique à adopter sur ces lésions résiduelles (hépatiques et péritonéales) et le bénéfice du geste chirurgical reste à évaluer [188].

L'équipe du MD Anderson [196] a rapporté une série de 126 patients présentant des GIST non résécables ou métastatiques traités par Imatinib dont 17 ont été opérés après un temps moyen de traitement de dix mois. Seize de ces patients ont été mis en rémission complète grâce à une chirurgie macroscopiquement complète. Deux patients (12%) avaient une réponse complète au traitement, 11 (65%) avaient une réponse partielle, trois (18%) n'avaient pas de réponse évidente au traitement et un était en maladie progressive. Dans une étude allemande [197] comportant 51 patients sous

Imatinib pour des GIST métastatiques, 11 ont pu être opérés. Six métastases hépatiques ont été réséquées et cinq nodules péritonéaux. La majorité des patients présentaient des masses résiduelles encore actives. Seuls deux patients ont rechuté, mais tous sont en vie après un suivi médian de 50 semaines.

En général les meilleures indications de la chirurgie semblent être lorsqu'une exérèse complète paraît possible sur l'imagerie (< 10%) car la majorité des réponses histologiques est limitée à des réponses partielles [188,190].

*SUIVI ET
SURVEILLANCE*

1 Surveillance après résection chirurgicale à visée curative

Toutes les tumeurs stromales présentent un risque de récurrence locale et générale, même 10 à 20 ans après un traitement supposé curateur [198].

L'absence de recul suffisant, le suivi après traitement doit être prolongé.

La surveillance doit comprendre un examen clinique et un scanner spirale abdominopelvien ou optionnellement une échographie abdominale.

L'exposition aux rayonnements ionisants et ses risques à long terme devant être pris en compte, d'autant plus que le patient est jeune et que la GIST a un risque de récurrence bas, l'IRM abdominale est une alternative au scanner [199].

2 Rythme de surveillance

La majorité des GIST ont tendance à se reproduire dans les 3-5 premières années, donc, un suivi intense est nécessaire au cours de cette période [200,201].

Il n'y a pas de données sur un suivi optimal pour les patients atteints de GIST.

Aucun schéma de surveillance n'est validé

Les protocoles de surveillance proposés correspondent à des accords d'experts :

- Pour les tumeurs à risque élevé la surveillance comprend un examen clinique et un scanner spirale abdomino-pelvien tous les 3-4 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuels.

- Pour les tumeurs à risque intermédiaire la surveillance comprend un examen clinique et un scanner spirale abdomino-pelvien à 3 mois puis tous les 6

mois jusqu' à 5 ans, puis annuels.

- Pour les tumeurs à faible risque la surveillance comprend un examen clinique et un scanner spirale abdomino-pelvien à 6 mois puis annuels jusqu' à 5 ans.

- Enfin pour les tumeurs à très faible risque il n'y a pas de surveillance systématique [202].

Option : Échographie abdominale (avis d'expert)[202].

3 Critères d'évaluation par imagerie et surveillance au cours d'un traitement par imatinib

3.1 Modalités de surveillance : Critères de « CHOI »

Il est rapidement apparu que l'imagerie morphologique simple n'était pas suffisante pour évaluer la réponse thérapeutique des GIST aux thérapeutiques ciblées.

Des critères d'évaluation tomodensitométriques appropriés aux GIST ont été proposés par Choi pour définir le contrôle de la maladie sous imatinib [203] [141] ; notamment une diminution de la taille (mesure unidimensionnelle) > 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% pour différencier les bons des mauvais répondeurs. De plus, ils sont corrélés avec le temps jusqu'à progression, contrairement aux critères RECIST [203].

Tableau 24 : Critères de « CHOI » [203]

Réponse	Choi (modification de la taille de la tumeur et la densité)
Maladie progressive	Augmentation de la taille tumorale $\geq 10\%$ sans diminution de la densité tumorale $\geq 15\%$. Nouvelles lésions. Augmentation de la taille des nodules intra -tumoraux.
Maladie stable	Ni réponse partielle, ni progression ; pas de progression des symptômes liés à la maladie.
Réponse partielle	Diminution de la taille $\geq 10\%$ (mesure unidirectionnelle) et/ou Diminution de la densité tumorale (UH) $\geq 15\%$. Pas de nouvelle lésion.
Réponse complète	Disparition de toutes les lésions connues. Pas de nouvelle lésion.

3.2 Rythme de surveillance

Un examen clinique, un hémogramme et bilan hépatique tous les mois initialement avec un scanner spirale abdomino-pelvien avec mesure de densité des lésions sont réalisés tous les 3 mois.

Une écho-Doppler avec injection de produit de contraste (pré-thérapeutique puis réalisable des J7 ou J28, puis tous les 3 mois) ou un TEP au FDG (pré-thérapeutique puis réalisable des J7 ou J28, puis tous les 3 mois) sont proposés optionnellement.

Dans notre série, les 9 patients ont été suivis en consultation tous les 3 mois.

La médiane du suivi était de 3 mois avec des extrêmes de 1 mois et 6 mois.



EVOLUTION ET PRONOSTIC



1 .Rémission complète

Il s'agit de la disparition pure et simple des lésions après l'application d'un traitement. Si une lésion, dument authentifiée et mesurée sur un examen pré-thérapeutique, n'est plus retrouvée alors que l'examen post-thérapeutique est réalisé suivant les mêmes conditions, on parle de rémission complète. Elle peut être clinique et/ou radiologique [200].

Pour les GIST, la rémission complète peut être obtenue par une chirurgie ou dans une moindre échelle par Imatinib seul.

Dans ce dernier cas il est recommandé de poursuivre le traitement par Imatinib jusqu'à intolérance, avec une surveillance rapprochée.

Dans notre série, une rémission complète a été obtenue chez 78% des patients.

2 .Rémission partielle

La rémission partielle est une réponse favorable avec une diminution de la taille de la tumeur primitive et/ou secondaire $\geq 10\%$ ou une diminution de la densité tumorale (HU) $\geq 15\%$ en scanner, sans nouvelles lésions et sans progression évidente de la maladie non mesurable qu'on compare à l'examen avant traitement. Cette réponse est rapportée en pourcentage [200].

Dans notre série, 22% ont obtenu une rémission partielle.

3 .Stabilisation

On parle de maladie stable non seulement quand les mensurations de la lésion sont identiques, mais aussi lorsque la diminution tumorale est insuffisante pour définir une réponse partielle et/ou l'augmentation tumorale est inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale.

Dans notre série, seulement 78% des patients ont eu une stabilisation de leur maladie.

4 .Progression

Une reprise évolutive peut être soit localisée, soit multifocale.

Elle peut correspondre à une augmentation de la taille des lésions préexistantes $\geq 10\%$, à une captation du 18 FDG, à une re-augmentation hétérogène de la densité HU des lésions, à une authentique nouvelle métastase ou alors il peut s'agir d'un développement de nodules intra tumoraux et/ou d'une augmentation de la partie tissulaire d'une lésion hypo-dense chez un patient avec une symptomatologie clinique en majoration [200].

Dans notre série, aucun patient n'a eu une progression de son GIST.

5 .Récidives locales et récidives métastatiques

La récurrence tumorale (à distinguer des reprises évolutives qui surviennent dans les 3 à 6 mois qui suivent le traitement) peut apparaître soit au niveau du site initial de résection (récurrence locale ou locorégionale), soit à distance (métastases).

Les récurrences surviennent pour plus de la moitié d'entre elles dans les 2 ans suivant la chirurgie de la tumeur primitive [204]. La plupart de ces récurrences sont intra-abdominales (récurrences locales, métastases hépatiques et sarcomatoses). Les récurrences extra-abdominales sont rares (moins de 15 % des patients), mais pourraient se voir davantage aujourd'hui avec la prolongation importante de la survie due aux thérapies ciblées. Ces métastases extra abdominales peuvent intéresser les os, les ganglions lymphatiques, les poumons, les plèvres ou le cerveau et elles sont de mauvais pronostic [205].

Dans notre série, aucun patient n'a présenté une récurrence locale et/ou métastatique.

5.1 Récurrences locales

Les récurrences purement locales (à différencier des récurrences régionales) ne concernent qu'une petite minorité des patients. Dans l'étude de Mudan [206], les récurrences locales étaient associées dans la moitié des cas à des métastases et les résections complètes de ces récurrences n'ont été possibles que dans un tiers des cas avec une médiane de survie après chirurgie de 15 mois. Dans cette étude, le seul paramètre déterminant pour la survie était l'intervalle entre la chirurgie initiale et la récurrence.

5.2 Récurrences métastatiques

Les métastases hépatiques des GIST sont rarement isolées : dans l'étude de Rutkowski, 60% des métastases hépatiques étaient accompagnées d'un essaimage péritonéal ou de récurrences locales[207].

Elles sont le plus souvent multiples et bi lobaires (89 et 74 % respectivement) [204]. Ces caractéristiques tumorales expliquent le taux de résectabilité faible observé dans ce type de métastases, 17 % dans la série de De Matteo [205, 209]. Dans une étude la médiane de survie après chirurgie d'exérèse des métastases est de 19 mois et la survie globale à 5 ans est de l'ordre de 25% seulement [208].

Pour l'évolution des GIST, les données de la littérature dans ce sens sont divergentes.

Tableau 25 : Comparaison du profil évolutif des patients dans différentes études.

	Rémission complète	Rémission partielle	Stabilisation	Progression	Récidive
Schlemmer M et al[209]	4.6	29.9	47.1	18.4	-
CHU Ibn Rochd. [52]	44,4%	5,6%	0.5%	25%	22,2%
Pohnán R1 et al. [210]	77%	-	8%	8%	-
Notre série	78%	22%	78%	-	-



CONCLUSION



Les tumeurs stromales gastro-intestinales représentent la majorité des tumeurs mésenchymateuses du tube digestif. Cependant elles restent rares par rapport aux autres tumeurs digestives. La localisation grêlique représente 20 à 30 % des GIST.

Elles ont fait l'objet de nombreuses controverses, ce qui a motivé le grand intérêt de découvrir leurs caractéristiques afin de clarifier leur histogénèse et leur classification, chose qui a été réalisée après la découverte de protéine c-kit exprimée par 90% de ces tumeurs.

Leur symptomatologie clinique polymorphe dominée par la douleur abdominale, l'hémorragie digestive et le syndrome occlusif, permet d'évoquer le diagnostic. Celui-ci est confirmé par l'étude anatomopathologique avec immunohistochimie.

Actuellement toute GIST est considérée comme potentiellement maligne.

Le traitement chirurgical représente toujours le traitement curatif, mais son apport reste limité vis-à-vis des tumeurs localement avancées non résecables ou métastatiques.

La découverte de la protéine c-kit a non seulement permis de caractériser ces tumeurs, mais elle a permis aussi de découvrir l'intérêt du traitement médical, l'Imatinib, qui a révolutionné la prise en charge de ces tumeurs, surtout au stade métastatique. En revanche, son bénéfice en traitement adjuvant ou néo-adjuvant à la chirurgie n'est pas encore parfaitement connu.

Il semble avoir aussi des résultats prometteurs en néo adjuvant en rendant les tumeurs initialement non opérables opérable, rendant ainsi à la chirurgie toute sa place.

Les décisions thérapeutiques doivent faire l'objet d'une concertation multidisciplinaire.

Ainsi les GIST constituent toujours un centre d'intérêt des cliniciens, chirurgiens, anatomopathologistes, oncologues et autres, vu qu'elles représentent un sujet d'actualité et vu qu'elles nécessitent une prise en charge multidisciplinaire.



RESUMES



RESUME

Titre : Les tumeurs stromales de l'intestin grêle

Auteur : ROKHSI SOUKAINA

Directeur de thèse : Pr. Ait Ali Abdelmounaim

Mots clés : tumeurs stromales, intestin grêle, jéjunum, iléon, diagnostic, traitement.

Introduction : Les tumeurs stromales grêliques représentent 20 à 30% de l'ensemble des GIST.

Matériels et méthodes : Ce travail est une étude rétrospective d'une série de neuf cas de GIST grêlique, traités et suivis au service de la chirurgie viscérale 1 de l'HMIM V de Rabat.

Résultats : La série comprend sept hommes et deux femmes avec un âge moyen de 60.5 ans, les circonstances de découvertes ont été dominées par la douleur abdominale et l'hémorragie digestive. L'examen clinique trouvait une masse palpable chez 3 de nos malades. Le scanner abdominal représente l'examen initial permettant l'orientation diagnostique. Tous nos malades avaient bénéficié d'une étude anatomopathologique et d'une étude immuno-histochimique. Tous les malades de notre série ont été opérés avec une résection de type R0, et trois de nos patients ont bénéficié d'une coelioscopie alors que les six autres ont été opéré par laparotomie. Les GIST étaient de haut risque de malignité chez quatre malades, imposant un traitement adjuvant par l'Imatinib chez trois d'entre eux, alors que chez les cinq autres malades elle était de très faible risque. L'évolution a été marquée par la rémission complète chez huit patients et un cas de décès non relié à son GIST.

Conclusion : Les tumeurs stromales grêliques sont une entité délicate et rare vu la clinique variable, le diagnostic qui repose surtout sur l'étude immuno-histochimique ; la résection chirurgicale R0 représente le seul traitement curatif, par ailleurs cette résection reste difficile dans les formes localement avancées. L'Imatinib est indiqué surtout en adjuvant dans les formes non résécables, à haut risque de malignité ou métastatiques.

ABSTRACT

Title : Small bowel stromal tumors.

Author : ROKHSI SOUKAINA

Supervisor: Pr. Ait Ali Abdelmounaim

Key words : stromal tumors, small bowel, jejunum, ileum, diagnosis, treatment.

Introduction: Small bowel stromal tumors represent 20 to 30% of all GIST. They represent the most common tumors of mesenchymal origin arising in the gastrointestinal tract derived from Cajal cells or one of their precursor.

Materials and methods: This work is a retrospective study of a serie of nine cases of small bowel stromal tumor treated and followed in the service of Visceral Surgery 1 of the Mohammed V military hospital.

Results: The serie includes seven men and two woman with an average age of 60.5 years. The circumstances of discovery were dominated by abdominal pain et digestive hemorragy. The clinical examination found a palpable mass in 3 patients. Abdominal CT is the initial examination for diagnostic orientation. All our patients had an anatomopathological as well as an immunohistochemical study. All patients of our serie were operated by resection R0 with microscopically negative margins, three of these patients were operated with coelioscopy and the remaining six were operated with laparotomy.

The GIST of four patients were at high risk of malignancy imposing the adjuvant treatment with Imatinib for three of these patients, and the remaining five were at very low risk of malignancy. The evolution was marked by complete remission in eight cases and one patient in our study has been dead not due to his GIST.

Conclusion: Small bowel stromal tumors is entity given the variable clinical, the diagnosis which is based mainly on the immunohistochemical study; the surgical resection R0 represents the only curative treatment, moreover this resection remains difficult in the locally advanced forms. Imatinib is indicated primarily as an adjuvant in unresectable, high risk of malignancy or metastatic forms.

المخلص

العنوان : الأورام السَدَوِيَّة للمعي الدقيق

المؤلفة : رخصي سكيّنة

مدير الاطروحة: الأستاذ ايت علي عبد المنعم

الكلمات المفتاحية : الأورام السدوية – المعى الدقيق – الصائم (المعى الفارغ) – اللَّفَائِي-
التشخيص – العلاج

المقدمة: تمثل أورام المعى الدقيق السدوية من 20 إلى 30 % من مجموع الأورام السدوية المعدية المعوية، وهي أورام متوسطة مشتقة من خلايا كاجال أو من إحدى طليعاتها.

الوسائل والمنهجيات: لقد قمنا بدراسة استعادية لسلسة من 9 حالات أورام سدوية معوية عولجت وتوبعت بمصلحة الجراحة الحشوية 1 بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط.

النتائج: ضمت السلسلة سبعة رجال وامرأتين بمعدل أعمار 60,5 سنة. هيمن الألم البطين والنزف الهضمي على ظروف الاكتشاف. أظهر الفحص السريري كتلة مجسوسة عند 3 مرضى. مثل المفراس البطني الفحص الأولي الموجه للتشخيص. استفاد جميع المرضى من دراسية تشريحية مرضية ودراسة الكيمياء الهيستولوجية المناعية. خضع جميع المرضى لعملية استئصال من نوع R0، حيث استفاد 3 مرضى من تنظير البطن، بينما لجأنا لفتح البطن في 6 حالات الأخرى. بلغت الأورام السدوية المعوية درجة عالية من الخباثة عند أربعة مرضى ألزمتنا العلاج المساعد بالإيماتينيب عند ثلاثة منهم، بينما كانت بدرجة جد ضعيفة في الخمس الحالات الأخرى. تطورت الأمور نحو الهدأة في 8 حالات، أما الحالة المتبقية فقد توفيت لأسباب غير مرتبطة بالروم السدوي.

الخلاصة: تعتبر أورام المعى الدقيق السدوية أوراما دقيقة ونادرة نظرا للأشكال السريرية المتغيرة والتشخيص الذي ينبني على الكيمياء الهيستولوجية المناعية، والقطع الجراحي R0 الذي يمثل العلاج الشافي الوحيد، لكنه صعب في الأشكال المتقدمة محليا. يوصى بالإيماتينيب المساعد في الحالات الغير القابلة للجراحة أو حالات الدرجة العالية من الخباثة أو الحالات النَّفِيلِيَّة.



BIBLIOGRAPHIE



[1].MARTIN JF, BAZIN P, CABANNE F.

Tumeurs myoïdes intra-murales de l'estomac. Considérations microscopiques à propos de 6 cas.

Ann Ana pathol 1960 ; 13 :25-35.

[2].STOUT AP.

Bizarre smooth muscle tumors of the stomach. Cancer 1962 ; 15: 400-9.

[3].APPELMAN HD, HELWING EB.

Cellular leiomyomas of the stomach in 49 patients.

Arch pathol med 1977;101:373-7.

[4].MAZUR MT, CLARCK HB.

Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis.

Am J Surg pathol 1983;7:507-19.

[5].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.

[6].MACK, AMIN MB, KINTANAR et al.

Immunohistologic characterization of gastrointestinal stromal tumors: a study of 82 cases compared with 11 cases of leiomyosarcomas.

Mod pathol 1993;6:139-44.

[7].WALKER P, DROVAK AM.

Gastro intestinal autonomic nerve (GAN): tumor ultra structural evidence of a new recognized entity.

Arch pathol lab med 1986; 110:309-16.

[8].BEDOSSA P, MARTIN E.

Quoi de nouveau sur les tumeurs conjonctives du tube digestif.

Ann pathol 1994 ; 14 :350-6.

[9].BEDOSSA P.

Les tumeurs stromales du tube digestif.

Ann pathol 1997; 17:76-8.

[10]. MIN KW.

Gastro intestinal autonomic nerve tumors and skenoïd fibers, to the editor.

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

[11]. KINDBLOM LG, REMOTTI HE , ALDENBORG F et al .

Gastrointestinal pacemaker cell tumors: gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal.

Ann J pathol 1998 ; 152: 1259-69.

[12]. ALGORS M, RINGENBACH F, VIENNET G et al.

Trois observations de tumeurs stromales de l'intestin grêle à fibres en écheveau.

Ann Chir 2003 ; 128, № 6 :397-401.

[13]. SIRCAR K, HEWLETT BR, HUIZINGAJD et al.

Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors.

Am j surg pathol 1999; 23: 377-89.

[14]. GUETZ G, MESTIER PH.

Enfin un traitement efficace dans les sarcomas digestifs indifférenciés.

J chir 2002 ; 139 : 268-73.

[15]. HIROTA S, ISOZAKI K, MORIYAMA Y et al.

Gain of function of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors.

Science 1998; 279:577-80.

[16]. SVRCEK M, SABOURIN JC.

Confrontation immunohistochimique et analyse génotypique des tumeurs.

Ann pathol 2002 ; 22 :102-20.

- [17]. **PETIT JEAN B, BEAULIEU S, LOUBOUTIN –SANCHEZ et al.**
Tumeurs stromales digestives.
Elsevier France : gastro –entérologie ; 3 -2003 : 9-027-A-15.
- [18]. **Appelman HD, Helwig EB.**
Sarcomas of the stomach.
Am J Clin Pathol 1977; 67:2:10.
- [19]. **SCOAZEC JY.**
C-kit et tumeurs stromales gastrointestinales : plus qu'un nouveau marqueur.
Ann pathol 2000; 20 :91-2.
- [20]. **Sanders KM.**
A case for interstitial cells as pacemakers and mediators in neurotransmission in the gastrointestinal tract.
Gastroenterology 1996 ; 111 : 492-515.
- [21]. **Daimaru Y, Kido H,**
Hashimoto H, Enjoji M. Benign schwannoma of the gastrointestinal tract : a clinicopathologic and immunohistochemical study.
Hum Pathol 1988 19 : 257-64.
- [22]. **Yantiss RK, Spiro IJ, Compton CC, Rosenberg AE.**
Gastrointestinal stromal tumor versus intra-abdominal fibromatosis of the bowel wall.
Am J Surg Pathol 2000 ; 24 : 947-57.
- [23]. **Nishida T, Hirota S, Taniguchi M, Hashimoto K, Isozaki K, Nakamura H, et al.**
Familial gastrointestinal stromal tumors with germline mutation of the KIT gene.
Nature Genet 1998 ; 19 : 323-4.

- [24]. **Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, Kawano K, et al.**

Gain-of-function mutations of c-KIT in human gastrointestinal stromal tumors.

Science 1998 ; 279 : 577-80.

- [25]. **Lasota J, Jasinski M, Sarlomo-Rikala M, Miettinen M.**

Mutations in exon 11 of c-KIT occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas and leiomyosarcomas.

Am J Pathol 1999 ; 154 : 53-60.

- [26]. **Ma Y, Zeng S, Metcalfe DD, Akin C, Dimitrijevic S, Butterfield JH, et al.**

The c-KIT mutation causing human mastocytosis is resistant to STI-571 and other KIT kinase inhibitor: kinases with enzymatic sites mutations show different inhibitory profiles than wildtype kinases and those with regulatory-type mutations.

Blood 2002 ; 99 : 1741-4.

- [27]. **Heinrich MC, Rubin BP, Longley BJ, Fletcher JA.**

Biology and genetic aspects of gastrointestinal stromal tumors: KIT activation and cytogenetic alterations.

Hum Pathol 2002 33 : 484-95.

- [28]. **El Rifai W, Sarlomo-Rikala M, Anderson LC, Knuutila S, Miettinen M.**

DNA sequence copy number changes in gastrointestinal stromal tumors : tumor progression and prognostic significance

Cancer Res 2000 ; 60 : 3899-903.

[29]. Van Oosterom AT, Judson I, Verweij J, Stroobants S, Donato di Paola E, Dimitrijevic S.

Safety and efficacy of imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal stromal tumors : a phase I study.

Lancet 2001 ; 358 : 1421-3.

[30]. Lux M, Rubin BP, Biase TL, Chen CJ, Maclure T, Demetri G, et al.

KIT extracellular and kinase domain mutations in gastrointestinal stromal tumors.

Am J Pathol 2000 ; 156 : 791-6.

[31]. Corless C,Schoerder A,Griffith D,et al ;

PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors ;

Frequency spectrum and in vitro sensitivity to imatinib 2005; 23 5357-64.

[32]. Corless C,Fletcher J, Heinrich M et al,

Biology of gastrointestinal stromal tumors,

CLIN ONCOL 2004,22;3813-25.

[33]. Heinrich MC, Rubin BP,

Longley BJ, Fletcher JA. Biology and genetic aspects of gastrointestinal stromal tumors : KIT activation and cytogenetic alterations.

Hum Pathol 2002 ; 33 : 484-95.

[34]. HANDRA LUCA A, NAHON P , FLEJOU JF et al.

Hétérogénéité immunohistochimique et ultrastructurale des tumeurs stromales digestives.

Gastroenterol clin biol 2001 ; 25 :664-8.

[35]. MIETTINEM M,LASOTA J,

Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features, and differential diagnosis virchows arch 2001,438:1-12

- [36]. NIRSHIDA T,HIROTA S,**
 Biological and clinical review of stromal tumors in the gastro-intestinal tract
 histopathol
 2000;15-1293-1301
- [37]. Price VE, Zielenska M, Chilton-MacNeill S, Smith CR, Pappo AS.**
 Clinical and molecular characteristics of gastrointestinal stromal tumors
 (GISTs)
 Blood Cancer 2005 ;4 :20-4
- [38]. THOMAS RM, SOBIN LH,**
 Gastrointestinal Cancer,
 Cancer 1995,75-154-170
- [39]. LANDI B,LECONTE T,CELLER C, Tumeurs stromales digestives ,**
 hépato-gastr, mai 2003,10-3-187-196
- [40]. MADEIROS F,CORLESS CL et al,**
 Kit negative gastrointestinal stromal tumors :proof of concept and therapeutic
 implications.
 AM L sur pathol 2004 jul :28-7-889-894
- [41]. Tryggvason G, Gíslason HG, Magnússon MK, Jo´nasson JG**
 Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990–2003: the icelandic GIST
 study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study.
 Int J Cancer 117:289
- [42]. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ**
et al.
 Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach.
 Hum Pathol 33:459

- [43]. **Strickland L, Letson GD, Muro-Cacho CA.**
Gastrointestinal stromal tumors.
Cancer Control 2001;8:252-61.
- [44]. **RAY-COQUARD et al,**
tumeurs stromales du tractus digestif :actualité 2003 ,bull cancer 2003,90-1-69-76
- [45]. **DUFFAUD F et al,**
Gastrointestinal stromal tumors :biology and treatment oncology
2003;65-187-195
- [46]. **Miettinen M, Makhoul H, Sobin LH, Lasota J.**
Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up.
Am J surg Pathol 2006;30:477-89.
- [47]. **Alberini JL, Al Nakib M, Gontier E, Cvitkovic F, Rixe O, Rougier P et al.**
Place de l'imagerie par Tomographie par émissions de positrons pour les tumeurs stromales gastrointestinales.
Gastroentérologie Clinique et Biologique 2007;31:585-93.
- [48]. **Monges G, Bisot-Locard S, Blay JY, Bouvier AM, Urbiet M, Coindre JM et al.**
The estimated incidence of gastrointestinal stromal tumors in France.Results of PROGIST study conducted among pathologists.
Bulletin de Cancer 2010;97:10016-22.

[49]. **O. Hellara, O. Toumi, R. Hadhri, W. Ben Mansour, I. Akkari, A. Moussa et al.**

Epidemiological, clinical features therapeutic results and evolution of gastrointestinal stromal tumour: about 25 cases.

La tunisie Medicale - 2014 ; Vol 92 (n°06) : 391-398

[50]. **Kjetil Søreidea,b, Oddvar M. Sandvika, Jon Arne Søreidea,b, Vanja Giljacac, Andrea Jureckovad et al.**

Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies

Cancer Epidemiology 40 (2016) 39–46

[51]. **CAO Hui, ZHANG Yun, WANG Ming, SHEN Dan-ping, SHENG Zhi-yong, NI Xing-zhi et al.**

Prognostic analysis of patients with gastrointestinal stromal tumors: a single unit experience with surgical treatment of primary disease

Chinese Medical Journal 2010;123(2):131-136

[52]. **Ghita EL MACHTANI IDRISSE**

TUMEURS STROMALES GASTRO-INTESTINALES : Etude rétrospective à propos de 54 cas

Thèse Casablanca N° 82 - 21/03/2011

[53]. **Oumnia FORSI**

LES TUMEURS STROMALES GASTRO INTESTINALES AU SERVICE DE MEDECINE « B » DU CHU

AVICENNE DE RABAT THESE N°111 - 2011

[54]. **Nasir Ud Din, Zubair Ahmad, Huma Arshad, Romana Idrees, Naila Kayani**

Gastrointestinal Stromal Tumors: A Clinicopathologic and Risk Stratification Study of 255 Cases from Pakistan and Review of Literature

Asian Pac J Cancer Prev, 16 (12), 4873-4880

- [55]. **K.M. Kim, D.W. Kang, W.S. Moon, J.B. Park, C.K. Park, J.H. Sohn, et al.**
Gastrointestinal stromal tumors in Koreans: it's incidence and the clinical, pathologic and immunohistochemical findings,
Korean Med. Sci. 20 (2005) 977–984.
- [56]. **Z.H. Wang, X.B. Liang, Y. Wang, G.L. Ma, Y.Q. Qu, X.W. Tian,**
Epidemiology survey of gastrointestinal stromal tumor in Shanxi Province in 2011,
Zhonghua yi xue za zhi 93 (2013) 2541–2544.
- [57]. **Rammohan A, Sathyanesan J, Rajendran K, Pitchaimuthu A, Perumal SK, Srinivasan U et al.**
(2013) A gist of gastrointestinal stromal tumors: a review.
World J Gastrointest Oncol. 5:102–112
- [58]. **Sonja E Steigen, Bodil Bjerkehagen, Hans K Haugland, Ivar S Nordrum, Else Marit Løberg, et al.**
Diagnostic and prognostic markers for gastrointestinal stromal tumors in Norway
Modern Pathology (2008) 21, 46–53
- [59]. **G. Monges, S. Bisot-Locard, J.Y. Blay, A.M. Bouvier, M. Urbieta, J.M. Coindre, et al.**
The estimated incidence of gastrointestinal stromal tumors in France: results of PROGIST study conducted among pathologists,
Bull. du Cancer 97 (2010) E16–22.
- [60]. **Sekkate S, Kairouani M, Abahssain H, Serji B, Boutayeb S, Mrabti Hind et al.**
Tumeurs stromales gastro-intestinales.
La presse médicale 2012 ;41:917-26.

- [61]. **EDWARD BS, MOSNIER –DAMET M, MICHEAL W et al.**
Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration findings of gastrointestinal leiomyomas and gastrointestinal stromal tumor.
Am j clin pathol 2003; 119: 703-8.
- [62]. **Anna Koumarianou, Panagiota Economopoulou, Panagiotis Katsaounis, Konstantinos Laschos, Petroula Arapantoni-Dadioti, George Martikos et al.**
Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): A Prospective Analysis and an Update on Biomarkers and Current Treatment Concepts
Biomarkers in Cancer 2015;7(S1) 1–7 doi:10.4137/BIC.S25045.
- [63]. **Jiehua Li, Haitian Zhang, Zhibai Chen, Ka Su.**
Clinico-pathological characteristics and prognostic factors of gastrointestinal stromal tumors among a Chinese population
Int J Clin Exp Pathol 2015;8(12):15969-15976
- [64]. **DIERKES GLOBISCH A, GOELLERT T , MOHR HM .**
Gastric stromal tumor : a rare case of an upper gastrointestinal bleeding.
Gastroenterol 2001 ; 39 (6) : 467 -70.
- [65]. **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 :704-12.
- [66]. **Graziosi, L., et al.,**
Unique case of sporadic multiple gastro intestinal stromal tumour.
International journal of surgery case reports, 2015. 9: p. 98-100.
- [67]. **Blanchard, D.K., et al.,**
Tumors of the small intestine.
World journal of surgery, 2000. 24(4): p. 421-429.

[68]. Crosby, J.A., et al.,

Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database.

Annals of surgical oncology, 2001. 8(1): p. 50-59.

[69]. Ouzzif, A., et al.,

Fuite protéique digestive par tumeur stromale multifocale de l'iléon. Gastroentérologie clinique et biologique, 2005. 29(10): p. 1066-1068.

[70]. Caterino S, Lorenzon L, Petrucciani N, Iannicelli E, Piloizzi E, Romiti A, et al.

Gastrointestinal stromal tumors : correlation between symptoms at presentation, tumor location and prognostic factors in 47 consecutive patients.

World J Surg Oncol. 2011 feb 1;9:13.

[71]. Sorour MA, Kassem MI, Ghazal AE-HA, El-Riwini MT, Abu Nasr A.
Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies.

Int J Surg. 2014;12(4):269-80.

[72]. Seya T, Tanaka N, Yokoi K, Shinji S, Oaki Y, Tajiri T.

Life-threatening bleeding from gastrointestinal stromal tumor of the stomach. J Nippon Med Sch. 2008 oct;75(5):306-11.

[73]. Majdoub Hassani KI, Zahid FZ, Ousadden A, Mazaz K, Taleb KA.
Gastrointestinal stromal tumors and shock.

J Emerg Trauma Shock. 2009;2(3):199-202.

[74]. Singhal T, Doddi S, Leake T, Parsi S, Hussain A, Chandra A, et al.

Upper gastrointestinal bleeding due to gastric stromal tumour: a case report.

Cases J. 2010 feb 12;3:58.

- [75]. **Barbu LA, Mărgăritescu ND, Ghiluși MC, Belivacă D, Georgescu EF, Ghelase SM, et al.**

Severe upper gastrointestinal bleeding from gastrointestinal stromal tumor of the stomach.

Rom J Morphol Embryol. 2016;57(4):1397-401.

- [76]. **Retes FA, Martins B da C, Sorbello MP, Sato CFM, Kawaguti FS, Maluf-Filho F, et al.**

Endoscopic hemostasis of a bleeding gastric gastrointestinal stromal tumor (gist) with endoloop placement.

Arq Bras Cir Dig. 2015;28(1):89-90.

- [77]. **Chen W-G, Shan G-D, Zhang H, Yang M, L L, Yue M, et al.**

Double-balloon enteroscopy in small bowel diseases: Eight years single-center experience in China.

Medicine (Baltimore). 2016 oct;95(42):e5104.

- [78]. **Fourati H, Hmaydia G, Harbi H, Mzali R, Mnif Z.**

Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) pédiculée révélée par une occlusion intestinale aiguë.

La Presse Médicale. 1 sept 2016;45(9):792-4.

- [79]. **Morrison JE, Hodgdon IA.**

Laparoscopic management of obstructing small bowel GIST tumor.

JSLs. 2013;17(4):645-50.

- [80]. **Nung RCH, Wong SSM, Lee RKL, Chan ABW, Lee YYP.**

Two cases of gastrointestinal stromal tumour presenting uncommonly as intraperitoneal rupture in patients prescribed warfarin.

Hong Kong J Radiol. 2016;19:132-6.

- [81]. **Landi B, Blay JY, Bonvalot S, Bouché O, Coindre JM, Pr Émile JF et al.** Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).
Thésaurus National de Cancérologie Digestive. 2016. Disponible sur:
<http://www.tnacd.org/>
- [82]. **Hecker A, Hecker B, Bassaly B, Hirschburger M, Schwandner T, Janßen H, et al.**
Dramatic regression and bleeding of a duodenal GIST during preoperative imatinib therapy: case report and review.
World J Surg Oncol. 2010 jun 2;8:47.
- [83]. **Alessiani M, Gianola M, Rossi S, Perfetti V, Serra P, Zelaschi D, et al.**
Peritonitis secondary to spontaneous perforation of a primary gastrointestinal stromal tumour of the small intestine: A case report and a literature review.
Int J Surg Case Rep. 2014 dec 12;6:58-62.
- [84]. **Roy SD, Khan D, De KK, De U.**
Spontaneous perforation of jejunal gastrintestinal stromal tumour (gist).
Case report and review of literature.
World Journal of Emergency Surgery. 2012;7:37
- [85]. **Giuly, J., et al.**
Maladie de Recklinghausen et tumeurs stromales digestives.
Annales de chirurgie. 2002. Elsevier.
- [86]. **Zentar, A., et al.,**
Tumeur stromale multifocale diffuse de l'intestin grêle.
Gastroenterologie Clinique et Biologique, 2008. 32(12): p. 1020-1022.
- [87]. .

[88]. F. Clère, 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.

[89]. Taro Ishii, Yasushi Kuyama, Masayuki Obara, Masami Yamanaka et Tetsuo Imamura.

Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach.

Internal Medicine 36: 392-397,1997).

[90]. Lau S, Tam KF, Kam CK, Lui CK, Lui CY, Siu CW, et al.

Imaging of Gastrointestinal stromal tumors (GIST).

Clin Radiol 2004; 59(6): 487-498.

[91]. Landi B, Lecomte T, Cellier C.

Tumeurs stromales digestives.

Association française de conférence de l'hépatogastroentérologie. Mars 2002 ; 184-190.

[92]. Landi B, Lecomte T, Cellier C.

Tumeurs stromales digestives.

Hépat Gastr, 2003 ; 103 : 187-196.

[93]. Blay JY, Landi B, Bonvalot S, et al.

Recommendations for the management of GIST patients.

Bull Cancer 2005; 92: 907-918.

[94]. King DM.

The radiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST).

Cancer Imaging 2005; 5: 15015-15016.

- [95]. **Welker JA, Henshaw RM, Jelinek J, Shmookler BM, Malawer MM.**
The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses.
Cancer 2000; 89: 2677-2686.
- [96]. **EL KIHALL, AFIFI R, et al,**
Tumeurs stromales gastrointestinales grêliques et à différenciation schwannienne.
Medecine et chirurgie digestives 1999.9-5-283-286
- [97]. **Dr Bruno LANDI, Pr J-Y Blay, Dr Sylvie Bonvalot, Pr Olivier Bouché, Pr Jean Michel Coindre, Pr Jean François Émile et al.**
Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)
<http://www.tncl.org/> 25/07/2015
- [98]. **LEE JR , JOSHI V , GRIFFEN JW et al.**
Gastrointestinal autonomic nerve tumor : immunohistochemical and molecular identity with gastrointestinal stromal tumors.
Am J Surg Pathol 2001; 25 (8) :979-87.
- [99]. **Lupescu IG, Grasu M, Boros M, Gheorgh C, Ionesc M, Popescu I, et al.** Gastrointestinal Stromal Tumors: Retrospective Analysis of the Computer-Tomographic Aspects.
J Gastrointestin Liver Dis 2007; 16: 147-151.
- [100]. **Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein et al.**
New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors.
J Natl Cancer Inst 2000; 92: 205-216.
- [101]. **Sandrasegaran K, Rajesh A, Rydberg J, Rushing DA, Akisik FM, Henley JD.**
Gastrointestinal stromal tumors: clinical, radiologic and pathologic features.
AJR Am J Roentgenol 2005; 184: 803-811.

[102]. Dr Bruno LANDI, Pr J-Y Blay, Dr Sylvie Bonvalot, Pr Olivier Bouché, Pr Jean Michel Coindre, Pr Jean François Émile et al.

Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)

<http://www.tncc.org/> 25/07/2015

[103]. Alberini JL, Al Nakib M, Gontier E, cvitkovic F, Rixe O, Rougier P et al. Place de l'imagerie par Tomographie par émissions de positrons pour les tumeurs stromales gastrointestinales.

Gastroentérologie Clinique et Biologique 2007;31:585-93.

[104]. Landi B, Lecomte T, Berger A, Cellier C.

Traitement des tumeurs stromales digestives.

Gastroenterol Clin Biol 2004; 28: 893-901.

[105]. . Fletcher CDM, Berman JJ, Corless CL, et al.

Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors : a consensus approach.

Hum Pathol 2002 ; 33 : 459-65

[106]. LEE JR , JOSHI V , GRIFFEN JW et al.

Gastrointestinal autonomic nerve tumor : immunohistochemical and molecular identity with gastrointestinal stromal tumors.

Am J Surg Pathol 2001; 25 (8) :979-87.

[107]. G. A. Watson¹, D. Kelly, M. Melland-Smith, J. Gleeson¹, G. McEntee, C. M. Kelly et al.

Get the GIST? An overview of gastrointestinal stromal tumours

Ir J Med Sci DOI 10.1007/s11845-016-1410-1

[108]. Kamiyama Y, Aihara R, Nakabayashi T, Mochiki E, Asao T, Kuwano H et al.

¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: useful technique for predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors.

World J Surg 29:1429

[109]. . Bethany Milliron, PardeepK Mittal, JuanC Camacho, Abhijit Datir, Courtney Coursey Moreno.

GastrointestinalStromalTumors:Imaging Features Before and After Treatment.

j.cpradiol.2015.08.001

[110]. Landi B.

Place de l'échoendoscopie dans la prise en charge des GIST.

J Chir 2008 ; 145 (supplément 3) : 654-657.

[111]. F. Clère, 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.

[112]. Nickl N.

Endoscopic approach to gastrointestinal stromal tumors.

Gastrointest Endosc Clin N Am 2005; 15: 455-466.

[113]. Polkowski M, Butruk E.

Submucosal lesions.

Gastrointest Endosc Clin N Am 2005; 15: 33-55.

[114]. Ando N, Goto H, Niwa Y et al.

The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis.

Gastrointest Endosc Clin N Am 2002; 55: 37-43.

[115]. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force Report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)-update of the NCCN clinical practice guidelines.

J Natl Compr Canc Netw 2007; 5: S1-S29.

- [116]. **Mignon F, Julié C, Issilio R, Luciani A, Guichoux F, Mesurole B, et al.** Imagerie des tumeurs stromales gastriques: correlations radio-anatomopathologiques. A propos de 4 cas.
J Radiol 2000; 81: 874-881.
- [117]. **Yamamoto H., Sekine Y., Sato Y., Higashima T., Miyata T., Lino S., Ido K., Sugano K.**
Total enteroscopy with a non surgical steerable double-balloon method.
Gastrointest Endosc 2001 ;53 :216-20
- [118]. **Gay G., Delvaux M., Fassler I.**
Video Capsule Endoscopy to select and Double Balloon Enteroscopy indications in patients with intestinal diseases : Experience from 42 consecutive cases and validation of a time index to choose the isertion route of the endoscope.
Endoscopy 2005 (in press)
- [119]. **Mesurole B, et al.**
Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).
Thésaurus national de cancérologie digestives 2011.<http://www.snfge.com>.
- [120]. **André J. Balaton, Jean-Michel Coindre, Frédérique Cvitkovic.**
Tumeurs stromales digestives.
Gastroenterol Clin Biol 2001;25:473-482.
- [121]. **Petitjean B, Beaulieu S, Louboutin-Sanchez A et Bergue A.**
Tumeurs stromales digestives. Anatomopathologie, diagnostic et traitement.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale Gastro-entérologie 2003,9-027-A-15, 6 p.
- [122]. **Güler B, Özyılmaz F, Tokuç B, Can N, Taştekin E.**
Histopathological features of gastrointestinal stromal tumors and the contribution of DOG1 expression to the diagnosis.
Balkan Med J 2015;32:388-96.

[123]. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lacosta J, Longley BJ et al.

Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach.

Hum Pathol 2002; 33: 459-465.

[124]. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al.

Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach.

Hum Pathol 2002;33:459-65.

[125]. Miettinen M, Lasota J.

Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis.

Virchows Arch 2001;438:1-2.

[126]. M. Elabsi, M. Amraoui, J. Mederhri, M. Elouanani, M. Echarrab,Elami,A. Errougani et al.

Les tumeurs stromales digestives réflexion à propos d'un cas à développement exogastrique.

Rev Med Liege 2002; 57 : 12 : 789-792 .

[127]. Adriana HANDRA-LUCA, Pierre NAHON, Jean-François FLÉJOU,Georges MOLAS, Sylvie DUBOIS, Alain SAUVANET et al.

Hétérogénéité immunohistochimique et ultrastructurale des tumeurs stromales digestives.

Gastroenterol Clin Biol 2001;25:664-668

[128]. Salma BELMOKADEM .

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES TUMEURS STROMALES DIGESTIVES

THESE N°38 – 2011

[129]. Brian P. Rubin.

GIST and EGIST

Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors, Chapter 18, 569-590

[130]. É. Scaglia, J.-F. Jazeron, M.-D. Diebold, O. Bouché

Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-027-A-15, 2010.

[131]. Espinosa I, Lee CH, Kim MK, et al.

A novel monoclonal antibody against DOG1 is a sensitive and specific marker for gastrointestinal stromal tumors.

Am J Surg Pathol 2008;32(2):210–8.

[132]. Lopes LF, West RB, Bacchi LM, et al.

DOG1 for the diagnosis of gastrointestinal stromal tumor (GIST): comparison between 2 different antibodies.

Appl Immunohistochem Mol Morphol 2010;18(4):333–7.

[133]. T Seidal & H Edvardsson.

Expression of c-kit (CD117) and Ki67 provides information about the possible cell of origin and clinical course of gastrointestinal stromal tumours

Histopathology. 1999 May;34(5):416-24.

[134]. Qiuyu Liu, Yonggong Wang, Lingfei Kong, Yunzhen Kan.

Study on Clinicopathological Features of Gastrointestinal Stromal Tumor and Relevant Prognostic Factors

Cell Biochem Biophys (2015) 73:743–747

[135]. Miettinen M, Wang ZF, Lasota J.

DOG1 antibody in the differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a study of 1840 cases.

Am J Surg Pathol 2009;33:1401-8.

[136]. West RB, Corless CL, Chen X, Rubin BP, Subramanian S, Montgomery K, et al.

The novel marker, DOG1, is expressed ubiquitously in gastrointestinal stromal tumors irrespective of KIT or PDGFRA mutation status.

Am J Pathol 2004;165:107-13

[137]. Toshiro Nishida¹, Jean-Yves Blay², Seiichi Hirota³, Yuko Kitagawa⁴, Yoon-Koo Kang.

The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines

Gastric Cancer (2016) 19:3–14

[138]. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S et al.

Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors.

Science 1998; 279: 577-580.

[139]. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, Joseph N et al.

PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors.

Science 2003; 299: 708-710.

[140]. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC.

Biology of gastrointestinal stromal tumors.

J Clin Oncol Sept 2004; 22(18): 3813-3828.

[141]. Lasota J, Miettinen M.

Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours.

Histopathology 2008; 53: 245-266.

[142]. De Raedt T, Cools J, Debiec-Rychter M, Brems H, Mentens N, Sciot R.

Intestinal neurofibromatosis is a subtype of familial Gist and results from a dominant activating mutation in PDGFRA.

Gastroenterology 2006; 131: 1907-12.

[143]. Landi B, Bouche O, Blay JY.

Gastrointestinal stromal tumors (GIST).

Gastroentérol Clin Biol 2006; 30(suppl2): 2S98-2S101.

[144]. M Miettinen, J Lasota.

Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites.

Semin Diagn Pathol 2006;23:70–83.

[145]. J Martin-Broto, A Gutierrez, X Garcia-del-Muro et al.

Prognostic time dependence of deletions affecting codons 557 and/or 558 of KIT gene for relapse-free survival (RFS) in localized GIST: a Spanish Group for Sarcoma Research (GEIS) Study.

Ann Oncol 2010; 21:1552–7.

[146]. Miettinen M, Lasota J.

Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites.

Semin Diagn Pathol 2006; 23: 70-83.

[147]. Miettinen M, Makhoul H, Sobin LH, Lasota J.

Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up.

Am J Surg Pathol 2006; 30: 477-489.

[148]. Joensuu H.

Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor.

Hum Pathol 2008; 39: 1411-1419.

[149]. Doucet, L.,

Définition, données récentes en anatomopathologie et biologie moléculaire des tumeurs stromales gastro-intestinales.

Bulletin du cancer, 2006. 93(4): p. 157-165.

[150]. VAN OOSTEROM A, REICHARDT P, BLAY JY, DUMEZ H, FLETCHER J, DEBEIC RYCHTER M ET AL.

A phase 1/ 2 trial of the oral m Tor inhibitor everolimus and imatinib mesylate in patients with GIST refractory to IM. Study update.

Proc am soc clin oncol 2005;23 abstract 9033.

[151]. RREICHADT P, D PINK D, T.LINDER T, MC HEINRICH, PS COHEN, Y WANG ET AL.

A phase 1/2 trial of the oral PKC inhibitor 412 in combination with IM in patients with GIST refractory to IM.

Proc am soc clin oncol 2005 23 abstract 3016.

[152]. BAUERS YUL, L DEMETRIT G , FLETCHER JA.

Targeting HPS90 in IM resistant GIST kit degradation as a broadly revelant salvage therapy in the annual CTOS meeting 2005 abstract 457.

[153]. DEBIEC RYCHTER M, COOLS H, DUMEZ H, SCIOT R, STUL M, MENTENS N ET AL.

Mechanisms of resistance to imatinib mesylate in gastrointestinal stromal tumors and activity of the PKC 412 inhibitor against imatinib in resistance mutant.

Gastroenterology 2005 ;128:270-9.

[154]. MUNA SABAH, MARY LEADER AND ELAINE KAY.

Gastrointestinal stromal tumors: an update.

Current diagnostic pathology (11) 6; 2005: 400-410.

[155]. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, 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;16:566-578.

[156]. Piessen G, Lefèvre JH, Cabau M, Duhamel A.

Laparoscopic Versus Open Surgery for Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors : What Is the Impact on Postoperative Outcome and Oncologic Results?

Ann Surg 2015; 262 (5): 831-9.

[157]. Bonvalot S, Rouquié D, Vanel D, Domont J, Le Cesne A.

Chirurgie des tumeurs stromales gastro-intestinales aux stades localisés et métastatiques.

Oncologie 2007;9:102-106.

[158]. Blay JY, Landi B, Bonvalot S, et al.

Recommandations pour le management des GIST.

Bull Cancer 2005;92:907-918.

[159]. Otani Y, Furukawa T, Yoshida M, 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.

[160]. De Matteo RP, Heinrich MC, El-Rifai WM, Demetri G.

Clinical management of gastrointestinal stromal tumors.

Hum Pathol 2002; 33 (5): 466-77

[161]. 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.

[162]. MORELLE J; MAASSARANI F; FRANCOIS P; DEKEULENEER R.

Avancées récente de la compréhension et la prise en charge des tumeurs stromales gastrointestinales.

Louvain médical ISSN 0024-6956 . 2004, vol. 123, no2, pp. s66-s74 (33 ref.)

[163]. BENJAMIN R, CHOI H CHARNSANGAVEJ C, ET AL.

We should desist using RECIST, at least in GIST. Connective tissue oncology society.

2003 (8th annual meeting: abstract 195).

[164]. CHOI H, CHARNSANGAVEJ C, DE CASTRO ET AL.

CT tomography evaluation of the response of gastrointestinal stromal tumors after imatinib mesylate treatment: a quantitative analysis correlated with FDG PET finding.

Am J Roentgenol 2004;183:1619-28.

[165]. VAN DEN ABBEELE AD, BADAWI RD.

Use of positron emission tomography in oncology and its potential role to assess response to imatinib mesylate therapy in gastrointestinal stromal tumors (GIST).

Eur j cancer 2002;38:S60-65

[166]. S. BONVALOT.

Traitement chirurgical des GISTs à l'heure du Glivec.

Annales de chirurgie (130) 2005.

[167]. DELPHINE ROUQUIE, SYLVIE BONVALOT.

Chirurgie des tumeurs stromales gastrointestinales aux stades localisés et métastatiques.

Bull cancer 2006; 93: S 173-80.

[168]. DEMERTIG, DESAI J, FLETCHER JA, MORGAN JA, FLETCHER CDM, KASANOVICK A ET AL.

SU11248, a multi-targeted tyrosine kinase inhibitor can overcome imatinib resistance caused by diverse genomic mechanisms in patients with metastatic GIST.

Proc Am Soc Clin Oncol 2004;22 abstract 2003.

[169]. EVANS TR, MORGAN JA, VAN DEN ABELE AD, MC PHERSON IR GEORGE S, CRAWFORD D ET AL.

Phase I dose escalation study of the SRC and multikinase inhibitors BMS 354825 in patients with GIST and other solid tumors.

Proc am soc clin oncol 2005;23,abstract 3034.

[170]. VAN OOSTEROM A, REICHARDT P, BLAY JY, DUMEZ H, FLETCHER J, DEBEIC RYCHTER M ET AL.

A phase I/II trial of the oral mTOR inhibitor everolimus and imatinib mesylate in patients with GIST refractory to IM; study update.

Proc am soc clin oncol 2005; 23 abstract 9033.

[171]. BAUERS YUL, L DEMERIT G, FLETCHER JA.

Targeting HSP90 in imatinib resistant GIST: degradation as a broadly relevant salvage therapy.

Annual CTOS meeting 2005 abstract 457.

[172]. RAY-COQUARD I, LE CESNE A, BLAY JY.

STI571 et tumeurs stromales digestives.

Bull Cancer 2001 ; 88 : 661-2.

[173]. ISABELLE RAY-COQUARD, AXEL LE CESNE, VERONIQUE MICHALLET, IOANNIS BOUKOVINAS, DOMINIQUE RANCHERE, P. THIESSE, VINCENT BATY, JEAN-YVES BLAY.

Tumeurs stromales du tractus digestif : actualités 2003

Bulletin du Cancer. Volume 90, Numéro 1, 69-76, Janvier 2003

[174]. Bouabbadi, S.,

Les tumeurs stromales gastro-intestinales rompues (à propos de 03 cas).
2009.

[175]. JEROME FAYETTE, PIERRE MEEUS, ISABELLE RAY-COQUARD, DOMINIQUE RANCHERE, ET AL.

Traitement médical des tumeurs stromales gastro-intestinales localisées et avancées : standards thérapeutiques en 2006.

Bull Cancer 2006 ;93 :S173-80

[176]. J,Y.BLAY. S.BONVALOT.

Consensus meeting for the management of GIST.

Report of the GIST consensus conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO.

[177]. Demetri, G.D., et al.,

Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors.

New England Journal of Medicine, 2002. 347(7): p. 472-480.

[178]. Bachet, J.-B., et al.,

Diagnosis, prognosis and treatment of patients with gastrointestinal stromal tumour (GIST) and germline mutation of KIT exon 13.

European Journal of Cancer, 2013. 49(11): p. 2531-2541.

- [179]. **BARRIER A., HUGUIER M., LEAVED H., MONTTARIOL T., FAGNIEZ PL., SAUVANET A., ET LES ASSOCIATIONS FRANÇAISES DE RECHERCHE EN CHIRURGIE.**

Tumeurs gastriques conjonctives, résultat d'une étude multicentrique.

Chirurgie, 1999 ; 124 : 494 □ 55.

- [180]. **EDMONSON JH., MARKS RS., BUCKNER JC., MAHONEY MR.**

Contrast of response to dacarbazine, mitomycin, doxorubicin, and cisplatin (DMAP) plus GM-CSF between patients with advanced malignant gastrointestinal stromal tumors and patients with other advanced leiomyosarcomas.

Cancer Invest., 2002; 20 : 605 □ 12.

- [181]. **DE MATTEO RP, LEWIS JJ, LEUG D, MUDAN S, WOODRUFF JM, BRENNAN MF.**

Two hundred gastrointestinal stromal tumors : recurrence patterns and prognostic factors for survival.

Ann Surg 2000;231(1):51–8.

- [182]. **DUFFAUD F, BLAY JY.**

Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment.

Oncology 2003;65(3):187–97.

- [183]. **FLETCHER CD, BERMAN JJ, CORLESS C, GORSTEIN F, LASOTA J, LONGLEY BJ, ET AL.**

Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach.

Hum Pathol. 2002;33:459-65.

- [184]. **MICHAEL MONTEMURROA,1, STEPHAN DIRNHOFERB,2, MARKUS BORNERC, AND AL.**

Diagnostic et traitement des GIST.

Forum Med Suisse 2008;8(30–31):544–549

[185]. B.-N. BUI¹, E. STO" ECKLE², M. KIND³, J.-M. COINDRE.

Tumeurs stromales du tube digestif (GIST)

Oncologie (2007) 9: 144–151 © Springer 2007

[186]. ZALCBERG JR, VERWEIJ J, CASALI PG, ET AL

EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group, the Italian Sarcoma Group; Australasian Gastrointestinal Trials Group. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg.

Eur J Cancer 12: 1751-7

[187]. MUDAN SS, CONLON KC, WOODRUFF JM, LEWIS JJ, BRENNAN MF. SALVAGE.

Surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: prognostic factors to guide patient selection.

Cancer 2000;88(1):66–74.

[188]. PLAAT BE, HOLLEMA H, MOLENAAR WM, TORN BROERS GH, PIJPE J, MASTIK MF, ET AL.

Soft tissue leiomyosarcomas and malignant gastrointestinal stromal tumors: differences in clinical outcome and expression of multidrresistance proteins.

J Clin Oncol 2000;18(18): 3211–20.

[189]. BONVALOT.

Surgical management of GIST in the era of Gleevec

Annales de chirurgie 2005, vol. 130, no3, pp. 144-151

[190]. DUFFAUD F, BLAY JY.

RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF GIST PATIENTS

Bull Cancer 2005 ; 92 (10) : 907-18

[191]. BRUNO LANDI, THIERRY LECOMTE, ANNE BERGER, CHRISTOPHE CELLIER.

Traitement des tumeurs stromales digestives

Gastroenterol Clin Biol 2004;28:893-901

[192]. MESTIER PH, DES GUETZ G.

Le traitement des tumeurs stromales digestives par l'Imatinib : une avancée significative liée à la connaissance des caractéristiques moléculaires de la tumeur

E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2003, 2 (4) : 48-52

[193]. VERWEIJ J, CASALI PG, ZALCBERG J, LECESNE A, REICHARDT P, BLA JY ET AL.

Traitement des tumeurs stromales digestives par l'imatinib.

Lancet 2004;364:1127-34.

[194]. DEMATTEO RP, OWZAR K, ANTONESCU CR, MAKI R, DEMETRI GD, MCCARTER M, ET AL.

Efficacy of adjuvant imatinib mesylate following complete resection of localized, primary gastrointestinal stromal tumor (GIST) at high risk of recurrence: The U.S. Intergroup phase II trial ACOSOG Z9000.

Gastrointestinal Cancers Symposium. 2008.

[195]. DEMATTEO RP.

Adjuvant imatinib mesylate increases recurrence free survival (RFS) in patients with completely resected localized primary gastrointestinal stromal tumor (GIST):

North American Intergroup Phase III trial ACOSOG Z9001.

<http://www.asco.org/portal/site/ASCO/> 2007.

[196]. AXEL LE CESNE, LOANNIS BOUKOVINAS PHILIPPE TERRIER, SYLVIE BONVALOT, JEAN-FRANÇOIS EMILE, DANIEL VANEL, CECILE LE PECHOUX, ISABELLE RAY-COQUARD, JEAN-YVES BLAY.

GIST et Glivec

Odyssée de l'Oncologie, 2001.

[197]. RYAN DP., PUCHALSKI T., SUPKO JG., HARMON D., MAKI R., GARCIA-CARBONERO R., ET AL.

A phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 in patients with gastrointestinal stromal tumors.

Oncologist, 2002 ; 7 : 531 – 8.

[198]. EDMONSON JH., MARKS RS., BUCKNER JC., MAHONEY MR.

Contrast of response to dacarbazine, mitomycin, doxorubicin, and cisplatin (DMAP) plus GM-CSF between patients with advanced malignant gastrointestinal stromal tumors and patients with other advanced leiomyosarcomas.

Cancer Invest., 2002; 20 : 605 – 12.

[199]. CLERE F, CAROLA E, HALIMI C, De GRAMONT et coll.

Actualités sur les tumeurs stromales gastrointestinales ; à partir de sept observations de tumeurs malignes.

Rev Med Interne 2002;23:499-507.

[200]. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group.

Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

Ann Oncol 2014;25 Suppl 3:iii21-iii26.

[201]. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al.

NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors.

J Natl Compr Canc Netw 2010; 8 Suppl 2:S1-41.

[202]. Sepe PS, Brugge WR.

A guide for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal cell tumors.

Nat Rev Gastroenterol Hepatol 6:363–371.

[203]. Dr Bruno LANDI, Pr J-Y Blay, Dr Sylvie Bonvalot, Pr Olivier Bouché, Pr Jean Michel Coindre, Pr Jean François Émile et al.

Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)

<http://www.tncc.org/> 25/07/2015

[204]. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, 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 May 1; 25(13): 1753-1759

[205]. Aparicio T, Boige V, Sabourin JC, Crenn P, Ducreux M, Le Cesne A, Bonvalot S.

Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumours.

Eur J Surg Oncol 2004;30:1098-103

[206]. Bonvalot S, Rouquie D, Vanel D, Domont J, Le Cesne A.

Chirurgie des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) aux stades localisés et métastatiques.

Oncologie 2007 ; 9: 102–106.

[207]. Mudan SS, Conlon KC, Woodruff JM, Lewis JJ, Brennan MF.

Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: prognostic factors to guide patients selection.

Cancer 2000; 1: 66-74.

[208]. Rutkowski P, Nyckowski P, Grzesiakowska U, Nowecki ZI, Nasierowska-Guttmejer A, Pienkowski A, et al.

The clinical characteristics and the role of surgery and imatinib treatment in patients with liver metastases from c-Kit positive gastrointestinal stromal tumors (GIST).

Neoplasma 2003; 6: 438-442.

[209]. Gold JS, van der Zwan SM, Gönen M, Maki RG, Singer S, Brennan MF, et al.

Outcome of metastatic GIST in the era before tyrosine kinase inhibitors.

Ann Surg Oncol 2007; 14: 134-142.

[210]. M. Schlemmer, S. bauer, R. Schütte, J. t. Hartmann, c. bokemeyer, c. Hosius, P. Reichardt

Activity and side effects of imatinib in patients with gastrointestinal stromal tumors: data from a german multicenter trial.

Eur J Med Res (2011) 16: 206-212

[211]. Pohnán R1, Ryska M, Dolezel R, Veverová I, Linke Z.

Gastrointestinal stromal tumor--analysis of a patient group, literature overview

Rozhl Chir. 2009 Nov;88(11):629-33.

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 الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 402

سنة: 2018

الأورام السَدَوِيَّة للمعي الدقيق أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيدة: روضي سكيبة

المزادة في: 3 مارس 1992 بالرباط.

طبيبة داخلية بالمركز الإستشفائي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: الأورام السدوية - المعى الدقيق - الصائم (المعى الفارغ) - اللَّفَافِي -
التشخيص - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد بنكيران

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

مشرف

السيد: عبد المنعم ايت علي

أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد: طارق تاج الدين

أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيدة: إكرام الرابع

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

عضو

السيد: رشيد الطنز

أستاذ في الطب الأورام