



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



Année: 2020

Thèse N°: 161

TUMEUR STROMALE GEANTE DE L'ESTOMAC : (A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERTURE)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Monsieur Mohamed EL BIADI

Né le 13 Décembre 1992

Médecin Interne du CHU Mohammed VI Marrakech

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Tumeur stromale gastrique; GIST; Diagnostics et traitement; Imatinib;
Tumeur stromale géante

Membres du Jury :

Monsieur Mountassir MOUJAHID
Professeur de Chirurgie Générale

**Président &
Rapporteur**

Monsieur Ahmed BOUNAIM
Professeur de Chirurgie Générale

Juge

Monsieur Rahal MSSROURI
Professeur de Chirurgie Générale

Juge

Monsieur Abdelkader EHIRCHIOU
Professeur de Chirurgie Générale

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V
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 estudiantines

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 Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA



1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUP2RIEUR :

Décembre 1984

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

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Décembre 1988

Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha

Radiothérapie
Biophysique



Pr. CAOUI Malika
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. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
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 Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Traumatologie - Orthopédie
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*



Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

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. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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. GHARBI Mohamed El Hassan

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

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*

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

Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*

Urologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Neuro-Chirurgie

Chirurgie-Pédiatrique

Chirurgie Générale

Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'Enfants Rabat*

Neuro-Chirurgie

Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*



Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloibab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
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 HANCI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed

Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

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



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. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
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. 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 Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

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



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 Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhousain *
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
Pr. TOUATI Zakia

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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
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
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
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie



Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJJOU 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
 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

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

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
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 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



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. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

* 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
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.ELFATEMI 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

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



Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
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
Pr.ROUAS Lamiaa
Pr.ROUIBAA Fedoua *
Pr.SALIHOUN Mouna
Pr.SAYAH Rochde
Pr.SEDDIK Hassan *
Pr.ZERHOUNI Hicham
Pr.ZINE Ali *

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

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. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique



DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE 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 IDRISSE Karim*

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

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. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjae

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
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
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires



2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 04/02/2020
Khaled Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR


Chef de Service des Ressources
Humaines
Abdellah KHALID



Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut. . .

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, Le respect, la reconnaissance. . .

Aussi, c'est tout simplement que. . .

Je dédie cette thèse



À
Feu Sa Majesté Le Roi
Hassan II



*Que **Dieu** ait son âme en sa Sainte Miséricorde*

À

Sa Majesté Le Roi

Mohammed VI

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général
des Forces Armées Royales*

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.

À
Son Altesse Royale
Le Prince Héritier
Moulay El Hassan



*Que **Dieu** le garde.*

À
Son Altesse Royale
Le Prince Moulay Rachid



*Que **Dieu** le protège.*



À

***Monsieur Le Général De Corps D'armée
Abdelfatah LOUARAK
Inspecteur Général Des FAR Et Commandant De La Zone Sud***

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration

À

***Monsieur Le Médecin Général De Brigade
Mohammed ABBAR
Professeur En urologie.
Inspecteur Du Service De Santé Des Forces Armées Royales.***

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

À

***Monsieur Le Médecin Général De Brigade
Abdelatif BOULAHYA
Professeur De Chirurgie Cardio-Vasculaire.
Médecin Chef De L'Hôpital Militaire Avicenne De Marrakech***

En témoignant de notre grand respect et notre profonde considération



À
Monsieur le Médecin Colonel Major
EL Mehdi ZBIR
Professeur de Cardiologie.
Médecin chef de l'HMIMV – Rabat

En témoignant de notre grand respect et notre profonde considération

À
Monsieur le Médecin Colonel Major Mohammed ELBAAJ
Professeur de médecine interne.
Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect et notre profonde considération

À
Monsieur le Médecin Colonel
Taoufiq AMEZIANE
Professeur en Médecine Interne
Directeur de l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect Et notre profonde considération.

À
Ma Chère Maman
Mme Fatima EI MIROUNE
Et
À Mon Cher Papa
Mr Ali EI BIADI

*Aucun dévouement ne peut exprimer mon respect, mon Amour éternel et
ma considération pour les sacrifices que vous avez fait pour mon
éducation et mon bien-être.*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'Amour que vous m'avez porté
depuis mon enfance. Vous m'avez épaulé durant mes longues études
ainsi que dans les moments les plus difficiles.*

J'espère que votre bénédiction sera toujours avec moi.

*Que ce modeste travail soit l'accomplissement de vos nombreux souhaits,
le fruit de vos innombrables sacrifices, même si je ne pourrai jamais vous
le rendre suffisamment.*

*Que **Dieu**, le Tout-Puissant, vous accorde la santé, le bonheur et une
longue vie, et veille à ce que je ne vous déçoive jamais.*

JE VOUS AIME ...



À

**Mes Chers Frères
Samir
Et
Nabil**

*Quoi que je dise, je ne saurais exprimer l'amour
et la tendresse que j'ai pour vous.*

*Je vous dédie ce travail, pour tous les moments de joie, de complicité,
et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble.*

Vous êtes la joie de ma vie.

J'espère que vous soyez fiers de votre grand frère.

*Puisse **Dieu**, le Tout Puissant, vous préserver du mal,
vous combler de santé et de bonheur, vous tracer le chemin que vous
souhaitez et consolider les liens sacrés qui nous unissent.*

JE VOUS ADORE...



À
Ma Fiancée bien Aimée
Asmae NAJAH

Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'Amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré. Grace à tes sacrifices, ton soutien moral, et ton profond attachement, on a pu ensemble réussir nos cursus d'internat.

Ta patience et ton appui me permettent de faire face aux contraintes astreignantes de la carrière médico-militaire en général, et aux moments difficiles qu'on a éprouvé au cours de la Pandémie Covid-19 d'une façon particulière. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements, ce travail n'aurait vu le jour. Merci pour ton soutien tout au long de la réalisation de cette thèse et dans les moments les plus difficiles.

Merci d'avoir un grand cœur, très généreux.

Merci d'être toujours là pour moi.

*Que **Dieu** réunisse nos chemins pour une vie sereine et que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de mon Amour sincère et fidèle.*

Je dédie également cette thèse à tes chers Parents et à ton frère. Vous êtes ma deuxième famille.

JE T'AIME BAE ...



À
Mes Chers Oncles, Tantes, Leurs Epoux Et
Epouses
À Mes Chers Cousins, Cousines Et Leurs Poussins

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et
mon affection la plus sincère.*

À
Toute La Famille EL BIADI
Et À Toute La Famille EL MIROUNE

*Que ce modeste travail, soit un témoignage de mon affection, et mes pensées, je
vous le dédie, et je vous souhaite plein de bonheur et de santé, que notre famille
soit toujours prospère.*

À Mes Chers Compagnons et Amis

*Maach, N'joui , Khalifi, Amrani, Bentahar, Belhacene, Ait Bouhouch, Ben
Elhaj, Baraz, Naji, Abid, El Bouazizi , El Boustani, El Assili, El Azouzi, El
Hernoussi, Agourame, Taibi , Ait Mansour et Ouahib.*

À Mes Chers Camarades du Bac Sciences Maths A

*En témoignage de l'amitié qui nous réunis, je vous souhaite
plein de santé et de bonheur.*



***À Tous Mes Camardes De l'Ecole Royale
Du Service De Santé Militaire, Promotion 2011***

***À Tous Mes Collègues De La Faculté De Médecine Et De Pharmacie
De Rabat, Promotion 2011***

***À Mes Collègues De La 3ème Promotion 2018 Des Internes Militaire
CHU Marrakech, The Fantastic 8***

*Ayoub Dahioui, Ahmed Amine Jaouhar, Manal Belmokadem, Jamal
Oujaber, Ismail Myatt, Achraf Moussa et Mohamed Er-rejragi*

***À Mes Collègues De La 1ère Et De La 2ème Promotion Des Internes
Militaire CHU Marrakech***

À Tous Mes Collègues Amimiens Et Amimiennes

Aux Formidables Commandants Urgentistes

Sakit Et Saadi

*Que **Dieu** vous aide à exercer ce noble métier avec dignité, et bonne foi*

Je vous souhaite plein de bonheur et de joie dans votre vie.

***Une attention particulière à Toute l'équipe
de l'Hôtel Le Méridien N'fis Marrakech***

*Qui a veillé sur le confort du Staff Médical dédié
à la prise en charge des patients Covid-19*



*À tout le personnel soignant que j'ai côtoyé
Au cours de mes passages d'internat
En service des urgences pédiatriques CHU Mohammed VI
En service d'anesthésie et réanimation HMA
En service d'urologie HMA
Ainsi qu'au sein des services des urgences HMA, CHU Mohammed VI
et de l'hôpital Ibn Tofail*

En témoignage de Ma gratitude

À ceux qui ont toujours cru en moi

À ceux qui m'ont toujours encouragé

*À toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à
L'élaboration de ce travail et à tous ceux que j'ai omis de citer*

À tous les patients qui me seront confiés

*À tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager l'être
humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique,
psychique et social...*

*À tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce
modeste travail...*





Remerciements



À mon cher maitre Président et Directeur de thèse
Mr le Professeur MOUJAHID Mountassir
Professeur de Chirurgie viscérale

Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant ce sujet
Je vous remercie pour votre bonté, votre modestie, votre patience, votre
disponibilité et vos encouragements.

Votre sérieux et rigueur, ainsi que vos qualités humaines sont
pour moi un exemple à emprunter aussi bien dans ma vie quotidienne
que pour l'exercice de la profession

Veillez accepter ici, cher maitre, l'expression de ma gratitude
et profonde reconnaissance



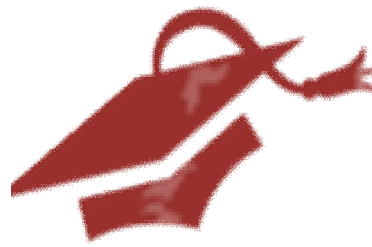


À mon maitre et juge de thèse
Mr le Professeur BOUNAIM Ahmed
Professeur de Chirurgie viscérale

*Je suis profondément reconnaissant de l'honneur
que vous me faites en acceptant de juger ce travail.*

*J'ai apprécié votre accueil bienveillant, votre gentillesse ainsi
que votre compréhension. Veuillez trouver dans ce travail l'expression
de ma grande attention et mon profond respect.*





À mon maitre et juge de thèse
Mr le Professeur MESSROURI Rehal
Professeur de Chirurgie viscérale

Au-delà de vos remarquables qualités professionnelles, je rends hommage à votre générosité, votre gentillesse et votre savoir-faire. J'ai été touché par la bienveillance et l'amabilité de votre accueil. Vous m'avez honoré par votre présence ce jour. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon grand respect et mes vifs remerciements.





À mon maitre et juge de thèse
Mr le Professeur EHRICHIOU Abdelkader
Professeur de Chirurgie viscérale

*Je vous remercie très sincèrement pour l'honneur
que vous me faites en siégeant parmi mon jury de thèse.
Je suis particulièrement touché par votre accueil et votre sympathie.
Ayez l'assurance, cher Maître, de ma grande estime et mon admiration.*





Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

AFIP	: Armed Forced Institute of Pathology
AMAS	: American Medical Abstracts Society
AMM	: Autorisation de Mise au Marché
CD	: Cluster de différenciation
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
C-KIT	: récepteur du facteur de croissance SCF (Stem Cell Factor)
EMM	: Etude Multicentrique Marocaine
FOGD	: Fibroscopie Œso-Gastro-Duodénale
GIST	: Gastro Intestinal Stromal Tumor
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
PDGFA	: Platelet Derived Growth Factor Receptors
TEP	: Tomographie par Emission de Positrons
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SSR	: Survie Sans Récidive
TAP	: Thoraco-Abdomino-Pelvien
TDM	: Tomodensitométrie



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)	5
Figure 2 : Situation générale de l'estomac d'après PERLEMUTER, J L, J	11
Figure 3 : Subdivisions de l'estomac	12
Figure 4 : Film à double contraste au baryum	13
Figure 5 : Axes de l'estomac selon l'état de plénitude	13
Figure 6 : Vue endoscopique de l'estomac	14
Figure 7 : rapports antérieurs de l'estomac	16
Figure 8: Rapports postérieurs de l'estomac	18
Figure 9: vascularisation artérielle de l'estomac	20
Figure 10: vascularisation veineuse de l'estomac.....	21
Figures 11, 12: drainage lymphatique de l'estomac.....	23
Figure 13: Innervation de l'estomac	25
Figure 14: tuniques et configuration interne de l'estomac	28
Figure 15: TDM abdominale en coupe transversale sans injection de produit de contraste montrant une volumineuse tumeur gastrique (photo Pr Moujahid).....	31
Figures 16, 17: TDM-TAP en coupe sagittale (à gauche) et coronale (à droite) sans injection de produit de contraste montrant la TSG géante sans localisations (Photos Pr Moujahid).....	32
Figures 18, 19: TDM abdominale en coupes transversales avec injection de produit de contraste montrant une tumeur gastrique géante réhaussée de façon hétérogène.....	32
Figures , 20: TDM abdominale de contrôle en coupes transversales sans injection de produit de contraste après traitement par Imatinib montrant une réduction de la taille tumorale de > 50 % (Photos Pr Moujahid)	34
Figures, 21: TDM abdominale de contrôle en coupes transversales avec injection de produit de contraste après traitement par Imatinib montrant une réduction de la taille tumorale de > 50 % (Photos Pr Moujahid)	34
Figures 22,: TDM abdominale de contrôle en coupes sagittales avec injection de produit de contraste après traitement par Imatinib montrant une réduction de la taille tumorale de > 50 % (Photos Pr Moujahid).....	35
Figure 23: Pièce opératoire de Gastrectomie totale emportant la tumeur (Photo Pr Moujahid).....	36

Figure 24: Image scannographique en coupe axiale d'une TSG montrant des zones nécrotiques centrales	50
Figure 25: TDM d'une Immense GIST gastrique provenant de la grande courbure. Sa partie centrale a subi des changements nécrotiques et communique avec la lumière gastrique et contient des niveaux du liquide de contraste. Sa partie solide périphérique présente une amélioration du contraste hétérogène. C, kyste rénal droit.....	50
Figure 26: Une tomodensitométrie transversale chez un homme de 58 ans montre une tumeur stromale gastrique extraluminale	51
Figure 27: Aspect à l'IRM d'une grande GIST gastrique	52
Figure 28: PET scan montrant une GIST hyper métabolique.....	53
Figure 29: vue endoscopique d'une tumeur stromale gastrique endoluminale sous forme d'une masse arrondie saillante.....	55
Figure 30: Aspect écho-endoscopique d'une tumeur stromale gastrique.....	57
Figure 31: aspect microscopique d'une tumeur stromale constituée d'un enchevêtrement de cellules fusiformes.....	64
Figure 32: aspect histologique d'une tumeur stromale constituée de cellules épithélioïdes	64
Figure 33: Marquage immunohistochimique d'une tumeur Stromale par l'anticorps C-KIT	67
Figure 34: Nomogramme permettant la prédiction des probabilités de la survie sans récurrence à 2 et 5 ans.....	78
Figure 35: Mécanisme d'action d'Inhibiteur de la Tyrosine Kinase dans les GIST	85
Figure 36: Image tomographique d'une tumeur stromale à extension hépatique, avant et après traitement par l'imatinib.....	89
Figure 37: schéma d'une gastrectomie atypique coelioscopique.....	93
Figure 38: schéma d'une gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale termino-latérale (sur anse en Y à la Roux)	94
Figure 39: schéma d'une gastrectomie partielle avec anastomose gastro- jéjunale termino-latérale ...	95
Figure 40: schéma d'une gastrectomie totale avec anastomose œso-jéjunale sur anse en Y à la Roux	96
Figure 41: Gastrectomie distale par laparoscopie avec une gastroduodénostomie intracorporelle à l'aide d'une agrafeuse circulaire.....	99
Figure 42: Mise en place de la chirurgie transgastrique par laparoscopie	100
Figure 43: Résection transgastrique d'une tumeur stromale gastrique localisée par endoscopie simultanée, telle que décrite par Privette et al.	100

Figure 44: Gastrectomie totale par laparoscopie pour une tumeur stromale gastro-intestinale géante.....	101
Figure 45: Chirurgie d'inversion endoscopique de la paroi non exposée comme nouvelle technique de gastrectomie partielle.....	102
Figure 46: Prise en charge chirurgicale d'une fistule œsojéjunale : conservation de l'anastomose ...	112
Figure 47: Prise en charge chirurgicale d'une fistule œsojéjunale : démontage de l'anastomose.....	112

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : localisation anatomique, âge, sexe, taille et poids des GIST.....	39
Tableau 2 : cas rapportés de GIST de l'estomac ayant un diamètre ≥ 20 cm entre 2006 et 2015	40
Tableau 3 : comparaison de la moyenne d'âge entre les séries	41
Tableau 4 : comparaison du sexe ratio entre les séries	42
Tableau 5 : cas rapportés de GIST de l'estomac ayant un diamètre ≥ 20 cm entre 2006 et 2015	61
Tableau 6 : Echelle de Fletcher et al (2002) pour la classification des GIST en fonction de leur degré de malignité.....	73
Tableau 7 : Taux de métastases ou de mort liée à la tumeur dans les GIST par localisation de la tumeur, regroupés par taille tumorale et index mitotique. Adapté de Miettinen et Lasota (2006)	74
Tableau 8 : Risque évolutif des tumeurs stromales gastro-intestinales selon la classification du NIH proposée par Fletcher	75
Tableau 9 : Classification pronostique des GIST d'après Miettinen et Lasota et Emile (2009)	76
Tableau 10 : la classification de Joensuu dérivée de celle du NIH	77
Tableau 11 : classification TNM des GIST.....	79
Tableau 12 : grade histologique des GIST.....	80
Tableau 13 : groupes de stades pour les tumeurs stromales gastriques et épiploïques	80
Tableau 14 : groupes de stades pour les tumeurs stromales intestinales, œsophagiennes, colorectales, mésentériques et péritonéales	80



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPEL HISTORIQUE	4
RAPPEL ANATOMIQUE	9
I-GÉNÉRALITÉS	10
1-La situation	10
2- La forme	10
3- Les parties de l'estomac	11
4-Les dimensions	13
II- CONFIGURATION INTERNE	14
III-MOYENS DE FIXITÉ	15
IV-RAPPORTS	15
1-La face antérieure.....	15
2-La face postérieure	16
3- La grande courbure	17
4-La petite courbure	17
5-Le cardia :	17
6-Le pylore	17
V-VASCULARISATION	19
1- Les artères.....	19
2- Les veines	21
3-Les lymphatiques	22
VI-INNervation	24
1-Les neurofibres sympathiques	24
2-Les neurofibres parasympathiques.....	24

VII- STRUCTURE	26
1-La tunique séreuse	26
2-La sous-séreuse	26
3-La musculuse	26
4-La sous-muqueuse :.....	26
5- La muqueuse	27
OBSERVATION DU PATIENT	29
DISCUSSION	37
I-EPIDEMIOLOGIE	38
1-Fréquence et incidence	38
2-Age	40
3-sexe	42
4-Race	42
II-ETUDE CLINIQUE.....	43
1-Circonstances de découverte.....	43
A- Masse abdominale	43
b- Douleurs abdominales	44
c- Hémorragie digestive	44
d- Rupture tumorale	44
e- Autres symptômes	44
f- Découverte fortuite.....	45
2- Associations lésionnelles	45
a-Triade de Carney :.....	45
b- La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type1	45
c- Tumeurs stromales digestives de forme familiale	46
III-ETUDE PARACLINIQUE	47
1-La biologie	47

2-La radiologie	47
a- L'échographie abdominale	47
b- La Tomodensitométrie	48
c- L'Imagerie par Résonance Magnétique	51
d-Tomographie par Emission de Positrons (PET scan)	52
e- L'Angiographie	54
3-Le Transit Œso-Gastro-Duodéal (TOGD)	54
4- L'Endoscopie	54
a- La Fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD)	54
b-L'échoendoscopie :	56
5-Biopsie	58
IV-LOCALISATION DE LA TUMEUR	59
V-ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	60
1-Etude macroscopique	60
a-La taille	60
b-Les métastases	62
2-Microscopie optique	62
a-Type cellulaire	62
b- Envahissement ganglionnaire.....	65
3- Microscopie électronique	65
4-Etude immunohistochimique	66
a- CD117 ou la protéine kit	66
b- CD34.....	67
c- Les autres marqueurs	67
5- Biologie moléculaire	68

VI-CRITERES DE MALIGNITE	69
1. Taille de la tumeur	70
2. Index mitotique	70
3. Localisation tumorale	71
4. Rupture tumorale	71
5. L'index de prolifération.....	71
a. L'antigène de prolifération cellulaire (PCNA : Proliferating Cell Nuclear Antigen)	71
b. Le KI-67	71
6. Le pléomorphisme cellulaire et les atypies cytonucléaires.....	72
7. Les marges de résection.....	72
8. Effraction muqueuse.....	72
9. La nécrose tumorale, les zones hémorragiques.....	72
10. La densité cellulaire.....	72
11. L'activité télomérase	72
12. Les autres critères de malignité.....	73
13. Classifications pronostiques	73
a-Classification de Fletcher	73
b- Miettinen et Lasota	73
c- La classification de NIH :.....	75
d- La classification l'Armed Forced Institute of Pathology AFIP.....	75
e- La classification de Joensuu	76
f- Nomogramme des GIST	77
g-Classification TNM	78
VII- DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	81
1. Léiomyomes.....	81
2. Schwannomes.....	81
3. Polypes fibroïdes inflammatoires	81

4. Tumeurs desmoïdes (fibromatose intra-abdominale)	81
5. Léiomyosarcomes.....	82
6. Liposarcomes indifférenciés	82
7. Mélanomes	82
8. Tumeurs fibreuses solitaires.....	82
9. Séminomes	82
10. Carcinomes sarcomatoïdes.....	82
11. Sarcomes de Kaposi.....	82
VIII-BILAN PRETHERAPEUTIQUE	83
1. Bilan d'extension	83
a. Références.....	83
b. Options	83
2. Biopsies.....	83
3. Bilan d'opérabilité.....	83
IX. TRAITEMENT.....	84
A- Buts.....	84
B- Moyens	:84
1- Traitement médical : Thérapeutiques ciblés	84
a- Imatinib (Glivec®)	84
-En cas de métastases :.....	86
-Dose optimale :	86
-Durée optimale :.....	87
-En situation adjuvante :.....	87
-Dose optimale :	87
-Durée optimale :.....	88
-En situation néo adjuvante :	88

b- Sunitinib (Sutent®):	89
c- Régorafénib :	90
2- Traitement chirurgical :	90
a- Les types de résection :	92
- Wedge résection :	92
- Gastrectomie partielle :	93
- Gastrectomie totale :	95
- Rétablissement de la continuité :	96
b- Indications chirurgicales :	97
c- Évaluation de la résection :	97
d- Curage ganglionnaire :	97
3- Traitement instrumental :	98
a. Temps endoscopiques de la résection transluminale	98
b. Indications :	103
4- Autres traitements :	105
C- Indications thérapeutiques :	105
1- Tumeurs non métastatiques :	105
a- Tumeurs localisées :	105
b- Tumeurs localement avancées :	106
2- Tumeurs métastatiques :	107
3- GIST résecable, mais survenant dans un contexte de prédisposition familiale :	108
4- GIST de résecabilité douteuse ou chirurgie mutilante	109
5- GIST non résecable, non métastatique	109
6- Progression sous imatinib a la dose de 400 mg/j	109
7- Progression sous imatinib 800 mg/j et Sunitinib	109

D- Complications du traitement	110
1- Complications du traitement médical :	110
2- Complications du traitement chirurgical :.....	111
a- Les complications hémorragiques :.....	111
b- Les fistules anastomotiques :	111
c-Morbi-mortalité de la gastrectomie totale par rapport à la gastrectomie partielle :	113
d-Complications fonctionnelles	113
3- Complications du traitement instrumental	114
X. SUIVI & SURVEILLANCE	115
A. Rythme de surveillance :.....	115
B. Critères d'évaluation par imagerie et surveillance au cours du traitement médical : .	116
C. Survie:	118
1- Récidives locales :	119
2. Récidives métastatiques :	119
CONCLUSION	120
RESUMES	122
BIBLIOGRAPHIE	126



Les tumeurs stromales gastro-intestinales (gastrointestinal stromal tumor, GIST) sont des cancers digestifs rares. Elles sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tractus digestif dont l'origine proviendrait des cellules de Cajal ou de leurs précurseurs, du nom du neurologue qui les a décrites en 1893.[1]

Elles correspondent aux cellules nerveuses responsables de la motricité autonome digestive. [2]

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

Elles sont définies par l'expression de la protéine C-KIT (CD117) dans les cellules tumorales.

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

La localisation la plus fréquente des GIST est l'estomac, 60 à 70 % des cas, suivi par ordre de fréquence décroissante par l'intestin grêle (20 à 30 % des cas), le côlon et le rectum (5 % des cas), le mésentère (5 % des cas) et l'œsophage (moins de 5 % des cas).[4]

Elles sont le plus souvent asymptomatiques et donc de découverte fortuite lors de l'endoscopie ou de la chirurgie, ou bien se révèlent par des signes digestifs peu spécifiques (douleur abdominale, hémorragie digestive,...).[2]

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

Les tumeurs stromales gastriques sont actuellement bien identifiées, cependant, le principal problème se pose par rapport à leur évolution et leur éventuelle malignité.

La résection chirurgicale complète en monobloc de la tumeur (résection R0) est le seul traitement éventuellement curatif.[5]

Toutefois, ces tumeurs sont notamment d'actualité depuis la découverte d'un traitement des formes malignes agressives localement avancées, inopérables et/ou métastatiques par un inhibiteur de la tyrosine-kinase (STI571 ou Glivec®).

Nous rapportons un cas de tumeur stromale géante localisée au niveau de l'estomac colligé en 2018 dans le service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat, mise sous traitement médical puis opérée par la suite avec une revue de la littérature.



Rappel historique

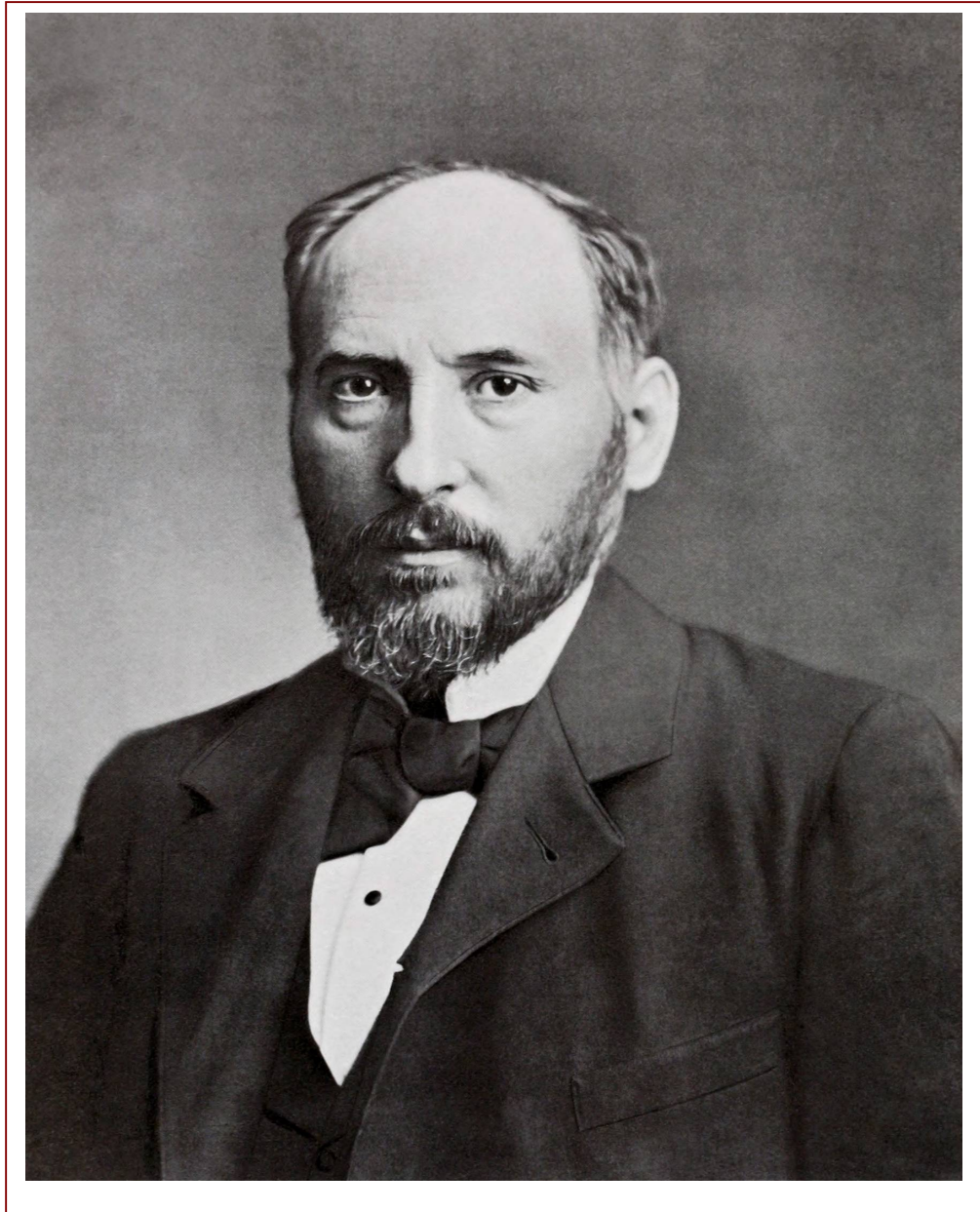


Figure 1: Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)

Prix Nobel de médecine 1906 [6]

Les tumeurs stromales gastro-intestinales représentent la plus grande révolution des dix dernières années dans le domaine des tumeurs mésenchymateuses.

Elles ont été longtemps considérées comme étant d'origine musculaire ou nerveuse, développées au sein de la musculature du tube digestif en se basant sur leur analogie avec les gaines nerveuses et les cellules musculaires lisses [1], [2].

Avec les techniques immunohistochimiques et les apports de la biologie moléculaire, on est parvenu à l'individualisation des tumeurs stromales, qui sont maintenant considérées comme une entité différente d'importance capitale parmi les tumeurs mésenchymateuses bénignes et malignes du tractus digestif.

Pour concevoir l'état présent, une description chronologique de l'évolution des concepts de la classification des tumeurs conjonctives est nécessaire [7]:

- **En 1941**, Golden et Stout en éditant la première grande série de tumeurs gastro-intestinales musculaires lisses ont indiqué que l'allure histologique de ces tumeurs ne correspondait pas au pronostic habituel des tumeurs de même type situées dans le reste de l'organisme.
- **En 1960**, Martin et Al ont utilisé l'appellation de tumeur myoïde intramurale de l'estomac.
- **En 1962**, Stout a utilisé le terme de « tumeur musculaire lisse bizarre » pour indiquer une tumeur gastrique de pronostic incertain, et a proposé le terme de léiomyoblastome, qui sera par la suite fréquemment repris dans la littérature.

- **En 1977**, Henry Appelman a utilisé le terme de léiomyome cellulaire de l'estomac, et a invoqué une éventuelle origine cellulaire stromale pluripotente ayant la capacité de se différencier en muscle lisse. C'est à cette période-là que le terme « tumeur stromale » fut évoqué pour la première fois dans la littérature.
- Dans **les années 80**, vu l'utilisation ample de l'immunohistochimie, on a prouvé l'identité unique des tumeurs stromales digestives sans pour autant préciser leurs qualifications authentiques.
- **En 1983**: Mazur et Clark ont introduit la notion de tumeurs stromales pour définir les tumeurs conjonctives qui sont CD34 positif et qui n'expriment aucun marqueur de la lignée musculaire lisse ou nerveuse.[4]
- **En 1984**, Herrera et Al ont décrit sous le terme de pléxome ou pléosarcome un type de tumeurs provenues de différenciation des nerfs du système nerveux autonome du tractus digestif.
- **En 1986**, Walker et Dvorak ont échangé le terme de pléxome par celui de tumeurs du système nerveux autonome du tube digestif (Gastro-intestinal Autonomic Nerve Tumors : GANT) ; cette dénomination est fondée sur des particularités ultra-structurales ce qui rend leur reconnaissance problématique en pratique usuelle.
- **En 1992**, Min.Kw et Al ont rapporté une nouvelle variété ultra structurale : les tumeurs avec fibres en écheveau ou fibres skénoïdes.

- **1993** : synthèse de la molécule d'Imatinib et son utilisation avec réussite comme traitement de la leucémie myéloïde chronique.
- **En 1998**, la dénomination de « tumeurs stromales gastro-intestinales à cellules pacemaker de Cajal » ou « Gastro-intestinal Pacemaker Cell Tumors : GIPACT » est usée par plusieurs auteurs en particulier par Kindblom et Al qui ont opté pour cette terminologie pour exprimer l'histogenèse incertaine de ce groupe de tumeurs.
- Plus nouvellement la protéine C-Kit ; un récepteur de facteur de croissance, a occupé une place marquée dans la définition des tumeurs stromales. En effet la quasi-totalité de celles-ci expriment cette protéine ce qui les distinguent des autres tumeurs avec lesquelles étaient auparavant confondues telles que les schwannomes, léiomyomes, léiomyosarcomes.[1]
- Le STI571 (Imatinib mesylate, Glivec®, Novartis, Bâle) est conçu comme étant «la plus grande avancée thérapeutique dans les tumeurs solides inopérables depuis plus de vingt ans ».
- Son utilisation dans le cadre des GIST remonte à **2000**.
- Le Sunitinib (Sutent ®) dispose de l'AMM dans les GIST à un stade avancé ou métastatique dès juillet **2006**.



Rappel anatomique

L'estomac est la partie la plus dilatée du tube digestif, intermédiaire à l'œsophage et au duodénum; c'est un organe réservoir doté d'une musculature robuste et d'une muqueuse sécrétant amplement.[8], [9]

I-GÉNÉRALITÉS :

1-La situation (fig.2) :

L'estomac est quasi entièrement situé à gauche de la ligne médiane :

- ses deux tiers supérieurs sont dans l'hypochondre gauche.
- son tiers inférieur est dans l'épigastre.

Il ne dépasse pas, généralement, le plan subcostal.

2- La forme (fig.2 ; 5) :

- En station debout, l'estomac a la forme d'un J majuscule avec une portion verticale, constituant les deux tiers de l'organe, et une portion horizontale.
- En décubitus, il est étalé transversalement, ayant l'aspect d'une cornemuse.

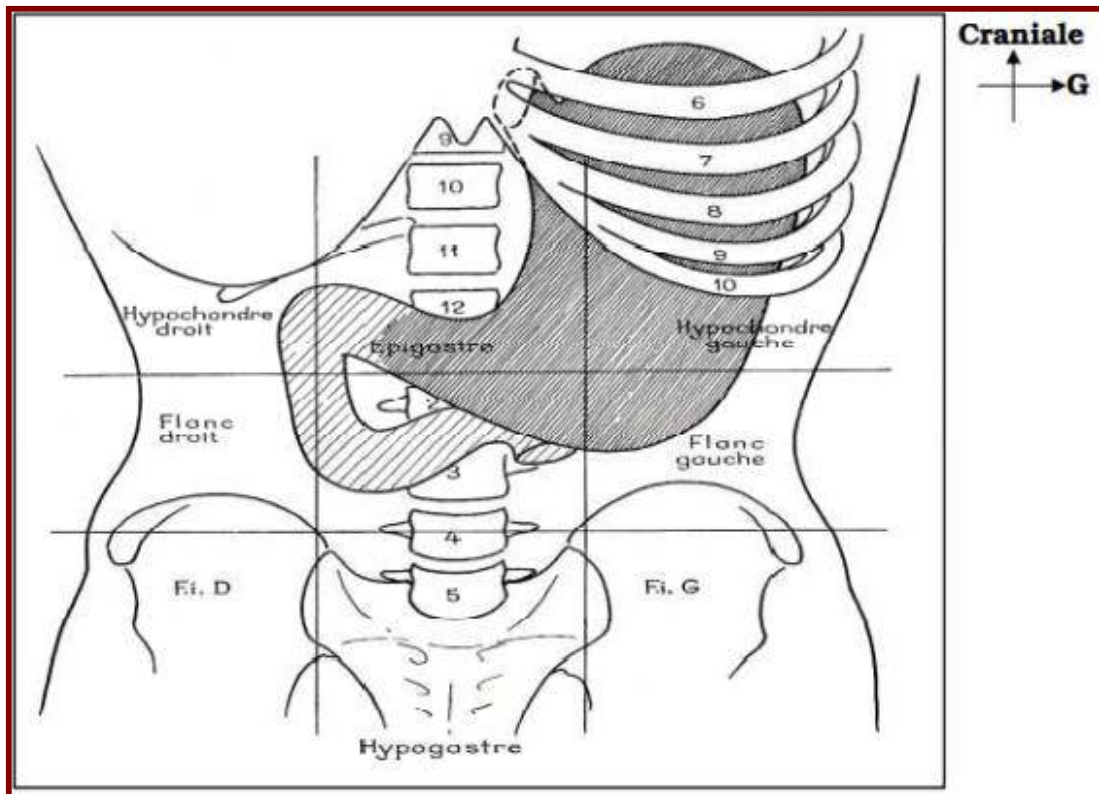


Figure 2 : Situation générale de l'estomac d'après PERLEMUTER, J L, J [10]

3- Les parties de l'estomac (fig.3) :

- a) Du point de vue morphologique on différencie quatre parties à l'estomac.
- la partie cardiale. Elle constitue la jonction avec l'œsophage.
 - Le fundus gastrique. Pôle supérieur de l'organe, il est séparé du cardia par l'incisure cardiale ou angle de His. Il a pour limite inférieure l'horizontale passant par le bord supérieur du cardia.

Il convient à la poche d'air radiologique.

- Le corps. Il correspond à la partie moyenne, verticale.
- La partie pylorique. Elle comprend l'antré pylorique, point déclive de l'estomac, et le canal pylorique, qui se dirige en haut, à droite et en arrière.

b) Sur le plan fonctionnel, on distingue :

- une portion proximale, plus figée, formée du fundus et de la partie supérieure du corps, qui se dilate au cours du remplissage gastrique.
- une partie distale, plus active, incriminée dans le brassage et la vidange gastrique.

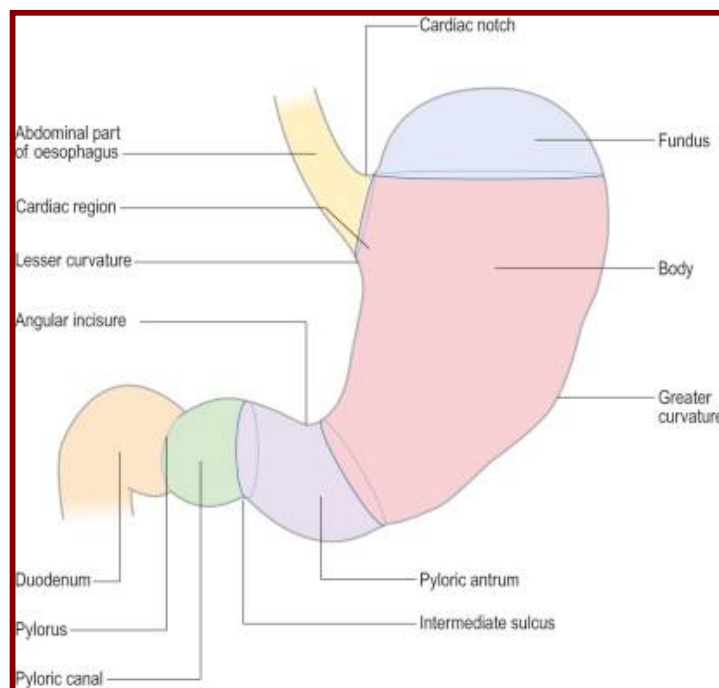


Figure 3 : Subdivisions de l'estomac [9]

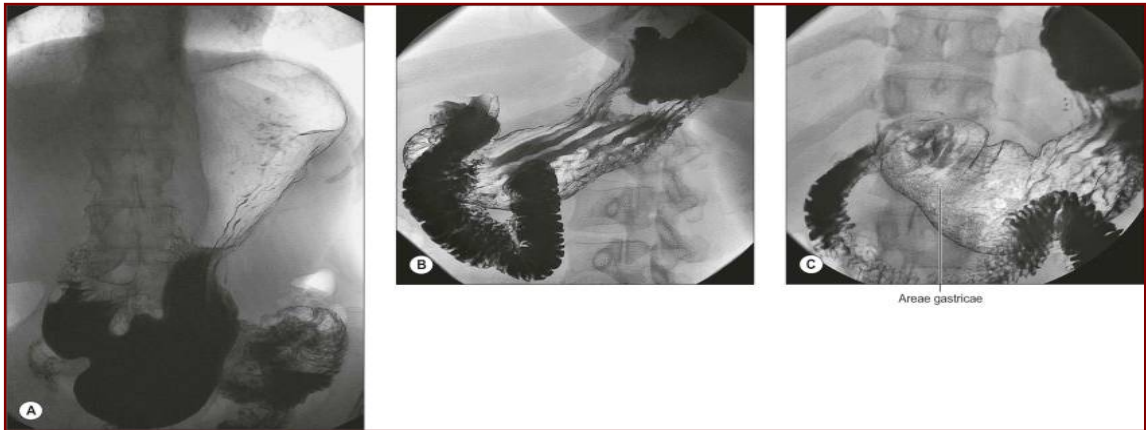


Figure 4 : Film à double contraste au baryum

A, En position dressée, l'estomac a une configuration plus en forme de « J ». B, Le remplissage initial de l'estomac montre un estomac à l'horizontal avec des plis rugueux gastriques bien visibles. C, Les zones gastriques au sein de l'antré sont clairement identifiées lors de la distension de l'estomac [10]

4-Les dimensions :

Elles ne sont pas fixes, vu la compliance importante de l'estomac. Sa longueur est moyennement de 25 cm ; son épaisseur de 8cm. Son volume est d'environ 30 ml à la naissance et 1 à 2 L chez l'adulte.

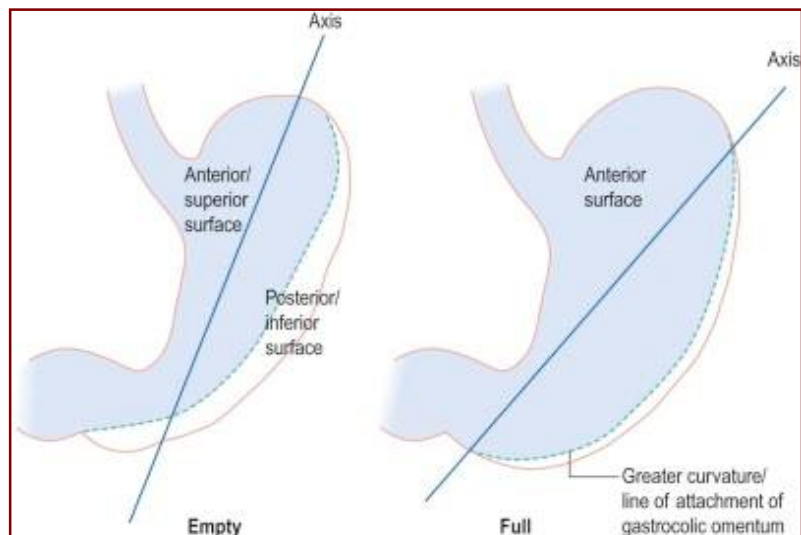


Figure 5 : Axes de l'estomac selon l'état de plénitude [9]

II- CONFIGURATION INTERNE (fig.6) :

À l'endoscopie, la muqueuse paraît rose rouge avec de gros plis visibles sur les radiographies dites « en couche mince » (plis parallèles à la direction de l'estomac).

Le cardia présente un repli muqueux, en projection de l'incisure cardiale, la valvule cardio-œsophagienne.

Celle-ci s'appose contre la petite courbure lorsque la pression intra gastrique augmente.

Le pylore présente un repli muqueux circulaire, la valvule pylorique.

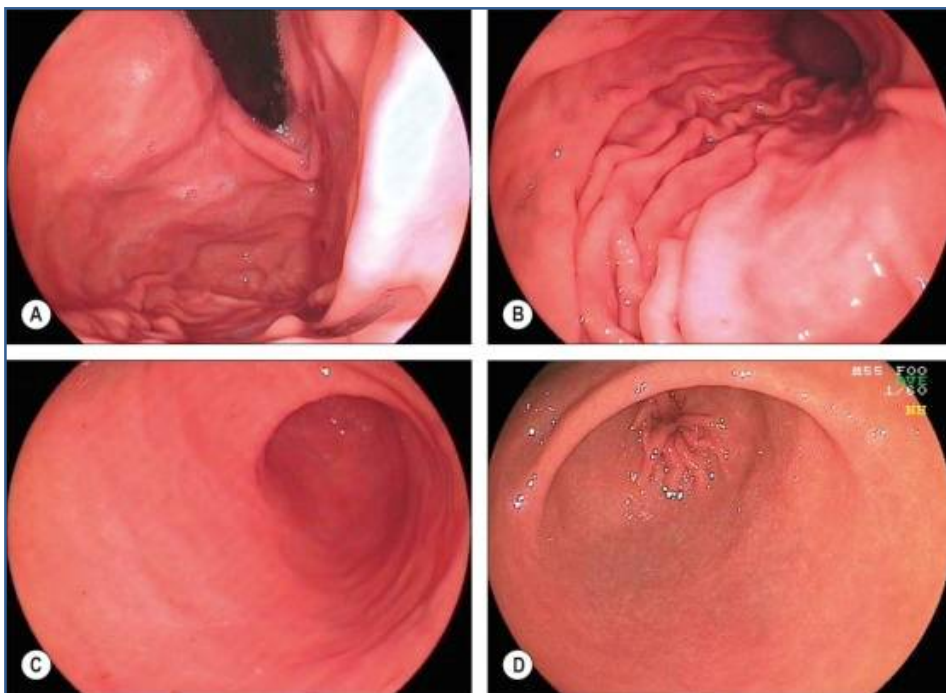


Figure 6 : Vue endoscopique de l'estomac [9]

III-MOYENS DE FIXITÉ :

Totalement entouré de péritoine, l'estomac est un organe mobile. D'où la possibilité, quoique rare, de volvulus gastrique. Le cardia est la partie la plus fixe. L'estomac est fixé par :

- le ligament gastro-phrénique qui allie le fundus au diaphragme.
- auxiliairement, les ligaments gastro-hépatique, gastro-splénique, gastro-colique et les pédicules vasculaires.

IV-RAPPORTS :

L'estomac est un organe thoraco-abdominal. On lui décrit :

- deux faces, antérieure et postérieure.
- deux bords, la grande courbure et la petite courbure.
- deux orifices, le cardia et le pylore.

1-La face antérieure (fig.7) :

- a) La face antérieure du fundus répond au lobe gauche du foie et à son appendice fibreux.
- b) La face antérieure du corps répond, via le diaphragme, au récessus pleural costo-diaphragmatique gauche et au poumon gauche.
- c) La face antérieure de la partie pylorique répond directement à la paroi abdominale.

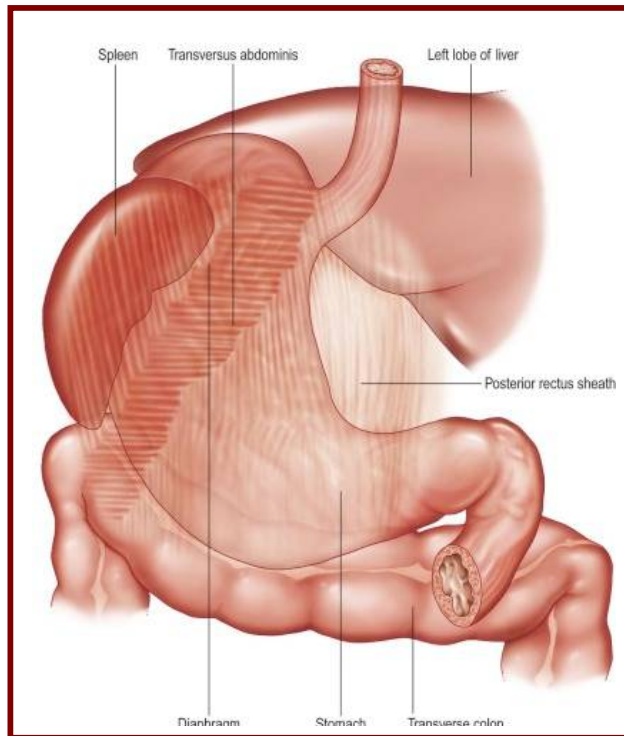


Figure 7 : rapports antérieurs de l'estomac [9]

2-La face postérieure (fig.8) :

Elle est croisée par la racine du méso côlon transverse.

a) La face postérieure du fundus est jointe au diaphragme à travers le ligament gastro-phrénique.

b) La portion sus méso colique répond, par l'intermédiaire de la bourse omentale, de haut en bas, au pilier gauche du diaphragme, à la capsule surrénale et au rein gauche, au corps et à la queue du pancréas, et aux vaisseaux spléniques.

c) La portion sous méso colique répond, par le biais du récessus omental inférieur, à l'angle duodéno jéjunal et aux premières anses grêles.

3- La grande courbure :

- a) Son segment fundique est maintenu par le ligament gastro-phrénique.
- b) Son segment vertical est solidaire à la rate par le ligament gastro splénique.
- c) Son segment horizontal est lié au côlon transverse par le ligament gastro-colique qui se prolonge en bas par le grand épiploon.

4-La petite courbure :

Elle est reliée au foie par le ligament gastro-hépatique. Elle limite la région coeliaque. Elle présente l'incisure angulaire qui subdivise les segments vertical et horizontal.

5-Le cardia :

Situé profondément, à 2 cm à gauche de la ligne médiane, au niveau du corps de la vertèbre dorsale D 11.

Il se projette sur le 7eme cartilage costal.

Il répond en postérieur au pilier gauche du diaphragme, et en antérieur au lobe gauche hépatique.

6-Le pylore :

Il est situé légèrement à droite de la ligne médiane, à la hauteur de la vertèbre lombaire L1, dans le plan transpylorique.

- Sa face antérieure est recouverte par le lobe carré du foie.

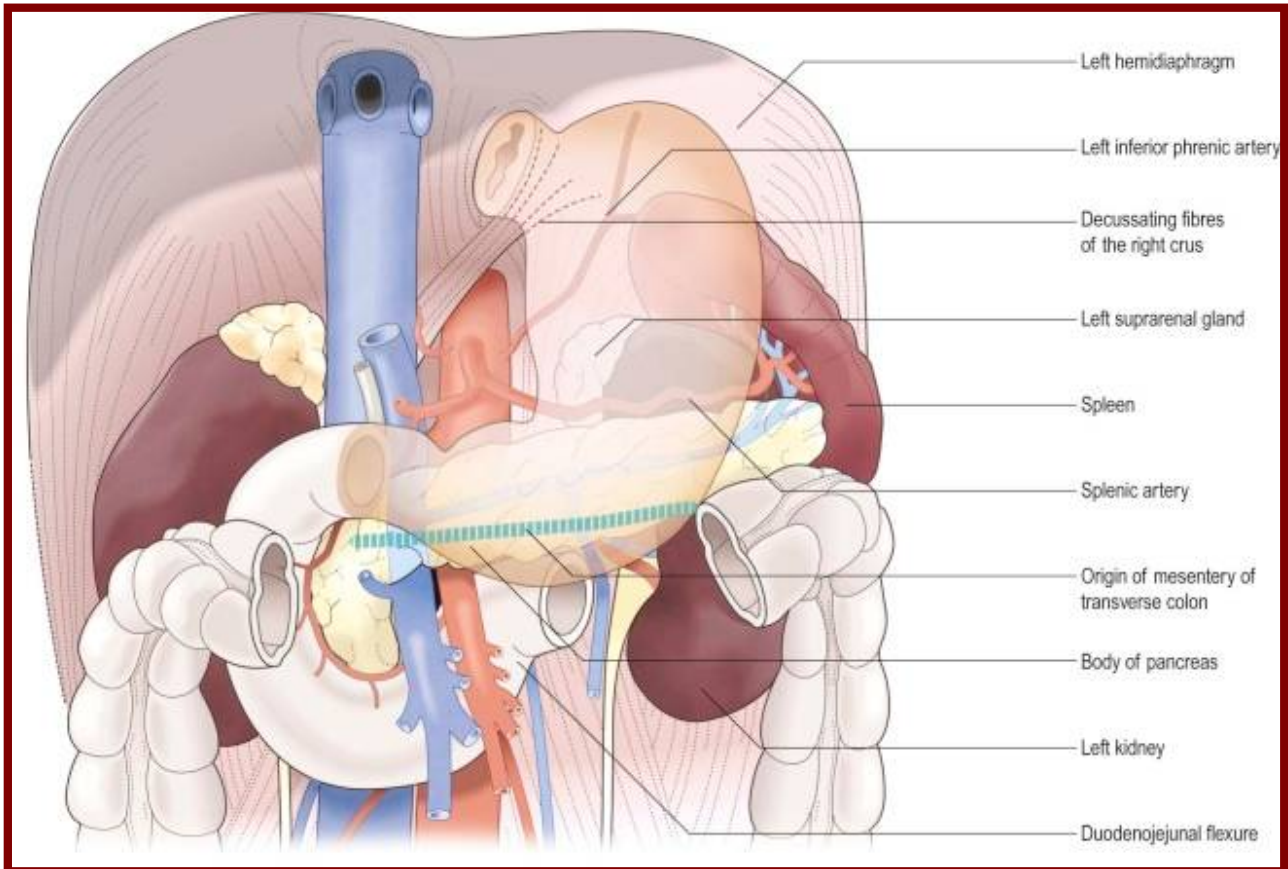


Figure 8: Rapports postérieurs de l'estomac [9]

V-VASCULARISATION :

1- Les artères (fig.9) :

Les artères de l'estomac dérivent des branches du tronc cœliaque.

a) L'artère gastrique gauche :

C'est une branche collatérale ou terminale du tronc cœliaque (90 % environ). En premier lieu, elle est ascendante et rétro péritonéale, sous-tendant le pli gastro-pancréatique. Ensuite elle se courbe vers le cardia pour descendre le long de la petite courbure.

- Elle se termine en deux branches, antérieure et postérieure, qui s'anastomosent avec les branches analogues de l'artère gastrique droite.
- Elle donne des rameaux œsophagiens et l'artère hépatique accessoire gauche.
- Variations : elle peut avoir naissance de l'aorte, ou de l'artère splénique, ou de l'artère hépatique.

b) L'artère gastrique droite :

C'est une branche collatérale de l'artère hépatique propre (50 % environ). Elle se dirige vers le pylore et donne deux branches, antérieure et postérieure, qui s'anastomosent avec les branches homologues de la gastrique gauche.

- Variations : elle peut naître de l'artère hépatique commune, de la branche droite ou gauche, ou de la division de l'artère hépatique propre.

c) Les artères gastro-omentalles (gastro epiploiques) :

L'artère gastro-omentalle gauche, branche de l'artère splénique, et l'artère gastro-omentalle droite, branche finale de l'artère gastroduodénale s'anastomosent le long de la grande courbure de l'estomac.

Elles donnent des branches gastriques et les artères ommentales qui descendent dans le grand omentum.

d) Les artères courtes de l'estomac :

Elles prennent naissance de l'artère splénique et parfois de l'artère gastro-omentalle gauche. Elles ascensionnent vers le fundus.

e) L'artère gastrique postérieure :

Elle naît de l'artère splénique pour rejoindre la face postérieure de l'estomac.

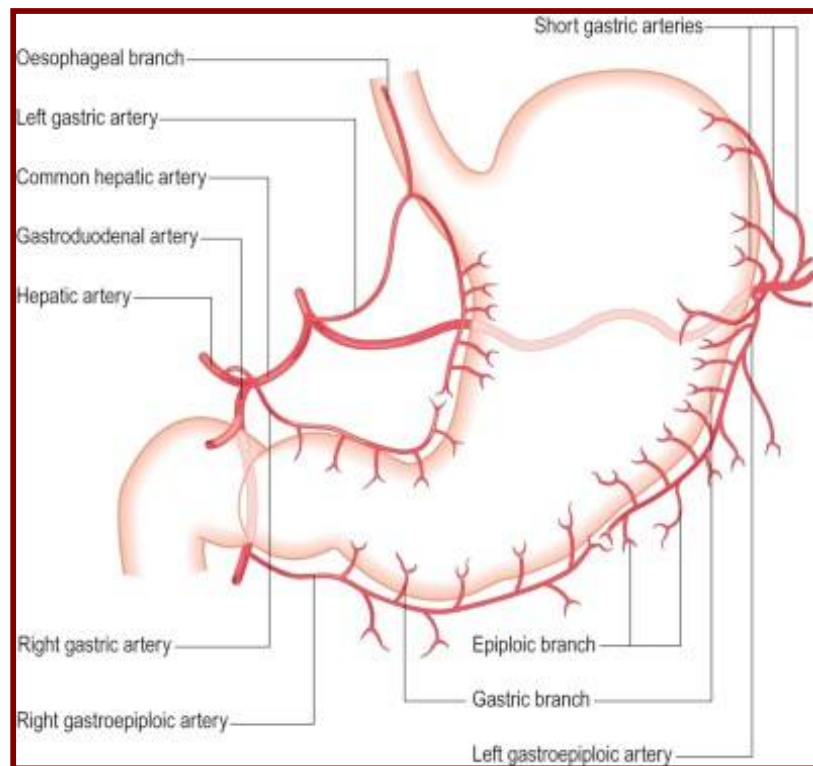


Figure 9: vascularisation artérielle de l'estomac [9]

2- Les veines (fig.10) :

Les veines, annexes aux artères, se drainent, in fine, dans la veine porte.

a) **Les veines gastriques gauche et droite** se jettent directement dans le tronc porte.

b) **Les veines courtes du fundus et la veine gastro-omentale gauche** sont collectées dans la veine splénique ou liénale.

c) **La veine gastro-omentale droite** qui reçoit la veine pré pylorique et **les veines de la grande courbure** se collectent dans la veine mésentérique supérieure.

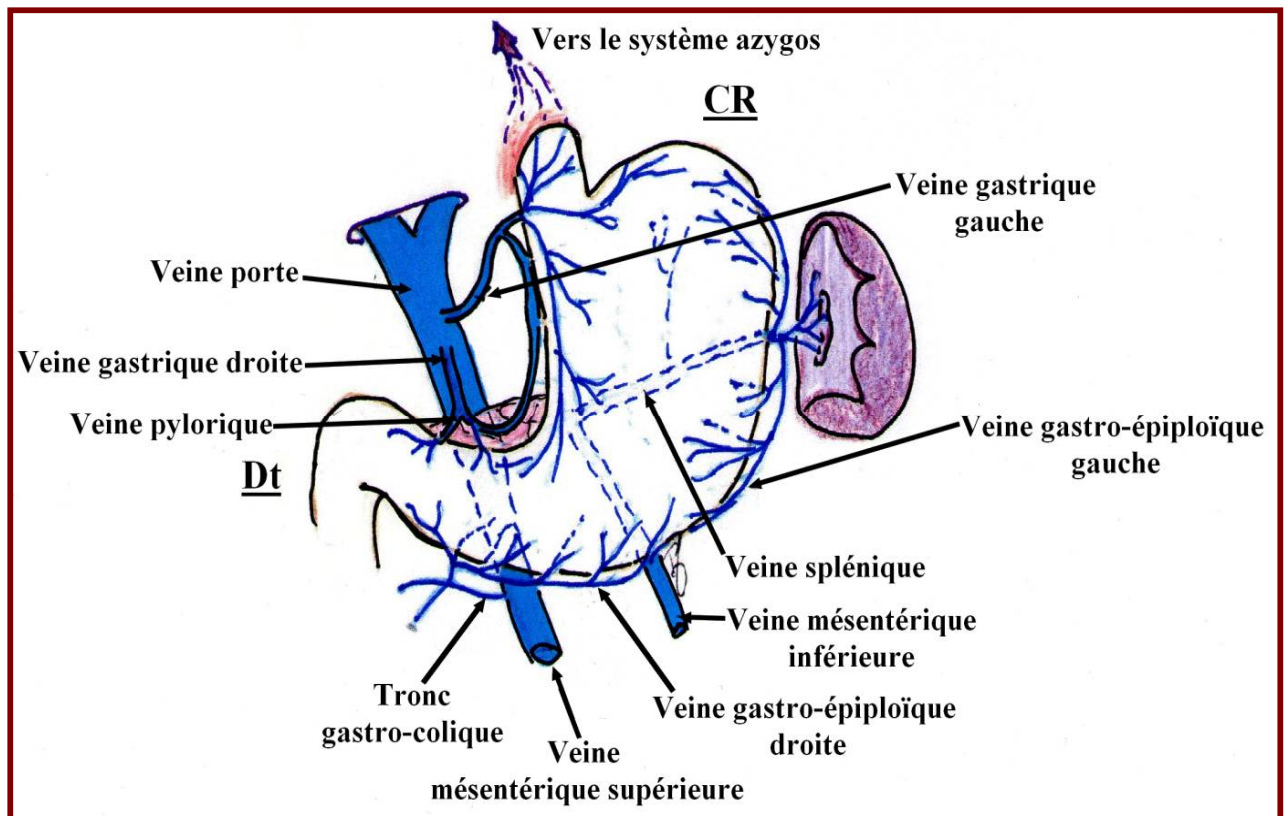


Figure 10: vascularisation veineuse de l'estomac [10]

3-Les lymphatiques (fig.11) :

On différencie 3 territoires lymphatiques principaux, gastrique gauche, splénique et hépatique.

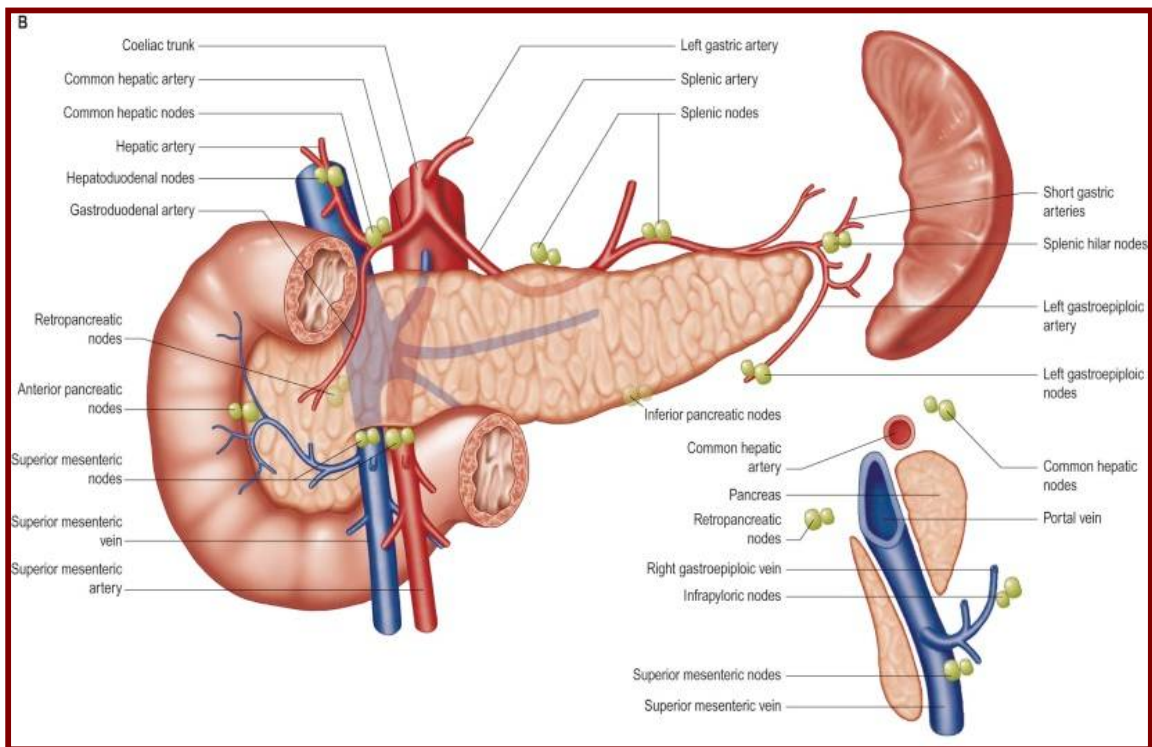
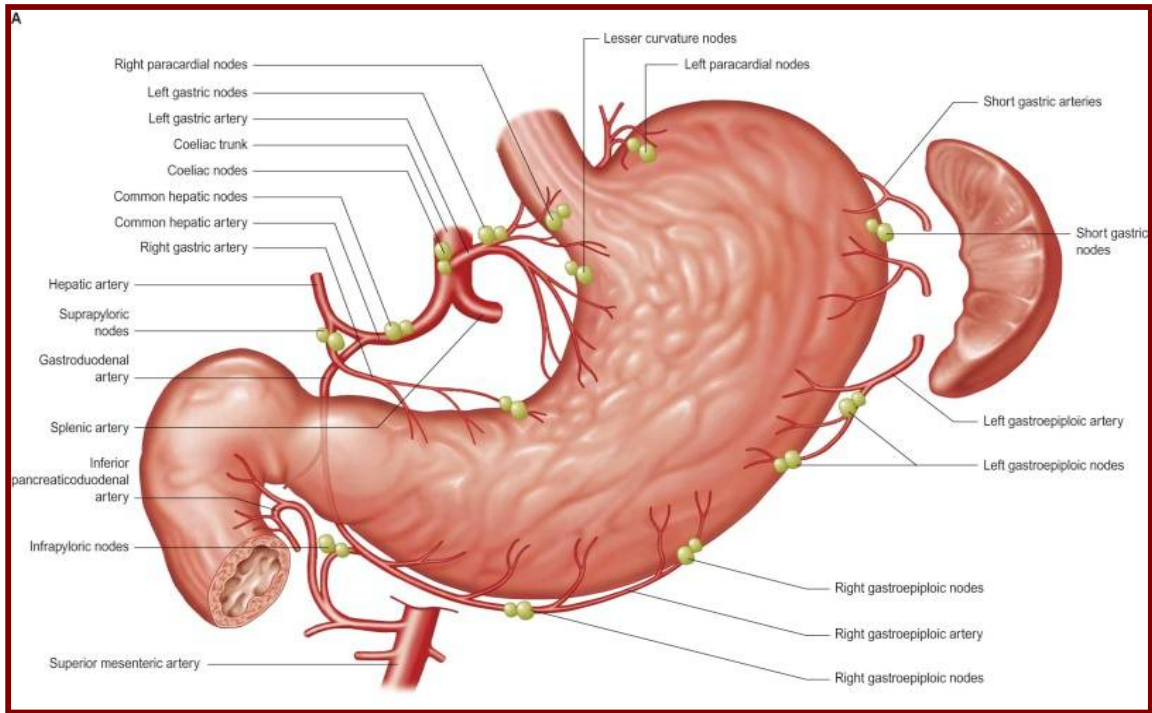
a) Le territoire gastrique gauche est composé des deux tiers supérieurs de la petite courbure de l'estomac, et du cardia. L'anneau lymphatique du cardia est inconstant. Ce territoire est collecté par les lymphonœuds gastriques gauches.

b) Le territoire splénique comprend le fundus et quelques centimètres contigus de la grande courbure de l'estomac. Il est drainé par les lymphonœuds spléniques.

c) Le territoire hépatique, large, regroupe la partie pylorique, le tiers inférieur de la petite courbure de l'estomac et les deux tiers inférieurs de la grande courbure de l'estomac. Il se draine dans :

- les lymphonœuds gastro-épiploïques et rétro duodénaux qui aboutissent aux nœuds supra pyloriques, ensuite les lymphonœuds hépatiques.
- les lymphonœuds gastriques droits qui gagnent les lymphonœuds hépatiques.

d) Les lymphonœuds cœliaques forment le lympho centre final de l'estomac.



Figures 11, 12: drainage lymphatique de l'estomac [10]

VI-INNervation (fig.13) :

L'innervation de l'estomac est sous le contrôle des neurofibres sympathiques, parasympathiques et de la sensibilité viscérale.

1-Les neurofibres sympathiques :

Elles dérivent du plexus cœliaque et suivent les artères de l'estomac en constituant les plexus : gastrique gauche, hépatique et splénique.

2-Les neurofibres parasympathiques :

Elles sont issues des nerfs vagues.

a) Le nerf vague droit se divise en deux branches.

- La branche cœliaque volumineuse, atteint les ganglions cœliaques.
- la branche gastrique postérieure longe la petite courbure de l'estomac et se termine à 7 cm du pylore. Elle donne des rameaux à la face postérieure de l'estomac.

b) Le nerf vague gauche se divise en deux branches.

- La branche cardio-fundique antérieure, destinée à la partie cardiaque et au fundus de l'estomac.
- La branche gastrique antérieure, qui côtoie la petite courbure de l'estomac et se termine à 7 cm du pylore. Elle donne :
 - des rameaux gastriques antérieurs.

- une branche hépatique qui franchit le ligament gastro-hépatique. Elle se divise en un rameau hépatique, qui pénètre la porte du foie, et un rameau duodéno-pylorique (inconstant).
- Les variations sont nombreuses ce qui explique les résultats variables de la dénervation sélective de l'estomac.

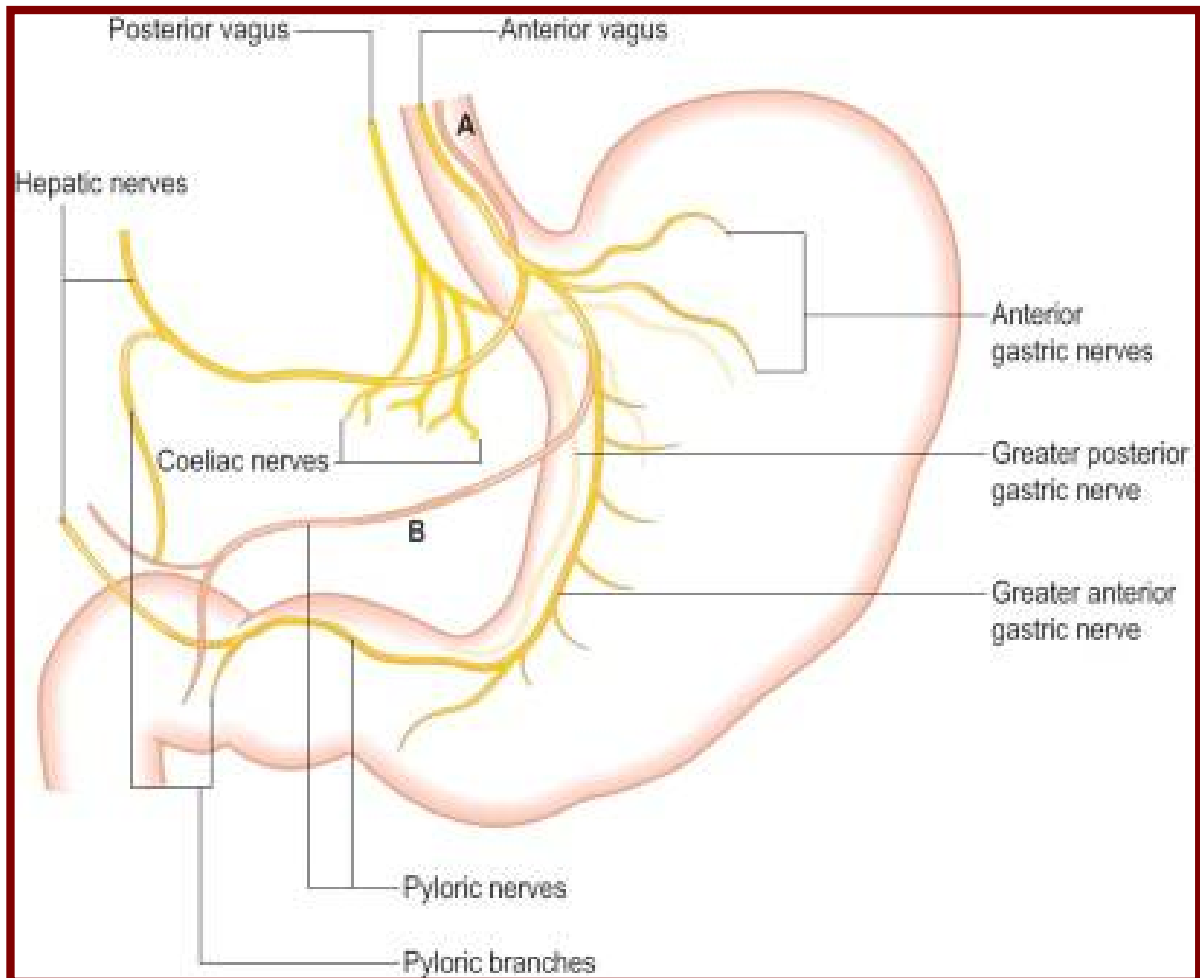


Figure 13: Innervation de l'estomac [10]

VII- STRUCTURE (fig.13) :

L'estomac est composé de cinq tuniques. Elles sont de dehors en dedans

1-La tunique séreuse :

Elle correspond au péritoine viscéral gastrique.

2-La sous-séreuse :

Elle est formée de tissu conjonctif lâche, englobant des petits vaisseaux et nerfs.

3-La musculuse :

Robuste, elle garantit la fonction de brassage des aliments par l'estomac. Elle présente trois couches de fibres musculaires lisses.

a) **La couche longitudinale** est superficielle avec des fibres parallèles aux courbures gastriques.

b) **La couche circulaire**, intermédiaire, est la plus épaisse. Elle se poursuit au niveau de l'orifice du pylore, avec le sphincter pylorique.

c) **Une couche oblique**, interne, est formée de fibres qui cravatent le cardia, puis croisent l'incisure cardiale pour irradier sur les faces gastriques en direction de la grande courbure.

4-La sous-muqueuse :

C'est un tissu aréolaire lâche. À son niveau cheminent les vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que les nerfs destinés à la muqueuse.

5- La muqueuse :

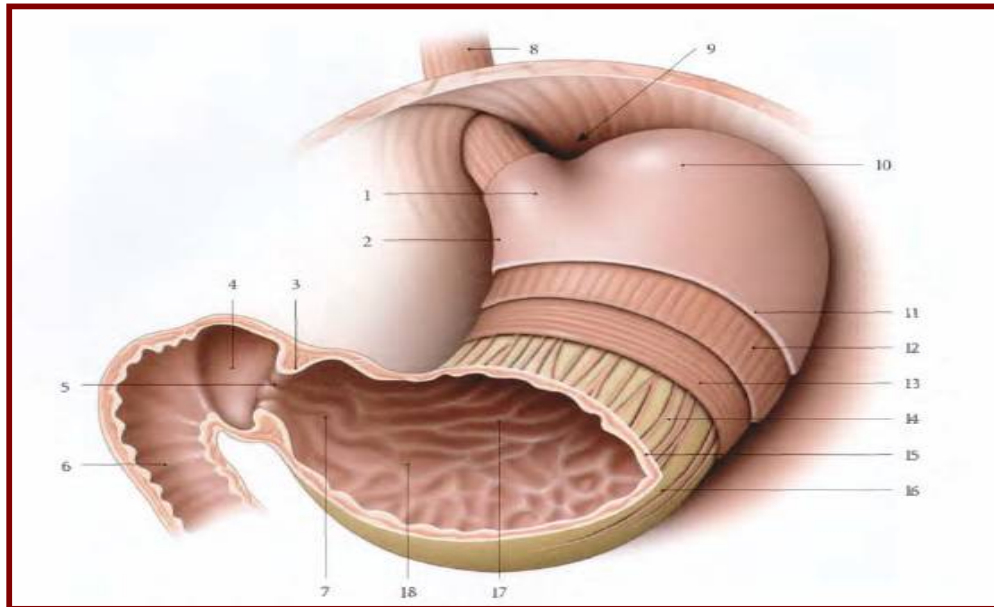
Épaisse et solide, elle présente des plis dont le nombre et la hauteur varient selon le degré de distension de l'estomac. Sa surface présente de petites dépressions, les fossettes gastriques, au fond desquelles s'ouvrent les glandes gastriques.

C'est un épithélium de type prismatique simple qui repose sur une lamina propria riche en glandes, de propriétés distinctes selon les régions.

a) Au niveau du cardia, les glandes cardiales, peu nombreuses, sécrètent un mucus fluide.

b) Dans les régions fundique et corporeale, les glandes gastriques propres sécrètent un précurseur de l'acide chlorhydrique.

c) Dans la région pylorique, les glandes pyloriques produisent du mucus.



- | | | |
|--|--------------------------|------------------------|
| 1. cardia | 7. canal pylorique | 14. fibres obliques |
| 2. petite courbure | 8. œsophage | 15. muqueuse |
| 3. sphincter pylorique | 9. incisure cardiale | 16. grande courbure |
| 4. partie mobile du duodénum
(bulle duodénale radiologique) | 10. fundus de l'estomac | 17. plis longitudinaux |
| 5. orifice pylorique | 11. séreuse | 18. antrum pylorique |
| 6. duodénum (partie descendante) | 12. couche longitudinale | |
| | 13. couche circulaire | |

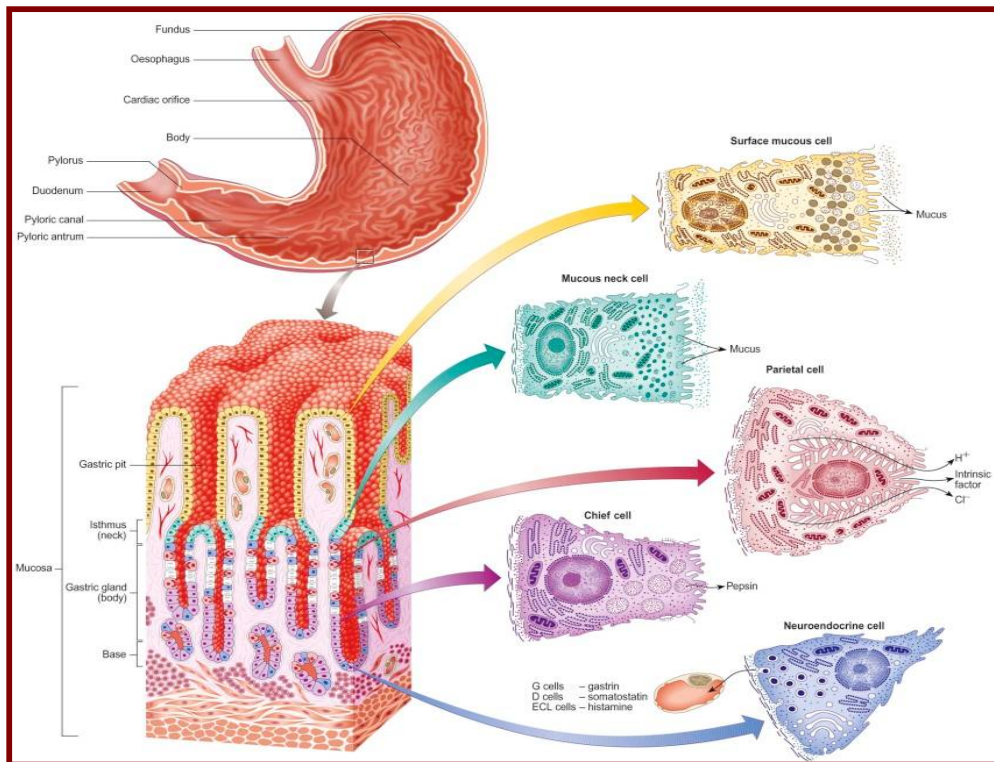


Figure 14: tuniques et configuration interne de l'estomac [8]



Observation du Patient

Il s'agit de Mr M.A. âgé de 52 ans, père de 3 enfants, commerçant originaire et habitant à Casablanca, non mutualiste ; sans antécédents médicaux / chirurgicaux, pas d'habitudes toxiques pas de notion de tabagisme ou alcoolisme.

Il a été admis en Décembre 2018 au service de chirurgie générale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat pour la prise en charge d'une masse épigastrique.

L'histoire sa maladie remontait à 2 mois suite à l'apparition de deux épisodes d'hématémèse de faible abondance avec une dysphagie récente aux solides.

Le patient avait consulté à titre externe à plusieurs reprises et été mis sous antiulcéreux. Devant la non amélioration de son état clinique une fibroscopie œsogastroduodénale a été réalisée.

Le compte rendu de la FOGD a montré un cardia à 41 cm des arcades dentaires et une muqueuse œsophagienne normale ; par contre on a noté la présence d'un processus tumoral ulcéro-bourgeonnant sous cardial étendu à la petite courbure gastrique. Le pylore était franchissable.

Des biopsies ont été réalisées et dont le compte rendu anatomopathologique des 6 prélèvements examinés a montré une prolifération mésenchymateuse fusocellulaire ulcérée par place, évoquant en premier lieu une tumeur stromale gastrointestinale. Une étude immunohistochimique fut recommandée pour confirmer le diagnostic.

Un complément par un scanner thoraco abdomino-pelvien a été réalisé sans injection (fig. 15,16,17) et avec injection de produit de contraste (fig.18,19) a montré :

Une volumineuse masse gastrique hypodense, hétérogène siège de calcifications, rehaussée de façon hétérogène après injection de produit de contraste.



Figure 15: TDM abdominale en coupe transversale sans injection de produit de contraste montrant une volumineuse tumeur gastrique (photo Pr Moujahid)



Figures 16, 17: TDM-TAP en coupe sagittale (à gauche) et coronale (à droite) sans injection de produit de contraste montrant la TSG géante sans localisations (Photos Pr Moujahid)



Figures 18, 19: TDM abdominale en coupes transversales avec injection de produit de contraste montrant une tumeur gastrique géante réhaussée de façon hétérogène (Photos Pr Moujahid)

Cette masse englobe l'artère gastrique sans la laminer, en contact intime avec la paroi de la petite courbure gastrique refoulant l'estomac vers la gauche ; elle est également en contact intime avec la face inférieure du foie gauche, infiltrant le pédicule hépatique sans englober l'artère hépatique ou le tronc porte ; en bas elle refoule le corps et la queue du pancréas sans englober l'artère splénique.

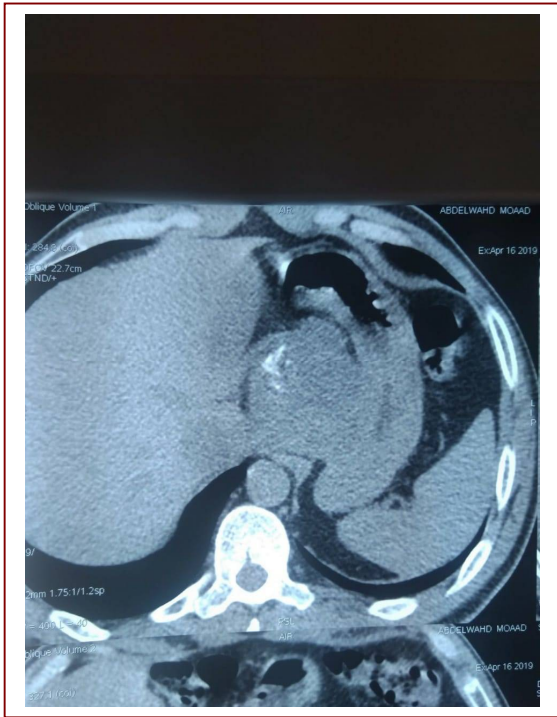
Elle mesure 165mm de largeur ,105mm de diamètre antéropostérieur et 150mm de hauteur.

Il n'y a pas de notion d'adénopathies abdominales, ni d'épanchement abdomino-pelvien.

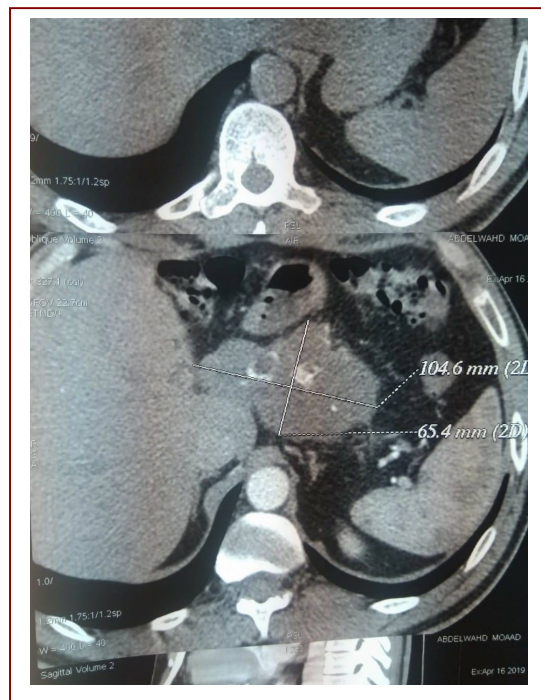
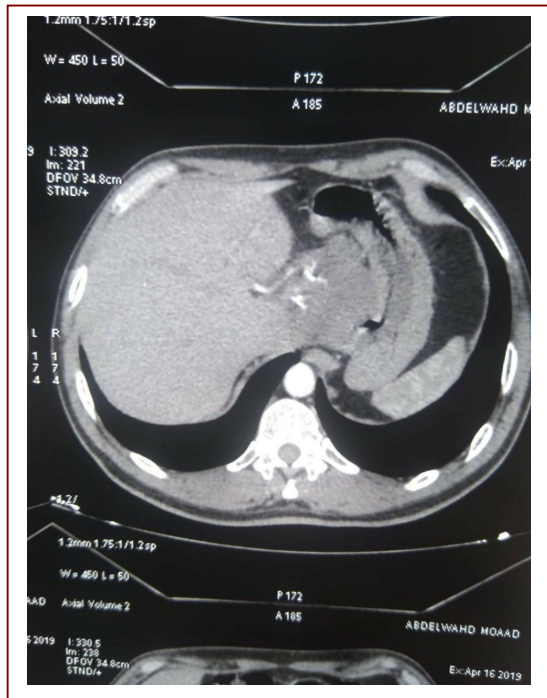
L'analyse immunohistochimique a effectivement confirmé le diagnostic de GIST.

En concertation avec le staff multidisciplinaire le patient a été mis sous traitement par l'Imatinib pendant 3 mois avec réévaluation.

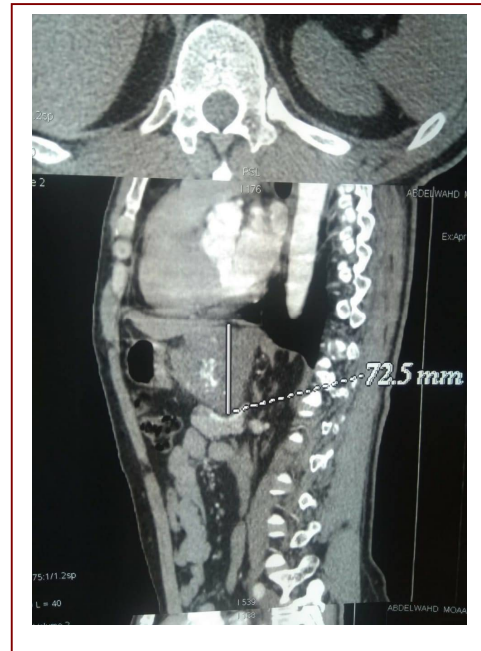
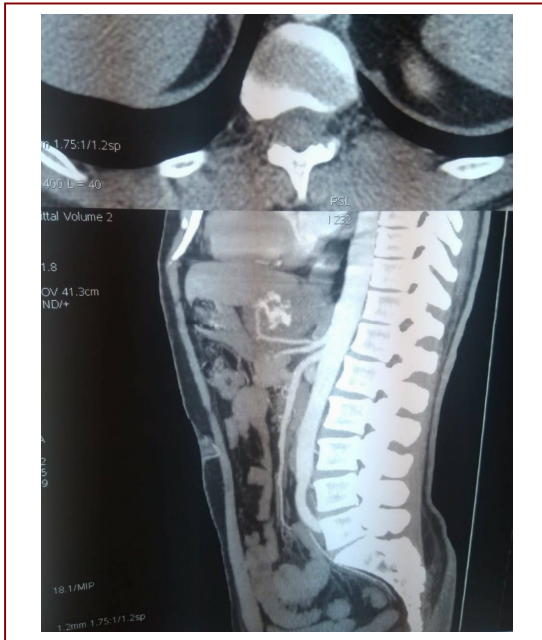
Le scanner thoraco-abdominal de contrôle après 4 mois de traitement a montré une réduction spectaculaire de la taille tumorale de plus de 50% (fig. 20, 21 : sans injection de produit de contraste) et après injection de PC (fig. 22, 23, 24, 25).



Figures , 20: TDM abdominale de contrôle en coupes transversales sans injection de produit de contraste après traitement par Imatinib montrant une réduction de la taille tumorale de > 50 % (Photos Pr Moujahid)



Figures, 21: TDM abdominale de contrôle en coupes transversales avec injection de produit de contraste après traitement par Imatinib montrant une réduction de la taille tumorale de > 50 % (Photos Pr Moujahid)



Figures 22,: TDM abdominale de contrôle en coupes sagittales avec injection de produit de contraste après traitement par Imatinib montrant une réduction de la taille tumorale de $> 50 \%$ (Photos Pr Moujahid)

Ainsi la décision d'opérer le malade a été retenue ; il fut opéré par laparotomie médiane sus ombilicale avec réalisation d'une gastrectomie totale et anastomose œso-jéjunale par pine mécanique.

Les suites post opératoires étaient marquées par une fistule œso-jéjunale au 6ème jour post opératoire ayant bien évolué sous traitement symptomatique et une alimentation par une sonde de jéjunostomie.

Il a quitté le service à J15 avec une alimentation stricte par la jéjunostomie.

Le contrôle tardif à un mois post opératoire était satisfaisant avec ablation de la sonde de jéjunostomie et alimentation normale.

Le patient a été mis 2 mois après la chirurgie sous traitement par Imatinib pendant 6 mois avec réévaluation au contrôle par un autre scanner thoraco abdomino-pelvien.



Figure 23: Pièce opératoire de Gastrectomie totale emportant la tumeur
(Photo Pr Moujahid)



Discussion

I-EPIDEMIOLOGIE :

1-Fréquence et incidence :

Les GIST sont les tumeurs mésoenchymateuses du tractus gastro-intestinal les plus communes. Cependant, elles ne symbolisent que 1% des tumeurs gastro-intestinales primaires [1], [10], [11].

L'incidence de ces tumeurs est difficile à évaluer avec précision étant donné les changements récents dans leur définition ; elle est certainement sous-estimée puisque certaines formes sont asymptomatiques et donc non diagnostiquées. De plus, les études d'incidence sont rétrospectives.

Néanmoins, de nouvelles études indiquent que l'incidence est estimée à environ 800 nouveaux cas par an en France, 3 000 à 4 000 cas par an aux États Unis et un taux d'incidence global de 6,8 à 14,5 cas par million, selon le pays de provenance.

L'incidence annuelle ajustée en fonction de l'âge est de 0,78/100.000 [11,12] avec un pic à 64 ans et une prévalence de 129 par million. Elles sont un peu plus fréquentes chez les hommes [14]. Notre patient était également de sexe masculin.

Les GIST > 10 cm de diamètre sont appelées GIST géantes. À notre connaissance, des GIST géantes de telle taille ont rarement été citées dans la littérature.

Le site le plus courant des GIST est l'estomac (60-70%), suivi par ordre décroissant de fréquence, par l'intestin grêle (20-30% des cas), le côlon et le rectum (5%), le mésentère (5%) et l'œsophage (< 5%) [4,16]. Dans notre cas la tumeur se situe au niveau de l'estomac, ce qui rejoint les données de la littérature.

Tableau 1 : localisation anatomique, âge, sexe, taille et poids des GIST [17]

References	Year	Anatomic location	Age (year)	Gender	Size (cm)	Weight (kg)
Kitabayashi et al. [25]	2001	Stomach	75	M	15 × 11 × 4,4	
Kimura et al. [26]	2004	Stomach ^{**}	84	F	20	
Mehta et al. [22]	2005	Stomach	75	M	13 × 10	
Dal Corso et al. [27]	2007	Stomach	88	F	17 × 13 × 9	1.630
Cruz Jr et al. [14]	2008	Stomach	37	M	32 × 25 × 21	3.750
Funahashi et al. [28]	2008	Stomach ^{**}	65	F	25 × 18 × 11	
Alder et al. [29]	2013	Rectum	70	M	10 × 8,5	
Cappellani et al. [30]	2013	Stomach	67	M	37 × 24 × 13	8.5
Colović et al. [31]	2013	Stomach	52	F	20,5 × 16	
Notani et al. [32]	2013	Stomach	58	M	22	
Skandalos et al. [2]	2013	Stomach ^a	79	F	10,77 × 9,67	
Misawa et al. [33]	2014	Jejunum	70	M	10 × 10	
Mu et al. [34]	2014	Esophagus	29	M	13 × 12 × 5	
Nakano et al. [35]	2014	Esophagus	65	F	18	
Schneider et al. [36]	2014	Stomach	71	M	19 × 18 × 16	2.6
In our case	This	Stomach ^b	43	M	39 × 27 × 14	6.109

kg: kilogram, cm: centimetre, M: male, F: female.

^a Lesser curvature.

^b Extragastric growth.

Une recherche documentaire sur l'American Medical Abstracts Society a été effectuée pour trouver des articles publiés de 2006 à 2015 en utilisant les mots clés GIST gastrique. Les résultats associés au terme géant ont été exclus. Nous n'avons trouvé que 7 cas de lésions d'un diamètre maximal de 20 cm ou plus sur 10 ans. 5 de ces patients étaient de sexe masculin et la plupart des patients (6 patients) avaient entre 50 et 60 ans [15]. Le cas de notre patient suit les résultats de la littérature.

Tableau 2: cas rapportés de GIST de l'estomac ayant un diamètre ≥ 20 cm entre 2006 et 2015 [16]

Ca-se	Year	Author	Age	Sex	Chief complaint	Tumor size, cm	Treat-ment	Mitosis	Follow-up
1	2007	Pamukcuoglu [9]	68	M	abdominal distension	24×16×13	S + CT	8–12/50 HPF	2 months
2	2008	Funahashi [10]	59	M	diarrhea and anal bleeding	18×25×11	S	12/10 HPF	6 years
3	2008	Cruz Jr [11]	37	M	abdominal pain	32×25×21	S + CT	10/50 HPF	1 year
4	2013	Colovic [12]	52	F	fullness and discomfort	20.5×16	S + CT	NM	2 years
5	2013	Cappellani [13]	67	M	abdominal pain	37×24×13	S + CT	5/50 HPF	4 years
6	2013	Notani [14]	58	F	abdominal distension	22×19×20	S + CT	5–10/50 HPF	1 year
7	2015	Ionescu [15]	66	M	abdominal distension	25×20×27	S + CT	21/5 mm ²	NM
8	2015	our case	76	M	abdominal distension	23×20×13	S + CT	7–8/50 HPF	18 months

S = Surgery; CT = chemotherapy.

2-Age :

La majorité des articles publiés sur les tumeurs stromales gastriques sont soit des cas isolés, soit des séries de très petits nombres, ce qui rend difficile l'évaluation de l'âge et du sexe des patients atteints de ces tumeurs. Cependant, les tumeurs stromales gastro-intestinales, quelle que soit leur localisation, partagent les mêmes caractéristiques épidémiologiques :

- L'âge médian des patients au moment du diagnostic dans les plus grandes séries est de 55 à 65 ans ; rarement < 40 ans. Toutefois, ces cas peuvent se produire chez des patients encore plus jeunes, mais exceptionnellement chez les enfants [13], [16], [17].

- Au Maroc, une étude multicentrique (EMM) présentée au 2ème congrès franco-marocain de chirurgie en 2008, fait état d'un âge moyen de 56 ans avec des extrêmes allant de 20 à 83 ans.
- Dans notre cas, le patient était un peu plus jeune (52 ans) lors du diagnostic ce qui diffère légèrement de ce qu'on a retrouvé dans la littérature.

Tableau 3 : comparaison de la moyenne d'âge entre les séries [18]

Etude	Moyenne d'âge (ans)
O. Hellara et al.	60.5
K. Soreide et al.	60
CAO Hui et al.	58
Nasit uddin et al.	51
Kim et al.	56.3
Wang et al.	59
CHU Ibn Rochd	55.2
CHU Avicenne	60

3-sexe :

Dans la littérature internationale et marocaine, certains auteurs ont révélé qu'il n'y a pas de prédominance de sexe. Au contraire, d'autres ont trouvé une légère prédominance masculine [14], [16], [17]. Notre sujet était de sexe masculin.

Tableau 4: comparaison du sexe ratio entre les séries [18]

Etude	Sexe ratio
O. Hellara et al.	Proche de 1
K. Soreide et al.	Proche de 1
Sonja E Steigen et al.	1.01
Nasit uddin et al.	1.4
Monges et al.	0.9
CHU Ibn Rochd	1.16

4-Race :

Une étude portant sur un collectif de 200 cas a montré la prédominance des tumeurs stromales digestives chez les patients de race blanche (83%) que chez ceux de la race noire (8%) [18]. Cependant, les autres séries ne mentionnent aucun facteur racial.

II-ETUDE CLINIQUE :

1-Circonstances de découverte :

La présentation clinique des tumeurs stromales gastriques dépend du volume, de la localisation, du type et du mode de développement de la tumeur [10], [14].

Les signes suggestifs sont le résultat de complications liées à ces tumeurs. Ils sont représentés par des douleurs abdominales chroniques mal systématisées, une augmentation du volume abdominal, par des hémorragies digestives externes ou occultes lorsque la tumeur est ulcérée, pouvant aller jusqu'à l'hémopéritoine.

La difficulté réside dans le manque de spécificité de ces symptômes, et peuvent donc évoluer longtemps avant que le diagnostic ne soit posé.

Au sujet de notre cas, la tumeur évoluait depuis plus de 2 mois avant que le diagnostic fût établi.

A- Masse abdominale :

La distension abdominale chronique est le mode commun de révélation des tumeurs stromales géantes de l'estomac à développement exogastrique.

La latence du développement de masse avant le diagnostic est comprise entre 1 et 9 mois [1], [3], [5], [16], [18], [21],[25].

Concernant notre patient, une masse épigastrique a été présente l'ayant motivé à reconsulter.

b- Douleurs abdominales :

Les douleurs abdominales sont fréquentes au cours des GIST mais sont peu spécifiques.

c- Hémorragie digestive :

Les hémorragies digestives sont révélatrices dans 40 à 65 % des cas (hématémèse, méléna, anémie ferriprive) [1], [5], [16]. Elles sont la conséquence d'ulcérations qui peuvent parfois cicatriser et donner un saignement itératif.

En ce qui concerne notre patient, la tumeur s'est révélée initialement par 2 épisodes d'hématémèses de faible abondance 2 mois avant qu'il ait consulté et qui ont été pris à tort pour une maladie ulcéreuse.

d- Rupture tumorale :

La découverte à la suite d'une rupture spontanée de la tumeur est rarement signalée [24]. Quelques rares cas de rupture traumatique de la cavité péritonéale ont été mentionnés dans la littérature.

Cette rupture est associée à une réduction du volume de la tumeur et peut être responsable d'une péritonite, d'un hémopéritoine [25] ou d'une dissémination de la tumeur.

e- Autres symptômes :

Les autres symptômes peuvent inclure une altération de l'état général avec perte de poids et asthénie, un syndrome dyspeptique, des nausées et des vomissements, une détresse abdominale telle qu'un syndrome occlusif [2], une péritonite due à une perforation de la tumeur ou une hémorragie gastro-intestinale massive [26] ou encore un syndrome fébrile lié à la suppuration de la tumeur [27].

Dans notre présent cas, le patient avait présenté en outre une dysphagie récente aux solides. Ce qui est peu décrit dans les GIST de l'estomac.

f- Découverte fortuite :

Les tumeurs stromales de l'estomac, même géantes, peuvent passer inaperçues pendant longtemps et être découvertes accidentellement lors d'un scanner, d'une endoscopie ou d'une intervention chirurgicale.

2- Associations lésionnelles :

La majorité des tumeurs stromales gastro-intestinales sont sporadiques. Certaines font partie de grands syndromes.

a-Triade de Carney :

Il s'agit d'une entité rare (79 cas signalés dans la littérature avec 67 femmes et 12 hommes) qui a été décrite pour la première fois en 1977 par Carney [28].

C'est un syndrome d'étiologie inconnue qui comprend de multiples tumeurs stromales gastriques de faible malignité, un chondrome pulmonaire et un paragangliome surrénalien fonctionnel qui peut être malin. Le plus souvent, on trouve une association de deux de ces tumeurs [29] . Elle concerne les adolescents et les jeunes femmes : l'âge moyen est de 16,5 ans [28].

b- La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type1 :

Il s'agit d'une phacomatose héréditaire à transmission autosomique dominante avec une incidence de 1/3000 naissances. Elle se caractérise par la présence de tumeurs cutanées et de taches pigmentées, de gliomes et de malformations squelettique.

Elles peuvent être associées à des lésions hyperplasiques des plexus et des ganglions lymphatiques, des tumeurs endocrines duodénales et ampullaires, des tumeurs stromales digestives.

En pratique, la découverte de multiples tumeurs stromales gastro-intestinales devrait conduire à une recherche de neurofibromatose chez le patient et sa famille.

c- Tumeurs stromales digestives de forme familiale :

De rares formes familiales de tumeurs stromales gastro-intestinales multiples ont été signalées comme étant parfois accompagnées d'hyperpigmentation, d'urticaire pigmentaire et/ou de mastocytose systémique. Elles sont le plus souvent le produit d'une mutation du gène Kit.

III-ETUDE PARACLINIQUE :

Selon le tableau clinique, de nombreux tests permettent de diagnostiquer une tumeur gastrique. Cependant, certains critères endoscopiques ou radiologiques peuvent conduire le clinicien au diagnostic d'une tumeur stromale gastrique, sans offrir de certitude.

Pour les tumeurs stromales gastro-intestinales de grande taille, le scanner abdominal reste le test de choix [14].

1-La biologie :

La biologie n'y contribue pas tellement puisqu'il n'y a pas de marqueurs tumoraux spécifiques [1], [5].

2-La radiologie :

a- L'échographie abdominale :

L'échographie est l'examen non invasif le plus important dans l'exploration d'une masse abdominale. Elle précise ses dimensions, sa localisation, ses limites, mais la précision du point de départ n'est pas toujours évidente.

L'échographie abdominale peut révéler des TSG volumineuses avec un développement exoluminal qui apparaissent comme des structures volumineuses aux contours irréguliers et aux polylobes échogènes, avec des zones centrales cavitaires et nécrotiques hypoéchogènes ou anéchogènes [30].

Elle fait souvent partie du bilan d'extension, à la recherche de métastases hépatiques et d'adénopathies profondes.

Elle permet également l'identification radiologique des ponctions de biopsie transcutanée [31].

Cet examen n'a pas été réalisé chez notre malade.

b- La Tomodensitométrie :

La TDM, un examen de référence, effectué en acquisitions spiralées, avant et après l'injection d'un produit de contraste.

Au scanner, les GIST se présentent principalement comme un épaissement pariétal localisé avec développement exoluminal, parfois sous la forme d'un sablier aux contours bien définis, de taille variable, de densité hétérogène, dû à des modifications nécrotico-hémorragiques contenant parfois des calcifications, des bulles de gaz ou de produit de contraste [30], [32].

Les grosses tumeurs se développent généralement de manière exophytique et leur origine gastrique est parfois difficile à déterminer. Cela peut prêter confusion avec un pseudo-kyste ou une tumeur mucineuse du pancréas.

Très souvent, il y a un centre à densité liquidienne ou des signes de remaniements hémorragiques internes, ce qui entraîne des zones spontanément hyperdenses au scanner non injecté.

Le rehaussement des grosses tumeurs est essentiellement périphérique avec un centre souvent remodelé et hypodense qui peut correspondre à une nécrose, une hémorragie ou des formations kystiques [30].

L'envahissement vasculaire est rare ; lorsqu'elle est présente, elle peut être évaluée par tomodensitométrie.

Les signes de malignité des tumeurs stromales gastriques au scanner seraient une taille > 5 cm, des contours polylobés, un rehaussement hétérogène, une infiltration mésentérique, la présence d'ulcérations, un développement exophytique, la présence de zones nécrotiques et hémorragiques, et évidemment l'existence de métastases hépatiques ou de dissémination péritonéale [34],[36].

Le scanner a également un rôle de pronostic. Ainsi, selon Tateishi et al [35], les facteurs péjoratifs au scanner quant à la survie dans les GIST sont :

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

Dans notre cas le scanner a été réalisé en complément de la FOGD. La tumeur présente une description scannographique pareille à celle rapportée dans la littérature. Elle est suspecte de malignité.

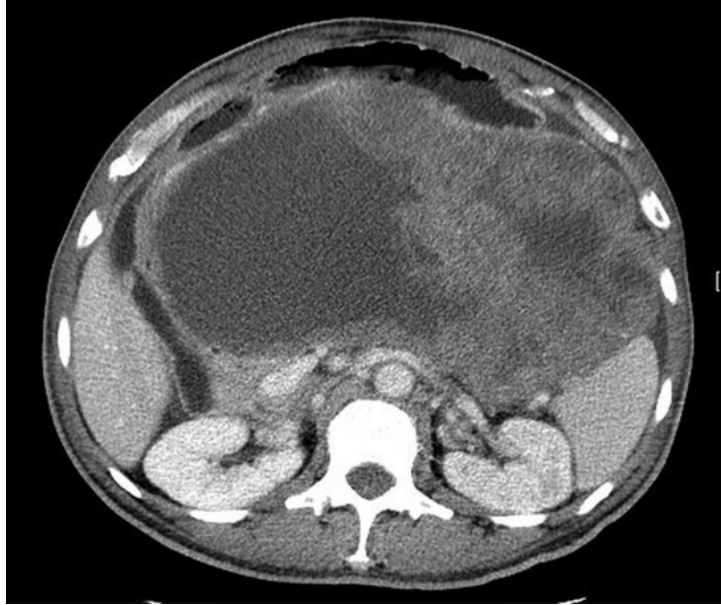


Figure 24: Image scannographique en coupe axiale d'une TSG montrant des zones nécrotiques centrales [14]



Figure 25: TDM d'une Immense GIST gastrique provenant de la grande courbure. Sa partie centrale a subi des changements nécrotiques et communique avec la lumière gastrique et contient des niveaux du liquide de contraste. Sa partie solide périphérique présente une amélioration du contraste hétérogène. C, kyste rénal droit [31]



Figure 26: Une tomodensitométrie transversale chez un homme de 58 ans montre une tumeur stromale gastrique extraluminale (flèche droite) avec une atténuation centrale du liquide. Présence de petites métastases hépatiques homogènes (flèches courbées) [33]

c- L'Imagerie par Résonance Magnétique :

L'IRM est préférable lorsqu'un patient ne peut pas recevoir de produit de contraste par voie intraveineuse, pour évaluer l'étendue anatomique d'une GIST située dans le rectum et pour évaluer les suspicions de métastases hépatiques.

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

D'avantage, l'IRM peut renseigner sur la réponse tumorale au traitement par l'Imatinib, avec une intensité de signal élevée sur les images T2-w et une diminution des zones vascularisées des GIST observées [36].

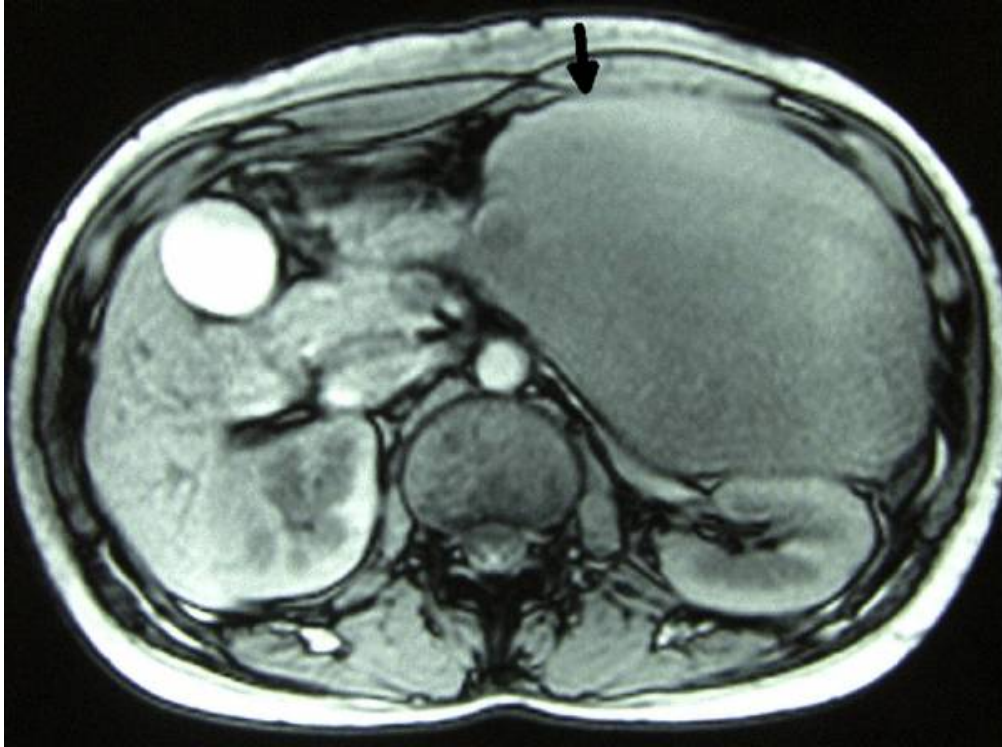


Figure 27: Aspect à l'IRM d'une grande GIST gastrique (flèche noire) [14]

d-Tomographie par Emission de Positrons (PET scan) :

L'utilité de la TEP réside principalement dans l'évaluation précoce de la réponse au traitement et dans le cas où les résultats de la TDM / l'IRM ne sont pas concluants.

Elle est particulièrement utile pour évaluer la réponse de la tumeur à l'inhibiteur de la tyrosine kinase. Elle peut donc être utilisée pour distinguer les tumeurs actives des tumeurs nécrotiques, ainsi que les tumeurs récurrentes par opposition aux tumeurs cicatricielles. Cette contribution est limitée dans le scanner et IRM.

Elle permet la détection de la résistance secondaire et donc l'identification précoce des patients résistants au traitement, de sorte qu'ils bénéficieront d'un traitement alternatif.

L'utilisation systématique de la TEP pour le suivi post-résection n'est pas encore recommandée [37].

Notre patient n'en a pas bénéficié.

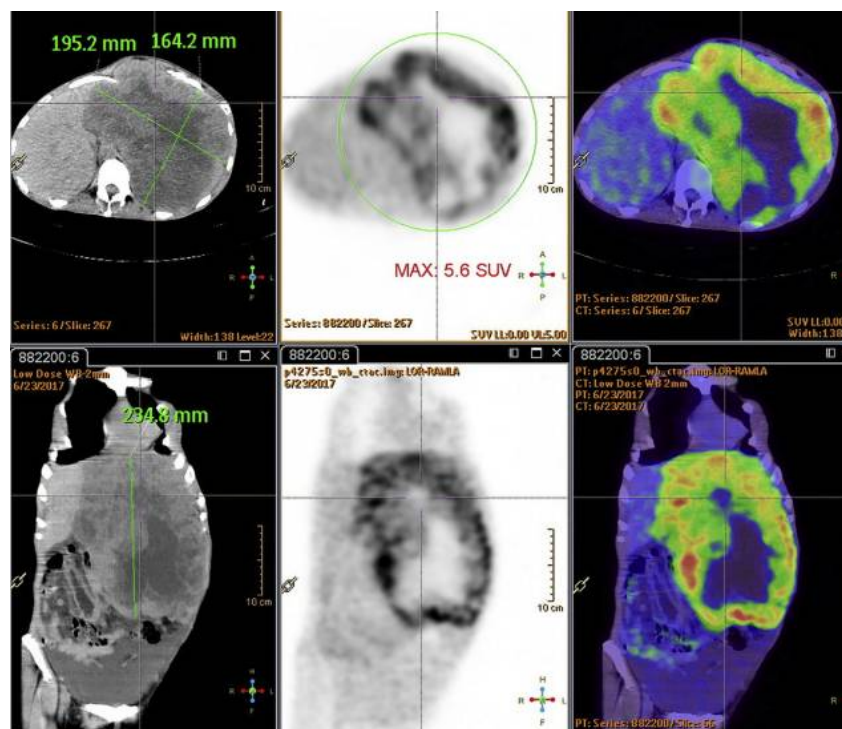


Figure 28: PET scan montrant une GIST hyper métabolique [14]

e- L'Angiographie :

Elle n'a plus de rôle de diagnostic. En revanche, elle est nécessaire en cas d'hémorragie digestive ou intrapéritonéale, avant une embolisation lorsqu'il y a un saignement abondant avec instabilité hémodynamique, inaccessible aux techniques endoscopiques ou pour éviter une chirurgie d'urgence avec une morbidité élevée [30], [32] .

3-Le Transit Œso-Gastro-Duodéal (TOGD) :

Elle est anormale dans 2/3 des cas. Son intérêt réside dans la détection des lésions endogastriques sans pouvoir différencier une composante exogastrique d'une compression extrinsèque.

4- L'Endoscopie :

a- La Fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) :

Cette exploration peut être faite pour des hémorragies digestives, des signes de compressions extrinsèques ou tout autre signe digestif [1], [25], [38].

Elle est pathologique dans 71% des cas [39] où elle identifie facilement les tumeurs stromales gastriques endoluminales en présentant une masse arrondie saillante et recouvrant une muqueuse normale ou ulcéreuse [40], [41], [42].

Il convient de noter que la plupart des diagnostics précoces sont faits à la suite d'une découverte fortuite lors d'une endoscopie pour une autre indication où une tumeur sous-muqueuse non spécifique a été détectée [12], [14].

Au cours de l'examen, la muqueuse semble normale et il est souvent difficile de distinguer une tumeur solide d'une lésion kystique, d'une tumeur d'emplacement sous-muqueux et d'une compression extrinsèque. La tumeur peut

être ulcéreuse à l'apex, dans ce cas elle s'annonce par un saignement gastro-intestinal [36].

Des biopsies sont effectuées, mais le plus souvent elles reviennent négatives en raison de la profondeur de la tumeur dans le muscle [43].

La FOGD est l'examen initial réalisé chez notre patient devant la notion d'hématémèses. Elle a permis de visualiser la tumeur et d'en faire des biopsies multiples pour confirmation histologique et immunohistochimique.



Figure 29: vue endoscopique d'une tumeur stromale gastrique endoluminale sous forme d'une masse arrondie saillante [14]

b-L'échoendoscopie :

Elle reste le meilleur test pour caractériser les tumeurs sous-muqueuses gastriques et les distinguer des compressions extrinsèques [44].

L'aspect écho-endoscopique des tumeurs stromales gastriques est souvent très suggestif : lésion hypoéchogène, souvent homogène, arrondie ou ovale, située dans la quatrième couche hypoéchogène (musculaire) ou la troisième (sous-muqueuse) [45], [46].

Cependant, l'apparence n'est pas toujours aussi typique, surtout dans le cas de grosses tumeurs.

La sensibilité et la spécificité de l'écho-endoscopie n'ont jamais été vraiment déterminées [46]. Cependant, certaines caractéristiques de l'écho-endoscopie sont prédictives de la malignité d'une tumeur stromale gastrique, notamment une taille > à 3-4 cm, l'existence d'une nécrose centrale, des contours mal définis, l'invasion des organes voisins et la présence de zones kystiques intra-tumorales [44],[47],[48]. La présence d'adénopathies étant rare [44].

Selon Giovanni, l'écho-endoscopie permet une classification préopératoire correcte des tumeurs et des ganglions lymphatiques dans 83,3% des cas [44][45], [49].

Les principales indications de la ponction sous-échoguidée sont [50]:

- 1) doute diagnostique avec une autre lésion sous-muqueuse pour laquelle une simple surveillance serait recommandée [45], [49];
- 2) certitude diagnostique si l'état clinique du patient rend le risque chirurgical élevé [45];

- 3) une tumeur localement avancée ou une tumeur d'apparence inextirpable pour laquelle un traitement néoadjuvant au Glivec® pourrait être entamé. [45].

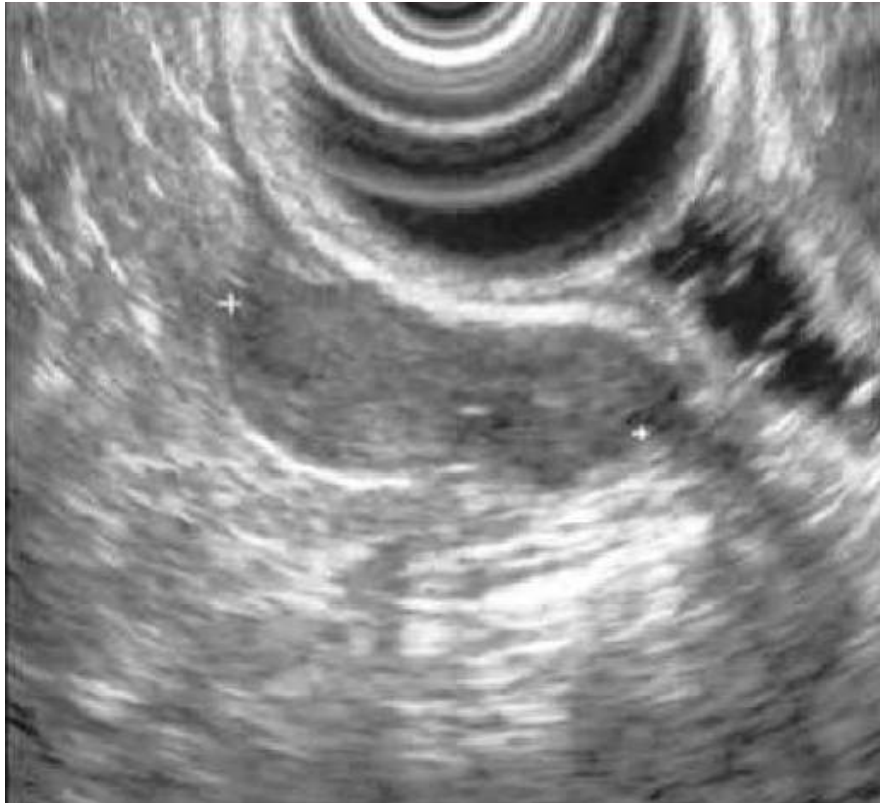


Figure 30: Aspect écho-endoscopique d'une tumeur stromale gastrique : lésion ovale située dans la quatrième couche, aux limites régulières +/-homogène, hypoéchogène [31]

5-Biopsie :

Bien que le diagnostic de GIST puisse être fait par biopsie guidée par ultrasons, son utilisation reste controversée sur une lésion suspecte de GIST résécable [51],[33]. Il n'y a pas de consensus dans ce sens [52]

En outre, quel que soit le résultat de la biopsie, une résection chirurgicale est nécessaire pour le traitement et le diagnostic définitif [53].

Toutefois, une biopsie préalable au traitement est généralement nécessaire pour authentifier le diagnostic avant le début du traitement néoadjuvant chez les patients atteints de GIST avancées inopérables.

La biopsie devient importante lorsqu'il y a un doute sur le diagnostic ou lorsque les caractéristiques de la tumeur ne sont pas typiques [54].

Les deux moyens d'obtenir un diagnostic histologique préopératoire sont la biopsie endoscopique ou mieux échoendoscopique et la biopsie percutanée [51],[54].

IV-LOCALISATION DE LA TUMEUR :

Les TSG symbolisent la localisation la plus fréquente (60 à 70%) des tumeurs stromales du tractus digestif [51],[55],[53].

Elles peuvent se situer à n'importe quelle partie de l'estomac ; mais particulièrement au niveau de l'antrum et du corps gastrique (70 à 90%). Les situations sous cardiales et fundiques sont grevées d'un pronostic plus réservé [56].

Elles peuvent avoir un développement endogastrique (18-22%), exogastrique (30-40%), intramurale (29-44%) ou parfois en sablier (16-20%) [56],[57].

L'étude conduite par Fujimoto concernant 140 cas de tumeurs stromales gastriques, a objectivé que celles-ci tendent à être situées au niveau du fundus et du corps de l'estomac avec respectivement 64% et 25% [58].

Mietten et al [57] ont rapporté que la majorité des TSG se localisent au niveau du corps de l'estomac avec 52.4% et de l'antrum avec 13% des cas, contre 7% au niveau du fundus. Le cardia et la jonction gastro-œsophagienne constituent la localisation la plus rare avec 2.8 %.

Selon l'étude de Huang et al [59], la tumeur siégeait préférentiellement au niveau du corps chez 44% suivi du fundus 26 % et de l'antrum 6%.

A l'échelle nationale, l'étude faite au CHU Ibn Sina par Amgoune.R [60], à propos de 14 cas de TSG, a montré la fréquence 2 fois supérieure des TSG au niveau du fundus, par rapport aux autres locus gastriques.

A propos de notre cas, la localisation du processus tumoral était sous cardiale en contact intime avec la paroi de la petite courbure gastrique refoulant l'estomac vers la gauche. C'est une situation moins fréquente par rapport à ce qui a été décrit dans les études sus cités.

V-ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

Seule l'histologie confirme le diagnostic.

Pour les tumeurs métastatiques ou inopérables, la biopsie est effectuée au niveau du site primaire ou métastatique. Cette biopsie n'est pas nécessaire en cas de forte suspicion de GIST si une intervention chirurgicale serait envisagée [61],[62].

1-Etude macroscopique :

Les GIST typiques sont des lésions nodulaires qui se développent dans l'épaisseur de la paroi digestive aux dépens de la musculature, et qui s'étendent vers le côté séreux lorsqu'elles sont volumineuses.

Elles peuvent se développer soit de manière endophytique vers la lumière digestive, soit de manière exophytique vers la cavité abdominale, soit de manière mixte. Elles peuvent être arrondies ou ovoïdes, avec une surface lisse ou bosselée.

À la coupe, les tumeurs sont bien limitées, non encapsulées, de consistance très ferme et de couleur blanchâtre. Les petites lésions sont généralement homogènes. Les lésions plus volumineuses présentent souvent des modifications nécrotiques ou hémorragiques, voire des remaniements pseudo-kystiques [63].

La présence de calcifications dans les GIST est rare, certains cas étant signalés dans la littérature.

a-La taille :

La taille peut varier de quelques millimètres à plus de 40 cm, les tumeurs exogastriques étant les plus grosses [55],[64].

Miettinen et al [57] ont rapporté une moyenne de taille de 6 cm (3 à 44cm).

Et d'après l'étude de Sherif et al [55] la taille varie de 5 à 50 cm avec une moyenne de 18,5 cm.

Au Maroc la série d'Amgoune.R [60] concernant 14 cas de TSG a rapporté une taille moyenne de 18,5 cm (7 à 30 cm de diamètre) avec la majorité des tumeurs > à 10 cm.

Tableau 5: cas rapportés de GIST de l'estomac ayant un diamètre \geq 20 cm entre 2006 et 2015 [16]

Ca-se	Year	Author	Age	Sex	Chief complaint	Tumor size, cm	Treat-ment	Mitosis	Follow-up
1	2007	Pamukcuoglu [9]	68	M	abdominal distension	24×16×13	S + CT	8–12/50 HPF	2 months
2	2008	Funahashi [10]	59	M	diarrhea and anal bleeding	18×25×11	S	12/10 HPF	6 years
3	2008	Cruz Jr [11]	37	M	abdominal pain	32×25×21	S + CT	10/50 HPF	1 year
4	2013	Colovic [12]	52	F	fullness and discomfort	20.5×16	S + CT	NM	2 years
5	2013	Cappellani [13]	67	M	abdominal pain	37×24×13	S + CT	5/50 HPF	4 years
6	2013	Notani [14]	58	F	abdominal distension	22×19×20	S + CT	5–10/50 HPF	1 year
7	2015	Ionescu [15]	66	M	abdominal distension	25×20×27	S + CT	21/5 mm ²	NM
8	2015	our case	76	M	abdominal distension	23×20×13	S + CT	7–8/50 HPF	18 months

S = Surgery; CT = chemotherapy.

b-Les métastases :

Les métastases sont détectées dans 10 à 47 % des cas ; le foie (65 %) et l'épiploon (21 %) sont les plus fréquemment touchés, tandis que les ganglions lymphatiques sont rarement atteints (2 à 6 %) (2-6%) [55].

La dissémination métastatique est presque entièrement intra-abdominale [55], [65].

Les os et les poumons ne sont touchés qu'à hauteur de 6 % et 2 %, respectivement [18].

Pour notre patient, Il n'y a pas de notion d'adénopathies abdominales, d'épanchement abdomino-pelvien, ni de métastases à distance.

2-Microscopie optique :

a-Type cellulaire :

Les GIST se divisent en trois grands types selon l'apparence des cellules tumorales [66].

- Le type fusiforme, le plus courant (70%), est constitué d'éléments allongés comprenant un cytoplasme éosinophile, plus pâle que celui des cellules musculaires lisses, et des noyaux réguliers et effilés. Les cellules peuvent contenir une vacuole juxta nucléaire claire. La prolifération est organisée en faisceaux plexiformes courts ou enchevêtrés. Certaines tumeurs adoptent une disposition cellulaire pseudo-schwannienne en palissade. Le stroma est souvent clairsemé, parfois associé à des amas de collagène, PAS positifs, ou à des "fibres skénoïdes", caractéristiques des tumeurs du grêle.

- Le deuxième type de tumeur (20 %) est représenté par des cellules ayant une majorité d'aspect épithélioïde. Les cellules sont de forme arrondie ou polygonale et sont disposées en couches ou en îlots. Leurs noyaux sont plus gros et présentent souvent un halo clair sur le pourtour. Ce type histologique concerne 40% des localisations gastriques [51],[67].

- La troisième catégorie (10%) correspond au type mixte, combinant des éléments fusiformes et des épithélioïdes. De nombreuses variantes histologiques existent et peuvent être trompeuses. Certaines tumeurs sont constituées de cellules pléomorphes, caractérisées par une atypie nucléaire importante suggérant un sarcome de haut grade. D'autres, en revanche, sont caractérisées par une faible densité cellulaire et un stroma de type myxoïde. Les aspects histologiques peuvent différer selon le site de la tumeur et le type d'anomalie moléculaire [66].

Dans l'étude de Fujimoto et al [58], l'incidence des tumeurs à cellules fusiformes est de 90% contre 10% des tumeurs à cellules épithélioïdes.

L'étude de Shérif et al [55], a également retrouvé majoritairement des cellules fusiformes avec 68.5%.

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

La tumeur chez notre cas était constituée d'une prolifération mésenchymateuse fusocellulaire ulcérée par place, ce qui est observé dans la plupart des études de la littérature.

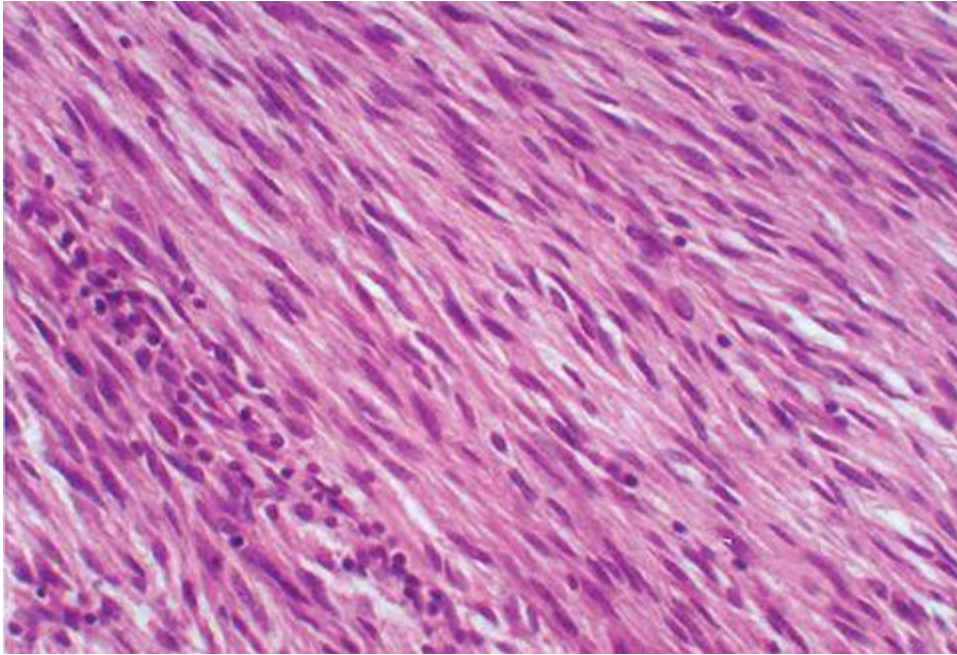


Figure 31: aspect microscopique d'une tumeur stromale constituée d'un enchevêtrement de cellules fusiformes [169]

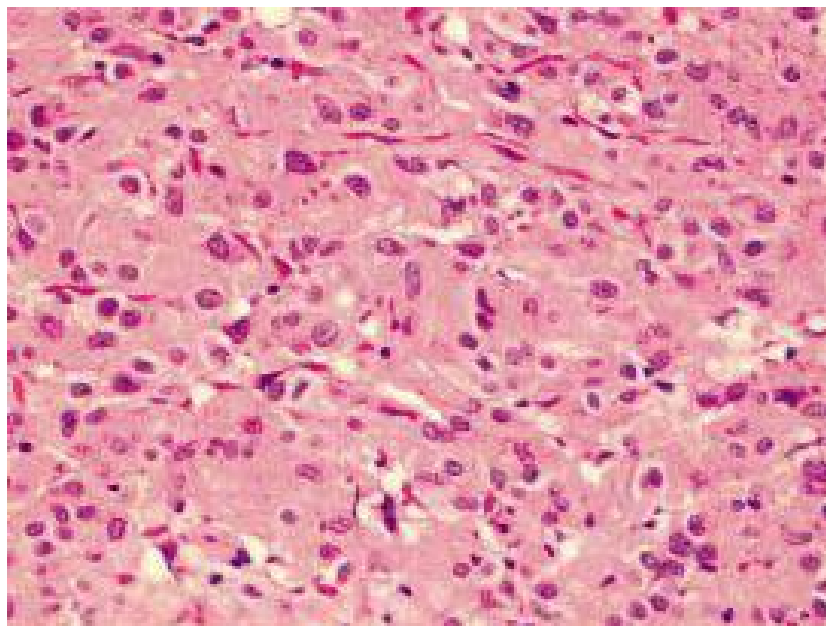


Figure 32: aspect histologique d'une tumeur stromale constituée de cellules épithélioïdes [169]

b- Envahissement ganglionnaire :

Des ganglions positifs ont été rarement rapportés [55], [57], [60], [68].

3- Microscopie électronique :

La microscopie électronique, rarement utilisée en routine, permet de classer les tumeurs stromales gastriques en fonction de leur degré de différenciation en TSG différenciées myoïdes, neurogènes ou similaires au plexus des ganglions lymphatiques, en tumeurs à différenciation incomplète ou en TSG indifférenciées [51].

L'étude ultra-structurale montre une prédominance de cellules mésenchymateuses peu différenciées, à noyau rond, ovale ou allongé, avec une membrane nucléaire aux contours irréguliers. La chromatine est finement granuleuse. Les nucléoles sont parfois visibles et volumineux. Le cytoplasme présente de petites extensions enchevêtrées et contient un certain nombre d'organites, parfois avec des vacuoles intracytoplasmiques rondes.

Le plus souvent, on observe une différenciation incomplète ou inexistante des muscles lisses, et cet aspect peut être associé à d'autres caractéristiques ultra-structurelles rappelant les cellules interstitielles de Cajal.

Parfois, on remarque un aspect rappelant la structure des neurones du système nerveux autonome.

Des fibres skénoïdes sont parfois présentes [69].

4-Etude immunohistochimique :

Le diagnostic des tumeurs stromales digestives évoquées sur la morphologie et l'histologie de la lésion doit être affirmé par l'immunohistochimie ; ce qui permet d'exclure d'autres variétés histologiques en se basant sur la positivité et la négativité des marqueurs tumoraux.

Un panel de marqueurs est utilisé, composé de la protéine KIT (CD117), CD34, h-caldesmone, actine du muscle lisse, desmine, PS-100 [51].

L'immunohistochimie a permis de certifier le diagnostic de GIST chez notre patient.

a- CD117 ou la protéine kit :

La protéine KIT (CD117) est le marqueur de référence. Selon les différents documents de consensus publiés depuis 2002, seules les tumeurs exprimant la C-KIT en immunohistochimie peuvent être officiellement considérées comme des GIST. Elle est positive dans 95 % des cas [7],[51],[66].

Avant de confirmer formellement un diagnostic KIT négatif, il est actuellement recommandé de rechercher une mutation du gène KIT et PDGFRA en utilisant des techniques de biologie moléculaire [7], [51].

Cependant, ce C-KIT n'est pas spécifique aux GIST car son expression peut être partagée avec d'autres types de tumeurs : carcinomes thymiques, séminomes, oncocytomes... et même avec de nombreuses cellules normales [7].

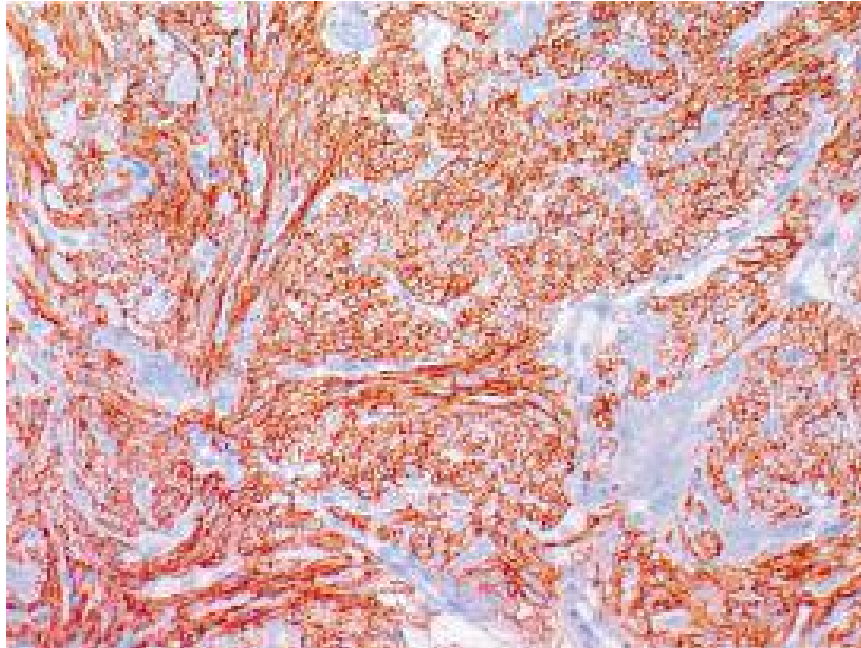


Figure 33: Marquage immunohistochimique d'une tumeur Stromale par l'anticorps C-KIT [34]

b- CD34 :

Seuls 60 à 70 % des GIST expriment le CD34.

Son expression est plus fréquente (90 % des cas) dans les localisations œsophagiennes et rectales et beaucoup plus rare dans les GIST grêliques [51].

c- Les autres marqueurs [51]:

- **La h-caldesmone** : positive dans 80 % des cas.
- **L'actine musculaire lisse** est retrouvée dans 30 % à 40 % des GIST surtout dans les GIST intestinales.
- < 5 % des GIST expriment la **desmine**.
- Environ 5 % des GIST expriment la **PS-100**.
- D'autres marqueurs plus récents ont été proposés : **la protéine DOG1** et **la protéine kinase C thêta (PK Cθ)**.

5- Biologie moléculaire :

Les GIST sont caractérisés par des mutations dans deux gènes cibles : KIT et PDGFR [51].

Ces aberrations moléculaires jouent un rôle fondamental dans l'initiation de la tumeur et l'induction du processus d'oncogenèse [70].

Dans les GIST, l'activité oncogène de C-kit et PDGFRA est liée à l'hyper expression et à l'activation de l'un ou l'autre de ces récepteurs [70], [71]. Le gène C-kit est muté dans près de 85% des cas [72] et les mutations sont plus fréquentes dans l'exon 11. Les mutations dans l'exon 9 sont les deuxièmes plus fréquentes (10 %), suivies par les mutations dans l'exon 13 (< 5 %).

Il est à noter que les mutations de l'exon 11 et de l'exon 9 de C-kit sont pratiquement pathognomoniques des GIST ; leur détection permet donc d'attester d'un diagnostic histologique difficile.

Enfin, certaines mutations sont fortement associées à une localisation tumorale spécifique. Ainsi, les mutations de l'exon 11 sont généralement retrouvées dans les tumeurs gastriques et les mutations de l'exon 9 dans l'intestin.

Les mutations sur PDGFRA se produisent presque exclusivement dans les GIST gastriques et épiploïques [73].

Depuis 2008, la recherche de mutations est recommandée chez tous les patients [74] en raison de sa valeur pronostique et prédictive pour la réponse aux thérapies anti-C-kit [26], [31] .

Cette technique cytogénétique n'a pas été utilisé chez notre patient.

VI-CRITERES DE MALIGNITE :

Il est difficile d'évaluer si une tumeur stromale gastrique est bénigne ou maligne et seule la présence d'une croissance tumorale en dehors de l'organe d'origine au moment du diagnostic peut confirmer la nature agressive d'une lésion [75],[76],[77].

Selon certains pathologistes, les GIST bénignes n'existent pas et toutes les tumeurs stromales, même celles de très faible malignité, peuvent rechuter jusqu'à 20 ans après le diagnostic initial [76].

Diverses études ont analysé plusieurs facteurs potentiellement pronostiques et aucun d'entre eux n'a été absolu [16]. En conséquence, le consensus actuel est de considérer toutes les GIST comme potentiellement malignes et d'exprimer le risque d'agression comme un risque très faible, un risque faible, un risque intermédiaire et un risque élevé de malignité.

Le National Institute of Health (NIH) a proposé une classification pour préciser leur risque de récurrence/malignité basée sur deux critères histologiques : la taille de la tumeur dans son plus grand diamètre et l'indice mitotique pour 20 à 25 champs à un grossissement x40 (HPF) [5],[26],[78].

En 2006, Miettinen a dévoilé dans une série étendue de l'Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) que le risque de métastases était également influencé par la localisation de la tumeur pour une même taille et un même indice mitotique [57].

Une classification du NIH modifiée par Joensuu considère que la rupture d'une tumeur est prédictive d'un risque élevé, indépendamment d'autres caractéristiques.

Les 3 classifications semblent avoir la même précision dans l'évaluation de la survie sans rechute (RFS) à 10 ans, bien que le NIH modifié puisse être meilleur pour déterminer un risque élevé de malignité qui justifierait un traitement adjuvant.

Il existe également un nomogramme qui prédit la SSR en fonction de la taille, de la localisation et de l'indice mitotique de la tumeur, qui semble plus précis que le NIH et l'AFIP [79],[80].

1. Taille de la tumeur :

La taille de la tumeur est un facteur important, et le défi consiste à établir un seuil pour la malignité.

De plus, on a constaté que des petites tumeurs de moins de 2 cm sans mitose détectable ont pu se révéler métastatiques.

Actuellement, une tumeur de plus de 5 cm de diamètre est considérée comme maligne [66],[81],[82].

2. Index mitotique :

L'indice mitotique est le facteur pronostique le plus important pour la récurrence. Le nombre de mitoses doit être estimé à plus de 5 mm². Il convient, sur les microscopes d'aujourd'hui, d'utiliser 20 à 25 champs à un grossissement de 40 fois au lieu des "50 champs à fort grossissement (HPF)" utilisés dans les publications plus anciennes [62],[83].

3. Localisation tumorale :

De grandes séries rétrospectives ont permis d'affiner ces données, et ont également mis en évidence l'influence du site de la tumeur sur le risque de récurrence [62], [84].

Les situations œsophagiennes, duodénales et iléales ont généralement une évolution plus défavorable que les localisations gastriques pour une même taille et un même indice mitotique.

4. Rupture tumorale :

La rupture de la tumeur, qui peut être spontanée, à la suite d'un traumatisme ou iatrogène, s'accompagne d'un risque de dissémination péritonéale. Par conséquent, elle est source d'une survie équivalente à celle de l'excision incomplète [85], [86],[87].

5. L'index de prolifération :

a. L'antigène de prolifération cellulaire (PCNA : Proliferating Cell Nuclear Antigen) :

Elle est en corrélation avec le pronostic de certaines tumeurs telles que les lymphomes digestifs et les tumeurs stromales.

Un indice PCNA $>$ à 10 % est en faveur de malignité [40],[69].

b. Le KI-67 :

Une valeur $>$ 10% est en faveur d'une prolifération cellulaire intense et donc d'un degré élevé de malignité [82],[88],[89],[90].

6. Le pléomorphisme cellulaire et les atypies cytonucléaires :

L'atypie cytonucléaire est mentionnée comme un facteur de pronostic péjoratif [90].

Par ailleurs, le pléomorphisme cellulaire n'est pas lié à une progression tumorale agressive pour la plupart des auteurs [90].

7. Les marges de résection :

Les marges infiltrées sont en corrélation avec un mauvais pronostic [82],[91].

8. Effraction muqueuse :

Elle est considérée comme un élément péjoratif qui doit être distingué de l'ulcération des muqueuses [82],[91].

9. La nécrose tumorale, les zones hémorragiques :

Considérés comme étant de mauvais pronostic [76],[82].

10. La densité cellulaire :

Une densité cellulaire élevée est un facteur défavorable. Elle est prédictive à la fois du risque métastatique et de mortalité [76],[82].

11. L'activité télomérase :

L'expression de cette enzyme a été étudiée par les techniques d'immunohistochimie, elle concerne spécialement les GIST à haut risque. L'intensité du signal est corrélée à l'index mitotique de ces tumeurs [82].

12. Les autres critères de malignité [82],[92]:

D'autres critères prédisent la malignité d'une GIST :

- Le sexe.
- ADN-ploïdie : Les tumeurs d'aneuploïdie sont des tumeurs de haut grade ;
- La présence de la mutation du gène C-Kit...

13. Classifications pronostiques :

les plus importantes sont celles de Fletcher basées sur la taille de la tumeur et l'indice mitotique [72], de Miettinen basées sur la taille de la tumeur, l'indice mitotique et le site de la tumeur [82] et la dernière classification de Joensuu dérivée de celle du NIH qui intègre la nature péjorative de la perforation de la tumeur [93],[94].

a-Classification de Fletcher [72]:

Tableau 6: Echelle de Fletcher et al (2002) pour la classification des GIST en fonction de leur degré de malignité [73]

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

Tableau 7 : Taux de métastases ou de mort liée à la tumeur dans les GIST par localisation de la tumeur, regroupés par taille tumorale et index mitotique. Adapté de Miettinen et Lasota (2006) [84]

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

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

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

c- La classification de NIH :

Le National Institute of Health (NIH) a effectué une classification en 2002 pour déterminer leur risque de récurrence/malignité sur la base de la taille de la tumeur dans son plus grand axe et l'indice mitotique pour 50 champs à fort grossissement [82].

Tableau 8: Risque évolutif des tumeurs stromales gastro-intestinales selon la classification du NIH proposée par Fletcher [84]

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
Elevé	>5 cm	>5/50 HPF
	>10 cm	Quelle que soit l'index mitotique
	Quelle que soit la taille	>10/50 HPF

d- La classification l'Armed Forced Institute of Pathology AFIP:

En 2006, Miettinen a montré dans une grande série de l'Armed Forced Institute of Pathology (AFIP) que le risque de métastases était également influencé par le site de la tumeur pour une même taille et un même indice mitotique [95],[96],[97].

Tableau 9: Classification pronostique des GIST d'après Miettinen et Lasota [90] et Emile [92] (2009)

Index mitotique	Taille tumorale	Risque de récurrence			
		Estomac	Jéjunum-iléon	Duodénum	Rectum
≤ 5 mitoses	≤ 2 cm	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
	>2 et ≤ 5 cm	Très faible	Faible	Faible	Faible
	>5 et ≤10 cm	Faible	Modéré	Elevé	Elevé
	>10 cm	Modéré	Elevé	Elevé	Elevé
> 5 mitoses	≤2 cm	Aucun	Elevé	ND	Elevé
	>2et≤5cm	Modéré	Elevé	Elevé	Elevé
	>5 et ≤10 cm	Elevé	Elevé	Elevé	Elevé
	>10 cm	Elevé	Elevé	Elevé	Elevé

- Le comptage mitotique sur 50 champs à fort grossissement est évalué sur une surface de 5 mm² (soit 20 à 25 champs × 400 sur les microscopes récents).

-ND : aucune donnée disponible.

- Les chiffres sont basés sur des études de suivi à long terme de 1055 GIST gastriques, 629 GIST jéjuno-iles, 144 GIST duodénales et 111 GIST rectales (AFIP : Armed Forced Institute of Pathology).

e- La classification de Joensuu :

La classification de Joensuu, dérivée de celle du NIH, vise à mieux séparer les GIST à risque intermédiaire et à risque élevé en intégrant la nature péjorative de la perforation d'une tumeur [98].

Tableau 10: la classification de Joensuu dérivée de celle du NIH [100]

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

f- Nomogramme des GIST [99] :

Aucun des systèmes de classification ci-dessus n'a été conçu pour fournir un risque quantifiable de récurrence de façon individuelle.

Des tentatives ont conduit à la conception d'un nomogramme permettant de calculer la survie sans récurrence après une résection de GIST localisées.

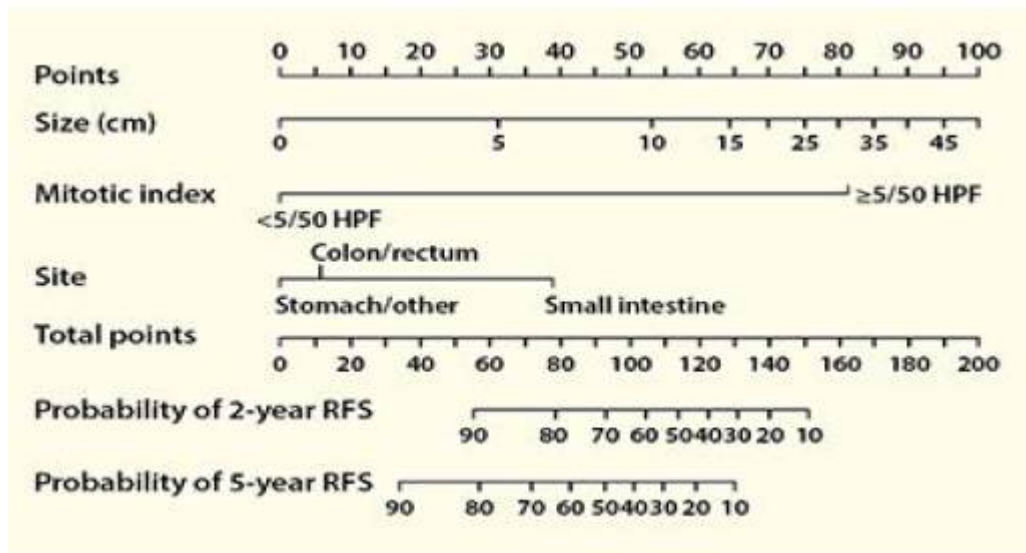


Figure 34: Nomogramme permettant la prédiction des probabilités de la survie sans récurrence à 2 et 5 ans [101].

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

g-Classification TNM [93] :

L'American Joint Committee on Cancer (AJCC) a établi de nouveaux critères de classification des GIST dans sa 8e édition.

Il a appliqué le système "TNM" à la classification Miettinen et Lasota (AFIP)

- La taille de la tumeur produit un grade "T".
- L'état du ganglion donne une catégorie "N" qui est presque toujours 0.

-L'état des métastases donne une catégorie "M" : 0 s'il n'y a pas de métastase, et 1 si une métastase est présente.

-En outre, le stade est attribué en fonction du taux mitotique : il est "Low Grade" s'il y a 5 mitoses ou moins / 50 champs de forte puissance, et "High Grade" s'il y a 6 mitoses ou plus / 50 champs de forte puissance.

L'approche est différente selon le site principal des GIST car le pronostic varie selon les sites tumoraux ; les GIST de l'estomac ayant le meilleur pronostic et l'intestin grêle ayant le pire pronostic.

Tableau 11: classification TNM des GIST [95]

<i>Primary tumor (T)</i>	
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 cm but ≤ 5 cm
T3	Tumor > 5 cm but ≤ 10 cm
T4	Tumor > 10 cm in greatest dimension
<i>Regional lymph nodes (N)</i>	
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
<i>Distant metastasis (M)</i>	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. (2017). The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer. Journal of Clinical Oncology* 67: 93–99.

Tableau 13: grade histologique des GIST [95]

<i>Histologic grade (G)</i>	
GX	Grade cannot be assessed
G1	Low grade; mitotic rate 5/50 per high-power field (HPF) or less
G2	High grade; mitotic rate > 5/50 per high-power field (HPF)

Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. (2017). The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer. Journal of Clinical Oncology* 67: 93–99.

Tableau 12: groupes de stades pour les tumeurs stromales gastriques et epiploiques [95]

<i>Stage</i>	<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>Mitotic rate</i>
IA	T1 or T2	N0	M0	Low mitotic rate
IB	T3	N0	M0	Low mitotic rate
II	T1	N0	M0	High mitotic rate
	T2	N0	M0	High mitotic rate
III	T4	N0	M0	Low mitotic rate
	T3	N0	M0	High mitotic rate
IIIB	T4	N0	M0	High mitotic rate
IV	Any T	N1	N0	Any rate
	Any T	Any N	M1	Any rate

Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. (2017). The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer. Journal of Clinical Oncology* 67: 93–99.

Tableau 14: groupes de stades pour les tumeurs stromales intestinales, œsophagiennes, colorectales, mésentériques et péritonéales [95]

<i>Stage</i>	<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>Mitotic rate</i>
I	T1 or T2	N0	M0	Low mitotic rate
II	T3	N0	M0	Low mitotic rate
IIIA	T1	N0	M0	High mitotic rate
	T4	N0	M0	Low mitotic rate
IIIB	T2	N0	M0	High mitotic rate
	T3	N0	M0	High mitotic rate
	T4	N0	M0	High mitotic rate
IV	Any T	N1	M0	Any rate
	Any T	Any N	M1	Any rate

Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. (2017). The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer. Journal of Clinical Oncology* 67: 93–99.

VII- DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS [7] :

Il est à la fois radiologique et histologique.

Le premier varie selon le site. Il se pose principalement avec les lymphomes, les adénocarcinomes, les autres tumeurs mésoenchymateuses, les tumeurs carcinoïdes et les tumeurs de la prostate si le site est colorectal [100].

Le second se pose avec d'autres tumeurs mésoenchymateuses.

1. Léiomyomes [101],[102]:

Quoi que rares dans le tube digestif, les léiomyomes sont très fréquents dans l'œsophage et très rares dans l'estomac et le grêle. Ils peuvent également se trouver dans le rectum. Ces tumeurs touchent normalement des sujets jeunes.

C'est le premier diagnostic différentiel à être discerner.

2. Schwannomes [41],[103]:

Tumeurs très rares mais absolument bénignes situées principalement dans l'estomac.

3. Polypes fibroïdes inflammatoires [7] :

L'Immunomarquage objective, généralement une positivité pour le CD34 et une négativité pour le KIT.

4. Tumeurs desmoïdes (fibromatose intra-abdominale) [7] :

Elles ont un aspect microscopiquement suggestif.

L'immunohistochimie n'est pas exigée.

5. Léiomyosarcomes [7] :

Les léiomyosarcomes gastro-intestinaux sont très rares et touchent principalement les personnes âgées. Le plus souvent à haut degré de malignité. Les métastases sont de préférence pulmonaires.

6. Liposarcomes indifférenciés [7] :

Ils sont habituellement négatifs pour la protéine KIT.

7. Mélanomes [104]:

Ils peuvent être primitifs ou secondaires.

8. Tumeurs fibreuses solitaires [105]:

Elles sont négatives pour l'ensemble des marqueurs musculaires lisses et nerveux et aussi pour le CD117.

9. Séminomes [106],[107] :

Ils peuvent naître dans le rétropéritoine ou donner des métastases au niveau intestinal. Les cellules séminomateuses expriment la C-kit.

10. Carcinomes sarcomatoïdes [101]:

L'étude immunohistochimique permet la distinction.

11. Sarcomes de Kaposi [40]:

Le CD31 est positif dans le sarcome de kaposi et négatif dans les tumeurs stromales.

VIII-BILAN PRETHERAPEUTIQUE :

1. Bilan d'extension :

a. Références :

Scanner spirale abdomino-pelvien trois temps avec un passage thoracique (accord d'experts).

b. Options :

- Échographie abdominale (avis d'experts).
- Echoendoscopie (généralement réalisée à l'étape diagnostique dans les GIST de taille limitée du tube digestif haut ou du rectum) (accord d'experts).
- IRM (surtout en cas de GIST du rectum) (accord d'experts) ;
- TEP-Scan en cas de doute sur une lésion métastatique en TDM ou IRM (accord d'experts) [83].

Pour notre patient le bilan d'extension a consisté en une TDM thoraco-abdomino-pelvienne sans et avec injection de produit de contraste. Elle n'a pas révélé de métastases.

2. Biopsies :

Si la tumeur semble résécable et que le patient est opérable, une biopsie de ponction préopératoire doit être discutée lors d'une réunion de consultation multidisciplinaire (RCP).

3. Bilan d'opérabilité :

Il est guidé par les antécédents, l'examen clinique et la consultation d'anesthésie [83].

IX. TRAITEMENT

A- Buts :

L'objectif du traitement des GIST est de parvenir à la guérison. Si une guérison n'est pas possible, le traitement cherche à arrêter la progression le plus longtemps possible pour permettre au patient de vivre le plus près possible de la vie normale en réduisant les symptômes de la maladie [62].

La prise en charge des GIST dépend de plusieurs facteurs, dont la présentation clinique comme l'occlusion tumorale, la perforation ou le saignement incontrôlé, la taille et la localisation de la tumeur, l'étendue de la propagation et la certitude du diagnostic préopératoire [14].

B- Moyens :

1- Traitement médical : Thérapeutiques ciblés

De nombreuses protéines kinases sont surexprimées ou anormalement actives dans les GIST et jouent un rôle majeur dans leur développement et leur progression. Elles représentent donc des cibles privilégiées dans l'arsenal thérapeutique du cancer [51].

a- Imatinib (Glivec®) :

Le mesylate d'imatinib, anciennement connu sous le nom de STI 571, est un inhibiteur sélectif de la protéine tyrosine kinase. L'imatinib était à l'origine utilisé pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique [108]. L'imatinib entraîne une inhibition compétitive de la liaison de l'ATP au niveau du kit, inhibant ainsi la phosphorylation et perturbant ainsi les voies de signalisation. [109]. La justification de l'utilisation de l'imatinib dans les tumeurs stromales gastro-intestinales est liée à son action inhibitrice indépendante du ligand sur la protéine C-KIT activée [51],[110].

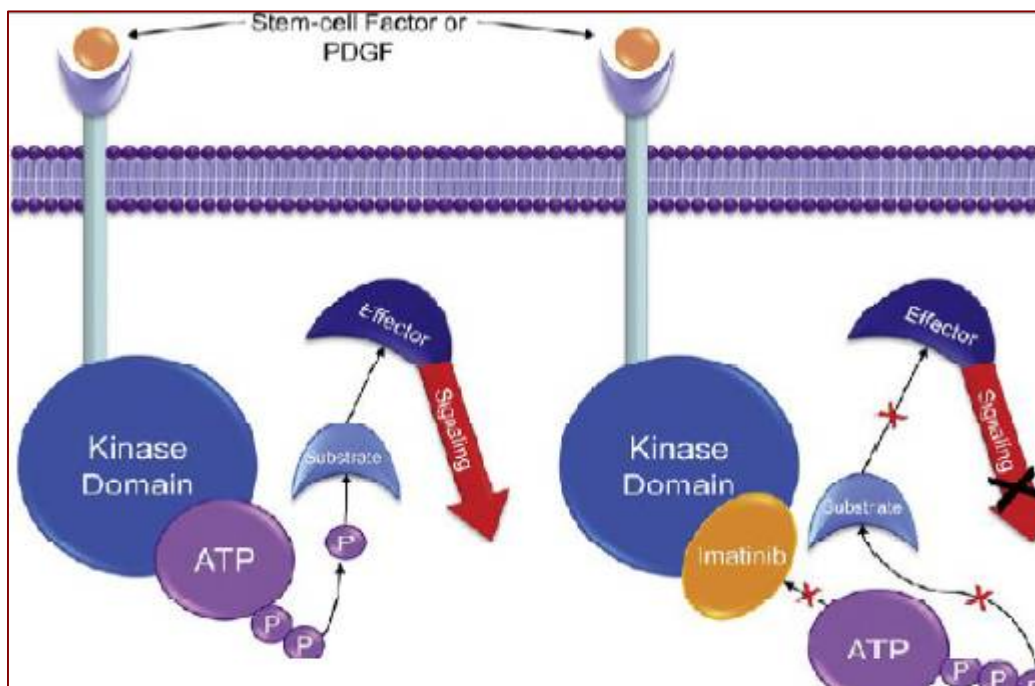


Figure 35: Mécanisme d'action d'Inhibiteur de la Tyrosine Kinase dans les GIST [110]

L'étude pilote a été menée en mars 2000 chez une patiente atteinte de GIST métastatique qui a reçu 400 mg/j d'imatinib. Les résultats ont été spectaculaires, avec une réduction significative de la taille des lésions [111].

L'imatinib a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) en février 2002 pour le traitement des GIST métastatiques non résecables ou inopérables.

En 2009, il a été approuvé par la FDA comme thérapie d'appoint pour les GIST à haut risque et à risque intermédiaire afin de prévenir la récurrence [110].

L'imatinib est administré par voie orale en une prise quotidienne

L'efficacité de l'imatinib dans les GIST localement avancées ou métastatiques est maintenant bien établie [112].

❖ **En cas de métastases :**

Il s'agit d'une norme basée sur les résultats de l'étude pilote, le groupe EORTC a mené un essai de phase I incluant 40 patients (36 patients atteints de GIST et quatre autres sarcomes) [113].

Compte tenu des résultats prometteurs et de la bonne tolérance du traitement, deux études principales de phase II ont été menées en parallèle (B2222 et EORTC) ainsi qu'une troisième étude B1202 [114], [115].

L'étude B2222 a été menée en 2002 par Demetri et comprenait 147 patients atteints de GIST non résecables ou métastatiques [116],[117].

La mise à jour de cette étude après neuf ans de suivi a été présentée à l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2011 [118].

La deuxième étude randomisée de phase II est l'étude EORTC, qui a inclus 51 patients atteints de GIST métastatiques ou avancées ou d'autres sarcomes des tissus mous, et à qui l'on a administré de l'imatinib à une dose de 800 mg/j [114].

Sur la base des résultats de ces deux études de phase II, l'imatinib est devenu une norme pour les GIST métastatiques (EMA : Agence européenne des médicaments en 2001 et FDA en 2002) [119].

➤ **Dose optimale :**

Une métaanalyse (METAGIST) a été réalisée à partir de deux études randomisées de phase III (EU-AUS et US-CDN) [120]. Cette étude a porté sur 1640 patients atteints de GIST métastatiques ou localement avancés.

Sur la base des résultats de cette étude, les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et de la Société européenne

d'oncologie médicale (ESMO) recommandent de commencer avec une dose initiale de 400 mg/j ou une dose de 800 mg si la mutation de l'exon 9 est présente [121],[122].

➤ **Durée optimale :**

Une étude randomisée de phase III sur le BFR14 a comparé un traitement continu et un traitement interrompu. Cette étude a inclus 182 patients atteints de GIST métastatiques ou localement avancés ; la dose d'imatinib administrée était de 400 mg [123]. La mise à jour de ces résultats après 3 ans et 5 ans de suivi a montré de façon constante un bénéfice en faveur du bras continu en terme de survie sans progression [124].

En cas de progression sous 400 mg d'imatinib, les patients ont reçu une double dose de 800 mg. 23% des patients étaient encore en vie au bout d'un an de suivi [125].

❖ **En situation adjuvante :**

➤ **Dose optimale :**

C'est également d'une norme basée sur les résultats de trois grandes études randomisées de phase III qui ont testé l'imatinib comme adjuvant. L'étude ACOSOG Z9001 a porté sur 700 patients présentant une tumeur stromale gastro-intestinale de plus de 3 cm après la résection. Bien que cette étude ait fait l'objet de certaines critiques, l'imatinib a reçu l'approbation de la FDA en janvier 2009, avec un traitement adjuvant à 400 mg/j chez les patients présentant une GIST kit positive, intermédiaire ou à haut risque [110].

➤ **Durée optimale :**

L'étude SSGXVIII/AIO a comparé 12 mois de traitement contre 36 mois. Le principal critère d'évaluation était la survie sans récurrence, et qui était plus importante dans le groupe de 36 mois que dans le groupe de 12 mois.

Le bénéfice a également été trouvé dans la survie avec une bonne tolérance au traitement [126].

D'après les résultats de cette étude, la norme actuelle est de trois ans dans le cadre du traitement adjuvant.

❖ **En situation néo adjuvante :**

Deux études randomisées de phase II ont été menées. La première étude a été mise à jour lors de l'ASCO 2011 et comprenait 30 patients atteints de GIST potentiellement résectables. Les patients ont reçu 600 mg d'imatinib par jour pendant huit à douze semaines[127].

La seconde étude a inclus 19 patients atteints de GIST résectables, avec une dose d'imatinib de 600mg/jour. Les patients ont été répartis au hasard en trois groupes en fonction de la durée du traitement, soit trois, cinq ou sept jours.

Il y a eu une bonne réponse radiologique et une corrélation très significative entre le pourcentage de cellules en apoptose et la durée du traitement. La survie médiane sans progression était de 46 mois [128].

Notre patient a été mis sous Imatinib pendant 3 mois avec réévaluation. Le scanner thoraco-abdominal de contrôle après 4 mois de traitement a montré une réduction spectaculaire de la taille tumorale de plus de 50%. Le patient a été mis 2 mois après la chirurgie sous traitement par Imatinib pendant 6 mois.

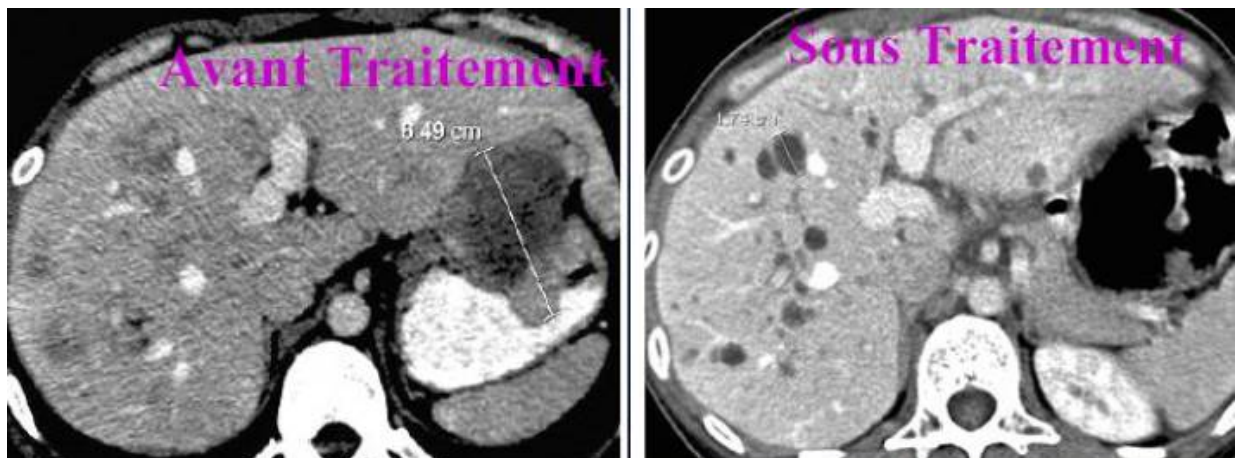


Figure 36: Image tomographique d'une tumeur stromale à extension hépatique, avant et après traitement par l'imatinib [126]

b- Sunitinib (Sutent®):

Le Sunitinib est un inhibiteur oral de la tyrosine kinase qui agit sur de multiples récepteurs tyrosine kinases transmembranaires. Son efficacité a été démontrée dans une étude multicentrique de phase III chez 312 patients atteints de GIST métastatiques ou non résécables présentant une résistance ou une intolérance à l'imatinib [115],[129]. Le schéma posologique standard (AMM) est de 50 mg/j 4 semaines sur 6. Un traitement continu à 37,5 mg/j aurait une efficacité similaire sur les GIST avec une tolérance comparable, selon une étude de phase II non randomisée [130].

c- Régorafénib :

Le régorafénib est un inhibiteur de la tyrosine kinase de type sorafenib oral qui agit sur plusieurs récepteurs tyrosine kinases transmembranaires. Son efficacité a été démontrée dans une étude multicentrique de phase III contrôlée par placebo chez des patients atteints de GIST métastatiques ou non résécables, résistants ou intolérants à l'imatinib et au Sunitinib [131]. La dose préconisée est de 160 mg/j 3 semaines sur 4. C'est donc du traitement standard de troisième ligne en cas d'échec de l'imatinib et du Sunitinib. Il dispose d'une AMM européenne depuis juillet 2014.

2- Traitement chirurgical :

La résection chirurgicale est le principal traitement de choix pour les GIST de plus de 2 cm.

L'objectif du traitement chirurgical est d'obtenir une résection monobloc complète (résection R0) de la tumeur avec une pseudo-capsule intacte et des marges microscopiques négatives [9].

Les interventions standards comprennent des chirurgies ouvertes et peu invasives.

Lors de la chirurgie, l'abdomen doit être soigneusement exploré pour identifier les métastases, en particulier les surfaces péritonéales, notamment le petit épiploon dans les GIST gastriques, la cloison recto-vaginale ou recto-vessie et le foie.

Lors de l'identification des GIST, il faut les manipuler avec précaution pour éviter la rupture de la tumeur. La résection segmentaire est préférable à la résection péri-tumorale pour obtenir des marges de résection négatives si les marges de la tumeur sont proches de la tumeur [132].

Comme les métastases ganglionnaires sont rares, une lymphadénectomie de routine n'est pas nécessaire [93].

La laparoscopie pour les GIST situées dans l'estomac a également montré des résultats positifs.

Les mêmes principes de résection macroscopique complète et d'évitement de la rupture de la tumeur dans la laparotomie s'appliquent à la laparoscopie.

Les GIST gastriques de moins de 5 cm peuvent être enlevés par résection laparoscopique. Alors que ceux de plus de 5 cm peuvent bénéficier d'une technique assistée par laparoscopie avec portage manuel.

Cependant, les GIST situés sur d'autres sites peuvent présenter des avantages limités de la laparoscopie par rapport à la laparotomie. Pour minimiser le risque de récurrence du site de portage, la tumeur doit être retirée dans un sac plastique protecteur.

Cependant, la prise en charge des GIST de moins de 2 cm reste controversée, en raison de leur taux de croissance inconnu et de leur potentiel métastatique ; sans caractéristiques à haut risque, une surveillance par endoscopie régulière à 6-12 mois d'intervalle est recommandée jusqu'à ce qu'elles se développent ou deviennent symptomatiques.

Malgré les rapports de résection endoscopique réussie, cette procédure reste controversée en raison du risque de marges positives, de débordement de la tumeur et de perforation [94]. En outre, la résection endoscopique des muqueuses n'est pas recommandée en raison du risque d'extension insuffisante dans le tissu sous-muqueux pour éliminer tout le tissu tumoral, étant donné que les GIST sont sous-muqueux.

Il est essentiel d'éviter une perforation peropératoire qui entraîne une dissémination péritonéale et une survie similaire à celle des patients ayant subi une résection incomplète dans certaines études. [31],[43],[54].

a- Les types de résection :

❖ Wedge résection :

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

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

En l'absence de contre-indications, la gastrectomie atypique sera donc privilégiée, permettant une chirurgie conservatrice avec moins de morbidité [55],[133],[134].

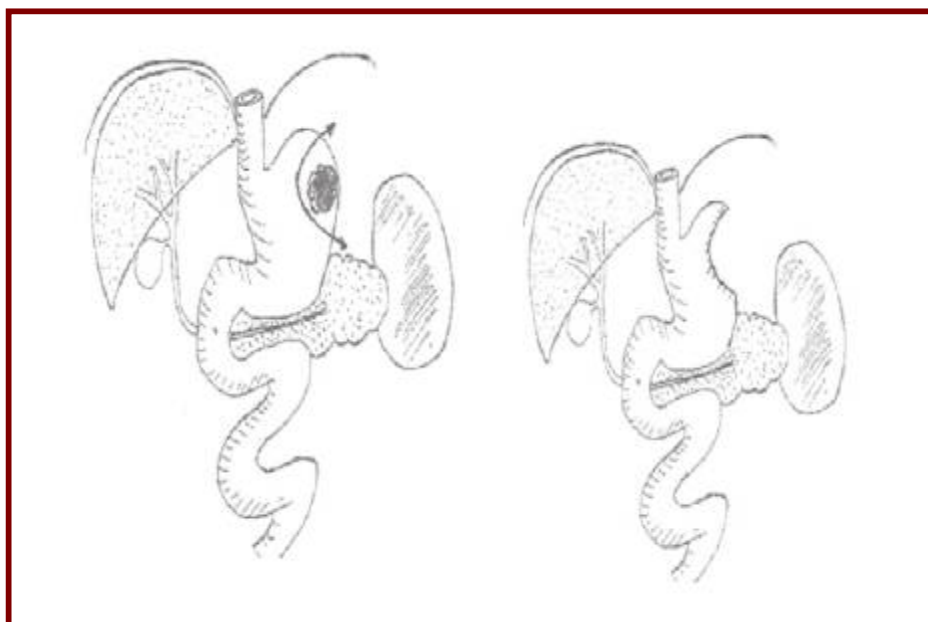


Figure 37: schéma d'une gastrectomie atypique coelioscopique [138]

❖ **Gastrectomie partielle :**

Consiste à l'ablation d'un secteur gastrique déterminé. Il s'agit en général d'un secteur inférieur, l'antrum ou les deux tiers de la poche gastrique, rarement d'un secteur polaire supérieur [55],[134].

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

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

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

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

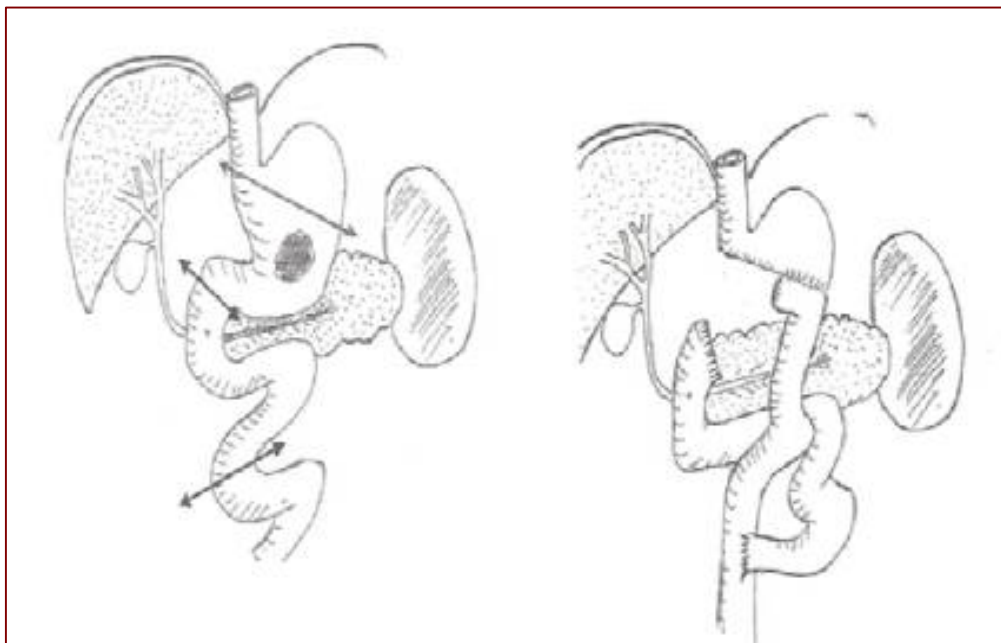


Figure 38: schéma d'une gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale termino-latérale (sur anse en Y à la Roux) [138]

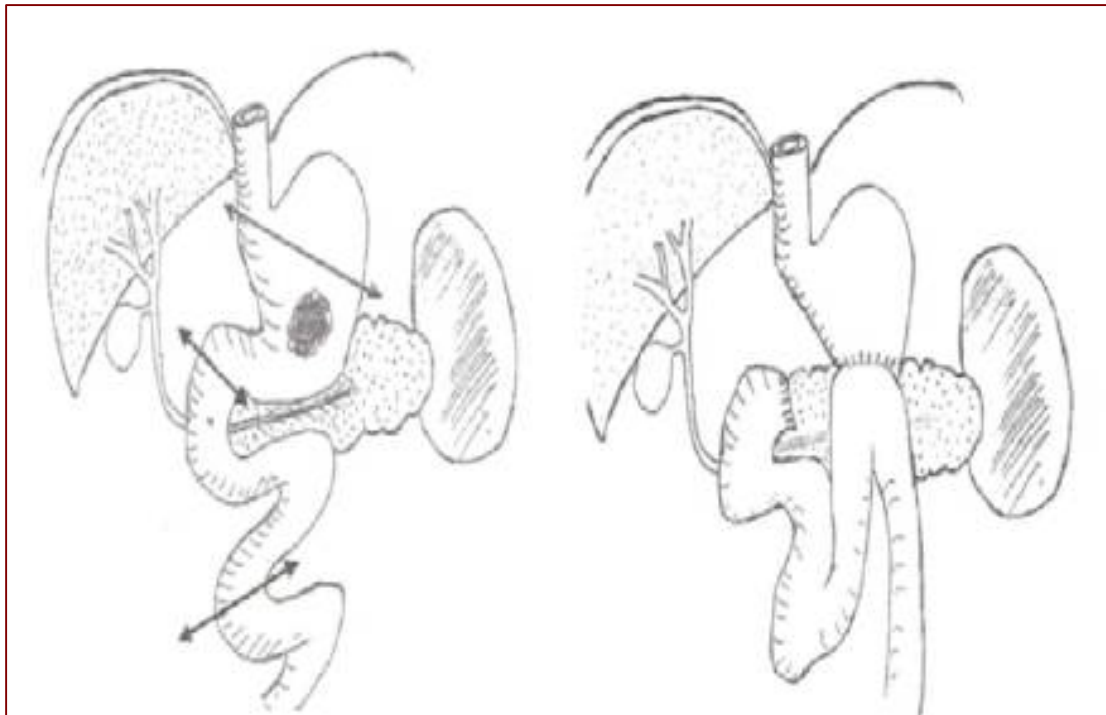


Figure 39: schéma d'une gastrectomie partielle avec anastomose gastro- jéjunale termino-latérale

❖ **Gastrectomie totale :**

La gastrectomie totale est préconisée pour des tumeurs localisées aux tiers supérieur et moyen de l'estomac ainsi que pour des tumeurs diffuses. Le rétablissement de la continuité après gastrectomie totale se fait de préférence par anastomose sur anse montée en Y [26],[55],[134].

C'est ce procédé qui a été utilisé dans notre situation à travers une laparotomie médiane sus ombilicale.

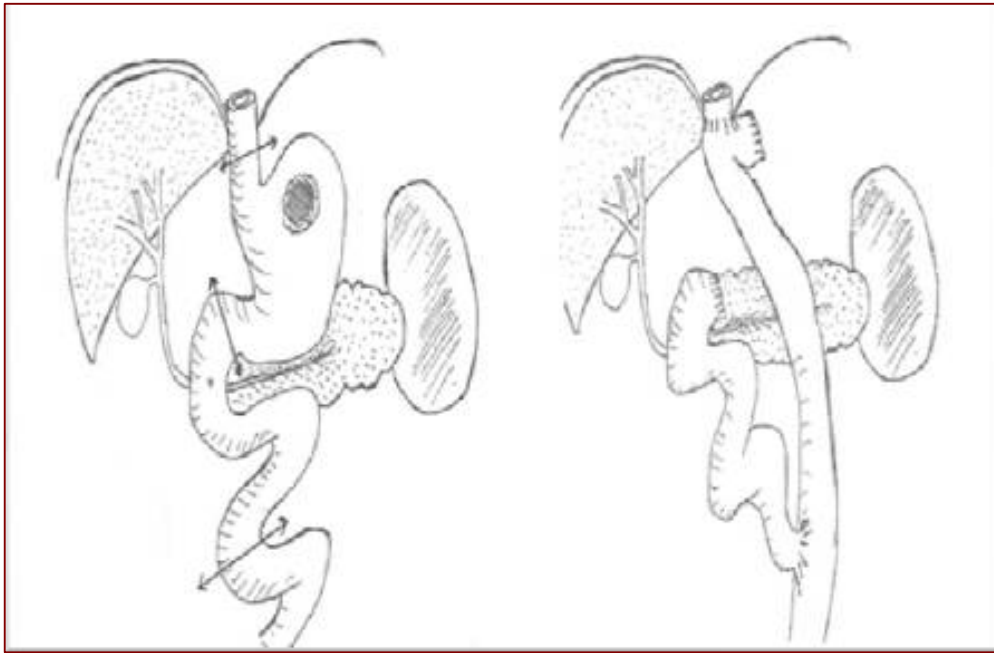


Figure 40: schéma d'une gastrectomie totale avec anastomose œso-jéjunale sur anse en Y à la Roux [138]

❖ **Rétablissement de la continuité :**

L'anse en Y de Roux est facile à mettre en œuvre et presque toujours réalisable. Le procédé consiste en la section d'une anse jéjunale puis en la montée sur son pédicule vasculaire de sa portion distale, sa portion proximale étant réanastomosé en aval [134],[135].

L'anastomose sur anse en Ω consiste à monter au niveau de l'œsophage une anse jéjunale suffisamment longue, d'en anastomoser la convexité avec l'œsophage puis d'exécuter une anastomose latéro-latérale au pied de l'anse [134].

Elle n'est pas toujours réalisable puisqu'elle utilise une longueur importante du grêle.

Dans notre contexte, la continuité digestive a été assurée par une anastomose œso-jéjunale par pincement mécanique.

b- Indications chirurgicales :

La Wedge résection ou la gastrectomie partielle sont des stratégies efficaces pour les tumeurs situées le long des courbures de l'estomac [109],[136].

La gastrectomie totale ou subtotale est réservée pour les grosses tumeurs [109].

Les tumeurs localement avancées correspondent souvent à des tumeurs de plus de 10 cm de diamètre, qui se propagent à d'autres organes voisins dans plus de la moitié des cas. Une excision large, parfois mutilante, n'est autorisée que si l'excision est complète [137].

c- Évaluation de la résection :

Il n'y a pas de consensus sur les marges de résection optimales, une marge de 1 à 2 cm est généralement considérée comme suffisante. Rien ne prouve que des marges plus élevées apportent un avantage supplémentaire [138].

Des marges de résection positives ne compromettent pas la survie mais peuvent augmenter le risque de récurrence péritonéale [85], [109],[139].

En cas d'exérèse incomplète, ou d'exérèse de nodules métastatiques péritonéaux associés, le pronostic spontané est mauvais [51],[85],[139].

d- Curage ganglionnaire :

Contrairement aux adénocarcinomes, les tumeurs stromales gastriques ne sont pas très lymphophiles, leur taux d'invasion des ganglions lymphatiques est généralement inférieur à 10% sur les spécimens réséqués et le risque de récurrence des ganglions lymphatiques est inférieur à 5%. En dehors de la constatation d'une invasion macroscopique, l'ablation des ganglions lymphatiques n'est donc pas indiquée [51],[55].

Le consensus général est que les ganglions lymphatiques ne doivent être enlevés que lorsqu'il y a une atteinte évidente des ganglions [136].

3- Traitement instrumental :

a. Temps endoscopiques de la résection transluminale [140] :

Après avoir placé le patient en position couchée, cinq trocarts laparoscopiques sont placés dans la cavité abdominale. Le premier trocart optique est placé dans la ligne médio claviculaire sous-costale gauche, 4 cm en dessous du bord costal. Quatre autres trocarts sont placés sous visualisation directe de la caméra avec un pneumopéritoine de 15 mm Hg. Un écarteur de foie Nathanson est utilisé pour rétracter et élever le foie hors du champ et maintenu en place avec un dispositif de rétention fixé au lit. Les autres instruments laparoscopiques sont insérés dans la cavité abdominale sous visualisation directe par caméra. Le grand épiploon est séparé en maintenant une distance de 2 cm par rapport à l'artère gastro-épiploïque.

Simultanément, un endoscope supérieur est introduit sous vision directe par la bouche, et avancé jusqu'à la deuxième partie du duodénum pour visualiser l'opération en interne et maintenir la perméabilité. Le jéjunum est comprimé au niveau du ligament de Treitz par laparoscopie. Ainsi la ligne de résection de la tumeur est déterminée avec visualisation endoscopique intraluminale. Une dissection endoscopique partielle est réalisée le long du plan sous-muqueux en utilisant un système d'étanchéité vasculaire avec suture de rétraction. Ensuite le spécimen enfermé dans un sac est retiré et l'anomalie de la paroi gastrique est fermée.

L'étanchéité est vérifiée par l'insufflation d'air endoscopique et l'instillation de colorant bleu de méthylène et un drain intra-abdominal est placé.

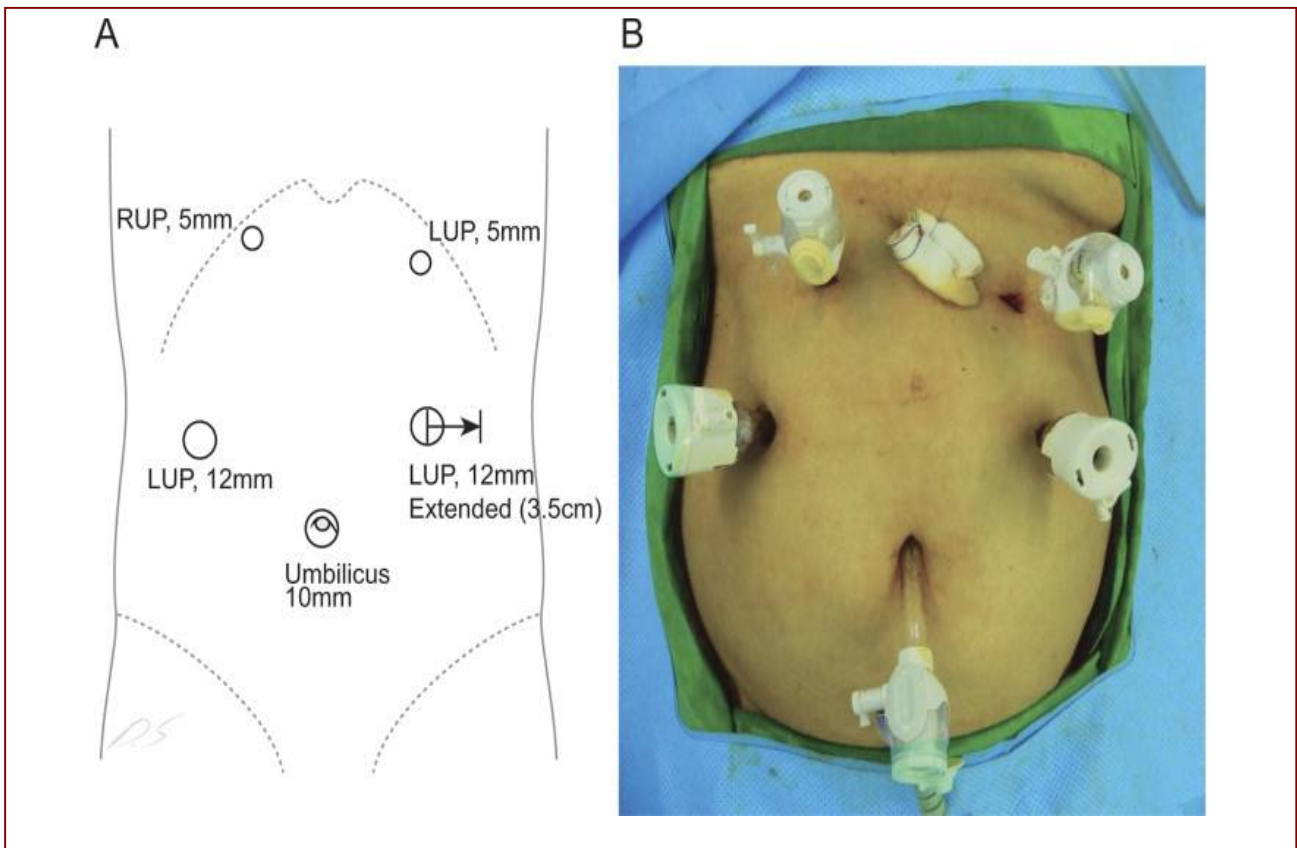


Figure 41: Gastrectomie distale par laparoscopie avec une gastroduodénostomie intracorporelle à l'aide d'une agrafeuse circulaire [141]

(A) Umbilicus, supra- or infra-umbilical incision sites (10 mm), for the scope; RUP, right upper port (5mm), for instruments in the left hand of the operator; LUP, left upper port (5 mm), for instruments in the right hand of the assistant; RLP, right lower port (12 mm), for instruments in the right hand of the operator; LLP, left lower port (12 mm), for instruments in the left hand of the assistant. The LLP wound is later extended transversely by about 35 mm to insert a wound protector for the extraction of the specimen and insertion of the circular stapler. (B) A photograph showing the trocar placement.

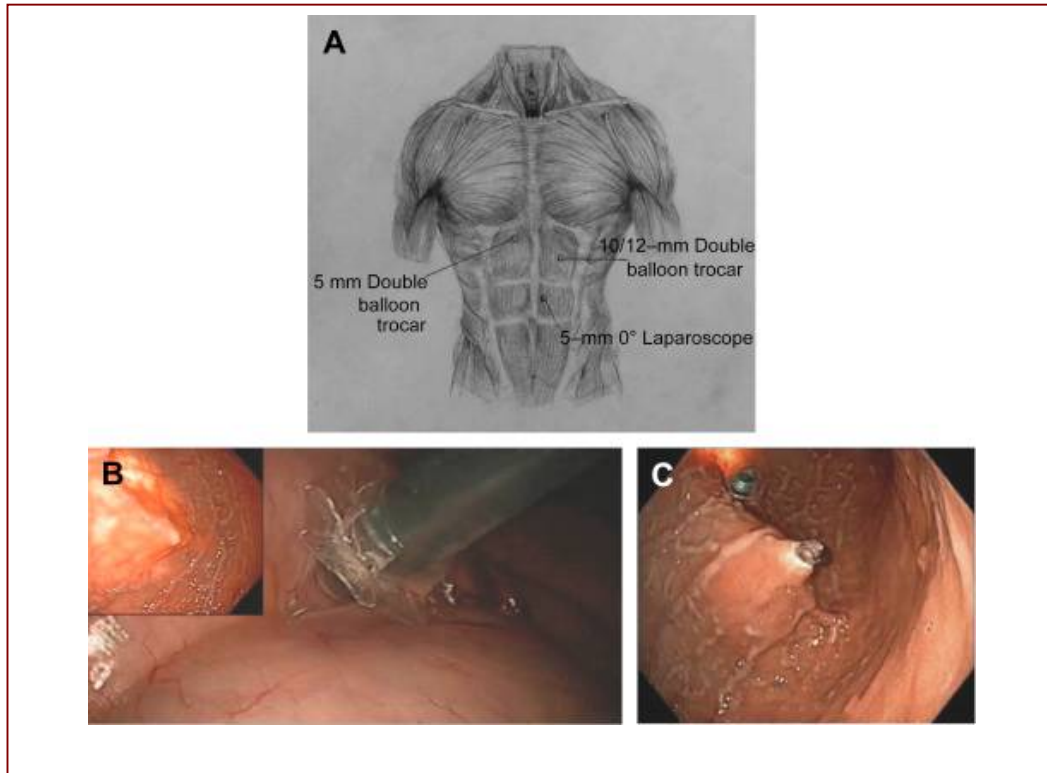


Figure 42: Mise en place de la chirurgie transgastrique par laparoscopie (A) Placement des trocars. (B) Positionnement du trocart, vue laparoscopique. (C) Positionnement du trocart, vue endoscopique. [144]

(Data from Barajas-Gamboa JS, Acosta G, Savides TJ, et al. Laparo-endoscopic transgastric resection of gastric submucosal tumors. Surg Endosc 2015)

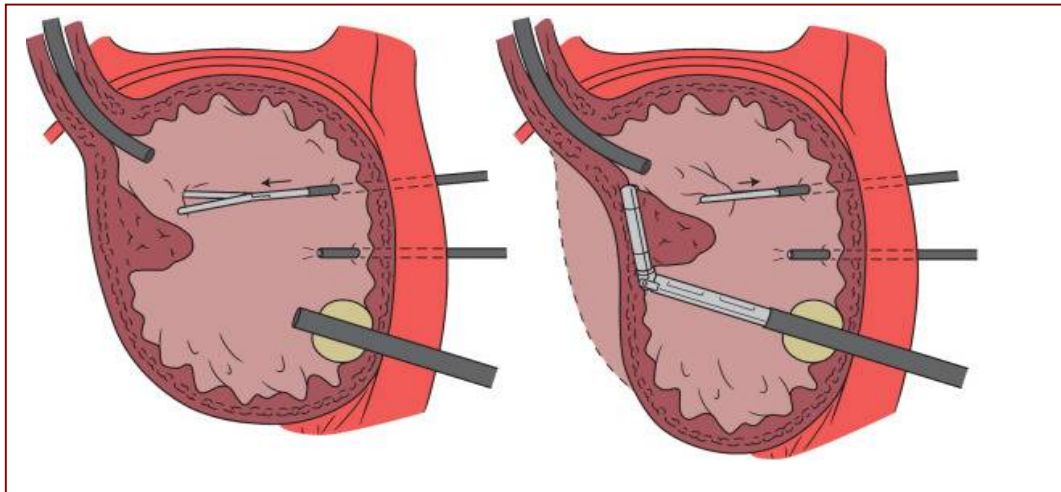


Figure 43: Résection transgastrique d'une tumeur stromale gastrique localisée par endoscopie simultanée, telle que décrite par Privette et al. [144]

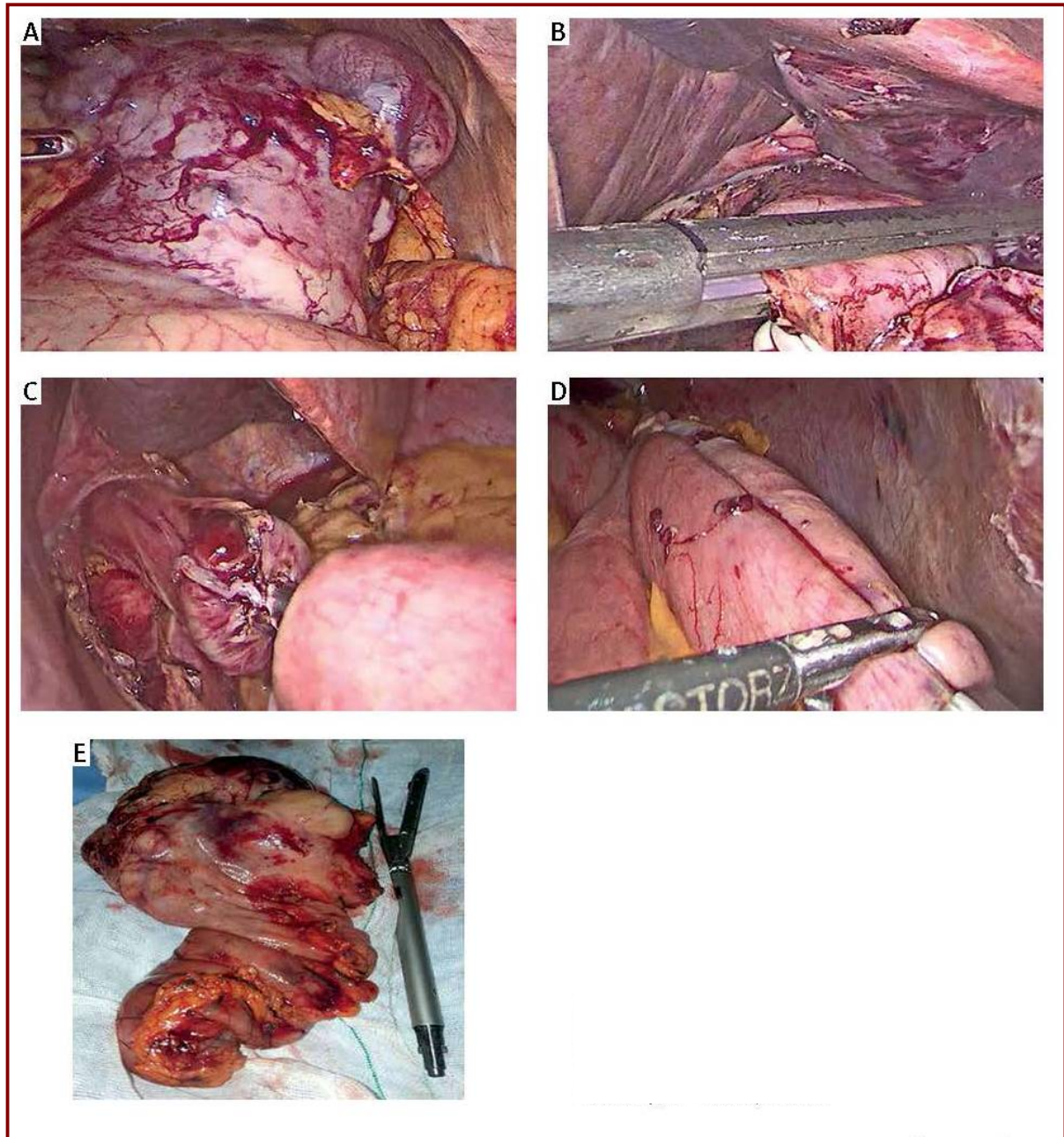


Figure 44: Gastrectomie totale par laparoscopie pour une tumeur stromale gastro-intestinale géante [26].

A - Première évaluation de la tumeur, B - division de l'œsophage distal, C - gastro jéjunostomie avec endostapler circulaire 21 mm, D - jeunojejunostomie, E - spécimen final mesurant $13 \times 8 \times 6$ cm à 0,5 et 18 cm de distance des marges proximale et distale respectivement.

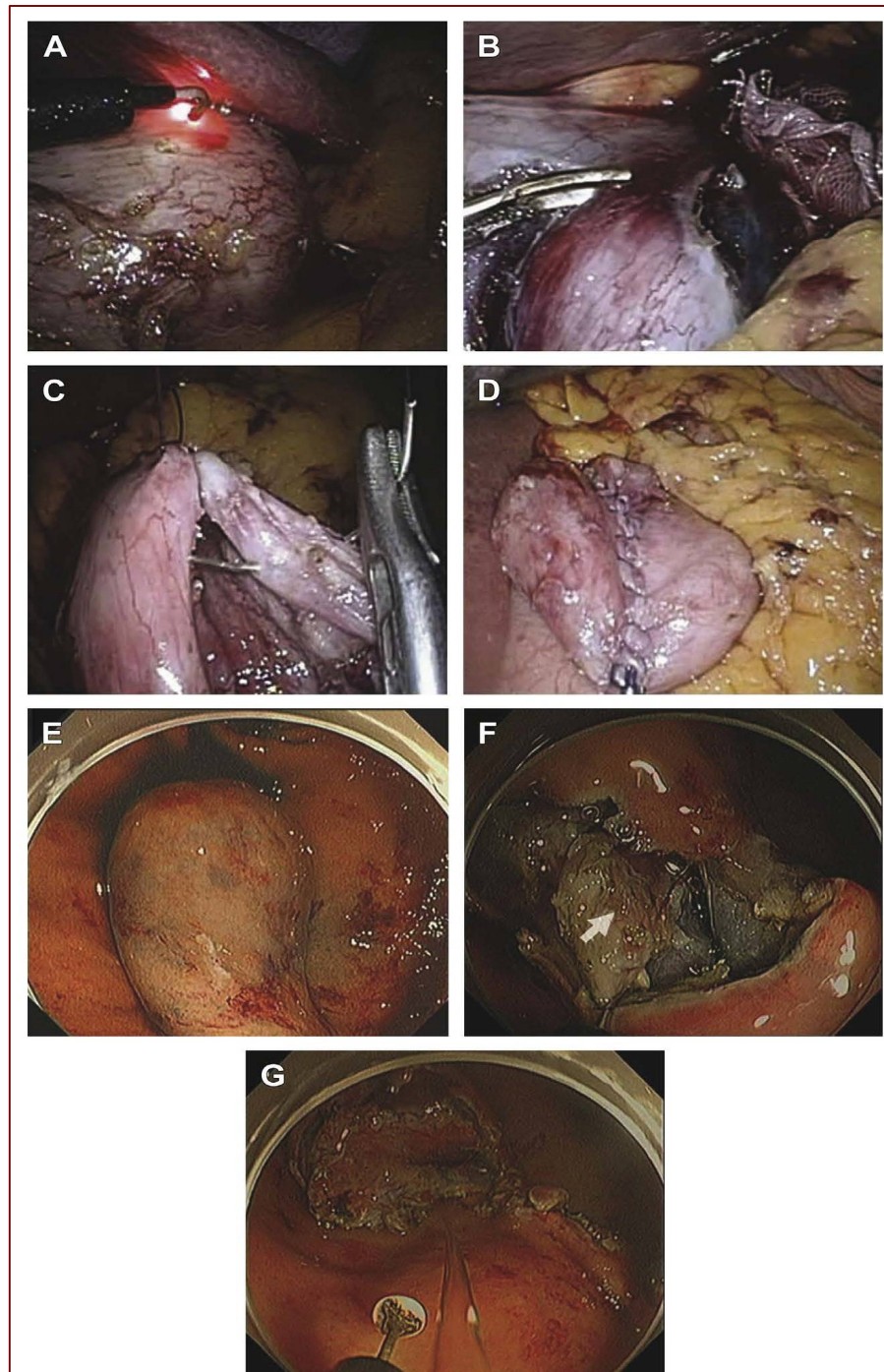


Figure 45: Chirurgie d'inversion endoscopique de la paroi non exposée comme nouvelle technique de gastrectomie partielle (A) Marques laparoscopiques sur la surface de la séreuse, guidées par la lumière transmise par l'endoscope situé dans la lumière gastrique. (B) Dissection de la couche séromusculaire circonférentielle en dehors des marques séreuses. (C) Fermeture suturée de la couche séromusculaire. (D) Vue laparoscopique de l'inversion de la zone disséquée. (E) Vue endoscopique de la protrusion massive du tissu inversé. (F) Surface séreuse (flèche) identifiée lors de la dissection endoscopique. (G) Lésion réséquée à prélever [144]

b. Indications :

En 2004, un consensus de l'ESMO (European Society of Medical Oncology) a recommandé la résection laparoscopique mais uniquement pour les tumeurs d'un diamètre de ≤ 2 cm par crainte du risque de rupture suite à la manipulation des pinces [141].

Cependant les GIST peuvent être manipulées sans être directement détenues avec les forceps et peuvent être traitées avec des techniques pour empêcher la rupture et les déversements comme la tenue des tissus mous environnants ou des tissus fibreux, la suture de la paroi gastrique à proximité de la traction, l'utilisation des agrafeuses endoscopiques, d'un sac en plastique, et d'autres techniques [141].

Otani et al [142] a suggéré l'indication de résection atypique (wedge) laparoscopique de tumeur de 5cm de diamètre et de bons résultats ont été rapportés avec cette technique [143].

Certaines séries ont fait état de la supériorité de la résection laparoscopique des GIST par rapport à la chirurgie conventionnelle en raison de ses multiples avantages : moins de saignement, moins de douleur, retour plus rapide de la fonction intestinale, initiation plus précoce du traitement oral, séjour plus court à l'hôpital, récupération plus rapide, incisions plus petites et meilleure visibilité pour identifier la progression de la tumeur vers le foie ou le péritoine [144],[145].

Bien que la résection laparoscopique des grosses tumeurs stromales gastro-intestinales dépassant 5 cm fasse encore l'objet de débats, de nouvelles études confirment la sécurité et la faisabilité de cette méthode [26].

En fonction de la taille et du site des GIST, l'approche chirurgicale peut être identifiée comme une résection en coin, un manchon, une gastrectomie partielle ou totale. Un aspect très important de la résection laparoscopique des GIST est la prévention de la rupture et de la dissémination de la tumeur, qui peut conduire à l'implantation de GIST et à une forte récurrence loco-régionale comme la sarcomatose péritonéale.

On observe également que les résultats oncologiques en matière de survie et de récurrences sont les mêmes lors de la résection ouverte et de la résection laparoscopique des petites et grandes GIST, même à long terme [146],[147].

La taille de la tumeur ne devrait pas être le seul indicateur pour le traitement laparoscopique, car une gastrectomie partielle ou même totale peut être réalisée avec une manipulation minimale de la tumeur. Si l'ombilic est incisé d'environ 4 ~ 5 cm, une tumeur de 10 cm peut être placée dans le sac en plastique et retirée sans rupture [144].

En revanche, la chirurgie ouverte reste l'indication privilégiée pour les tumeurs fragiles à vascularisation abondante et/ou situées à proximité de la jonction œsogastrique, même pour les tumeurs de moins de 5 cm [139].

Les recommandations actuelles sont favorables au maintien des principes de la résection chirurgicale sans limitation des indications de la chirurgie laparoscopique par la taille [139],[148].

A cet effet 5 centimètres paraît être une référence pratique.

4- Autres traitements :

L'efficacité du traitement anti-cancéreux conventionnel à savoir la chimiothérapie systémique dans les tumeurs stromales est très faible [149]. La radiothérapie n'est utilisée qu'occasionnellement à des fins symptomatiques dans les cas de tumeurs fixes, douloureuses ou hémorragiques [149].

C- Indications thérapeutiques :

Toute décision thérapeutique concernant une GIST doit faire l'objet d'une réunion de consultation pluridisciplinaire (RCP).

1- Tumeurs non métastatiques :

a- Tumeurs localisées :

La procédure chirurgicale dépend du site de la tumeur [51].

Pour les tumeurs ayant un site antral ou fundique, une gastrectomie atypique (Wedge) ou segmentaire est indiquée avec une marge de sécurité.

La résection laparoscopique est une option possible si le risque d'invasion de la tumeur n'est pas pris en compte. Elle doit être réservée aux tumeurs moins de 5 cm dont la séreuse n'est pas envahie.

Il est plus important que la taille elle-même d'éviter la rupture de la tumeur en peropératoire.

Les tumeurs avec un site péri-cardiaque ou pré-pylorique peuvent nécessiter une gastrectomie contrôlée.

Dans le cas de grosses tumeurs, une gastrectomie totale peut être imposée par des contraintes anatomiques [134].

Les équipes asiatiques pratiquent de plus en plus de résections endoscopiques pour les petites TSG, en utilisant éventuellement une approche combinée avec la laparoscopie, mais cela reste à valider [150].

L'utilisation de l'imatinib comme traitement d'appoint après une résection de TSG supérieure à 3 cm a été approuvée aux États-Unis suite à une étude randomisée publiée dans Lancet [138] montrant son bénéfice sur la survie sans progression.

En Europe, l'indication adjuvante est réservée aux GIST à risque élevé et intermédiaire de rechute [51].

b- Tumeurs localement avancées :

Les tumeurs localement avancées correspondent souvent à des tumeurs > 10 cm de diamètre, qui s'étendent aux organes voisins dans plus de la moitié des cas.

Une excision large, parfois mutilante, n'est autorisée que si l'excision est complète. Cette attitude agressive doit être modulée en fonction des organes concernés et du terrain [151].

L'alternative du traitement néoadjuvant est raisonnable lorsque la résection semble incertaine en préopératoire. Elle pourrait limiter l'intervention chirurgicale initiale et augmenter les chances de résection complète. L'intervention chirurgicale est alors envisagée lorsque la réponse maximale est observée (après 6 à 12 mois de traitement) [152].

Dans ces cas, une évaluation précoce de la réponse au traitement est nécessaire, et si possible, le génotype de la tumeur doit être déterminé afin d'estimer sa sensibilité à l'imatinib [134].

La tumeur dans notre cas était localement avancée. Il a été décidé au cours de la RCP d'opérer le malade après une cure de 3 mois par Imatinib et qui a fait preuve de résultats satisfaisants.

2- Tumeurs métastatiques :

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

Les études sur la résection des métastases hépatiques des GIST avant l'ère de l'imatinib sont peu nombreuses en dehors de la série Memorial de New York, qui a recensé 56 patients [153] et de l'Association Française de Chirurgie (AFC), qui en a recensé 58 [154].

La survie médiane après une résection complète est de 39 mois et la survie à 5 ans est de 30%.

Le délai entre le traitement de la tumeur primaire et le diagnostic des métastases est un facteur essentiel dans l'analyse multivariée [116].

L'imatinib est le traitement de première ligne et toute chirurgie dans le cadre de GIST métastatique doit être négociée en RCP [153].

L'ablation de la tumeur primitive est indiquée en cas de signes cliniques de gravité (occlusion, hémorragie) et doit être discutée de manière multidisciplinaire avant le traitement par l'imatinib pour éviter les complications locales [155].

L'ablation de masses nécrotiques importantes et symptomatiques après un traitement par imatinib avec un risque élevé de rupture est préférable à la chirurgie d'urgence pour les complications, mais cette chirurgie ne doit être effectuée que par une équipe formée à cet effet.

Chez les patients qui répondent ou sont stables à l'imatinib et qui sont susceptibles de subir une résection R0, le lieu de la chirurgie de résection ou des métastases par radiofréquence reste à déterminer[121]. Sa faisabilité a été démontrée, mais sa valeur en termes de survie n'a pas été établie [116].

La résection par radiofréquence ou la destruction des métastases peut être envisagée dans le cas d'une progression focale de la maladie sous imatinib. Cependant, ce traitement n'est pas utile dans le cas d'une progression diffuse de la maladie sous traitement médical [156].

Après une intervention chirurgicale pour enlever les métastases chez un patient déjà traité, la poursuite du traitement par l'imatinib est nécessaire.

3- GIST résécable, mais survenant dans un contexte de prédisposition familiale :

- Contexte de la neurofibromatose de type 1 : le traitement d'appoint par l'imatinib n'a pas d'indication [156].
- Contexte du syndrome de Carney-Stratakis : des métastases ganglionnaires ont été signalées, ce qui peut être une raison de discuter du curage des ganglions lymphatiques dans ces formes rares.
- Contexte de mutation germinale de l'exon 13 du KIT: un traitement prolongé par l'imatinib peut être proposé en cas de GIST symptomatique, de taille > 3 cm et/ou à croissance rapide [157].

4- GIST de résecabilité douteuse ou chirurgie mutilante :

- Discuter du traitement néoadjuvant par l'imatinib à 400 mg/j, en s'assurant qu'il n'y a pas de résistance primaire à l'imatinib (accord d'experts).
- La résection chirurgicale secondaire dans un centre spécialisé doit être discutée au maximum de la réponse objective après 6 à 12 mois d'imatinib (accord des experts).
- Imatinib en adjuvant si les GIST présentent un risque élevé ou intermédiaire de récurrence (accord d'experts) [62].

5- GIST non résecable, non métastatique :

- Traitement à l'imatinib 400 mg/j (accord d'experts).
- Une résection chirurgicale secondaire dans un centre spécialisé doit être envisagée au maximum de réponse objective après 6 à 12 mois de traitement par l'imatinib (accord d'experts).
- Traitement par l'imatinib 800 mg/j dans un premier temps si mutation de l'exon 9 identifiée (avis d'experts) [62].

6- Progression sous imatinib à la dose de 400 mg/j :

- Résection ou radiofréquence ou même embolisation des métastases si progression focale sous imatinib et augmentation de l'imatinib à 800 mg/j (avis d'experts).
- Sunitinib continu à 37,5 mg/j au lieu de 50 mg/j 4 semaines sur 6 [62].

7- Progression sous imatinib 800 mg/j et Sunitinib :

- Régorafénib 160 mg/j, 3 semaines sur 4 [62].

D- Complications du traitement

1- Complications du traitement médical :

L'imatinib est généralement bien toléré, bien que certains patients ne puissent tolérer la dose standard initiale de 400 mg/jour [51].

Les événements indésirables cités comme étant dus à l'imatinib sont en fait la conséquence de la tumeur elle-même et/ou de maladies survenant pendant la période d'administration. Cette opinion est soutenue par les données présentées par l'ACOSOG Z900.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient l'œdème périorbitaire avec larmoiement, diarrhée, nausées, éruptions cutanées et fatigue [126].

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

Ces effets secondaires, le plus souvent d'intensité modérée, surviennent chez la majorité des patients et régressent au cours du traitement [51].

La toxicité entraînant la mort est rare [126].

Deux grandes études sur les GIST métastatiques comparant la tolérance entre les doses initiales de 400 mg et 800 mg suggèrent que l'incidence des effets secondaires dépend de la dose.

La résistance au traitement peut être primaire [158] ou secondaire [159]. Le diagnostic histologique et l'observance du traitement doivent être vérifiés à l'aide d'un éventuel test pharmacologique [51].

2- Complications du traitement chirurgical :

Malgré l'amélioration des techniques chirurgicales et l'introduction d'approches mini-invasives, les gastrectomies représentent toujours un fardeau de morbidité et de mortalité non négligeable. Les principales complications des gastrectomies sont les hémorragies, les fistules, les lymphorrhées anastomotiques et du moignon duodénal et les complications fonctionnelles immédiates ou à distance. Il n'y a pas toujours de consensus sur leur prise en charge [160].

a- Les complications hémorragiques :

Les hémorragies postopératoires peuvent se présenter sous forme d'hémorragies intraluminales ou intra-abdominales. Les hémorragies postopératoires peuvent se présenter sous forme d'hémorragies intraluminales ou intra-abdominales.

Les saignements interviennent dans une période postopératoire rapprochée, vers le troisième jour postopératoire. Toutefois, un saignement précoce peut survenir dans les heures qui suivent l'intervention [160].

b- Les fistules anastomotiques :

Les gastrectomies totales sont pourvoyeuses d'une morbidité importante, avec un taux de complication pouvant atteindre 30 % [160].

Parmi celles-ci, la fistule de l'anastomose œsojéjunale est l'une des plus graves. Ces fistules surviennent chez 2,9 à 10,5 % des patients et peuvent aboutir au décès du patient dans 19 à 62 % des cas [160].

La fistule de l'anastomose gastro jéjunale est rare dans le cadre des gastrectomies partielles.

La fistule du moignon duodénal est une complication grave de la gastrectomie totale. Sa fréquence est de 1,6 à 5 %, avec un taux de mortalité associé allant de 7 à 20 % [160].

Dans le cas de notre malade, les suites post opératoires étaient marquées par une fistule œsojéjunale au 6ème jour post opératoire ayant bien évolué sous traitement symptomatique et une alimentation par une sonde de jéjunostomie.

Il a quitté le service à J15 avec une alimentation stricte par la jéjunostomie.

Le contrôle tardif à un mois post opératoire était satisfaisant avec ablation de la sonde de jéjunostomie et alimentation normale.

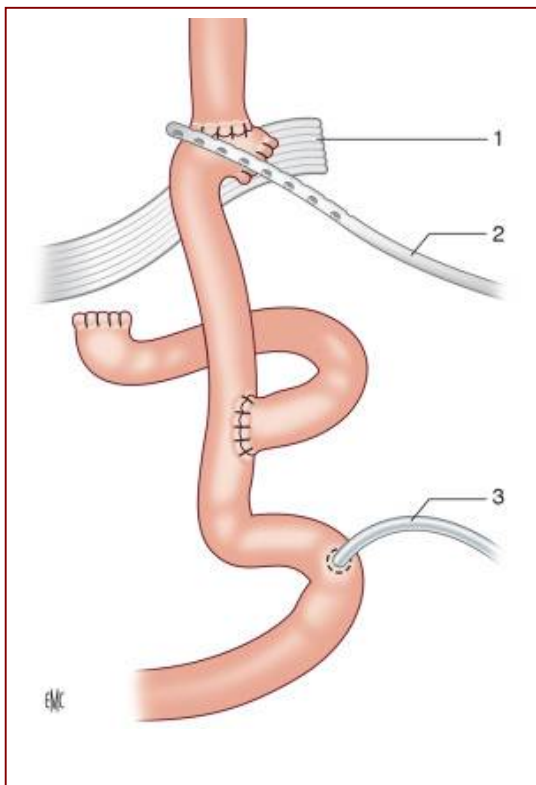


Figure 47: Prise en charge chirurgicale d'une fistule œsojéjunale : conservation de l'anastomose, drainage large au contact par une lame multitubulée (1) et un drain aspiratif (2), et jéjunostomie d'alimentation (3) [160]

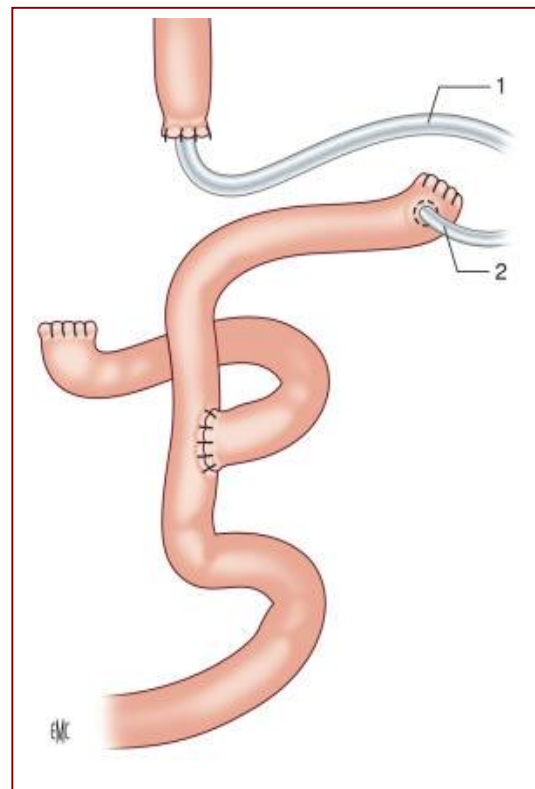


Figure 46: Prise en charge chirurgicale d'une fistule œsojéjunale : démontage de l'anastomose avec intubation de l'œsophage par un gros drain (1) et confection d'une jéjunostomie d'alimentation (2) [160]

c- Morbi-mortalité de la gastrectomie totale par rapport à la gastrectomie partielle :

Peu d'études dans la littérature ont abordé ce sujet. Une méta-analyse publiée en 2018 [161] comprend 11 études portant sur 3554 patients (1256 gastrectomies totales et 2298 gastrectomies partielles).

Le taux de complication global est significativement plus élevé dans les gastrectomies totales : 21,9% contre 15,5%, avec notamment un taux plus élevé de fistules anastomotiques. La gastrectomie totale est également associée à une mortalité plus élevée.

d- Complications fonctionnelles [160] :

- Gastroparésie :

Une gastroparésie aiguë est observée chez les patients qui ont subi une gastrectomie partielle avec assemblage Billroth II.

- Dumping syndrome :

Le Dumping syndrome est une combinaison de signes généraux, gastro-intestinaux et vasomoteurs. Il est décrit dans les gastrectomies partielles ou totales.

On décrit un Dumping syndrome précoce et un Dumping syndrome tardif.

- Diarrhées post-gastrectomies :
- Syndrome du petit estomac :
- Syndrome de l'anse en "Y" :

Il peut survenir chez jusqu'à 30 % des patients ayant subi une gastrectomie partielle avec reconstruction par anse de Roux en "Y". Le risque est moindre après une gastrectomie totale. Elle se caractérise des épigastralgies postprandiales, une sensation de plénitude gastrique, des nausées ou des vomissements.

3- Complications du traitement instrumental :

En plus des complications précédemment décrites dans la chirurgie ouverte, La chirurgie laparoscopique est associée à un risque plus élevé d'effraction tumorale et de dissémination péritonéale consécutive.

De ce fait, elle n'est pas recommandée pour les tumeurs fragiles présentant une vascularisation abondante et/ou se trouvant à proximité de la jonction œsogastrique [65],[150].

X. SUIVI & SURVEILLANCE

Toutes les tumeurs stromales présentent un risque de récurrence locale et générale, même 10 à 20 ans après un traitement supposé curatif. De ce fait, le suivi après traitement doit être prolongé [40].

Le suivi doit comprendre un examen clinique et une TDM abdomino-pelvienne et, éventuellement, une échographie abdominale.

L'IRM abdominale est une alternative au scanner [156].

En effet, le but de cette surveillance est de :

- Consolider la résection chirurgicale.
- Surveiller l'apparition d'une complication.
- Surveiller l'apparition de métastases ou de récurrences locales.

A. Rythme de surveillance :

Un suivi intensif est nécessaire pendant les 3 à 5 premières années [61],[162]. Or, il n'existe pas de données sur le suivi optimal des patients atteints de GIST. Aucun schéma de suivi validé n'est disponible.

Les protocoles de surveillance proposés sont des accords entre experts.

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

- **Pour les tumeurs à risque intermédiaire** la surveillance comprend un examen clinique et un scanner spiralé abdomino-pelvien à 3 mois, puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuellement.

- **Pour les tumeurs à faible risque**, la surveillance comprend un examen clinique et un scanner spiralé abdomino-pelvien à 6 mois, puis chaque année pendant 5 ans.

- **Pour les tumeurs à très faible risque**, pas de surveillance systématique [163].

- **En ce qui concerne notre cas**, le contrôle a fait appel à un examen clinique, des examens biologiques et éventuellement une TDM- TAP faite à un mois après la chirurgie ensuite après 6 mois du traitement adjuvant. Aucune récurrence n'a été décelée.

B. Critères d'évaluation par imagerie et surveillance au cours du traitement médical :

La TDM avec injection de produit de contraste est la méthode la plus utilisée pour évaluer la réponse au traitement.

En cas de réponse, la masse devient hypodense et la partie de contraste ainsi que la vascularisation de la tumeur diminuent en quelques semaines.

Ces changements ne sont pas toujours associés à une diminution de la taille de la tumeur, qui dans certains cas peut même augmenter au départ (fausse progression). La mesure de la densité tumorale, en unités Hounsfield, est donc nécessaire et en cas de doute. La diminution de la vascularisation de la tumeur peut être évaluée par imagerie fonctionnelle [51].

Choi a proposé des critères d'évaluation appropriés pour les GIST afin de définir le contrôle de la maladie sous imatinib qui sont : une taille supérieure à 10% et/ou une diminution de la densité après injection. Ces critères ont une

sensibilité de 97% et une spécificité de 100% pour différencier les bons et les mauvais répondeurs. En outre, ils sont corrélés dans le temps jusqu'à la progression, contrairement aux critères RECIST. [164].

La progression des tumeurs dans les maladies métastatiques traitées par l'imatinib peut être soit localisée, soit diffuse. Les changements de la densité intra-tumorale précèdent l'augmentation de la taille des métastases de 6 mois en moyenne [51].

Le PET-scan au 18-fluorodésoxyglucose a montré une grande sensibilité dans la détection de la réponse tumorale précoce. Cependant, il est coûteux et d'une accessibilité limitée.

L'échographie Doppler avec injection de produit de contraste peut également permettre une évaluation précoce de la réponse en mesurant la perfusion intra-tumorale des métastases hépatiques [164].

Tableau 14 : critères de Choi [160]

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.

C. Survie:

En général, la survie à long terme des GIST après une chirurgie curative est fortement liée au degré de malignité ainsi qu'au type de mutations [165].

Des études ont montré que la survie globale est de 86% pour les tumeurs malignes à faible risque et de 43% pour celles à haut risque [71].

Concernant le type de mutation, une étude a montré que la survie globale à 3 ans est de 83% lorsque la mutation affecte l'exon 11 contre 40% pour l'exon 9 [31].

L'imatinib a également amélioré le pronostic de ces tumeurs. Avant son utilisation comme traitement adjuvant après une résection complète de la tumeur, plusieurs grandes études rétrospectives ont rapporté un taux de récurrence locale de 40% ou plus et un taux de survie à cinq ans de 40% à 90% [166]. L'avènement de cette thérapie a entraîné une augmentation de 64 % de la survie des patients atteints de GIST localisées.

Dans une série australienne de 511 GIST, la survie globale (tous les stades) est passée de 52 % avant l'ère de l'imatinib à 72 % à 5 ans [167].

Pour les GIST avancées et métastatiques, la survie médiane avant l'imatinib était de 10 à 12 mois. L'utilisation de l'imatinib a modifié le pronostic, la survie passant de 30 % à un an à 90 % [168].

D. Récidives:

Plus de la moitié des récurrences surviennent dans les deux ans suivant la chirurgie de la tumeur primaire [132]. La plupart de ces récurrences sont intra-abdominales. Les récurrences extra-abdominales sont rares, mais elles pourraient être plus fréquentes aujourd'hui, grâce à l'allongement significatif de la survie grâce aux thérapies ciblées. Ces métastases extra-abdominales peuvent toucher les os, les ganglions lymphatiques, les poumons, la plèvre ou le cerveau et ont un mauvais pronostic [169].

1- Récurrences locales :

Les récurrences purement locales ne concernent qu'une petite minorité de patients. Dans l'étude de Mudan [170], les récurrences locales étaient associées à des métastases dans la moitié des cas et la résection complète de ces récurrences n'était possible que dans un tiers des cas, avec une survie médiane après chirurgie de 15 mois. Dans cette étude, le seul paramètre déterminant la survie était l'intervalle entre l'intervention chirurgicale initiale et la récurrence.

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 d'une récurrence locale [171]. Elles sont le plus souvent multiples (89 %) et bi-lobaires (74 %) [132]. Ces caractéristiques tumorales expliquent le faible taux de résectabilité observé dans ce type de métastases, 17 % dans la série de De Matteo [169].

Aucune récurrence n'a été détectée pour notre malade jusqu'à présent.



Les tumeurs stromales gastriques sont des tumeurs conjonctives rares, en l'occurrence de grande taille. Elles se développent principalement à partir de la couche musculaire de la paroi gastrique.

Elles apparaissent surtout chez les adultes avec prédominance masculines.

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

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

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

Les paramètres les plus prédictifs de la malignité sont la taille de la tumeur, l'indice mitotique et la rupture de la tumeur.

La chirurgie reste le traitement de choix pour les tumeurs localisées.

La gestion de ces tumeurs, qui sont résistantes aux médicaments cytotoxiques classiques et à la radiothérapie, a été bouleversée par l'apparition de l'imatinib, qui peut modifier le pronostic du patient. Il est devenu le traitement de choix pour les tumeurs métastatiques et localement avancées. Ce traitement est une voie qui a conduit à l'identification de nouvelles thérapies ciblées.

Une surveillance prolongée est nécessaire en raison du risque de récurrence.



RÉSUMÉ

Titre : Tumeur Stromale Géante de l'Estomac : à propos d'un cas avec revue de la littérature

Rapporteur : Professeur MOUNTASSIR MOUJAHID

Auteur : MOHAMED EL BIADI

Mots clés : Tumeur stromale gastrique, GIST, Diagnostic et traitement, Imatinib, Tumeur stromale géante.

Les tumeurs stromales gastriques sont les tumeurs mésoenchymateuses malignes de l'estomac les plus courantes qui se développent aux dépens de la tunique musculaire.

L'objectif de ce travail est de rapporter un cas de tumeur stromale géante localisée au niveau de l'estomac colligé en décembre 2018 dans le service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat, mise sous traitement médical puis opérée par la suite avec une revue de la littérature.

Il s'agit d'un homme âgé de 52 ans qui a consulté pour une masse tumorale associée à des hémorragies digestives. La FOGD avec biopsies a suspecté le diagnostic qui a été confirmé par l'immunohistochimie. Le bilan d'extension a reposé sur la TDM-TAP. La tumeur était géante, localement avancée ce qui a nécessité un traitement néo adjuvant par l'imatinib avant la réalisation d'une gastrectomie totale, puis une cure adjuvante par Imatinib. Les résultats sont jusqu'à présents satisfaisants.

La surveillance a reposé, outre la clinique et la biologie, sur des contrôles répétitifs par la TDM-TAP et aucune récurrence locale ni métastatique n'a été détectée.

ABSTRACT

Title: Giant Gastric Stromal Tumor: about one case with literature review

Thesis Advisor: Professor MOUNTASSIR MOUJAHID

Author: MOHAMED EL BIADI

Key Words: Gastric Stromal Tumor, GIST, Diagnosis and Treatment, Imatinib, Giant Stromal Tumor.

Gastric stromal tumours are the most common malignant mesenchymal tumours of the stomach that develop at the expense of the tunica muscularis.

The objective of this work is to report a case of a giant stromal tumor located in the stomach, collected in December 2018 in the visceral surgery department I of the Mohammed V Military Hospital of Instruction in Rabat, put under medical treatment and then operated on afterwards with a review of the literature.

The patient is a 52-year-old man who consulted for a tumor mass associated with digestive bleeding. FOGD with biopsies suspected the diagnosis, which was confirmed by immunohistochemistry. The extension workup was based on the Thoracoabdominopelvic CT scan. The tumour was giant, locally advanced which necessitated neoadjuvant treatment with imatinib prior to total gastrectomy and then adjuvant treatment with Imatinib. The results so far have been satisfactory.

Monitoring has been based on repeat TAP CT scans in addition to clinical and biological monitoring. No local or metastatic recurrences have been detected.

ملخص

العنوان: ورم سدوي عملاق في المعدة: بصدد حالة واحدة مع استعراض الأدبيات

الأستاذ المشرف: الأستاذ منتصر مجاهد

المؤلف: محمد البياضي

الكلمات الأساسية: ورم سدوي معدي، جيست، التشخيص والعلاج، الإماتينيب، ورم سدوي عملاق.

الأورام اللحمية المعدية هي أكثر الأورام اللحمية الخبيثة شيوعاً في المعدة والتي تتولد من الطبقة العضلية لجدار المعدة.

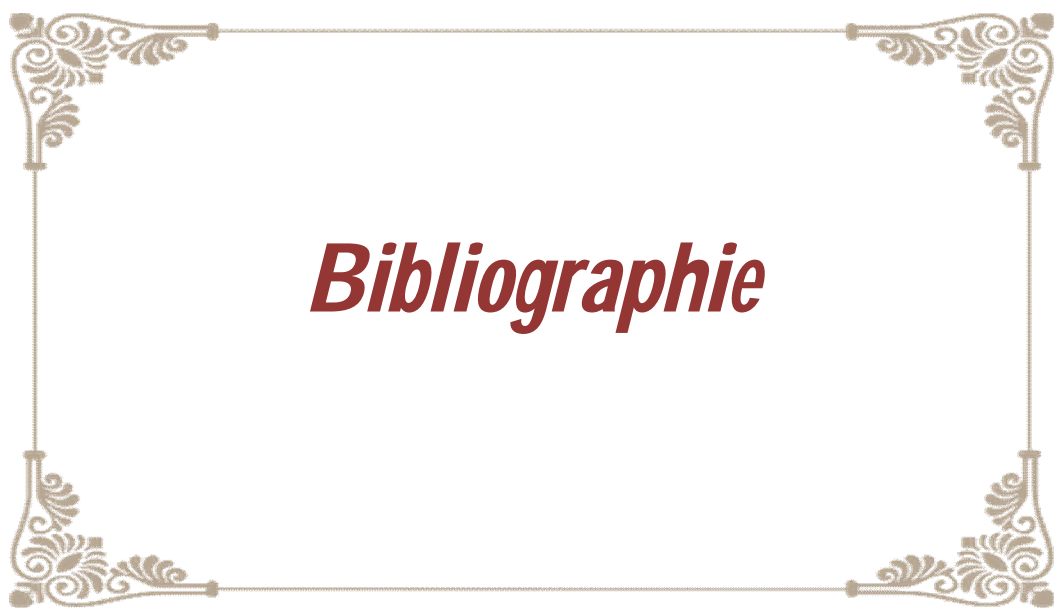
الهدف من هذا العمل هو الإبلاغ عن حالة ورم سدادي عملاق متواجد في المعدة تم رصده في ديسمبر سنة 2018 بقسم جراحة الأحشاء 1 بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط، والذي خضع لعلاج طبي ثم تمت جراحته بعد ذلك، مع استعراض الأدبيات

يتعلق الأمر برجل يبلغ من العمر 52 عاماً قام باستشارة طبية من اجل كتله ورميه متواجدة في البطن مرتبطة بنزيف في الجهاز الهضمي.

مكنت تقنيه الفحص بالمنظار للجهاز الهضمي من الاشتباه في الحالة واخذ عينات لإخضاعها للفحص المجهري وقد تأكد التشخيص بفضل تقنيات الكيمياء المناعية.

اعتمد تقييم انتشار الورم على الفحص الاشعاعي. كان الورم ضخماً ومتقدماً موضعياً مما استلزم علاجاً قبلياً بالإماتينيب قبل اجراء استئصال كلي للمعدة، متبوعاً بعلاج مساعد بالإماتينيب أيضاً. لازالت النتائج مرضيه حتى الان.

استندت تتبع الحالة، بالإضافة الى الاعراض والتحليل، على الفحص الاشعاعي المتكرر ولم يتم الكشف عن اية اعراض لرجوع المرض سواء على المستوى المحلي او في باقي الأعضاء.



Bibliographie

- [1] **M. Moujahid, M. T. Tajdine, A. Achour, et M. I. Janati**, « Gastric stromal tumors: about three cases », *J. Afr. Cancer*, vol. 7, p. 59-63, janv. 2014, doi: 10.1007/s12558-013-0277-6.
- [2] **A. Cappellani et al.**, « Giant gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the stomach cause of high bowel obstruction: surgical management », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 11, n° 1, p. 172, août 2013, doi: 10.1186/1477-7819-11-172.
- [3] **L. Zhou et al.**, « A rare giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach traversing the upper abdomen: a case report and literature review », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 10, p. 66, avr. 2012, doi: 10.1186/1477-7819-10-66.
- [4] **X. Yin, C. Shen, Y. Yin, Z. Cai, Z. Chen, et B. Zhang**, « Giant gastric stromal tumor mimicking as a posterior mediastinal mass: A case report and literature review », *Medicine (Baltimore)*, vol. 97, n° 41, p. e12816, oct. 2018, doi: 10.1097/MD.00000000000012816.
- [5] **Y. Zhang, Y. J. Wang, C. J. Lu, G. M. Shu, et T. Bai**, « Giant gastrointestinal stromal tumour of the stomach: a case report with surgical treatment », *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 100, n° 3, p. e46 •e48, mars 2018, doi: 10.1308/rcsann.2017.0211.
- [6] « **Santiago Ramón y Cajal** », *Wikipédia*. sept. 05, 2019, Consulté le: nov. 25, 2019. [En ligne]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Santiago_Ram%C3%B3n_y_Cajal&oldid=162385617.
- [7] **L. Doucet**, « Définition, données récentes en anatomopathologie et biologie moléculaire des tumeurs stromales gastro-intestinales », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 93, n° 4, p. 157 •165, mars 2006.
- [8] **Aryana**, « Kamina Pierre - Anatomie clinique Tome 3 », déc. 20, 2016. <http://www.aryanalibris.com/index.php?post/Kamina-Pierre-Anatomie-clinique-Tome-3> (consulté le nov. 25, 2019).

- [9] « **Abdominal oesophagus and stomach- ClinicalKey** ». <https://www.clinicalkey.fr#!/content/book/3-s2.0-B9780702052309000649?scrollTo=%23hl0000157> (consulté le nov. 30, 2019).
- [10] **L. Theiss et C. M. Contreras**, « Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach and Esophagus », *Surg. Clin. North Am.*, vol. 99, n° 3, p. 543-553, juin 2019, doi: 10.1016/j.suc.2019.02.012.
- [11] **M. Vinagreiro, J. N. Valverde, et E. Guerreiro**, « Initial presentation of a giant gastrointestinal stromal tumour of the stomach with recurrent spontaneous intra-peritoneal haemorrhage », *Int. J. Surg. Case Rep.*, vol. 9, p. 1-4, janv. 2015, doi: 10.1016/j.ijscr.2015.01.033.
- [12] **T. Bara, I. Jung, S. Gurzu, Z. Kádár, A. Kövecsi, et T. Bara**, « Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach: a challenging diagnostic and therapeutically approach », *Romanian J. Morphol. Embryol. Rev. Roum. Morphol. Embryol.*, vol. 56, n° 4, p. 1503-1506, 2015.
- [13] **O. Speck et J. K. Greenson**, « New issues in gastrointestinal stromal tumors of the stomach », *Diagn. Histopathol.*, vol. 20, n° 6, p. 222-227, juin 2014, doi: 10.1016/j.mpdhp.2014.03.012.
- [14] **J. H. Chan et A. Y. Teoh**, « Gastrointestinal Stromal Tumors », in *Encyclopedia of Gastroenterology (Second Edition)*, E. J. Kuipers, Éd. Oxford: Academic Press, 2020, p. 711-719.
- [15] **R. Miyazaki et al.**, « A Giant Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach with Extramural Growth », *Case Rep. Gastroenterol.*, vol. 10, n° 2, p. 344-351, 2016, doi: 10.1159/000447291.
- [16] **G. Galateros et al.**, « Stromal Tumors of the Stomach: A Clinicopathological Study of 15 Cases and Review of the Literature », *Tumori J.*, vol. 94, n° 4, p. 459-463, juill. 2008, doi: 10.1177/030089160809400403.

- [17] **S. Ionescu, E. Barbu, C. Ionescu, A. Costache, et M. Bălăsoiu**, « Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach », *Romanian J. Morphol. Embryol. Rev. Roum. Morphol. Embryol.*, vol. 56, n° 1, p. 239-245, 2015.
- [18] **R. P. DeMatteo, J. J. Lewis, D. Leung, S. S. Mudan, J. M. Woodruff, et M. F. Brennan**, « Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival », *Ann. Surg.*, vol. 231, n° 1, p. 51-58, janv. 2000, doi: 10.1097/00000658-200001000-00008.
- [19] **K.-K. Sun, S. Xu, J. Chen, G. Liu, X. Shen, et X. Wu**, « Atypical presentation of a gastric stromal tumor masquerading as a giant intraabdominal cyst: A case report », *Oncol. Lett.*, vol. 12, n° 4, p. 3018-3020, oct. 2016, doi: 10.3892/ol.2016.4968.
- [20] **L. Wang, L. Liu, Z. Liu, Y. Tian, et Z. Lin**, « Giant gastrointestinal stromal tumor with predominantly cystic changes: a case report and literature review », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 15, n° 1, p. 220, déc. 2017, doi: 10.1186/s12957-017-1285-2.
- [21] **S. Fukuda et al.**, « Giant gastric gastrointestinal stromal tumor with severe peritoneal dissemination controlled by imatinib therapy following debulking surgery: a case report », *J. Med. Case Reports*, vol. 11, n° 1, p. 33, févr. 2017, doi: 10.1186/s13256-017-1215-5.
- [22] **H. M. Dal Corso, M. Solej, et M. Nano**, « Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach in an elderly patient », *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract.*, vol. 11, n° 6, p. 804-806, juin 2007, doi: 10.1007/s11605-007-0123-1.
- [23] **R. Čolović, M. Micev, S. Matić, N. Čolović, N. Grubor, et D. H. Atkinson**, « Malignant stromal tumor of the stomach with giant cystic liver metastases prior to treatment with imatinib mesylate », *Vojnosanit. Pregl.*, vol. 70, n° 2, p. 225-228, 2013, doi: 10.2298/VSP1302225C.
- [24] **R. M. Mehta et al.**, « Spontaneous rupture of giant gastric stromal tumor into gastric lumen », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 3, n° 1, p. 11, févr. 2005, doi: 10.1186/1477-7819-3-11.

- [25] **R. J. Cruz, R. Vincenzi, B. M. Ketzer, A. L. Cecilio, et L. A. Cepeda,** « Spontaneous intratumoral bleeding and rupture of giant gastric stromal tumor (> 30 cm) in a young patient », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 6, p. 76, juill. 2008, doi: 10.1186/1477-7819-6-76.
- [26] **M. Kermansaravi, S. Rokhgireh, S. Darabi, et A. Pazouki,** « Laparoscopic total gastrectomy for a giant gastrointestinal stromal tumor (GIST) with acute massive gastrointestinal bleeding: a case report », *Wideochirurgia Inne Tech. Maloinwazyjne Videosurgery Miniinvasive Tech.*, vol. 12, n° 3, p. 306-310, sept. 2017, doi: 10.5114/wiitm.2017.67997.
- [27] **Y. Maeda, T. Shinohara, T. Katayama, A. Nagatsu, N. Futakawa, et T. Hamada,** « Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach with an Abscess Excised by Laparoscopic Surgery », *Case Rep. Gastroenterol.*, vol. 10, n° 2, p. 399-405, 2016, doi: 10.1159/000446578.
- [28] **J. Diment, E. Tamborini, P. Casali, A. Gronchi, J. A. Carney, et M. Colecchia,** « Carney triad: case report and molecular analysis of gastric tumor », *Hum. Pathol.*, vol. 36, n° 1, p. 112-116, janv. 2005, doi: 10.1016/j.humpath.2004.10.003.
- [29] **J. A. Carney et C. A. Stratakis,** « Familial paraganglioma and gastric stromal sarcoma: A new syndrome distinct from the Carney triad », *Am. J. Med. Genet.*, vol. 108, n° 2, p. 132-139, 2002, doi: 10.1002/ajmg.10235.
- [30] « Imaging of gastrointestinal stromal tumour (GIST) - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009926003004975> (consulté le déc. 10, 2019).
- [31] **M. Debiec-Rychter et al.,** « KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours », *Eur. J. Cancer*, vol. 42, n° 8, p. 1093-1103, mai 2006, doi: 10.1016/j.ejca.2006.01.030.

- [32] **G. J. C. Burkill et al.**, « Malignant Gastrointestinal Stromal Tumor: Distribution, Imaging Features, and Pattern of Metastatic Spread », *Radiology*, vol. 226, n° 2, p. 527-532, févr. 2003, doi: 10.1148/radiol.2262011880.
- [33] **D. Bensimhon, P. Soyer, J.-P. Brouland, M. Boudiaf, Y. Fargeaudou, et R. Rymer**, « Tumeurs stromales digestives : rôle de la tomodensitométrie avant et après traitement », *Gastroentérologie Clin. Biol.*, vol. 32, n° 1, p. 91-97, janv. 2008, doi: 10.1016/j.gcb.2007.12.015.
- [34] **M. D. Lozano, J. Rodriguez, S. M. Algarra, A. Panizo, J. J. Sola, et J. Pardo**, « Fine-needle aspiration cytology and immunocytochemistry in the diagnosis of 24 gastrointestinal stromal tumors: A quick, reliable diagnostic method », *Diagn. Cytopathol.*, vol. 28, n° 3, p. 131-135, 2003, doi: 10.1002/dc.10260.
- [35] **U. Tateishi, T. Hasegawa, M. Satake, et N. Moriyama**, « Gastrointestinal Stromal Tumor: Correlation of Computed Tomography Findings with Tumor Grade and Mortality », *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 27, n° 5, p. 792, oct. 2003.
- [36] **C. Stroszczyński et al.**, « Follow-up of gastro-intestinal stromal tumours (GIST) during treatment with imatinib mesylate by abdominal MRI », *Eur. Radiol.*, vol. 15, n° 12, p. 2448-2456, déc. 2005, doi: 10.1007/s00330-005-2867-x.
- [37] **G. A. Watson et al.**, « Get the GIST? An overview of gastrointestinal stromal tumours », *Ir. J. Med. Sci.* 1971 -, vol. 185, n° 2, p. 319-326, mai 2016, doi: 10.1007/s11845-016-1410-1.
- [38] « **Spontaneous intratumoral bleeding and rupture of giant gastric stromal tumor (> 30 cm) in a young patient | World Journal of Surgical Oncology | Full Text** ». <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7819-6-76> (consulté le nov. 12, 2019).
- [39] « **101-14.pdf** ». Consulté le: janv. 09, 2020. [En ligne]. Disponible sur: http://intranet.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/101-14.pdf.

- [40] **F. Clère et al.**, « Actualités sur les tumeurs stromales gastro-intestinales : à partir de sept observations de tumeurs malignes », *Rev. Médecine Interne*, vol. 23, n° 6, p. 499-507, juin 2002, doi: 10.1016/S0248-8663(02)00605-7.
- [41] **J.-F. Mosnier**, « Les tumeurs stromales gastro-intestinales : du gène au traitement », *Hépatogastro Oncol. Dig.*, vol. 9, n° 6, p. 403-406, nov. 2002.
- [42] **T. H. Kim, S. C. Choi, C. S. Choi, et Y.-H. Nah**, « Hemoperitoneum secondary to a ruptured gastric stromal tumor », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 63, n° 7, p. 1066-1067, juin 2006, doi: 10.1016/j.gie.2005.11.032.
- [43] « [Endoscopic approach to GIST] - Abstract - Europe PMC ». <https://europepmc.org/article/med/19060841> (consulté le janv. 09, 2020).
- [44] « 101-14.pdf ». Consulté le: janv. 09, 2020. [En ligne]. Disponible sur: http://intranet.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/101-14.pdf.
- [45] **B. Landi et Ch. Cellier**, « Tumeurs stromales gastriques : qu'apporte l'échoendoscopie à l'heure de la biologie moléculaire? », *Acta Endosc.*, vol. 34, n° 1, p. 35-39, févr. 2004, doi: 10.1007/BF03008973.
- [46] **L. Palazzo**, *Echo-endoscopie digestive: Avec la collaboration des membres du Club francophone d'écho-endoscopie*. Springer Science & Business Media, 2011.
- [47] **I. Bennani**, « les GIST du cardia: une localisation rare A propos d'un cas et revue de la littérature. », Thesis, 2009.
- [48] **L. Elkihal et al.**, « Nouvelles acquisitions diagnostiques et thérapeutiques sur les tumeurs stromales digestives : à propos de cinq cas », *Cah. Études Rech. Francoph. Santé*, vol. 15, n° 4, p. 271-283, déc. 2005.
- [49] **G. C. Hunt, A. E. Rader, et D. O. Faigel**, « A comparison of EUS features between CD-117 positive GI stromal tumors and CD-117 negative GI spindle cell tumors », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 57, n° 4, p. 469-474, avr. 2003, doi: 10.1067/mge.2003.146.

- [50] **A. Ribeiro, S. Vernon, et P. Quintela**, « EUS-guided trucut biopsy with immunohistochemical analysis of a gastric stromal tumor », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 60, n° 4, p. 645-648, oct. 2004, doi: 10.1016/S0016-5107(04)01885-1.
- [51] **É. Scaglia, J. F. Jazeron, M. D. Diebold, et O. Bouché**, « Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). EMC », *Elsevier Masson SAS Paris Gastro-Entérologie*, vol. 9, n° 27, p. 1-15, 2010.
- [52] **J.-F. Emile, J.-B. Bachet, S. Tabone-Eglinger, et S. Brahimi**, « Histologie et pathologie moléculaire des tumeurs stromales gastrointestinales (GIST) », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2008, n° 398, p. 53-58, janv. 2008, doi: 10.1016/S1773-035X(08)70138-2.
- [53] « **KoreaMed Synapse** ».
<https://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.5230/jgc.2013.13.1.3&code=1100JGC&vmode=FULL> (consulté le janv. 09, 2020).
- [54] **B. Landi, O. Bouché, R. Guimbaud, et J.-A. Chayvialle**, « Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) de taille limitée (inférieure à 5cm) : revue de la littérature et propositions pour la prise en charge », *Gastroentérologie Clin. Biol.*, vol. 34, n° 2, p. 120-133, févr. 2010, doi: 10.1016/j.gcb.2009.06.019.
- [55] **S. F. Naguib**, « Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) of the Stomach: Retrospective Experience with Surgical Resection at the National Cancer Institute », *Gastrointest. Stromal Tumors*, p. 10.
- [56] **C. Dreyer, P. Afchain, I. Trouilloud, et T. André**, « Nouvelles classifications moléculaires du cancer colorectal, du cancer du pancréas et du cancer de l'estomac : vers un traitement à la carte ? », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 103, n° 7, p. 643-650, juill. 2016, doi: 10.1016/j.bulcan.2016.05.007.

- [57] **M. Miettinen, L. H. Sobin, et J. Lasota**, « Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach: A Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Study of 1765 Cases With Long-term Follow-up », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 29, n° 1, p. 52, janv. 2005, doi: 10.1097/01.pas.0000146010.92933.de.
- [58] **Y. Fujimoto, Y. Nakanishi, K. Yoshimura, et T. Shimoda**, « Clinicopathologic study of primary malignant gastrointestinal stromal tumor of the stomach, with special reference to prognostic factors: analysis of results in 140 surgically resected patients », *Gastric Cancer*, vol. 6, n° 1, p. 0039-0048, mars 2003, doi: 10.1007/s101200300005.
- [59] **Z. Huang, Y. Li, H. Zhao, J.-J. Zhao, et J.-Q. Cai**, « Prognostic factors and clinicopathologic characteristics of small gastrointestinal stromal tumor of the stomach: a retrospective analysis of 31 cases in one center », *Cancer Biol. Med.*, vol. 10, n° 3, p. 165-168, sept. 2013, doi: 10.7497/j.issn.2095-3941.2013.03.007.
- [60] **H. Naciri Darai**, « Les tumeurs stromales gastrique. Etude rétrospective a propos de 23 cas. », Thesis, 2014.
- [61] « **NCCN Task Force Report: Update on the Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors** in: *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* Volume 8 Issue Suppl_2 (2010) ». https://jnccn.org/view/journals/jnccn/8/Suppl_2/article-pS-1.xml?print&print (consulté le janv. 09, 2020).
- [62] **B. Landi, J. Y. Blay, S. Bonvalot, O. Bouché, J. M. Coindre, et J. F. Émile**, *Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD). 2015.[Citado Dic 2015].* .
- [63] **J. Li, H. Zhang, Z. Chen, et K. Su**, « Clinico-pathological characteristics and prognostic factors of gastrointestinal stromal tumors among a Chinese population », *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, vol. 8, n° 12, p. 15969-15976, déc. 2015.

- [64] **K. Akahoshi et M. Oya**, « Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: How to manage? », *World J. Gastrointest. Endosc.*, vol. 2, n° 8, p. 271-277, août 2010, doi: 10.4253/wjge.v2.i8.271.
- [65] **O. Bellorin, A. Kundel, M. Ni, et D. Litong**, « Surgical Management of Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach », *JSLS*, vol. 18, n° 1, p. 46-49, 2014, doi: 10.4293/108680813X13693422522150.
- [66] « **Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors: A Consensus Approach - Christopher D. M. Fletcher, Jules J. Berman, Christopher Corless, Fred Gorstein, Jerzy Lasota, B. Jack Longley, Markku Miettinen, Timothy J. O’Leary, Helen Remotti, Brian P. Rubin, Barry Shmookler, Leslie H. Sobin, Sharon W. Weiss, 2002** ». <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/106689690201000201> (consulté le janv. 10, 2020).
- [67] « Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1 | Journal of Medical Genetics ». <https://jmg.bmj.com/content/44/2/81.short> (consulté le janv. 10, 2020).
- [68] **V. Sujendran, N. Fearnhead, N. De Pennington, B. F. Warren, et N. D. Maynard**, « Proposals for the management of gastrointestinal stromal tumours of the stomach », *The Surgeon*, vol. 5, n° 3, p. 149-153, juin 2007, doi: 10.1016/S1479-666X(07)80042-4.
- [69] « **Tumeurs stromales digestives - EM|consulte** ». <https://www.em-consulte.com/en/article/98709> (consulté le janv. 10, 2020).
- [70] « **Gain-of-Function Mutations of c-kit in Human Gastrointestinal Stromal Tumors | Science** ». <https://science.sciencemag.org/content/279/5350/577.abstract> (consulté le janv. 10, 2020).
- [71] « **PDGFRA Activating Mutations in Gastrointestinal Stromal Tumors | Science** ». <https://science.sciencemag.org/content/299/5607/708> (consulté le janv. 10, 2020).

- [72] **C. L. Corless, J. A. Fletcher, M. C. Heinrich, et J. C. Oncol**, « Biology of gastrointestinal stromal tumors », *J. Clin. Oncol.*, p. 3813–3825, 2004.
- [73] « **Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA** mutations in gastrointestinal stromal tumours - Lasota - 2008 - Histopathology - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2559.2008.02977.x> (consulté le janv. 10, 2020).
- [74] **B. Landi, O. Bouche, et J.-Y. Blay**, « Gastrointestinal stromal tumors (GIST) », *Gastroentérologie Clin. Biol.*, vol. 30, p. 98–101, sept. 2006, doi: 10.1016/S0399-8320(06)73595-3.
- [75] **A. Navarrete, D. Momblán, R. Almenara, et A. Lacy**, « Giant Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) », *J. Gastrointest. Surg.*, vol. 21, n° 1, p. 202–204, janv. 2017, doi: 10.1007/s11605-016-3196-x.
- [76] **I. Ray-Coquard et al.**, « Tumeurs stromales du tractus digestif: actualités 2003 », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 90, n° 1, p. 69–76, févr. 2003.
- [77] « Tumeurs stromales gastro-intestinales | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03015746> (consulté le janv. 11, 2020).
- [78] **J. Morelle, F. Maassarani, P. François, et R. Dekeuleneer**, « Avancées récentes dans la compréhension et la prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales », *Louvain Méd.*, vol. 123, n° 2, p. s66–s74, 2004.
- [79] « Controversies in the management of gastrointestinal stromal tumors - Yip - 2014 - Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ajco.12187> (consulté le janv. 11, 2020).
- [80] **X. Zhao et C. Yue**, « Gastrointestinal stromal tumor », *J. Gastrointest. Oncol.*, vol. 3, n° 3, p. 189–208, sept. 2012, doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.031.

- [81] **M. Sabah, M. Leader, et E. Kay**, « Gastrointestinal stromal tumours: An update », *Curr. Diagn. Pathol.*, vol. 11, n° 6, p. 400-410, déc. 2005, doi: 10.1016/j.cdip.2005.08.003.
- [82] **M. Miettinen, W. El-Rifai, L. H, et J. Lasota**, « Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: A review », *Hum. Pathol.*, vol. 33, n° 5, p. 478-483, mai 2002, doi: 10.1053/hupa.2002.124123.
- [83] « **TNCD | SNFGE.org** - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/tncd> (consulté le janv. 11, 2020).
- [84] **J.-M. Coindre, J.-F. Émile, G. Monges, D. Ranchère-Vince, et J.-Y. Scoazec**, « Tumeurs stromales gastro-intestinales: définition, caractéristiques histologiques, immunohistochimiques et génétiques, stratégie diagnostique », *Ann. Pathol.*, vol. 25, n° 5, p. 358-385, oct. 2005, doi: 10.1016/S0242-6498(05)80145-2.
- [85] **J.-Y. Blay 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.*, vol. 16, n° 4, p. 566-578, avr. 2005, doi: 10.1093/annonc/mdi127.
- [86] **D. Rouquie et S. Bonvalot**, « Chirurgie des tumeurs stromales gastro-intestinales aux stades localisé et métastatique », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 93, n° 4, p. 167-172, mars 2006.
- [87] **S. Bonvalot et al.**, « Impact of Surgery on Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) in the Imatinib Era », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 13, n° 12, p. 1596-1603, déc. 2006, doi: 10.1245/s10434-006-9047-3.
- [88] « Claire Touquet, Jean Claude Le Neel, Louis Guillou, Karine... - Google Scholar ». [https://scholar.google.fr/scholar?hl=fr&as_sdt=0,5&q=Claire+Touquet,+Jean+Claude+Le+Neel,+Louis+Guillou,+Karine+Renaudin,+Antoine+Hamy,+Marie-Franc+et+al.+Elevated+\(10%25\)+MIB-](https://scholar.google.fr/scholar?hl=fr&as_sdt=0,5&q=Claire+Touquet,+Jean+Claude+Le+Neel,+Louis+Guillou,+Karine+Renaudin,+Antoine+Hamy,+Marie-Franc+et+al.+Elevated+(10%25)+MIB-)

1+Proliferative+Index+Correlates+with+Poor+Outcome+in+Gastric+Stromal+Tumor+PatientsA+Study+of+35+Cases (consulté le janv. 12, 2020).

- [89] **Y. Nagasako et al.**, « Evaluation of malignancy using Ki-67 labeling index for gastric stromal tumor », *Gastric Cancer*, vol. 6, n° 3, p. 168-172, sept. 2003, doi: 10.1007/s10120-003-0246-3.
- [90] « Helpful Parameter for Malignant Potential of Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) | Japanese Journal of Clinical Oncology | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jjco/article/32/9/347/850306> (consulté le janv. 12, 2020).
- [91] **M. Iwahashi et al.**, « Surgical Management of Small Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach », *World J. Surg.*, vol. 30, n° 1, p. 28-35, janv. 2006, doi: 10.1007/s00268-005-7944-4.
- [92] **S. Mukherjee, M. A. Sawyer, et R. A. Decker**, « Gastrointestinal stromal tumors. », *E Med. Medscape Mar*, vol. 4, 2008.
- [93] **M. B. Amin et al.**, « The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging », *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 67, n° 2, p. 93-99, 2017, doi: 10.3322/caac.21388.
- [94] **H.-Y. Huang et al.**, « A modification of NIH consensus criteria to better distinguish the highly lethal subset of primary localized gastrointestinal stromal tumors: A subdivision of the original high-risk group on the basis of outcome », *Surgery*, vol. 141, n° 6, p. 748-756, juin 2007, doi: 10.1016/j.surg.2007.01.024.
- [95] **M. Miettinen et J. Lasota**, « Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites », *Semin. Diagn. Pathol.*, vol. 23, n° 2, p. 70-83, mai 2006, doi: 10.1053/j.semdp.2006.09.001.

- [96] **M. Miettinen, H. Makhoul, L. H. Sobin, et J. Lasota**, « 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.*, vol. 30, n° 4, p. 477, avr. 2006.
- [97] **J. Emile François et al.**, « Molecular epidemiology of GISTs: Incidence of PDGFRA and KIT exon 9 mutations in the large French population-based study molecGIST », *J. Clin. Oncol.*, vol. 27, n° 15_suppl, p. 10535-10535, mai 2009, doi: 10.1200/jco.2009.27.15_suppl.10535.
- [98] **H. Joensuu**, « Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor », *Hum. Pathol.*, vol. 39, n° 10, p. 1411-1419, oct. 2008, doi: 10.1016/j.humpath.2008.06.025.
- [99] « Tumor mitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST) - DeMatteo - 2008 - Cancer - Wiley Online Library ». <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.23199> (consulté le janv. 11, 2020).
- [100] **S. Taïeb, L. Ceugnart, F. Bonodeau, L. Vanseymortier, et A. Adenis**, « GIST : rôle de l'imagerie », *J. Chir. (Paris)*, vol. 145, p. 6S12-6S17, nov. 2008, doi: 10.1016/S0021-7697(08)74227-3.
- [101] **L. RACHEL**, « An intraabdominal small round cell neoplasm with features of primitive neuroectodermal and desmoplastic round cell tumor and a EWS/FLI-1 fusion transcript », *Hum Pathol*, vol. 28, p. 502-509, 1997.
- [102] « Intraabdominal Desmoplastic Small Round Cell Tumor With EWS...: The American Journal of Surgical Pathology ». https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/1998/08000/Intraabdominal_Desmoplastic_Small_Round_Cell.14.aspx (consulté le janv. 13, 2020).

- [103] « 250-16.pdf ». Consulté le: janv. 13, 2020. [En ligne]. Disponible sur: http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/250-16.pdf.
- [104] **M. Miettinen, M. Sarlomo-Rikala, et J. Lasota**, « Gastrointestinal stromal tumors: Recent advances in understanding of their biology », *Hum. Pathol.*, vol. 30, n° 10, p. 1213-1220, oct. 1999, doi: 10.1016/S0046-8177(99)90040-0.
- [105] **J. Giuly, B. Monges, R. Picaud, D. Giuly, C. Leroux, et R. Nguyen Cat**, « Maladie de Recklinghausen et tumeurs stromales digestives », *Ann. Chir.*, vol. 127, n° 6, p. 477-479, juin 2002, doi: 10.1016/S0003-3944(02)00797-6.
- [106] « Leiomyosarcoma of the small intestine associated with von Recklinghausen's disease: report of a case. - Abstract - Europe PMC ». <https://europepmc.org/article/med/1595066> (consulté le janv. 13, 2020).
- [107] « The Triad of Gastric Leiomyosarcoma, Functioning Extra-Adrenal Paraganglioma and Pulmonary Chondroma | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM197706302962609> (consulté le janv. 13, 2020).
- [108] **E. Buchdunger et al.**, « Inhibition of the Abl Protein-Tyrosine Kinase in Vitro and in Vivo by a 2-Phenylaminopyrimidine Derivative », *Cancer Res.*, vol. 56, n° 1, p. 100-104, janv. 1996.
- [109] **K. K. Roggin et M. C. Posner**, « Modern treatment of gastric gastrointestinal stromal tumors », *World J. Gastroenterol. WJG*, vol. 18, n° 46, p. 6720-6728, déc. 2012, doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6720.
- [110] **J.-Y. Blay**, « A decade of tyrosine kinase inhibitor therapy: Historical and current perspectives on targeted therapy for GIST », *Cancer Treat. Rev.*, vol. 37, n° 5, p. 373-384, août 2011, doi: 10.1016/j.ctrv.2010.11.003.

- [111] « Effect of the Tyrosine Kinase Inhibitor STI571 in a Patient with a Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200104053441404> (consulté le févr. 02, 2020).
- [112] **C. Serrano et S. George**, « Recent advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumors », *Ther. Adv. Med. Oncol.*, vol. 6, n° 3, p. 115-127, mai 2014, doi: 10.1177/1758834014522491.
- [113] **A. T. van Oosterom et al.**, « Safety and efficacy of imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal stromal tumours: a phase I study », *The Lancet*, vol. 358, n° 9291, p. 1421-1423, oct. 2001, doi: 10.1016/S0140-6736(01)06535-7.
- [114] **J. Verweij et al.**, « Imatinib mesylate (STI-571 Glivec®, Gleevec™) is an active agent for gastrointestinal stromal tumours, but does not yield responses in other soft-tissue sarcomas that are unselected for a molecular target: Results from an EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group phase II study », *Eur. J. Cancer*, vol. 39, n° 14, p. 2006-2011, sept. 2003, doi: 10.1016/S0959-8049(02)00836-5.
- [115] **T. Nishida et al.**, « Efficacy and safety profile of imatinib mesylate (STI571) in Japanese patients with advanced gastrointestinal stromal tumors: a phase II study (STI571B1202) », *Int. J. Clin. Oncol.*, vol. 13, n° 3, p. 244, juin 2008, doi: 10.1007/s10147-007-0746-y.
- [116] **C. D. Blanke et al.**, « Long-Term Results From a Randomized Phase II Trial of Standard- Versus Higher-Dose Imatinib Mesylate for Patients With Unresectable or Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors Expressing *KIT* », *J. Clin. Oncol.*, vol. 26, n° 4, p. 620-625, févr. 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.13.4403.
- [117] **I. Pihorecky, R. T. Cheney, W. G. Kraybill, et J. F. Gibbs**, « Gastrointestinal Stromal Tumors: Current Diagnosis, Biologic Behavior, and Management », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 7, n° 9, p. 705-712, oct. 2000, doi: 10.1007/s10434-000-0705-6.

- [118] « Follow-up results after 9 years (yrs) of the ongoing, phase II B2222 trial of imatinib mesylate (IM) in patients (pts) with metastatic or unresectable KIT+ gastrointestinal stromal tumors (GIST). | *Journal of Clinical Oncology* ». https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2011.29.15_suppl.10016 (consulté le févr. 09, 2020).
- [119] **R. Dagher et al.**, « Approval Summary: Imatinib Mesylate in the Treatment of Metastatic and/or Unresectable Malignant Gastrointestinal Stromal Tumors », *Clin. Cancer Res.*, vol. 8, n° 10, p. 3034-3038, oct. 2002.
- [120] « Comparison of Two Doses of Imatinib for the Treatment of Unresectable or Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors: A Meta-Analysis of 1,640 Patients », *J. Clin. Oncol.*, vol. 28, n° 7, p. 1247-1253, mars 2010, doi: 10.1200/JCO.2009.24.2099.
- [121] **P. G. Casali et J.-Y. Blay**, « Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Ann. Oncol.*, vol. 21, n° suppl_5, p. v98-v102, mai 2010, doi: 10.1093/annonc/mdq208.
- [122] **J.-Y. Blay et al.**, « Prospective Multicentric Randomized Phase III Study of Imatinib in Patients With Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors Comparing Interruption Versus Continuation of Treatment Beyond 1 Year: The French Sarcoma Group », *J. Clin. Oncol.*, vol. 25, n° 9, p. 1107-1113, mars 2007, doi: 10.1200/JCO.2006.09.0183.
- [123] **I. L. Ray-Coquard et al.**, « Risk of relapse with imatinib (IM) discontinuation at 5 years in advanced GIST patients: Results of the prospective BFR14 randomized phase III study comparing interruption versus continuation of IM at 5 years of treatment: A French Sarcoma Group Study. », *J. Clin. Oncol.*, vol. 28, n° 15_suppl, p. 10032-10032, mai 2010, doi: 10.1200/jco.2010.28.15_suppl.10032.

- [124] **J. R. Zalberg et al.**, « Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800mg after progression on 400mg », *Eur. J. Cancer*, vol. 41, n° 12, p. 1751-1757, août 2005, doi: 10.1016/j.ejca.2005.04.034.
- [125] **R. P. DeMatteo et al.**, « Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial », *The Lancet*, vol. 373, n° 9669, p. 1097-1104, mars 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60500-6.
- [126] **H. Joensuu et al.**, « Twelve versus 36 months of adjuvant imatinib (IM) as treatment of operable GIST with a high risk of recurrence: Final results of a randomized trial (SSGXVIII/AIO). », *J. Clin. Oncol.*, vol. 29, n° 18_suppl, p. LBA1-LBA1, juin 2011, doi: 10.1200/jco.2011.29.18_suppl.lba1.
- [127] **B. L. Eisenberg et al.**, « Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST): Early results of RTOG 0132/ACRIN 6665 », *J. Surg. Oncol.*, vol. 99, n° 1, p. 42-47, 2009, doi: 10.1002/jso.21160.
- [128] **J. C. McAuliffe et al.**, « A Randomized, Phase II Study of Preoperative plus Postoperative Imatinib in GIST: Evidence of Rapid Radiographic Response and Temporal Induction of Tumor Cell Apoptosis », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 16, n° 4, p. 910-919, avr. 2009, doi: 10.1245/s10434-008-0177-7.
- [129] **M. C. Heinrich et al.**, « Primary and Secondary Kinase Genotypes Correlate With the Biological and Clinical Activity of Sunitinib in Imatinib-Resistant Gastrointestinal Stromal Tumor », *J. Clin. Oncol.*, vol. 26, n° 33, p. 5352-5359, nov. 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.15.7461.
- [130] **S. George et al.**, « Clinical evaluation of continuous daily dosing of sunitinib malate in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after imatinib failure », *Eur. J. Cancer*, vol. 45, n° 11, p. 1959-1968, juill. 2009, doi: 10.1016/j.ejca.2009.02.011.

- [131] **Z. Zhang, T. Jiang, W. Wang, et D. Piao**, « Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumor after failure with imatinib and sunitinib treatment », *Medicine (Baltimore)*, vol. 96, n° 48, déc. 2017, doi: 10.1097/MD.00000000000008698.
- [132] **T. Aparicio et al.**, « Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumours », *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO*, vol. 30, n° 10, p. 1098–1103, déc. 2004, doi: 10.1016/j.ejso.2004.06.016.
- [133] **J. Marescaux et D. Mutter**, « Gastrectomies pour lésions bénignes », *Encycl Méd Chir*.
- [134] **D. Mutter et J. Marescaux**, « Gastrectomie pour cancer », *Encycl Med Chir*, p. 40–330, 2001.
- [135] **T. H. Chong et al.**, « Two step treatment for giant malignant gastrointestinal stromal tumor: A case report », *Asian J. Surg.*, nov. 2019, doi: 10.1016/j.asjsur.2019.10.011.
- [136] « [An update of the surgical indications for gastrointestinal stromal tumors] - Abstract - Europe PMC ». <https://europepmc.org/article/med/19060842> (consulté le févr. 01, 2020).
- [137] **G. Xiao, Y. Liu, et H. Yu**, « Laparoscopic transgastric resection for intraluminal gastric gastrointestinal stromal tumors located at the posterior wall and near the gastroesophageal junction », *Asian J. Surg.*, vol. 42, n° 5, p. 653–655, mai 2019, doi: 10.1016/j.asjsur.2019.01.020.
- [138] **P. G. Casali et al.**, « Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Ann. Oncol.*, vol. 29, n° Supplement_4, p. iv68–iv78, oct. 2018, doi: 10.1093/annonc/mdy095.
- [139] **S.-H. Kong et H.-K. Yang**, « Surgical Treatment of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor », *J. Gastric Cancer*, vol. 13, n° 1, p. 3–18, mars 2013, doi: 10.5230/jgc.2013.13.1.3.
- [140] **B. M. Brenner**, « Gastrointestinal Stromal Tumors », p. 9.

- [141] **E. Yahchouchy-Chouillard, J.-C. Etienne, P.-L. Fagniez, R. Adam, et A. Fingerhut**, « A new “no-touch” technique for the laparoscopic treatment of gastric stromal tumors », *Surg. Endosc.*, vol. 16, n° 6, p. 962-964, juin 2002, doi: 10.1007/s00464-001-9041-6.
- [142] **Y. Otani et al.**, « Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases », *Surgery*, vol. 139, n° 4, p. 484-492, avr. 2006, doi: 10.1016/j.surg.2005.08.011.
- [143] **K.-J. Ryu et al.**, « Laparoscopic resection of small gastric submucosal tumors », *Surg. Endosc.*, vol. 25, n° 1, p. 271-277, janv. 2011, doi: 10.1007/s00464-010-1173-0.
- [144] **G. C. Karakousis et al.**, « Laparoscopic Versus Open Gastric Resections for Primary Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs): A Size-Matched Comparison », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 18, n° 6, p. 1599-1605, juin 2011, doi: 10.1245/s10434-010-1517-y.
- [145] **K. De Vogelaere, A. Hoorens, P. Haentjens, et G. Delvaux**, « Laparoscopic versus open resection of gastrointestinal stromal tumors of the stomach », *Surg. Endosc.*, vol. 27, n° 5, p. 1546-1554, mai 2013, doi: 10.1007/s00464-012-2622-8.
- [146] **Y. W. Novitsky, K. W. Kercher, R. F. Sing, et B. T. Heniford**, « Long-term Outcomes of Laparoscopic Resection of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors », *Ann. Surg.*, vol. 243, n° 6, p. 738-747, juin 2006, doi: 10.1097/01.sla.0000219739.11758.27.
- [147] **K.-H. Kim, M.-C. Kim, G.-J. Jung, S.-J. Kim, J.-S. Jang, et H.-C. Kwon**, « Long term survival results for gastric GIST: is laparoscopic surgery for large gastric GIST feasible? », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 10, n° 1, p. 230, oct. 2012, doi: 10.1186/1477-7819-10-230.

- [148] **N. N. Mahajan, S. J. Singh Nagpal, L. M. Wong Kee Song, et S. H. Blackmon,** « Laparoendoscopic Transgastric Resection of Prepyloric Gastrointestinal Stromal Tumor », *Innov. Technol. Tech. Cardiothorac. Vasc. Surg.*, vol. 14, n° 1, p. 66–68, févr. 2019, doi: 10.1177/1556984519826413.
- [149] **S. Sekkate et al.,** « Tumeurs stromales gastro-intestinales », *Presse Médicale*, vol. 41, n° 10, p. 917–926, oct. 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2011.11.020.
- [150] **I. H. Jeong et al.,** « Minimally Invasive Treatment of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors: Laparoscopic and Endoscopic Approach », *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.*, vol. 22, n° 3, p. 244–250, juin 2012, doi: 10.1097/SLE.0b013e31825078f2.
- [151] « Laparoscopic Transgastric Tumor-everting Resection of the Ga...: Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques ». https://journals.lww.com/surgical-laparoscopy/Abstract/2004/12000/Laparoscopic_Transgastric_Tumor-everting_Resection.7.aspx (consulté le févr. 01, 2020).
- [152] **C. Otto et al.,** « Multifocal gastric gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with lymph node metastases in children and young adults: A comparative clinical and histomorphological study of three cases including a new case of Carney triad », *Diagn. Pathol.*, vol. 6, n° 1, p. 52, juin 2011, doi: 10.1186/1746-1596-6-52.
- [153] « Hepatic Resection for Noncolorectal Nonendocrine Liver Metastases ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856551/> (consulté le févr. 15, 2020).
- [154] « Phase II Trial of Neoadjuvant/adjuvant Imatinib Mesylate for Advanced Primary and Metastatic/recurrent Operable Gastrointestinal Stromal Tumors: Long-term Follow-up Results of Radiation Therapy Oncology Group 0132 | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-011-2190-5> (consulté le févr. 15, 2020).

- [155] « Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate - Rutkowski - 2006 - Journal of Surgical Oncology - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jso.20466> (consulté le févr. 15, 2020).
- [156] « Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† - Annals of Oncology ». [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)37664-1/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)37664-1/fulltext) (consulté le févr. 15, 2020).
- [157] **J.-B. Bachet et al.**, « Diagnosis, prognosis and treatment of patients with gastrointestinal stromal tumour (GIST) and germline mutation of KIT exon 13 », *Eur. J. Cancer*, vol. 49, n° 11, p. 2531-2541, juill. 2013, doi: 10.1016/j.ejca.2013.04.005.
- [158] **C. D. Blanke et al.**, « Phase III Randomized, Intergroup Trial Assessing Imatinib Mesylate At Two Dose Levels in Patients With Unresectable or Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors Expressing the Kit Receptor Tyrosine Kinase: S0033 », *J. Clin. Oncol.*, vol. 26, n° 4, p. 626-632, févr. 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.13.4452.
- [159] **I. Sall et al.**, « Tumeurs stromales gastrointestinales (GIST) et thérapies ciblées: évolution des indications chirurgicales à propos d'une série de 13 cas », *J. Afr. Hépatogastroentérologie*, vol. 3, n° 2, p. 75-80, juin 2009, doi: 10.1007/s12157-009-0087-8.
- [160] « Traitement des complications des gastrectomies- ClinicalKey ». <https://www.clinicalkey.fr#!/content/emc/51-s2.0-S024604241857357X> (consulté le juin 12, 2020).
- [161] **Z. Li, B. Bai, F. Xie, et Q. Zhao**, « Distal versus total gastrectomy for middle and lower-third gastric cancer: A systematic review and meta-analysis », *Int. J. Surg.*, vol. 53, p. 163-170, mai 2018, doi: 10.1016/j.ijso.2018.03.047.

- [162] **P. S. Sepe et W. R. Brugge**, « A guide for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal cell tumors », *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 6, n° 6, p. 363-371, juin 2009, doi: 10.1038/nrgastro.2009.43.
- [163] **B. Landi et al.**, « Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO) », *Dig. Liver Dis.*, vol. 51, n° 9, p. 1223-1231, sept. 2019, doi: 10.1016/j.dld.2019.07.006.
- [164] « [Functional and early evaluation of treatments in oncology: interest of ultrasonographic contrast agents]. - Abstract - Europe PMC ». <https://europepmc.org/article/med/15238871> (consulté le févr. 16, 2020).
- [165] **R. Rajendra, S. M. Pollack, et R. L. Jones**, « Management of gastrointestinal stromal tumors », *Future Oncol.*, vol. 9, n° 2, p. 193-206, févr. 2013, doi: 10.2217/fon.12.178.
- [166] **X. Liang, H. Yu, L.-H. Zhu, X.-F. Wang, et X.-J. Cai**, « Gastrointestinal stromal tumors of the duodenum: Surgical management and survival results », *World J. Gastroenterol. WJG*, vol. 19, n° 36, p. 6000-6010, sept. 2013, doi: 10.3748/wjg.v19.i36.6000.
- [167] **A. Le Cesne**, « Sarcomes des tissus mous et GIST », *Oncologie*, vol. 13, n° 8, p. 486, juill. 2011, doi: 10.1007/s10269-011-2050-8.
- [168] **B. Landi, T. Lecomte, et C. Cellier**, « Tumeurs stromales digestives », *Hépatogastro Oncol. Dig.*, vol. 10, n° 3, p. 187-196, mai 2003.
- [169] **S. Bonvalot, D. Rouquié, D. Vanel, J. Domont, et A. Le Cesne**, « Chirurgie des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) aux stades localisés et métastatiques », *Oncologie*, vol. 9, n° 2, p. 102-106, févr. 2007, doi: 10.1007/s10269-006-0548-2.

- [170] « Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma - Mudan - 2000 - Cancer - Wiley Online Library ».
<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/%28SICI%291097-0142%2820000101%2988%3A1%3C66%3A%3AAID-CNCR10%3E3.0.CO%3B2-0> (consulté le févr. 16, 2020).
- [171] « The clinical characteristics and the role of surgery and imatinib treatment in patients with liver metastases from c-Kit positive gastrointestinal stromal tumors (GIST). - Abstract - Europe PMC ». <https://europepmc.org/article/med/14689066> (consulté le févr. 16, 2020).

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 بوازع من ضميري وشرفي 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 161

سنة: 2020

ورم سدوي عملاق في المعدة: بصدد حالة واحدة مع استعراض الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرفه

السيد محمد البياضى

المزاداد في: 13 دجنبر 1992

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس مراكش
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: ورم سدوي معدي؛ جيست؛ التشخيص والعلاج؛ الإمانتينيب؛
ورم سدوي عملاق

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس و مشرف

السيد منتصر مجاهد
أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد أحمد بونعيم
أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد رحال مسروري
أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد عبد القادر احيرشيو
أستاذ في الجراحة العامة