

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 273

LES TUMEURS STROMALES DU DUODENUM
(A PROPOS DE 6 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Wafaa LOUIZI

Née le 26 Mai 1992 à Casablanca

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Tumeurs stromales – Duodénum – Diagnostic – Traitement.

JURY

Mr. M. EL AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. AIT ALI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. A. ZENTAR

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. H. SEDDIK

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي
تَبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ





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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNIAOUI Mohamed

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAARFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale
Neurologie

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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



Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOUI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR 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. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUCACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

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

Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



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

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

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUY Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*

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

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



Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie

(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

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

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

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI 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. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*

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



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



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

Chirurgie Pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJÏ Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 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 JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAÏCHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind

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



Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie biologique
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques

Pr. KABBAJ Hakima
 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*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

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

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

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.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

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

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces





A ALLAH le tout puissant

يارب.. صرحتي الأولى كانت إليك،... دجودي.. بشرتي.. ضعفي.. وفرحي..

كلها تقودني إليك

. وكلما اقتربتُ منك وجرتكُ أقربَ إلى قلبي وأبعد من خيالي !!

يارب.. كنتَ معي في ظلمةِ الرَّحمِ.. في طفولتي وأهلامي.. كنتَ معي في الأحنافِ والنَّجَاعِ.

. في مواجهة الحياة.. في الانطلاق والنَّهْاية..

يارب.. منحتني عينين ولساناً وشفقتين.. اهدني أن لا تنشغلَ هذه الجوارحُ بعيرِكَ عنكَ.. واجعل ما بيني

وبينكَ مسافةً حُبٍّ وقَرَّيباً..

يارب أحببتك قبل أن أحافك.. وكلما سمعتُ اسمَكَ صيرتُ به أكثرَ قرأً.. وفي كل مرة اذكر فيها اسمَكَ يأتي

مُنْثَلاً بمجال ما أدعته وأبدعته في خلقك

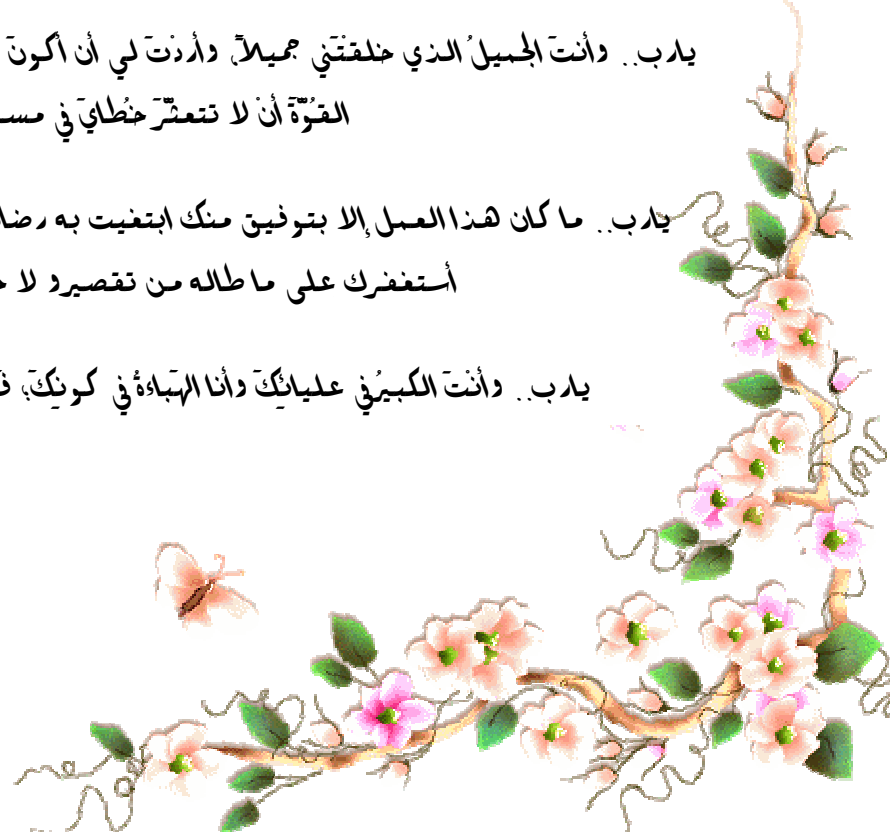
يارب.. دأنتَ الجميلَ الذي خلقتني جميلاً، وأردتَ لي أن أكونَ كما خلقتني، أبقيني على فطرتكَ وامنحني

القوَّة أن لا تتعثَّرَ خطاي في مسيري إليك..

يارب.. ما كان هذا العمل إلا بتوفيق منك ابتغيت به رضاك فلك الحمد على كل ما فيه من خير

أستغفركَ على ما طاله من تقصير لا حول ولا قوَّة إلا بك

يارب.. دأنتَ الكبيرُ في عليائك وأنا الهباءُ في كونِكَ، فكن أنتَ الصَّاحب في سفرِ الحياة..

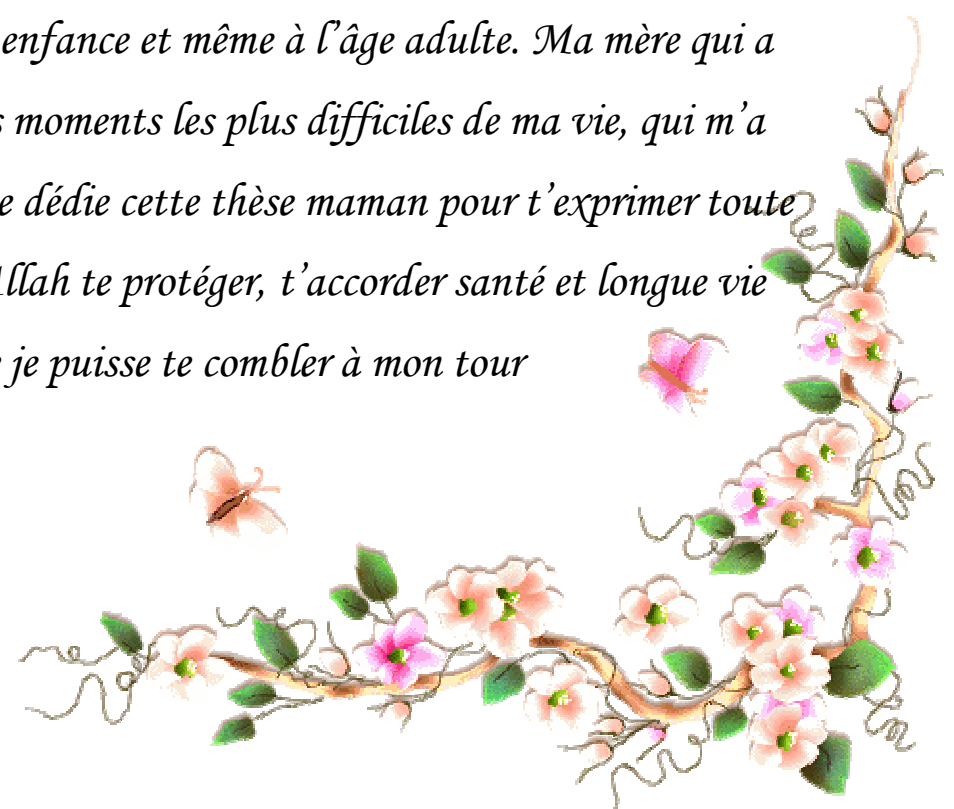




A ma très chère mère :

Khadija RZIKI

Le symbole du dévouement et du sacrifice, pour son amour son écoute permanente et son soutien inconditionnel. Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Ma mère qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles de ma vie, qui m'a soutenu et protéger. Je te dédie cette thèse maman pour t'exprimer toute ma gratitude. Puisse Allah te protéger, t'accorder santé et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour



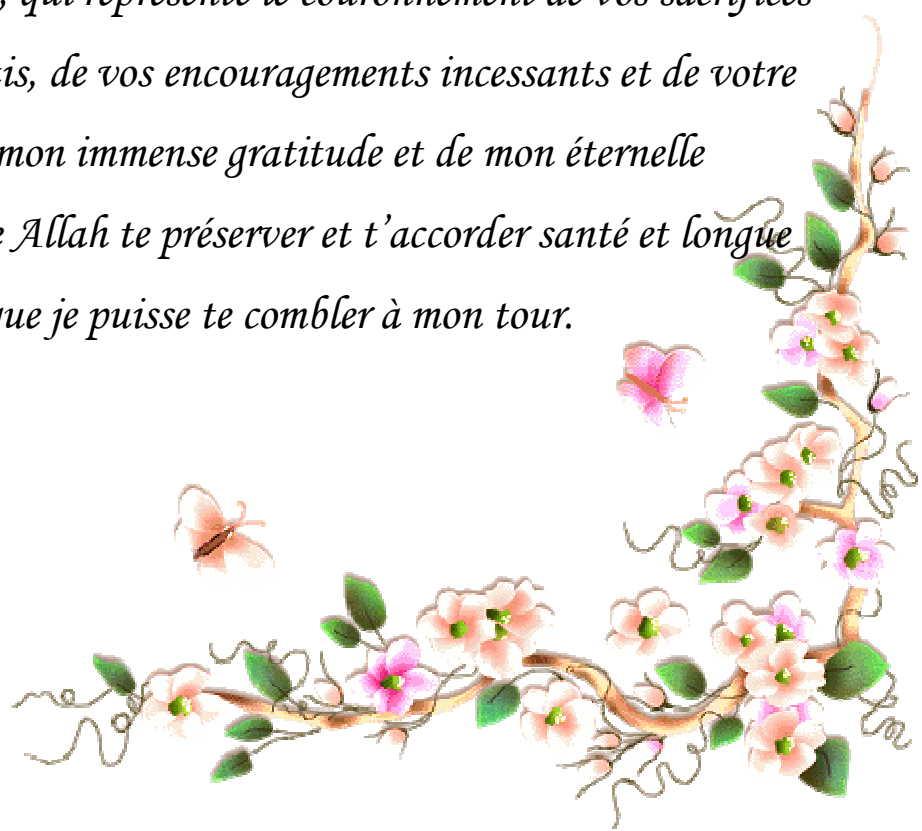


A mon très cher père:

Hassane LOUIZI

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes sont-elles ne
sauraient exprimer l'affection et l'amour que je vous porte.*

*Je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te
décevoir. Que ce travail, qui représente le couronnement de vos sacrifices
généreusement consentis, de vos encouragements incessants et de votre
patience, soit de mon immense gratitude et de mon éternelle
reconnaissance. Puisse Allah te préserver et t'accorder santé et longue
vie afin que je puisse te combler à mon tour.*





A mon très cher époux El Mahdi

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé la lumière de mon chemin.

Ma vie à tes cotés est remplie de bonheur.

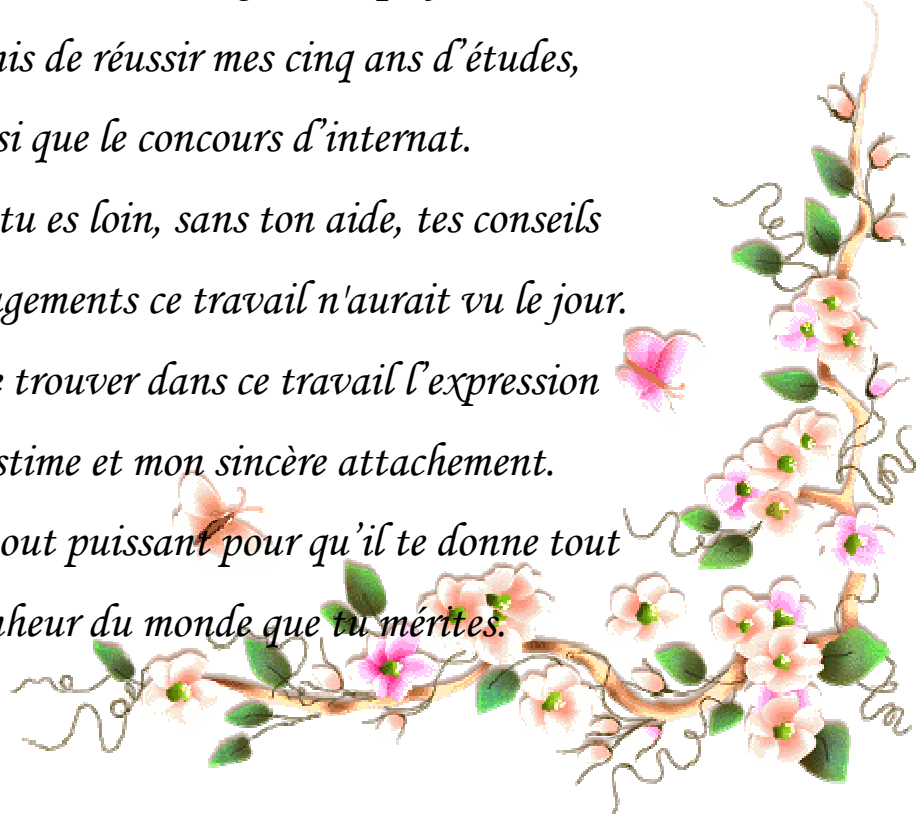
*Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène
qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude
et de souffrance.*

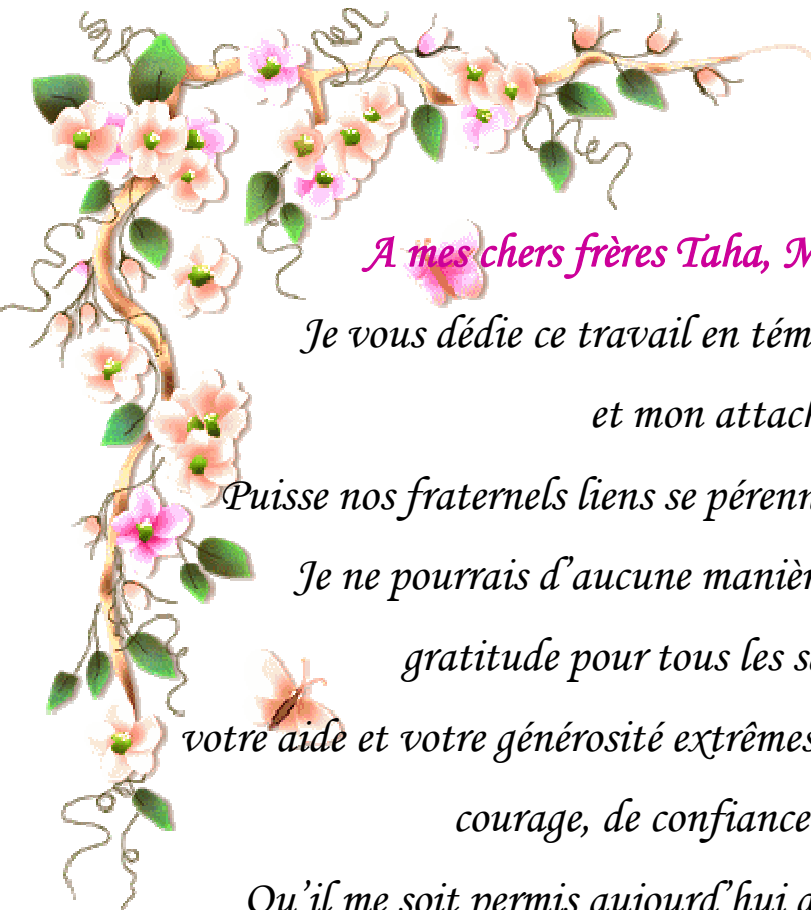
*Tes sacrifices, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement
m'ont permis de réussir mes cinq ans d'études,
ainsi que le concours d'internat.*

*Et même si tu es loin, sans ton aide, tes conseils
et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.*

*Je te prie de trouver dans ce travail l'expression
de mon estime et mon sincère attachement.*

*Je prie dieu tout puissant pour qu'il te donne tout
le bonheur du monde que tu mérites.*





A mes chers frères Taha, Marouane, et aymane

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma gratitude
et mon attachement.*

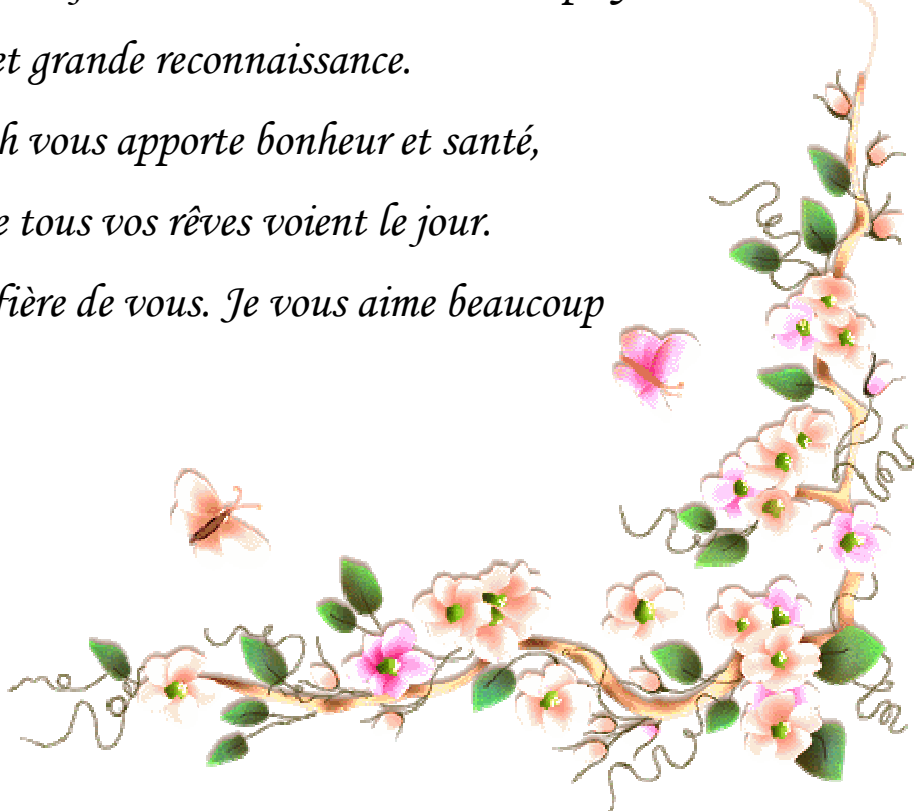
Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider davantage.

*Je ne pourrais d'aucune manière exprimer mon immense
gratitude pour tous les sacrifices consentis,
votre aide et votre générosité extrêmes ont été pour moi une source de
courage, de confiance et de patience.*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde
et grande reconnaissance.*

*Qu'Allah vous apporte bonheur et santé,
et que tous vos rêves voient le jour.*

Je suis très fière de vous. Je vous aime beaucoup





A ma chère grand-mère Habiba

*Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux
que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières.*

Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A l'âme de mes grands parent :

Driss, Mohammed, et Mahjouba

*Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur,
je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux,
nous réunisse dans son éternel paradis.*

A mes beaux-parents Mohammed et Fatima

et ma belle-sœur Imane

*Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.
Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été
d'un grand secours. Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal,
vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.*





À mes chers oncles, tantes, leurs époux et épouses

À mes chers cousins cousines

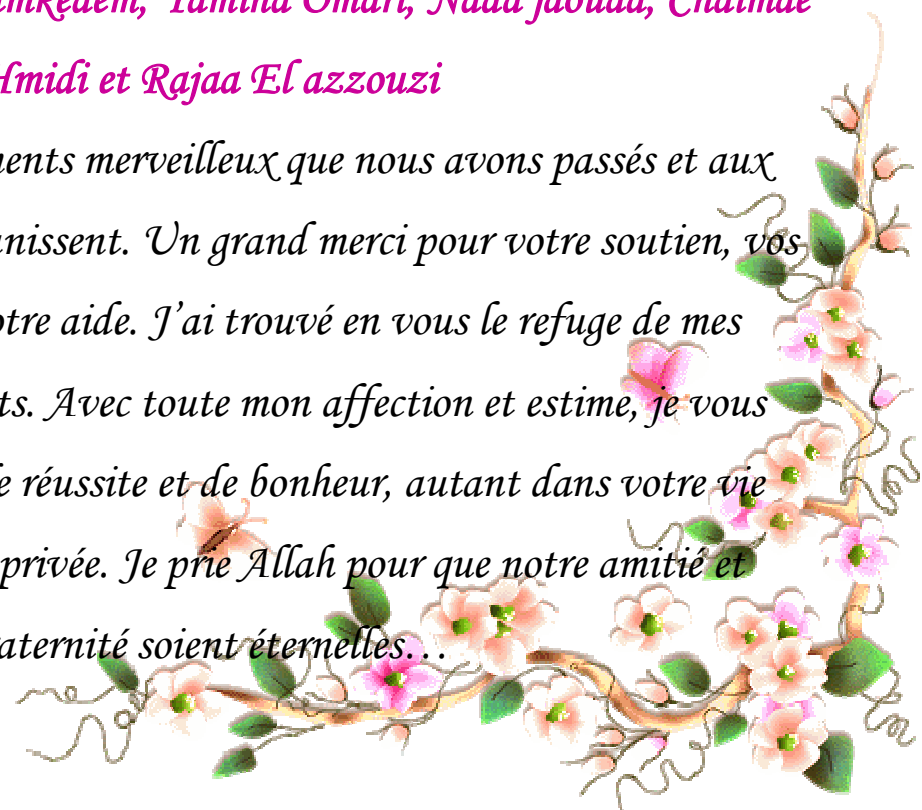
Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

*À ma famille adoptive, l'association des médecins internes de rabat
C'est une grande fierté pour moi d'être parmi vous. Et je vous remercie
pour la confiance dont vous m'avez fait part.*

À mes amies : Hajar belmkedem, Yamina Omari, Nada jaouad, Chaimae

Hmidi et Rajaa El azzouzi

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée. Je prie Allah pour que notre amitié et fraternité soient éternelles...





*A mes amies : Imane Mbarki, Hajar El bhali,
Hind regragui, Houda Belhoussine,
et Fadoum Hassan*



*En souvenir de notre sincère et profonde amitié.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression
de mon respect le plus profond
et mon affection la plus sincère.*





Remerciements





*A notre maître et Président de thèse
Monsieur le professeur El AMRAOUI Mohamed,
Professeur de chirurgie viscérale.*

Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude.*





*À notre maître et Rapporteur de thèse
monsieur le professeur AIT ALI Abdelmounaim,
professeur de chirurgie viscérale*

Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant cet excellent sujet de travail. Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect de tous. Les conseils fructueux que vous nous avez prodigué ont été très précieux, et nous vous en remercions chaleureusement. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter notre grande estime et profond respect. Veuillez trouver ici, l'assurance de notre reconnaissance et notre profonde admiration.





*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Zentar Aziz
Professeur de chirurgie viscérale*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de
siéger parmi notre jury de thèse. Veuillez accepter ce travail maître, en
gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.*





À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur OUKABLI Mohamed
Professeur d'anatomopathologie.

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger
parmi notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre
grand respect et nos vifs remerciements.*





*À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur SEDDIK Hassan,
professeur de gastro-entérologie.*

*Nous vous remercions pour votre estimable participation
dans l'élaboration de ce travail. Permettez nous de vous exprimer notre
admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre estime
et notre considération.*



LISTE DES ABREVIATIONS

AEG : ALTERATION DE L'ETAT GENERAL

AFIP : ARMED FORCED INSTITUTE OF PATHOLOGY

AML : ACTINE MUSCLE LISSE

CD : CONSULTER DE DIFFERENTIATION

CD : CONSULTER DE DIFFERENTIATION

CDS : CUL DE SAC

CGH : HYBRIDATION GENOMIQUE COMPARATIVE

DOG : DISCOVERED ON GIST

FDG : 18-FLUORO-2-DESOXY-D-GLUCOSE

FOGD : FIBROSCOPIE OESOGASTRODUODENALE

GIST : TUMEUR STROMALE GASTROINTESTINALE

HCD : HYPOCHONDRE DROIT

HPF : CHAMP A FORT GROSSISSEMENT (HIGH POWER FIELD)

IRM : IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE

KIT : TIROSINE KINASE PROTEIN

MIP : MAXIMUM INTENSITY PROJECTION

NIH : NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

PD : DUODENAO-PANCREATECTOMIE

PDGF : PLATELET-DERIVED GROWTH FACTOR

PDGFRA : PLATELET-DERIVED GROWTH FACTOR RECEPTOR ALPHA

PK C : PROTEINE KINASE C

TDM : TOMODENSITOMETRIE

TEP : TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITRON

TKI : TIROSINE KINASE INHIBITOR

TR : TOUCHER RECTAL

TSD : TUMEUR STROMALE DUODENALE

UH : UNITES HOUNSFIELD

VEGF : VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR

Rappel anatomique

Figure1 : Vue antérieure du duodénum objectivant des portions et ses rapports (10)15

Figure 2 : Vue antérieure du duodénum objectivant sa structure (10)16

OBSERVATIONS :21

Figure 1 : Coupe scannographique abdominale du 14/03/2007 montrant une masse tissulaire sous hépatique avec composante mixte tissulaire et liquidienne et des niveaux aériques22

Figure 2 : Vue opératoire montrant du 15/03/2007 une masse tumorale sous hépatique encapsulé à paroi nécrosée par endroit23

Figure 3 : Coupe scannographique abdominale montrant une récurrence locale sous forme d'un résidu tumorale au niveau de D2 qui arrive au contact de la veine cave inférieure24

Figure 4 : Contrôle scannographique (30/10/2007) après quatre mois de traitement a montré la persistance d'un résidu tumorale de moins de 4 cm sans localisations secondaires.24

Figure 5 : Vue opératoire du 03/04/2008 montrant un petit résidu tumorale adhérent à l'ongle colique droite, avec une résection segmentaire du duodénum et de l'hémiocolon droite.25

Figure 6: TDM avec multiples masses intrapéritonéale et une hépatomégalie d'allure tumorale.26

Figure 7 : TDM de contrôle après 4 mois de traitement par imatinib 400mg/j.27

Le malade a été mis sous 400mg d'Imatinib, puis décédé un an après.27

Figure 8 : Vues scannographiques réalisées le 24/09/2010 objectivant une volumineuse masse tissulaire intra-péritonéale29

Figure 9 : Coupe scannographique abdominale évoquant en premier lieu une GIST duodénale (a), associée à une lésion hépatique d'allure secondaire (b).31

Figure 10a : Vue opératoire d'une GIST duodénale de D3.....32

Figure 10b : Masse tumorale adhérente à la paroi de D3 (1) ; cholécystectomie avec repère de l'ampoule de Vater par un drain trans-cystique(2) ; Resection de D3, D4 et de la partie inférieure de D2 (3); anastomose duodéno-jéjunale latéro-latérale et gastro-entéro-anastomose(4)33

Figure 11 : IRM hépatique en T2 réalisée le 02-02-2016 objectivant une lésion du segment VI du foie mesurant 26mmx24mmx18mm34

Figure 12 : Examen TEP-FDG réalisé le 26-01-2016 mettant en évidence un hypermétabolisme pathologique focalisé du segmet VI hépatique en faveur d'une localisation secondaire35

Figure 13 : Examen PET-FDG réalisé le 04-04-2017 objectivant un hyper métabolisme pathologique au niveau du trajet duodénal de fixation intense mesurant 38x52x47mm35

Figure 14 : vue scannographique faite le 17-08-2017 objectivant une récurrence locale duodénale avec la présence en contact du corde duodénal d'une masse tumorale mesurant 100x82mm associée à une

masse tissulaire de la tête du pancréas évoquant une métastase pancréatique et d'une petite lésion en plage du segment IV du foie mesurant 12x10mm	37
Figure 15 : Coupe sagittale réalisée en temps portal objectivant une masse tissulaire hétérogène située au niveau de la loge duodénale.....	38
Figure 16 : Vue opératoire d'une GIST développée au niveau duodénal à cheval avec l'angle de treitz.....	39
Figure 17 : Pièce anatomique d'une tumeur stromale duodénale	39
Figure 18 : coupe abdominale scannographique objectivant un épaissement de la paroi duodénale au niveau du premier segment avec présence d'une lésion hypodense.....	42
Figure 19 : Coupe scannographique abdominale objectivant une masse tumorale intrapéritonéale en contact intime avec D3 et D4 faisant évoquer un GIST.....	45
Figure 20 : Pièce anatomique d'une GIST de D4.....	46
RESULTATS :	48
Figure 1 : Répartition des patients par tranche d'âge de 10 ans.....	48
Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe.	49
Figure 3 : Symptomatology clinique des patients de notre série en nombre	51
Figure 4 : Explorations radiologiques et digestives réalisées chez nos patients en nombre.....	54
Figure 5 : Répartition des tumeurs stromales en fonction du siège	56
DISCUSSION :	63
Figure 1 : Taux d'incidence des GIST duodénales selon les séries	64
Figure 2 : l'âge moyen des patients selon les séries et le sexe	65
Figure 3: répartition des séries selon le sexe	66
Figure 4 : Graphique comparatif des symptômes cliniques de nos malades avec les patients de la série de Huashan.	70
Figure 5 : Écho-endoscopie confirmant la présence d'une masse hypo-échogène (flèche), développé à partir des couches superficielles de la paroi digestive et à développement exophytique. Le cliché est pris au cours de la biopsie de la lésion sous guidage écho-endoscopique, avec l'aiguille de biopsie (tête de flèche) dans la lésion (55-56).....	74
Figure 6 : TDM dans le plan axial et avant injection intraveineuse de produit de contraste iodé, révélant la présence d'une masse (flèche blanche) du deuxième duodénum contenant des images aériques (flèches noires) suggérant une ulcération (65).	77

Figures 7 a, b et c: Scanner avec injection de produit de contraste, temps portal et tardif 3 niveaux de coupe. Tumeur stromale duodénale: masse à composante extrapariétale majeure au réhaussement hétérogène et communiquant avec la lumière digestive (produit d'opacification digestive au sein de la tumeur). (64).....	78
Figure 8 : Dans le plan axial, la TDM révèle la présence d'une masse (flèche) intra-abdominale, rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste iodé, témoignant de remaniements nécrotico-hémorragiques, en rapport avec une tumeur stromale duodénale de haut grade de malignité (64)	79
Figure 9 : Un examen TDM est effectué dans le cadre du bilan d'extension. Dans le plan axial, la TDM effectuée après injection intraveineuse de produit de contraste iodé révèle la présence de nodules hétérogènes (flèches), rehaussant partiellement, situés dans le dôme hépatique, correspondant à des métastases synchrones (68).	80
Figure 10 : localisations des GIST duodénaux de notre série comparativement à la série de Huashan selon les données du scanner	81
Figure 11 : Entéro-TDM hélicoïdale dans le plan axial révélant, au temps artériel de l'injection, la présence d'une lésion tissulaire, essentiellement exoluminale (flèche).	83
Figure 12 : Entéro-TDM en reformation coronale permettant également de mieux apprécier le développement exophytique de la lésion (flèche) (57-58).	83
Figure 13 : Reconstruction en mode MIP dans le plan coronal permettant la mise en évidence du pédicule vasculaire (tête de flèche) relié à la tumeur (flèche) et de son origine mésentérique supérieure (57-58).....	84
Figure 14 : L'absence de fixation de ces nodules (flèches), témoignant d'une réponse favorable au traitement (72).	86
Figure 15 : TEP-FDG révélant une hyperfixation intense des nodules hépatiques. Le nodule visible (flèche) à un centre hypofixant (tête de flèche), ce qui confirme son caractère nécrotique (73-74).....	86
Figure 16 : Artériographie digestive effectuée en urgence montrant une tumeur hypervascularisée (tête de flèche) par un rameau artériel naissant des arcades duodénopancréatiques. Après embolisation et résection chirurgicale effectuée après tarissement de l'hémorragie, l'étude anatomopathologique de la pièce de résection a permis de porter le diagnostic de tumeur stromale duodénale de faible potentiel malin (75).	88
Figure 17 :	90
A : Vue opératoire : GIST duodénale avec pseudocapsule.	90
B : Pièce macroscopique de la GIST, masse hétérogène, comportant des zones tissulaires jaunâtres et de vastes plages hémorragiques et de nécrose ischémique.	90

Figure 18 : Aspects histologiques des TSD: l'aspect fusiforme (a) ; L'aspect épithélioïde (b) ; Les formes pléiomorphes (c) ; La présence de fibres skénoïdes, qui apparaissent sous forme de globules extracellulaires très éosinophiles (d). Grandissements originaux : a et b, x150, c et d, x230 (79-80-81).	93
Figure 19 : incidences des aspects histologiques des GIST du duodénum de notre série par rapport à la littérature	94
Figure 20 : Caractères immunohistochimiques des GIST : expression de KIT. Les différents profils d'expression de la protéine KIT dans les GIST sont illustrés : marquage diffus et intense, le plus fréquent (a) ; marquage diffus d'intensité moindre (b) ; marquage cytoplasmique avec renforcement ponctué «dot-like» (c) ; marquage ponctué « dot-like » presque exclusif, plus rare (d) ; marquage cytoplasmique et membranaire en théorie fréquent mais souvent difficile à différencier du marquage cytoplasmique (e) ; marquage composite et hétérogène (f). Immunoperoxydase, grandissement original : x200.	98
Figure 21 : marquage des cellules tumorales par la CD34 (88).....	99
Figure 22 : L'algorithme du diagnostic anatomopathologique des GISTs par l'immunohistochimie et le génotypage.(HE): hématoxyline-éosine (95).	102
Figure 23 : Aspect du duodéno pancréas après décollement rétropancréatique.	114
Figure 24 : Manœuvre de Cattell (A, B).	115
Figure 25 : Schéma descriptif des résections au cours d'une duodéno pancréatectomie céphalique (a) avec retablisement de la continuité digestive (b)	117
Figure 26 : Illustration des différents types d'interventions des GIST duodénaux (158).....	118
Figure 27 : Prise en charge et surveillance des GIST localisées.....	128
Figure 28 : GIST non résécables ou de résécabilité douteuse	128
Figure 29 : Prise en charge des GIST métastatiques ou inextirpables	129
Figure 30 : Survie sans récurrence (RFS) chez 66 patients atteints de GIST duodénaux sur la base du profil chirurgical, de la taille de la tumeur, de la mitose et de la classe de risque. (A) duodéno-pancréatectomie (PD) vs non-PD. (B) Taille de la tumeur < 2cm et de 2 à 5 cm contre >5 cm. (C) index mitotique < 5/50 HPF vs ≥5/50 HPF. (D) Catégorie de risque élevé par rapport à la catégorie de risque intermédiaire et faible ou très faible	136

Sommaires

I-INTRODUCTION :	2
II-HISTORIQUE ET ETIOPATHOGENIE:	5
III-RAPPEL ANATOMIQUE:	10
A- Configuration externe :	10
1-Premier duodénum (D1) :	10
2-Deuxième duodénum (D2) :	11
3-Troisième duodénum (D3) :	11
4- Quatrième duodénum (D4) :	11
B- Rapports :	12
C- Configuration interne et paroi :	12
D- Vascularisation (11) :	13
IV-MATERIELS ET METHODES :	19
IV-OBSERVATIONS :	21
VI- RESULTATS :	48
A. Epidémiologie :	48
B. Etude clinique :	50
C. Etude para-clinique :	52
D. Etude anatomo-pathologique :	55
E. Immuno- histochimie :	58
F. Bilan préopératoire :	58
G. Traitement.....	58
H. Suivi et surveillance :	60

I. Evolution :	61
VII. DISCUSSION :	63
A. Etude épidémiologique :	63
1-Incidence :	63
2-L'Age :	65
3. Sexe :	66
4- Race :	66
B. Tableau clinique :	67
1- Circonstances de découverte :	67
2- Signes fonctionnels :	67
a- Les hémorragies digestives :	67
b- La douleur abdominale :	68
c- L'ictère cutanéomuqueux (46-47) :	68
d- Autres symptômes :	68
3- Signes généraux :	69
4- Signes physiques :	69
5- Associations lésionnelles :	71
C. Etude paraclinique:	72
1. Biologie :	72
2. Explorations endoscopiques digestives :	72
a- FOGD :	72
b- Echo-endoscopie :	73
3. Examens radiologiques :	74
a- L'échographie :	74

b-	Tomodensitométrie abdominale:	75
c-	IRM et bili-IRM :	81
d-	L'entéroscanner :	82
e-	Tomographie par émission de positons = TEP :	85
f-	L'angiographie et l'angioscanner :	87
D.	Critères diagnostiques:	89
1-	Critères anatomopathologiques:	89
a-	Etude macroscopique :	89
b-	Etude histologique :	91
2-	Critères immuno-histochimiques :	94
a-	La protéine KIT ou CD117 :	94
b-	La protéine CD34 :	99
c-	Autres marqueurs des GIST :	100
d-	Les autres marqueurs immunohistochimiques :	100
3-	Critères de biologie moléculaires :	102
a-	Nature et fréquence des altérations génétiques associées aux GIST	102
b-	Techniques de détection des altérations de KIT et PDGFRA :	104
c-	Intérêt pronostique de la recherche des altérations de KIT et PDGFRA :	104
d-	Indications de la recherche d'altérations de KIT et PDGFRA :	105
e-	Autres altérations génétiques:	105
E.	Facteurs pronostiques :	106
1.	La classification de NIH :	106
2.	Classification l'Armed Forced Institute of Pathology AFIP :	107
3.	Classification de Joensuu :	108

4. Regroupement des stades (127) :	108
5. Autres facteurs pronostiques (128):	109
F. Bilan préthérapeutique :	110
1. Bilan d'extension :	110
2. Biopsies :	110
3. Syndromes familiaux :	111
4. Bilan d'opérabilité :	111
G. Traitement :	112
1. Buts :	112
2- Moyens :	112
a. La chirurgie :	112
a.1. Méthodes d'exposition (154) :	112
a.2. Principes de la chirurgie :	115
a.3. Les types d'intervention :	116
b. Traitement médical :	119
b.1. L'Imatinib :	119
b.2. Sunitinib :	121
b.3. Regorafenib :	121
b.4. Autres molécules : (164).	122
c. La radiothérapie et la chimiothérapie : (164)	122
3. Les indications :	123
a. Les tumeurs localisées, résécables, non métastatiques :	123
b. Les tumeurs non métastatiques localement avancées :	124
c. Les tumeurs métastatiques :	125

H. Suivi et surveillance :	130
1- Surveillance après résection à visée curative :	130
2- Surveillance au cours d'un traitement par Imatinib :	130
I. Evolution et pronostic :	133
1- Rémission complète :	133
2- Rémission partielle :	133
3- Stabilisation :	133
4- Progression :	134
5- Récidives locales et récidives métastatiques :	134
6- Complications post-opératoires :	135
7- Survie :	135
VIII. CONCLUSION	138
<i>Résumés</i>	139
<i>Références</i>	143



Introduction



I-INTRODUCTION :

Les tumeurs stromales du duodénum constituent une entité rare représentant seulement 5% de l'ensemble des GIST, et 30% des néoplasies duodénales. Elles sont définies comme des tumeurs mésenchymateuses dérivant des cellules de Cajal ou d'un de leur précurseur, et sont typiquement de phénotype CD117/KIT+ (95%) et DOG-1+ (95%).

Elles présentent des caractéristiques histologiques évocatrices (prolifération de cellules le plus souvent fusiformes, parfois épithélioïdes, et rarement pléiomorphes) et exprimant habituellement, mais non constamment, la protéine KIT, à un niveau suffisant pour permettre sa détection par une technique immunohistochimique.

Toujours considérées comme des tumeurs rares, bien que leur incidence soit difficile à estimer, leur connaissance est nécessaire pour le pathologiste digestif qui sera, au cours de son activité, amené à les diagnostiquer.

L'intérêt actuel porté à ces tumeurs vient des progrès remarquables réalisés dans la compréhension de leurs mécanismes de survenue et dans les implications thérapeutiques découlant de ces découvertes. La mise en évidence du rôle fondamental joué par l'oncogène KIT, un récepteur tyrosine kinase, dans leur pathogénie forme en effet la base rationnelle de leur traitement.

Le diagnostic repose sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques, anatomopathologiques, immuno-histochimiques (expression de la protéine KIT), et des données génétiques et de biologie moléculaire qui reposent sur la recherche des anomalies moléculaires dans deux gènes cibles : *KIT* (qui code pour la protéine KIT) et *PDGFRA* (qui code pour la chaîne A du récepteur du PDGF).

Le traitement des formes localisées repose sur leur exérèse chirurgicale, qui doit être complète ; celle des formes non résécables ou métastatiques repose actuellement sur un traitement ciblé, utilisant un inhibiteur pharmacologique de KIT, l'imatinib.

L'évaluation du pronostic est essentielle : selon le concept actuel, toute GIST comporte un risque de malignité, qui peut aller de très faible à élevé, l'évaluation de ce risque est basé sur un algorithme combinant deux paramètres simples : la taille de la tumeur et son index mitotique.

Le but de notre étude est de mettre le point sur les difficultés rencontrées lors du diagnostic et la prise en charge des tumeurs stromales duodénales, en nous appuyant sur une étude descriptive rétrospective effectuée entre Mars 2007 et Mars 2018 de 6 cas colligés au service de chirurgie viscérale I de l'hôpital militaire d'instruction Med V.

*Historique
et étiopathogénie*

II-HISTORIQUE ET ETIOPATHOGENIE:

Jusque dans les années 1980, les tumeurs mésenchymateuses du tube digestif ont été classées dans deux grands groupes : les tumeurs musculaires lisses, incluant plusieurs variantes morphologiques, et les schwannomes **(12)**.

Le diagnostic différentiel entre ces deux groupes de tumeurs était considéré comme important : en effet, les tumeurs classées comme musculaires lisses étaient considérées comme potentiellement malignes alors que les lésions classées comme schwannomes étaient habituellement bénignes. Au début des années 1980, la généralisation des techniques immuno-histochimiques a permis d'espérer pouvoir disposer de moyens simples pour identifier et classer de manière précise et objective ces tumeurs, en se fondant sur leur profil d'expression de marqueurs de différenciation cellulaire, musculaires lisses ou schwanniens**(13-16)** .

C'est dans ce contexte que le terme de tumeur stromale a été proposé pour la première fois en 1983, par Mazur et Clark **(17)** pour désigner des tumeurs gastriques morphologiquement classées comme léiomyomes, mais de phénotype nul , c'est-à-dire sans marqueurs immuno-histochimiques et sans signes ultra-structuraux témoignant d'une différenciation musculaire lisse ou schwannienne.

Le terme de « tumeur stromale» a été repris par certains auteurs pour désigner des tumeurs similaires dans le reste du tube digestif avant de s'imposer comme un terme générique pour désigner spécifiquement un groupe de tumeurs mésenchymateuses digestives **(18)** .

La poursuite des études immuno-histochimiques des tumeurs mésenchymateuses digestives a permis d'identifier des marqueurs diagnostiques nouveaux. Les deux principaux marqueurs identifiés ont été successivement le CD34 en 1994**(19-20)**, puis, en 1998, la protéine KIT, encore appelée CD117 selon la terminologie standardisée des antigènes leucocytaires**(21)**.

L'identification de ces deux marqueurs a grandement contribué à l'émergence et à la reconnaissance du concept de tumeur stromale intestinale.

L'expression de CD34 a cependant été rapidement reconnue comme relativement peu sensible (puisque'elle est présente dans seulement 60 à 70 % des cas) et peu spécifique (car elle est présente dans de nombreux autres types de tumeurs mésenchymateuses, y compris digestives). Il n'en a pas été de même pour la protéine KIT, qui s'est révélée non seulement comme un excellent marqueur diagnostique mais aussi comme une piste essentielle pour mieux comprendre la pathogénie de ces tumeurs et comme une cible thérapeutique extrêmement prometteuse.

La protéine KIT est un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase, dont le ligand spécifique est un facteur de croissance, le stem cell factor (SCF) **(22-23)**. L'interaction de KIT avec son ligand entraîne la dimérisation de la protéine, ce qui, à son tour, entraîne la phosphorylation et l'activation de la fonction tyrosine kinase de son domaine intracellulaire **(23)**. L'activation de cette fonction permet à la protéine KIT de phosphoryler à son tour des protéines intracellulaires effectrices qui assurent la transmission du signal. La principale conséquence de l'activation de la protéine KIT est l'induction de la prolifération cellulaire.

Dans la paroi digestive normale, l'expression de la protéine KIT est spécifiquement restreinte à une sous-population de cellules d'origine musculaire, les cellules interstitielles de Cajal (22). Ces cellules sont les cellules pacemaker de la paroi intestinale : elles sont localisées autour du plexus mésentérique et sont responsables de l'induction et de la régulation de l'activité péristaltique de la musculature lisse digestive (24-25). Les cellules de Cajal ont la particularité d'exprimer KIT : ces analogies phénotypiques suggèrent que les

GIST pourraient dériver des cellules interstitielles de Cajal (26-27). Une autre hypothèse est que les cellules tumorales des tumeurs stromales pourraient dériver du précurseur commun aux cellules musculaires lisses intestinales et aux cellules de Cajal(22) .

L'expression de la protéine KIT dans l'organisme n'est pas restreinte aux seules cellules de Cajal : KIT est en effet détectable sur les mastocytes (qui, du fait de leur distribution ubiquiste, fournissent d'excellents contrôles internes pour l'immunohistochimie), les cellules souches hématopoïétiques, les cellules germinales gonadiques, les mélanocytes, certaines cellules épithéliales (notamment les cellules annexielles cutanées et les cellules ductulaires du sein).

La biologie moléculaire a confirmé l'intérêt de l'étude de la protéine KIT pour la compréhension des mécanismes moléculaires responsables de l'émergence des GIST. Des mutations du gène *KIT* ont en effet été mises en évidence dans des formes familiales de ces tumeurs et dans de nombreux cas sporadiques. Il s'agit le plus souvent de mutations « gain de fonction », qui se traduisent par une activation constitutionnelle de la protéine correspondante, entraînant une induction permanente de la prolifération cellulaire. Il a été montré par la suite que des anomalies d'un second gène, *PDGFRA*, codant pour la chaîne A du récepteur pour un autre facteur de croissance, le PDGF, pouvaient être impliquées dans un petit nombre de cas authentiques.

Enfin, KIT s'est révélé une cible thérapeutique majeure. L'utilisation d'antagonistes pharmacologiques de KIT, dont le prototype est l'imatinib, représente aujourd'hui une approche thérapeutique très efficace dans la prise en charge des formes métastatiques **(28)**.



Rappel anatomique



III-RAPPEL ANATOMIQUE:

Le duodénum est le segment digestif qui fait suite à l'estomac après le pylore et qui se continue avec le jéjunum. Il dérive du premier segment sous-diaphragmatique de l'intestin primitif, à savoir la partie distale de l'anse gastrique. La rotation gastrique entraîne l'enroulement du duodénum autour de l'artère mésentérique supérieure. En se rabattant sur la droite, il entraîne son méso et donne naissance au fascia rétroduodéal qui l'accolle au péritoine postérieur(1).

La paroi duodénale donne naissance aux bourgeons ventral et dorsal du pancréas, ce qui explique certaines anomalies congénitales de topographie du pancréas par rapport au duodénum (2 ; 3)

A- Configuration externe :

Le duodénum, conduit cylindrique, présente trois coudures qui définissent quatre segments et réalisent une anse ouverte en haut et à gauche. Sa longueur totale est de 30 cm (5 cm pour le 1^{er} duodénum, 10 cm pour le 2^{ème} duodénum, 8 cm pour le 3^{ème} duodénum et 7 cm pour le 4^{ème} duodénum). Son calibre moyen (4) varie entre 3 et 4 cm, ce qui donne un volume moyen de 200 cm³ (Figure 1).

1-Premier duodénum (D1) :

Il succède au pylore et se situe sur le bord droit de la première lombaire. Il est orienté en haut et à droite vers l'angle duodéal supérieur (genu superius). Le bulbe duodéal, partie proximale de D1, est élargi et il est mobile sans accollement péritonéal. Le bord droit du petit épiploon s'insère sur D1 par le ligament hépato-duodéal et le ligament cystico-duodéal. Les rapports de D1

sont hépatique avec la face antéro-supérieure du lobe carré et l'artère hépatique, et biliaire avec l'angle duodénal supérieur répondant à la vésicule biliaire **(5)**. Ses faces inférieure et postérieure répondent au col du pancréas.

2-Deuxième duodénum (D2) :

Il continue le duodénum après l'angle duodénal supérieur ; c'est un segment vertical descendant sur le bord droit des quatre premières vertèbres lombaires. Le côlon transverse et le mésocôlon ascendant accolé représentent les rapports antérieurs de D2. En arrière, D2 est en rapport avec le psoas et le rein droit.

3-Troisième duodénum (D3) :

Après l'angle duodénal inférieur (genu inferius), le troisième duodénum (D3) a une direction transversale de droite à gauche et entoure la partie antérieure du corps vertébral de L4 ou du disque L3-L4.

C'est le duodénum pré-aortico-cave car il est croisé par la racine du mésentère qui contient les vaisseaux mésentériques supérieurs. Le duodénum est ainsi en rapport avec les structures rétro-péritonéales qui sont l'aorte et la veine cave inférieure. **(1)**

4- Quatrième duodénum (D4) :

La dernière angulation du duodénum est peu marquée et le quatrième duodénum (D4) remonte vers le bord gauche de L4, puis de L3 et de L2. L'angle de Treitz avec son muscle fixé au diaphragme détermine la limite entre duodénum et jéjunum. En arrière, le D4 est en rapport avec le bassin et le psoas gauche et en avant avec la face postérieure de l'estomac.

B- Rapports :

D'une manière générale, le duodénum a une position profonde, accolé à la paroi dorsale sur les quatre premières lombaires en regard de l'épigastre et de la région péri-ombilicale supérieure. Les rapports au sein de la loge duodénale sont essentiellement le pancréas et le pédicule hépatique. La tête du pancréas est moulée sur le cadre duodénal « jante et pneu » avec un petit prolongement en crochet (processus unciné) s'insinuant en arrière des vaisseaux mésentériques supérieurs(6).

La voie biliaire principale, le cholédoque, passe en arrière de D1 et de la tête du pancréas puis rentre dans le pancréas pour rejoindre la partie médiane de D2(7) La veine porte se constitue en arrière de la tête pancréatique, elle passe en arrière de D1 avant de gagner le pédicule hépatique (Figure 1).

C- Configuration interne et paroi :

Les valvules conniventes, replis transversaux perpendiculaires à la paroi duodénale, constituent la configuration interne du duodénum à partir de D2.

Deux aspérités modifient cet agencement de valvule : la grande et la petite caroncule (8;9) La première correspond à l'abouchement du cholédoque et du canal de Wirsung dans l'ampoule de Vater ; elle est située dans la partie moyenne de D2 sur sa face interne ; son orientation suit le grand axe de D2. Un pli longitudinal, le frein, recouvre parfois cette saillie conique. Trois centimètres en amont de cette surélévation, il existe une autre aspérité plus petite, la petite caroncule qui est l'abouchement du canal pancréatique accessoire ou Santorini. Elle est située sur la face dorsale de D2.

Comme le reste du tube digestif, la paroi duodénale comprend successivement une muqueuse, une sous-muqueuse, deux musculueuses, l'une interne et circulaire et l'autre externe et longitudinale, et enfin une séreuse à partir du méso-duodénum (Figure 2).

D- Vascularisation (11) :

L'étude de la vascularisation du duodénum est inséparable de celle de la tête du pancréas. La vascularisation artérielle se fait par les branches de l'artère mésentérique supérieure et de l'artère gastroduodénale. L'artère gastroduodénale donne l'artère pancréaticoduodénale supérieure qui se divise en artère pancréaticoduodénale supérieure antérieure et en artère pancréaticoduodénale supérieure postérieure. L'artère mésentérique supérieure a comme branche collatérale l'artère pancréaticoduodénale inférieure qui se divise en artère pancréaticoduodénale inférieure antérieure et en artère pancréaticoduodénale inférieure postérieure. Les artères pancréaticoduodénales supérieure antérieure et inférieure antérieure se réunissent en avant du bloc duodénopancréatique pour former l'arcade duodénopancréatique antérieure et les artères pancréaticoduodénales supérieure postérieure et inférieure postérieure se réunissent en arrière du bloc duodénopancréatique pour former l'arcade duodénopancréatique postérieure. L'arcade antérieure peut manquer dans 5 % à 20 % des cas. Ces deux arcades donnent de nombreux rameaux à destinée pancréatique et duodénale. Ces arcades forment un important réseau anastomotique entre le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure. De plus, l'arcade pancréaticoduodénale donne l'artère gastroépiploïque droite. De façon plus marginale, l'ampoule de Vater est vascularisée par l'artère supraduodénale, petite branche de l'artère hépatique commune ou de l'artère

gastroduodénale. De plus, l'artère pancréatique dorsale, branche collatérale de l'artère splénique, s'anastomose avec une des deux arcades et complète la vascularisation du duodénum. La vascularisation du troisième duodénum distal et du quatrième duodénum se fait par des branches collatérales des arcades pancréaticoduodénales et par les premières branches gauches de l'artère mésentérique supérieure. Cette vascularisation est variable : dans 45 % des cas, le quatrième duodénum est bien vascularisé sur les deux faces ; dans 30 % des cas, l'une des deux faces est avasculaire et dans 25 % des cas environ, le quatrième duodénum n'a pas de rameau vasculaire propre et est uniquement vascularisé par les vaisseaux situés dans sa paroi. Il convient donc de ne pas réaliser d'anastomose sur le quatrième duodénum pour éviter le risque de désunion anastomotique.

La vascularisation veineuse possède aussi deux arcades qui suivent les arcades artérielles. La veine pancréaticoduodénale supérieure se jette dans la veine porte et la veine pancréaticoduodénale inférieure se jette dans la veine mésentérique supérieure ou dans la veine gastroépiploïque droite avant sa terminaison dans le tronc gastrocolique de Henle (Figure 3).

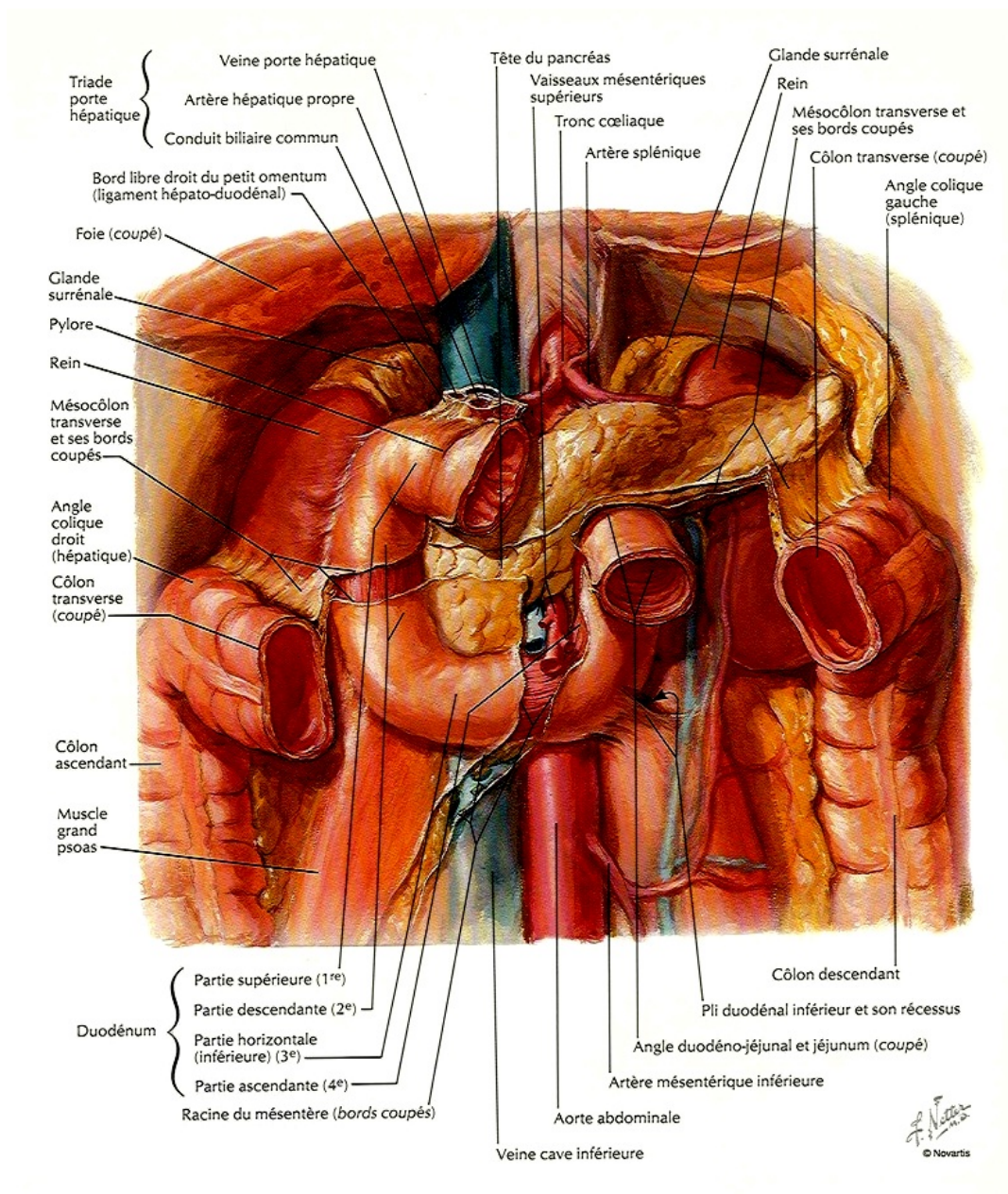


Figure1 : Vue antérieure du duodénum objectivant des portions et ses rapports (10)

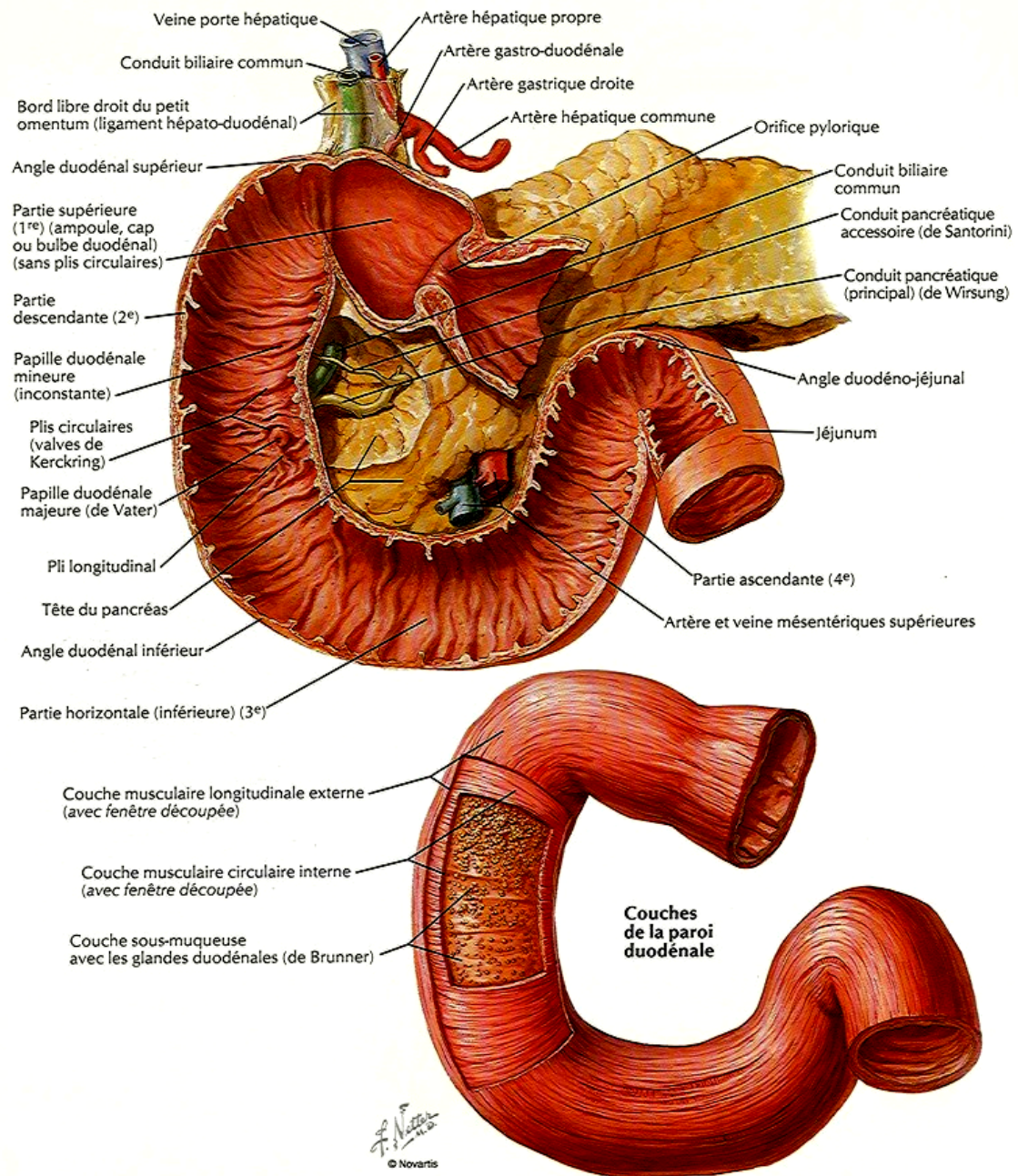


Figure 2 : Vue antérieure du duodénum objectivant sa structure (10)

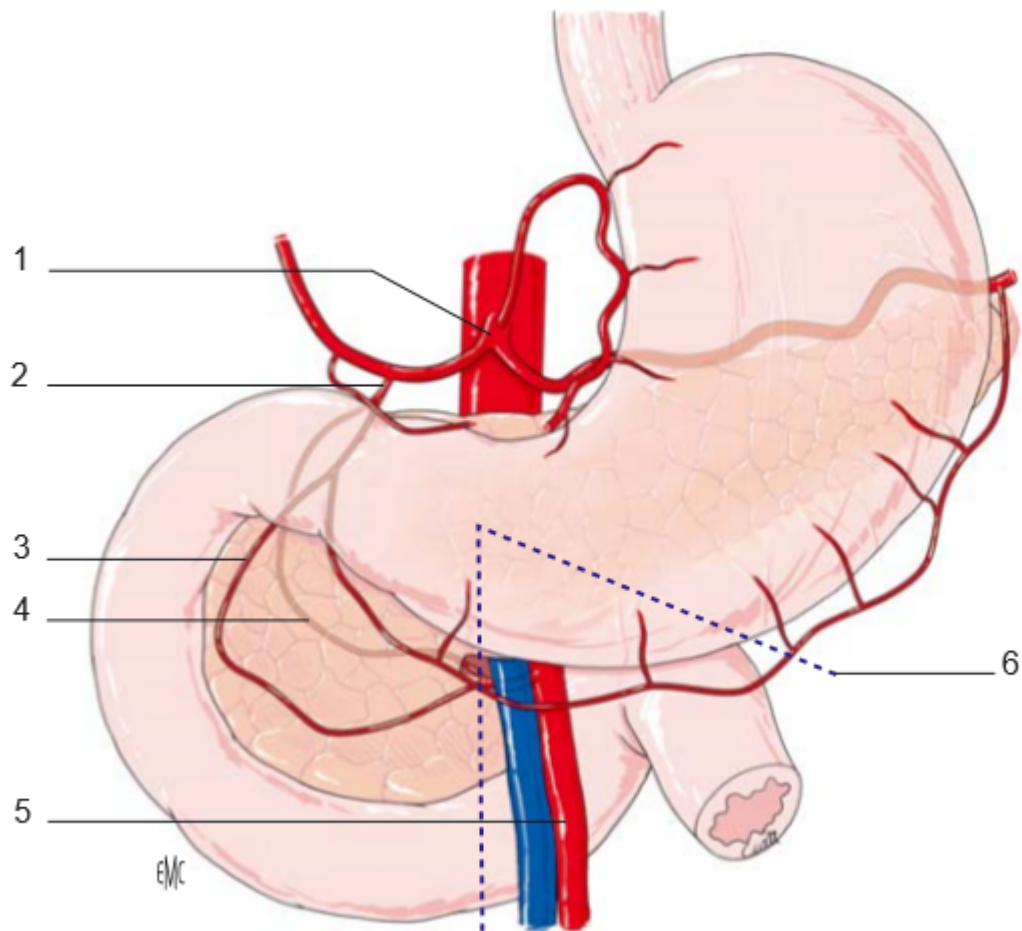


Figure 3 : Vascularisation du bloc duodénopancréatique

- | | |
|---|--|
| 1. Tronc cœliaque ; | 4. arcade pancréaticoduodénale postérieure ; |
| 2. artère gastroduodénale ; | 5. Artère mésentérique supérieure ; |
| 3. arcade pancréaticoduodénale antérieure ; | 6. Zone du duodénum mal vascularisée (11). |



Matériels et méthodes



IV-MATERIELS ET METODES :

Au cours de la période d'étude, nous avons colligés 6 cas de tumeurs stromales du duodénum.

Cette étude a été basée sur l'exploitation des dossiers cliniques en recueillant les données suivantes :

- Les données épidémiologiques.
- Les données cliniques.
- Les données morphologiques.
- Les données anatomo-pathologiques macroscopiques et histologiques.
- Les données thérapeutiques médicales et chirurgicales.
- Les données évolutives.

Nous allons présenter les 6 observations détaillées puis nous allons établir une étude descriptive des différentes données sus-citées et les comparer avec les données de la littérature notamment une étude effectuée en 2012 à l'hôpital Huashan à Londres, basée sur une étude rétrospective de 22 cas de GIST duodénales, sur une période de 12ans, entre 1999 et 2011.



Observations



IV-OBSERVATIONS :

Observation N°1 :

A. A. est un patient âgé de 51 ans sans antécédents pathologiques notables, admis aux urgences le 14/03/2007 pour des douleurs de l'hypochondre droit évoluant depuis 8 jours et qui se sont aggravées de façon progressive, irradiant vers l'épaule droite avec une fièvre ; sans ictère ni hémorragie digestive extériorisée.

L'examen clinique à l'admission trouvait un patient en assez bon état général, fébrile à 38,5°, l'abdomen était sensible dans sa totalité avec une défense de l'hypochondre droit, le reste de l'examen était sans particularité.

Le bilan biologique a montré une hyperleucocytose à 20000, et le bilan hépatique est revenu normal.

L'échographie faite aux urgences trouvait une masse tissulaire kystique sous hépatique mesurant 150/120mm, occupant tout l'hypochondre droit et s'étendant jusqu'à l'ombilic cette masse refoule les structures digestives en dedans et comprime l'uretère droit entraînant une dilatation pyelocalicielle droite. Il y avait également un épanchement liquidien dans le cul de sac de douglas.

La TDM abdominale a montré une volumineuse masse tissulaire de 19cm de grand axe, de siège intrapéritonéal sous hépatique. Elle refoule les structures adjacentes sans les envahir, son pôle inférieur est indissociable du coecum et englobe son pédicule vasculaire. Le foie et la vésicule biliaire étaient sans anomalies. La masse a une structure hétérogène avec composante mixte tissulaire et liquidienne avec des niveaux hydro-aérique (fig.1).

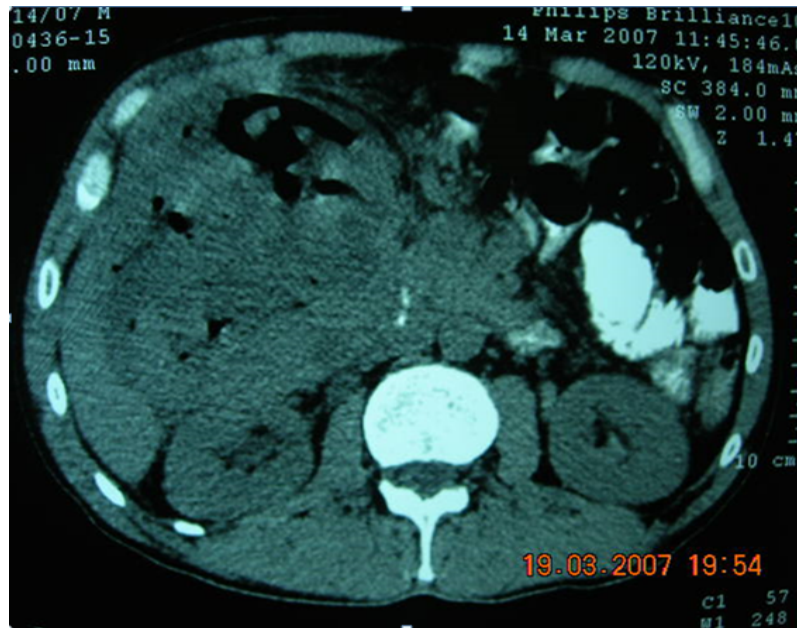


Figure 1 : Coupe scannographique abdominale du 14/03/2007 montrant une masse tissulaire sous hépatique avec composante mixte tissulaire et liquidienne et des niveaux aériques

Le diagnostic d'une tumeur abcédée est retenu sans identification de son origine exacte. L'exploration chirurgicale urgente trouvait une masse tumorale sous hépatique encapsulé à paroi nécrosée par endroit, et rompu, elle contient un liquide hémorragique abcédé avec une composante tissulaire nécrosée. L'évacuation de ce contenu amenant à la deuxième portion duodénale qui paraissait le point de départ de la tumeur, devant ce contexte septique et en l'absence de preuve histologique une duodenostomie par sonde de Foley, une cholecystostomie et une gastro-entéro-anastomose, avec une toilette et un drainage large ont été fait (fig. 2). Les suites opératoires étaient simples avec ablation des drains à la troisième semaine.

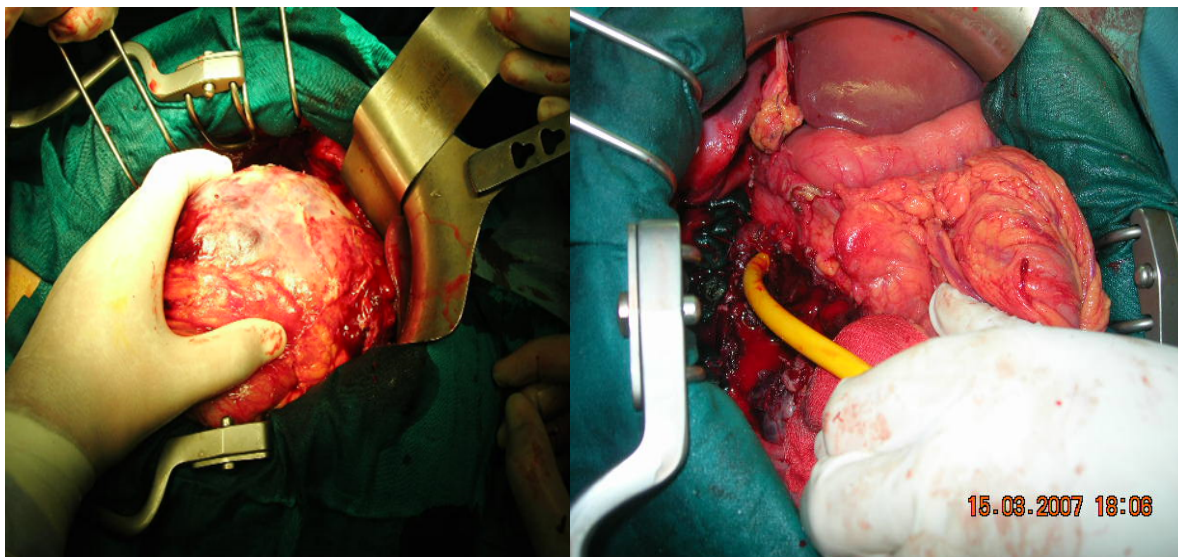


Figure 2 : Vue opératoire montrant du 15/03/2007
une masse tumorale sous hépatique encapsulé à paroi nécrosée par endroit

L'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'une tumeur stromale d'origine duodénale à cellules fusiformes avec un index mitotique supérieur à 15 mitoses par 50 champs.

Trois mois plus tard le patient a bénéficié d'un scanner de contrôle (29 juin 2007) qui a montré une récurrence locale sous forme d'un résidu tumorale de 7/7,5/6cm hétérogène se rehaussant faiblement après injection, cette lésion prend naissance au niveau de D2 arrive au contact de la veine cave inférieure associé à des ganglions mésentériques infra-centimétriques (fig. 3).



Figure 3 : Coupe scannographique abdominale montrant une récurrence locale sous forme d'un résidu tumorale au niveau de D2 qui arrive au contact de la veine cave inférieure

Le patient a été mis sous imatinib 400 mg, un contrôle scannographique (30/10/2007) après quatre mois de traitement a montré la persistance d'un résidu tumorale de moins de 4 cm sans localisations secondaires (fig. 4).

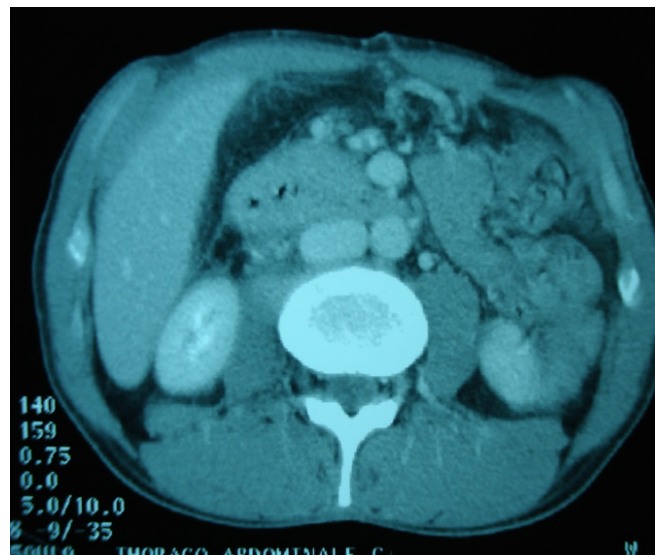


Figure 4 : Contrôle scannographique (30/10/2007) après quatre mois de traitement a montré la persistance d'un résidu tumorale de moins de 4 cm sans localisations secondaires.

Le patient a bénéficié après dix mois de traitement par l'Imatinib d'un scanner qui a montré la régression presque complète de la tumeur avec persistance d'un petit épaissement pariétale du genus inferius.

Le patient a été opéré le 03/04/2008, et l'exploration trouvait un petit résidu tumorale de D3 adhérent à l'ongle colique droite, une résection segmentaire du duodénum avec une hémicolectomie droite ont été réalisés (fig.5).

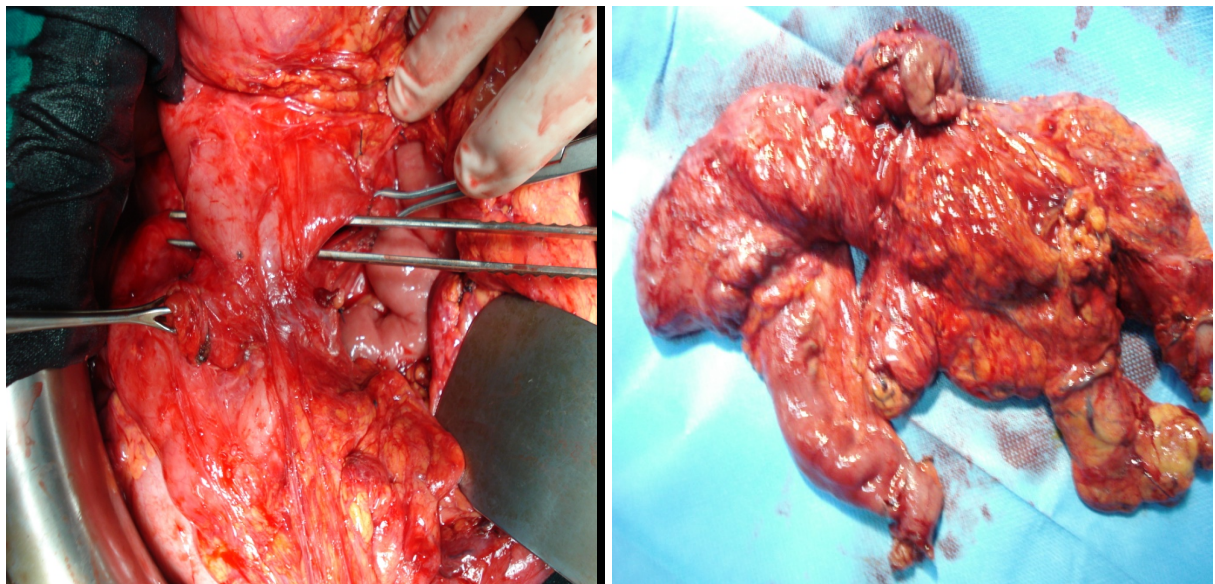


Figure 5 : Vue opératoire du 03/04/2008 montrant un petit résidu tumorale adhérent à l'ongle colique droite, avec une résection segmentaire du duodénum et de l'hémicolon droite.

L'étude anatomopathologique a montré qu'il s'agit d'une récurrence locale duodénale d'une tumeur stromale sans envahissement du colon. Puis le patient a été perdu de vue, ayant arrêté l'Imatinib jusqu'au mois de Mars 2009 où il a consulté pour douleurs abdominales avec amaigrissement, l'examen trouvait un

patient en mauvais état générale, avec une masse abdominale dure et douloureuse occupant tout l'abdomen, un scanner a été effectué le (31/03/2009) qui a montré la présence de multiples masses intra-abdominales : la première est de siège épigastrique et s'étend jusqu'à l'ombilic , elle mesure 19/16/9,5 cm, la deuxième est sous hépatique mesurant 7/5,3/5cm et la troisième siège dans la FID mesurant 14/11/6 cm avec trois autres petites masses pelviennes , le foie est augmenté de taille avec de multiples lésions hypodenses d'allure secondaire (fig.6).



Figure 6: TDM avec multiples masses intrapéritonéale et une hépatomégalie d'allure tumorale.

Le patient a été mis sous imatinib 400 mg. Après 3 mois un scanner (06/07/09) a montré la présence de multiples formations tissulaires de l'arrière cavité des épiploons (11/3cm) au niveau du morisson avec empreinte hépatique (2/1,5 cm) au niveau péritonéale en regard du segment hépatique IV (1cm) et en sous hépatique (10/2,5 cm), présence d'un petit nodule hypodense au niveau du segment VIII sans masse pelvienne (fig.7), et comparativement au scanner du 31/03/09 il existe une régression de plus de 50% des masses tumorales.



Figure 7 : TDM de contrôle après 4 mois de traitement par imatinib 400mg/j.

Le malade a été mis sous 400mg d'Imatinib, puis décédé un an après.

Observation N°2 :

A. S. patiente âgée de 62ans, sans ATCD qui a consulté le mois de novembre 2007 pour des douleurs abdominales intermittentes avec des vomissements chroniques évoluant depuis 1 mois, sans notion d'ictère ni d'hémorragie digestive.

L'examen clinique trouvait une patiente en assez bon état général, apyrétique, déshydratée, l'examen abdominal trouvait une masse péri-ombilicale, sensible à la palpation.

Le bilan biologique standard était sans anomalies.

Une FOGD a été faite objectivant un épaississement pariétal au niveau de D3 sans anomalies décelables.

Une TDM abdominale a été réalisée le 20/11/2007 objectivant une masse tissulaire hétérogène au niveau du pancréas de Winslow en contact intime avec D2, associé à des lésions hépatiques évoquant en premier lieu des angiomes.

Une étude anatomopathologique a été réalisée effectuée sur des biopsies trans-pariétales objectivaient une tumeur à cellules fusiformes cadrant bien morphologiquement avec une tumeur musculaire lisse dont les cellules sont dépourvues d'atypies cytonucléaires évoquant un léiomyome. L'étude immuno-histochimique n'as pas été réalisé.

L'indication d'une duodéno-pancréatectomie céphalique a été retenue, mais l'intervention a été refusée par la patiente.

Au mois de septembre 2010 la patiente avait reconsulté pour une masse abdominale avec une AEG, l'examen clinique trouvait une volumineuse masse de l'HCD débordant sur l'ombilic, de consistance dure, douloureuse, et immobile. L'échographie hépatique révélait des lésions d'allure secondaire. Une TDM abdominale a été réalisée le 24/09/2010, objectivant une volumineuse masse tissulaire intra-péritonéale mesurant 95x148x111mm, associée à quatre lésions hépatiques d'allure secondaire (fig. 8).

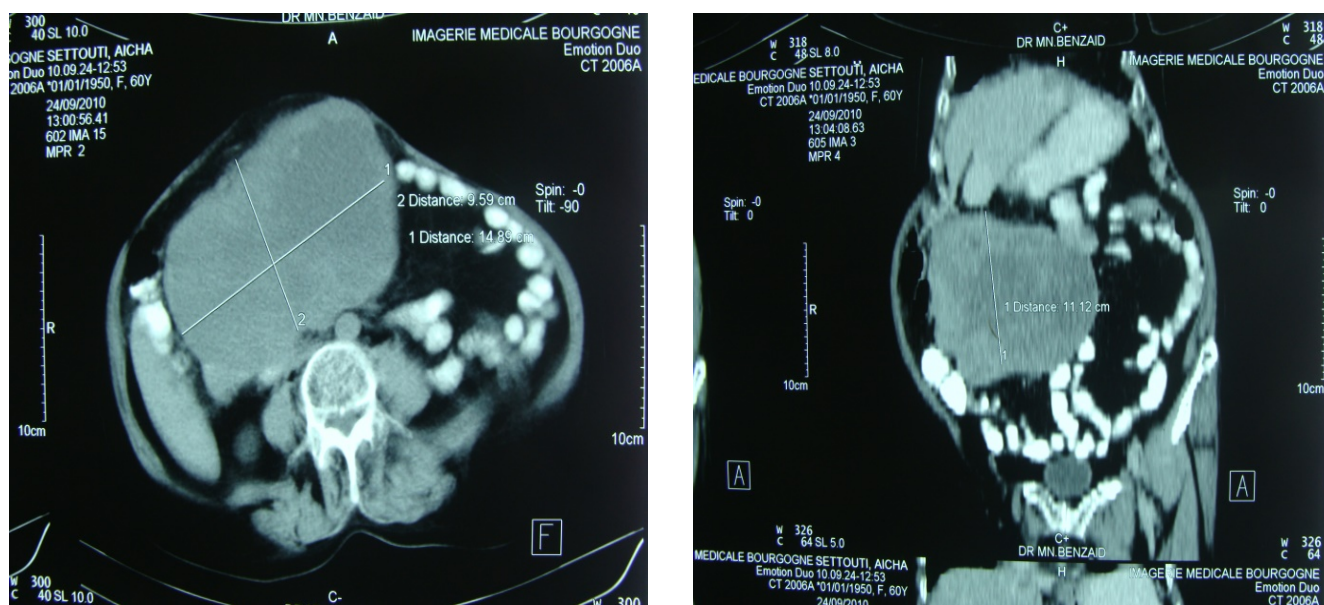


Figure 8 : Vues scannographiques réalisées le 24/09/2010 objectivant une volumineuse masse tissulaire intra-péritonéale

Une ponction biopsie écho-guidée de la masse a été réalisée, avec étude anatomopatologique en faveur d'une tumeur à cellules fusiformes comportant un noyau allongé nucléolé, présentant des atypies modérées, avec un index mitotique de 3/50 champs. L'étude immuno-histochimique décrivait des cellules tumorales exprimant le CD34 et le CD117, et n'exprimant pas l'actine muscle lisse et le H-caldesmone, orientant vers le diagnostic d'une tumeur stromale digestive. La patiente a été mise sous Imatinib 400mg/jour ensuite elle a été perdue de vue depuis janvier 2011.

Observation N°3 :

E.A. Patient âgé de 40ans, sans antécédents pathologiques particuliers, hospitalisé le 28/02/2010 pour des douleurs intermittentes de l'hypochondre droit associée à des vomissements et une fièvre chiffrée à 39°C évoluant depuis le début du mois de février.

L'examen clinique trouvait un patient en bon état général, apyrétique, l'examen abdominal trouvait une masse péri-ombilicale, de consistance dure, indolore mobile dans le plan horizontale, le reste de l'examen clinique était sans particularités.

Le bilan biologique était normal.

Une TDM abdominale réalisée le 02/03/2010 avait montré un processus intrapéritonéal de densité tissulaire mesurant 142x91x103 mm en contact intime avec la paroi extérieure de la troisième portion du duodénum et avec la tête du pancréas évoquant en premier lieu une tumeur stromale duodénale associée à une lésion hépatique d'allure secondaire (fig. 9).

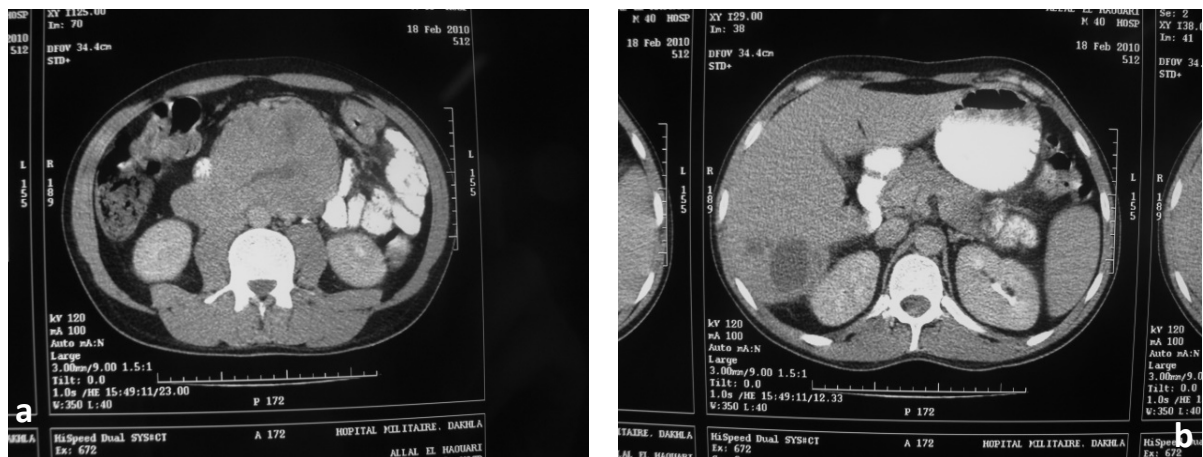


Figure 9 : Coupe scannographique abdominale évoquant en premier lieu une GIST duodénale (a), associée à une lésion hépatique d'allure secondaire (b).

L'exploration chirurgicale trouvait une masse tumorale pseudo-encapsulée, polylobée, mesurant 16x13x9cm d'aspect blanc jaunâtre à la coupe, comportant quelques foyers necrotico-hémorragiques, adhérente à la paroi extérieure de D3(fig. 10a), le patient avait bénéficié d'une résection chirurgicale de D3, D4, et de la moitié inférieure de D2 après avoir repérer l'ampoule de Vater par un drain trans-cystique après cholécystectomie, avec rétablissement de la continuité digestive par une anastomose duodéno-jéjunale latéro-latérale associée à une gastro-entéro-anastomose (Figure 10b). Les suites opératoires étaient simples.

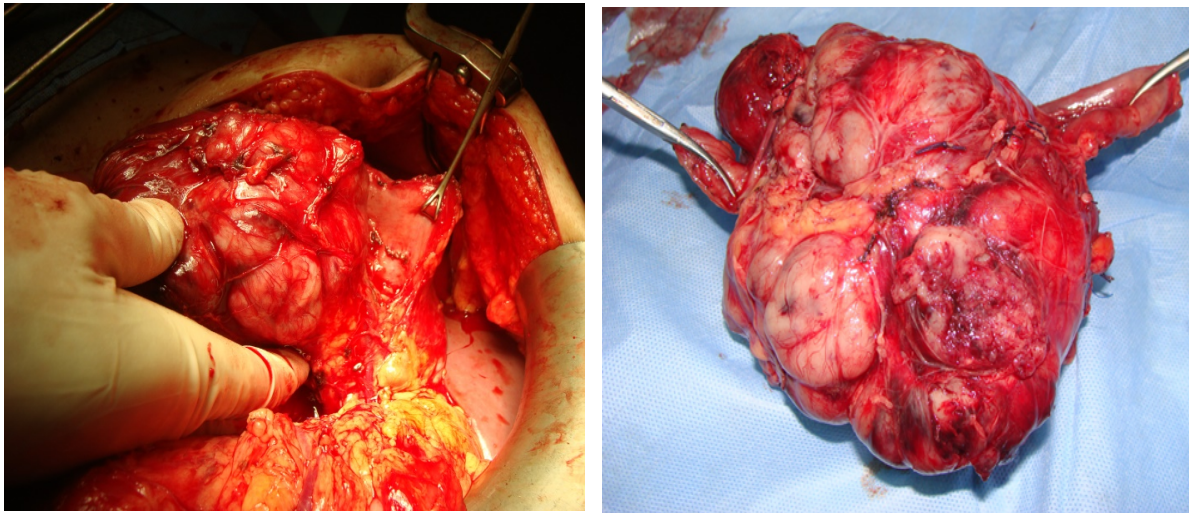


Figure 10a : Vue opératoire d'une GIST duodénale de D3

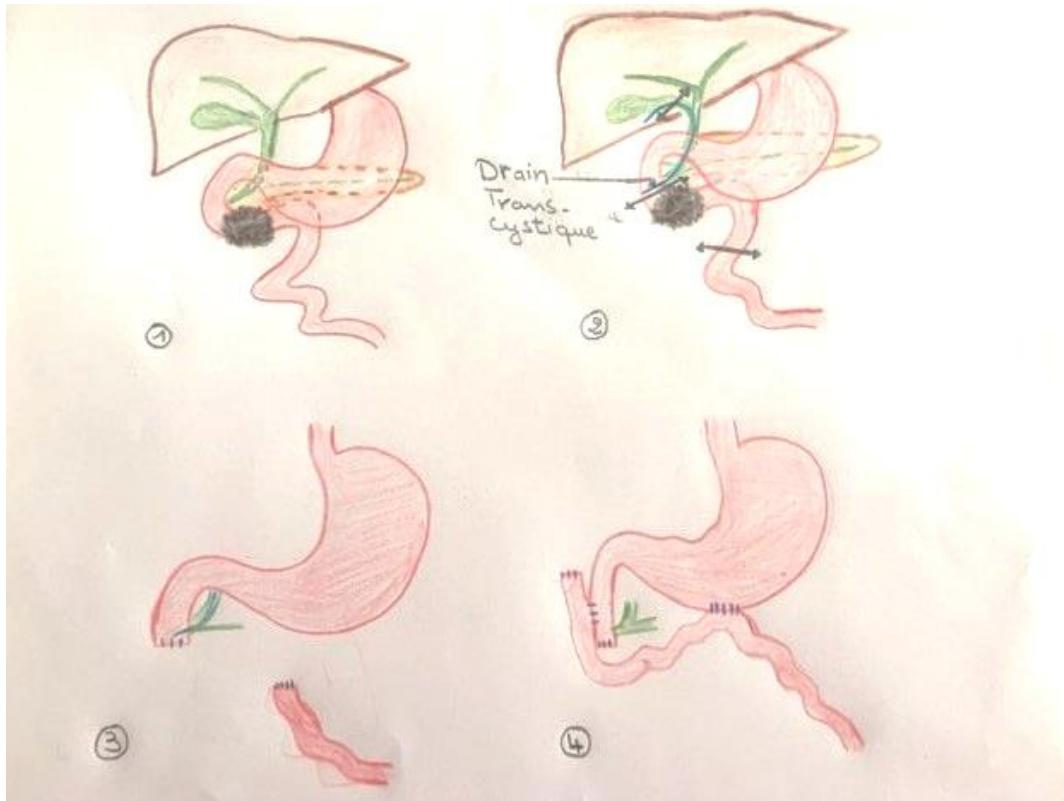


Figure 10b : Masse tumorale adhérente à la paroi de D3 (1) ; cholécystectomie avec repère de l'ampoule de Vater par un drain trans-cystique(2) ; Resection de D3, D4 et de la partie inférieure de D2 (3); anastomose duodéno-jéjunale latéro-latérale et gastro-entéro-anastomose(4)

L'étude anatomopathologique montrait une prolifération tumorale diffuse, dense faite de plages de cellules à noyau fusiforme possèdent des atypies modérées avec un index mitotique de deux mitoses par 50 champs. L'étude immuno-histochimique a montré une positivité marquée de la CD117, l'AML et le PS100 sont faiblement positifs alors que le CD34 était négatif. Tous ces éléments en faveur d'une GIST duodénale de haut risque de malignité. Les limites de la résection étaient saines.

Le patient a été mis sous Imatinib 400mg/jour, avec une bonne évolution clinique et disparition de la métastase hépatique, avec une surveillance clinique et radiologique par la TDM abdominale tous les six mois.

Le 24/07/2013, six mois après l'arrêt de l'Imatinib, une TDM abdominale a été faite objectivant des stigmates opératoires du duodénum (clips chirurgicaux) sans épaissement pariétal associé à l'apparition de lésion hépatique du segment IV mesurant 12mm. Le patient a été remis sous Imatinib 400mg/jour avec stabilisation des lésions duodénales et hépatiques contrôlées par l'IRM et le PET scanner. (fig. 11 ; 12 ; 13).

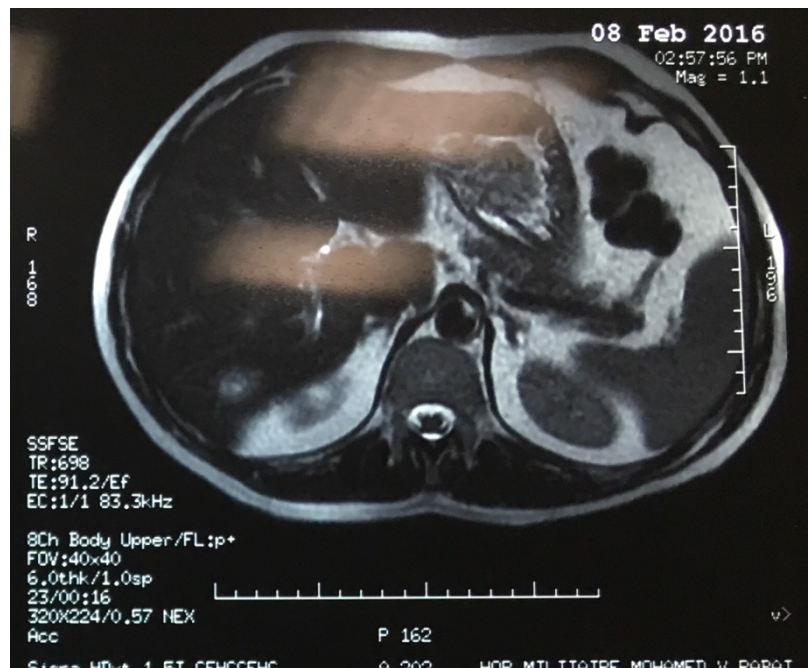


Figure 11 : IRM hépatique en T2 réalisée le 02-02-2016 objectivant une lésion du segment VI du foie mesurant 26mmx24mmx18mm

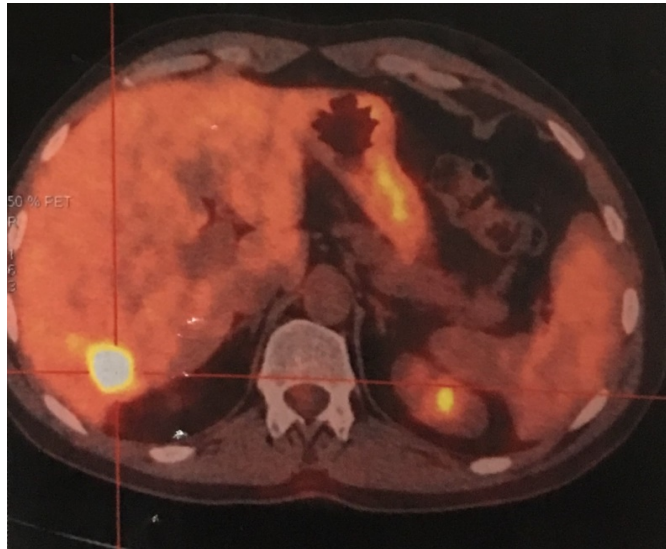


Figure 12 : Examen TEP-FDG réalisé le 26-01-2016 mettant en évidence un hypermetabolisme pathologique focalisé du segmet VI hépatique en faveur d'une localisation secondaire

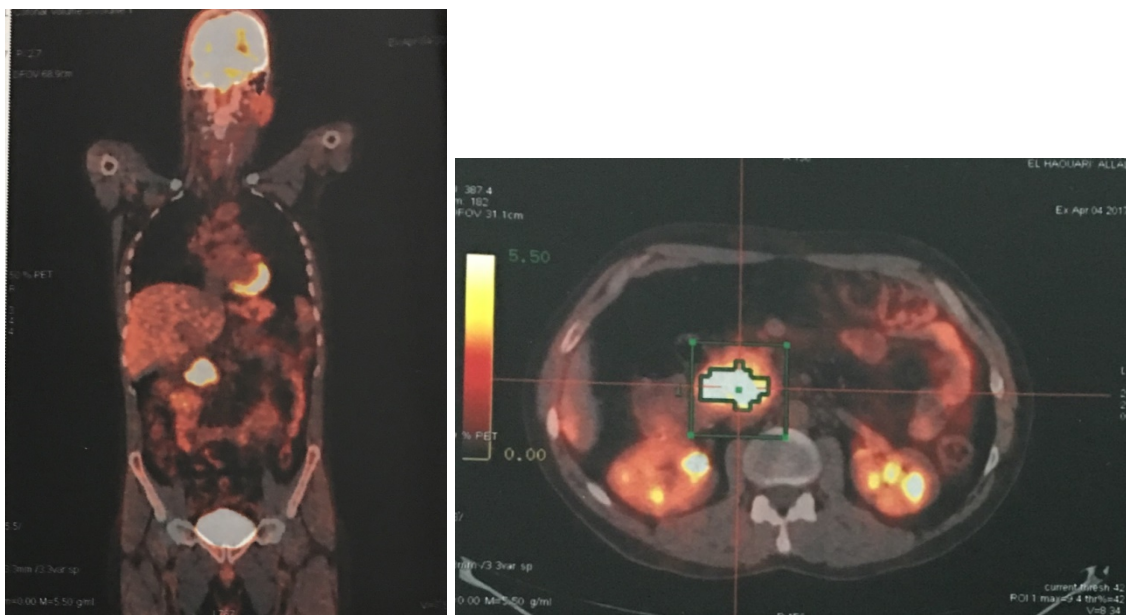


Figure 13 : Examen PET-FDG réalisé le 04-04-2017 objectivant un hyper métabolisme pathologique au niveau du trajet duodénal de fixation intense mesurant 38x52x47mm

L'évolution a été marquée par l'installation en Aout 2017 d'une douleur abdominale associée à des vomissements et une AEG, avec la survenue de Méléna de moyenne abondance. Le bilan biologique réalisé a objectivé une anémie à 6,8g /dl d'Hb, le reste du bilan biologique était sans anomalies. Le patient avait bénéficié d'une transfusion sanguine de 3CG avec une Hb de contrôle à 9,5g/dl suivi d'une FOGD objectivant un EBO classe C2M3, avec une pan-gastrite érythémateuse, sans lésions duodénales décelables. Les biopsies n'ont pas été faites à cause de la mal tolérance du patient.

Une TDM abdominale a été faite le 17/08/2017 objectivant une récurrence locale duodénale avec la présence en contact du corde duodénal au niveau du site opératoire d'une masse tumorale mesurant 100x82mm associée à une masse tissulaire de la tête du pancréas de contours lobulés, de densité hétérogène, largement nécrotique et d'une petite lésion en plaque du segment IV du foie mesurant 12x10mm (fig. 14).

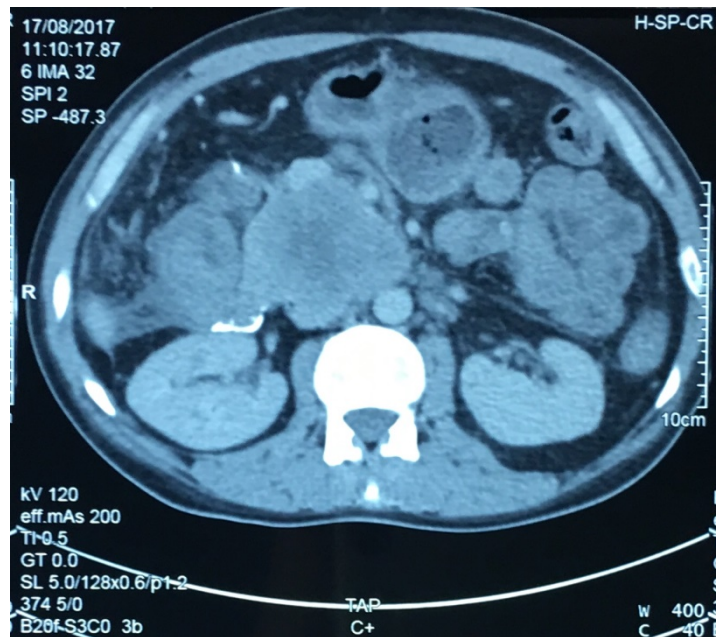


Figure 14 : vue scannographique faite le 17-08-2017 objectivant une récidence locale duodénale avec la présence en contact du corde duodénal d'une masse tumorale mesurant 100x82mm associée à une masse tissulaire de la tête du pancréas évoquant une métastase pancréatique et d'une petite lésion en plage du segment IV du foie mesurant 12x10mm

Le patient a été mis sous Imatinib 800mg/jour avec une tolérance satisfaisante qui a permis de maintenir une stabilisation relative des lésions abdominales. L'évolution a été marquée par la survenue d'une fistulisation spontanée de la tumeur à la peau avec issue d'un liquide purulent dont la culture est négative.

Le patient a été mis sous Imatinib 800mg/ jour ; décédé en mai 2018 suite à une cachexie tumorale avec fistule tumorale et envahissement extériorisé de la paroi de l'HCD.

Observation N°4 :

D.S. patient âgé de 38ans, sans ATCD, qui a consulté pour des douleurs abdominales non spécifiques évoluant depuis 2 mois.

L'examen clinique trouvait un patient en assez bon état général, conscient, apyrétique, avec à l'examen abdominale la présence d'une masse péri-ombilicale, bien limité, de consistance dure, douloureuse à la palpation.

Le bilan biologique était sans anomalies.

Une TDM abdominale a été réalisée objectivant un processus tissulaire hétérogène, à développement majoritairement extra-pariétal, mesurant 111mm de grand axe, arrivant au contact des gros vaisseaux avec un liseré de séparation graisseux (fig. 15).

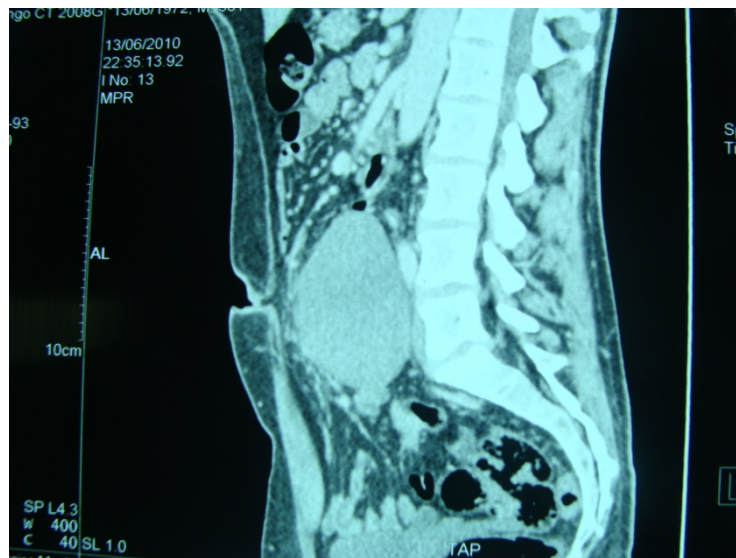


Figure 15 : Coupe sagittale réalisée en temps portal objectivant une masse tissulaire hétérogène située au niveau de la loge duodénale

L'exploration chirurgicale trouvait une masse tumorale arrondie, bien limitée, encapsulée, situé au niveau de D4. Le patient avait bénéficié d'une résection de la tumeur associée à une wedge résection de D4 (fig16 ; 17) les suites opératoires étaient simples.

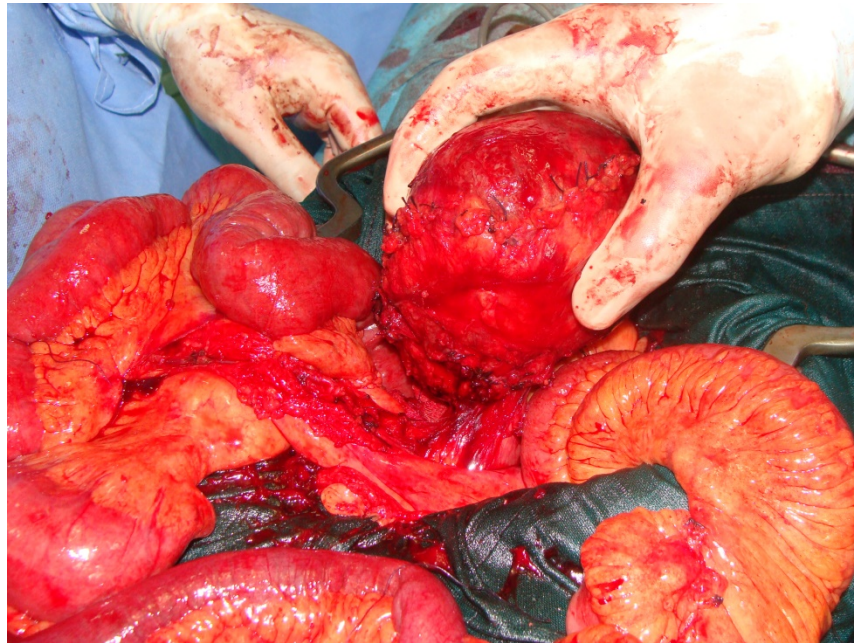


Figure 16 : Vue opératoire d'une GIST développée au niveau duodénal à cheval avec l'angle de treitz

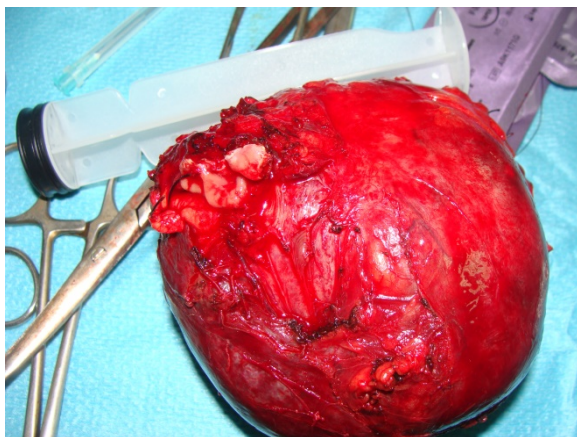


Figure 17 : Pièce anatomique d'une tumeur stromale duodénale

Les études anatomopathologique évoquaient le diagnostic de GIST duodénale à cellules épithélioïdes avec un index mitotique de 5/50 champs, les limites de l'exérèse étaient saines. L'étude immuno-histochimique a montré une positivité de la CD117 et de la CD 34.

Le patient a été mis sous Imatinib 400mg pendant 3 ans sous surveillance clinique et par TDM abdominale tous les 6 mois avec bonne évolution.

Observation N°5 :

Mr. A.B. âgé de 33ans, ayant comme ATCD une hémorragie digestive (hématomèse et méléna) en 2016 en rapport avec un ulcère gastrique exploré et traité avec bonne évolution, admis le 23/01/2018 aux urgences pour PEC d'un méléna de moyenne abondance évoluant depuis 1 semaine.

L'examen clinique trouvait un patient en assez bon état général, conscient, apyrétique, les conjonctives étaient légèrement décolorées, l'examen abdominale trouvait un abdomen souple sans masse palpable, le TR trouvait des mélénas.

Le bilan biologique standard a été réalisé, objectivant une anémie à 7g/dl, le reste du bilan biologique était sans anomalies.

Le patient avait bénéficié d'une transfusion de 3CG, et d'une FOGD revenue sans anomalies.

Une TDM abdominale a été faite objectivant un épaississement de la paroi duodénale avec présence d'un processus lésionnel hypodense de D1 mesurant 1cm, évoquant une GIST de duodénum (fig.18).



Figure 18 : coupe abdominale scannographique objectivant un épaississement de la paroi duodénale au niveau du premier segment avec présence d'une lésion hypodense

Le patient avait bénéficié d'une résection segmentaire de D1, avec anastomose gastro-jéjunale.

L'étude anatomo-pathologique trouvait une lésion tumorale sous muqueuse mesurant 2x1,5x1cm, d'aspect blanchâtre, de consistance ferme, située à 0,2cm de la limite gastrique et à 1cm de la limite duodénale. L'étude microscopique montrait une paroi grelique siège d'une prolifération tumorale mésenchymateuse faite de faisceaux de cellules fusiformes entrecroisées. L'index mitotique est estimé à 3mitoses/50champs au fort grossissement. Le complément immunohistochimique trouvait des cellules tumorales qui expriment les Ac anti CD117 et anti Dog1, évoquant une GIST duodénale bénigne.

L'évolution a été marquée par la survenue une semaine après la chirurgie d'une douleur abdominale épigastrique, associée à des vomissements. L'examen clinique trouvait une sensibilité épigastrique, le site opératoire était propre.

Un bilan biologique a été demandé dont une lipasémie revenue à 7 fois la normale, le scanner abdominale objectivait une pancréatite aigüe stade II de balthazar. Le malade a été mis en restriction alimentaire avec réhydratation et traitement antalgique avec bonne évolution.

Observation N°6 :

Mr A.M. âgé de 85ans, sans ATCD pathologiques particuliers, admis en février 2018 au service pour augmentation du volume abdominale associée à des mélénas évoluant depuis 1 mois et amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique trouvait un patient conscient, apyrétique, les conjonctives étaient décolorées, l'examen abdominale trouvait une masse periumbilicale, volumineuse, de consistance dure, fixe et indolore, le TR trouvait des mélénas.

Le bilan biologique standard a été réalisé, objectivant une anémie à 8g/dl qui était hypochrome microcytaire, le reste du bilan biologique était sans anomalies.

Le patient avait bénéficié d'une transfusion de 2CG.

Une FOGD a été réalisée, n'objectivant aucune lésion évolutive.

Une TDM abdominale a été faite objectivant une masse intra-péritonéale de siège épigastrique en large contact avec D3 et D4, de contours bosselés, de densité tissulaire rehaussée de façon hétérogène, mesurant 123x96x143 mm évoquant un GIST de grande taille sans lésion de transfert (fig.19). Un passage thoracique a permis d'objectiver la présence d'une embolie pulmonaire distale de la lobaire inférieure droite.

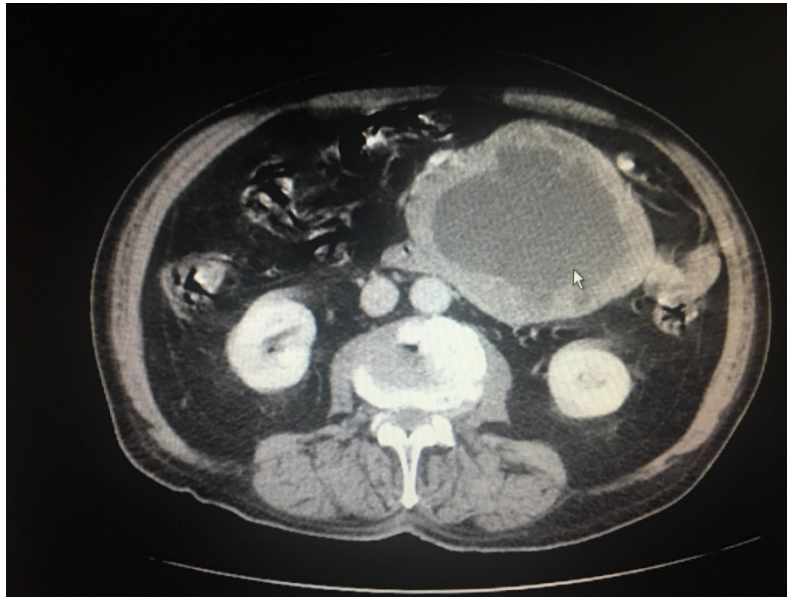


Figure 19 : Coupe scannographique abdominale objectivant une masse tumorale intrapéritonéale en contact intime avec D3 et D4 faisant évoquer un GIST

L'exploration chirurgicale trouvait une grosse tumeur accolée à la paroi externe du duodénum. Le patient avait bénéficié d'une résection segmentaire de D3 et D4 avec anastomose duodéno-jéjunale termino-terminale et gastro-entéro-anastomose.

L'étude anatomo-pathologique trouvait une masse tumorale mesurant 15x13X10 cm d'aspect grisâtre, friable avec remaniements hémorragiques étendus. L'étude histologique avait montré une prolifération tumorale à cellules fusiformes avec un indice mitotique à 3mitoses par 50 champs fort grossissement, les limites de l'exérèse étaient saines. Le complément immuno-histochimique avait montré une expression diffuse des anticorps anti-CD117, anti-DOG1 et antiCD34 (Fig.20).



Figure 20 : Pièce anatomique d'une GIST de D4

L'évolution a été marquée par la survenue d'une douleur abdominal en rapport avec un saignement intra-abdominal de faible abondance diagnostiqué au scanner, qui s'est résorbé spontanément, et d'une fistule duodéno-cutanée avec issue d'un liquide séreux en faible quantité, le patient a été gardé sous surveillance avec bonne évolution.

Le patient est actuellement sous Imatinib 400mg 1cp/jour.



Résultats



VI- RESULTATS :

A. Epidémiologie :

1- Age :

L'âge de nos patients était compris entre 33 et 85ans, avec une moyenne de 51,4ans. Avec une prédominance des patients âgés de 30 à 39ans.

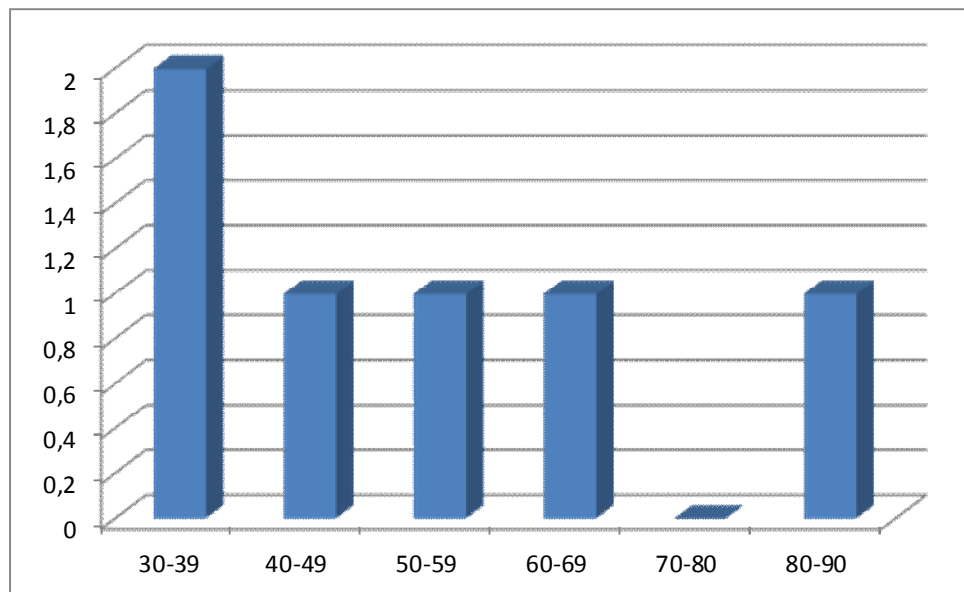


Figure 1 : Répartition des patients par tranche d'âge de 10 ans

2- Sexe :

Dans notre série, on a noté une prédominance du sexe masculin (5 hommes /1 femmes) soit un sexe ratio de 5.

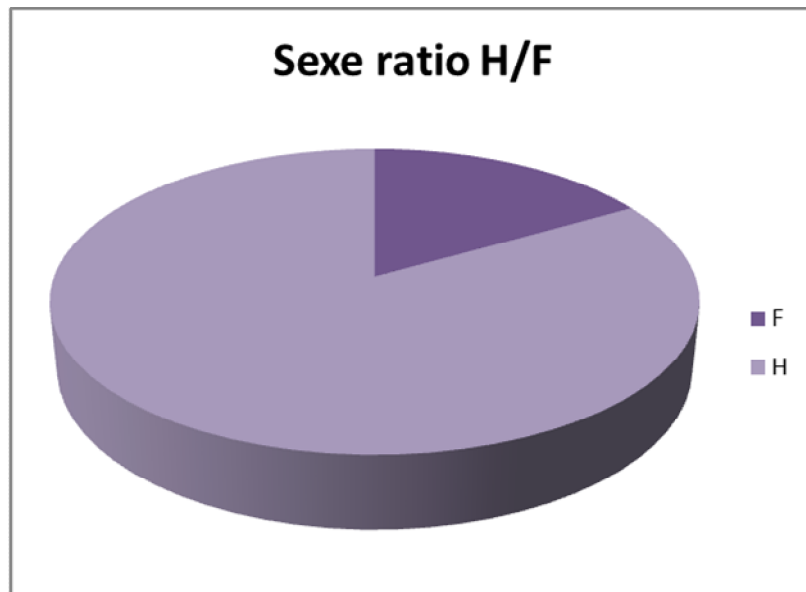


Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe.

B.Etude clinique :

1- Le délai d'apparition des symptômes :

Dans les 6 cas, la symptomatologie évoluait depuis une moyenne de 24,66 jours (8 jours, 30jours, 28 jours et 60 jours, 7 jours et 15 jours respectivement).

2- La symptomatologie clinique:

La symptomatologie de nos tumeurs stromales duodénales reste dominés par :

- Les douleurs abdominales : 4 patients de notre série avaient présenté un syndrome douloureux au niveau de l'hypochondre droit (2cas), ou péri-ombilical (2cas).
- L'AEG a été notée chez 4 cas, évoquant des formes malignes.
- Le syndrome hémorragique a été observé chez 3 malades sous forme de méléna, inaugurale chez deux malades et révélant une récurrence tumorale chez l'autre patient.
- Les vomissements : observés 2 patients de notre série.
- Le syndrome fébrile : observé chez 2 malades.

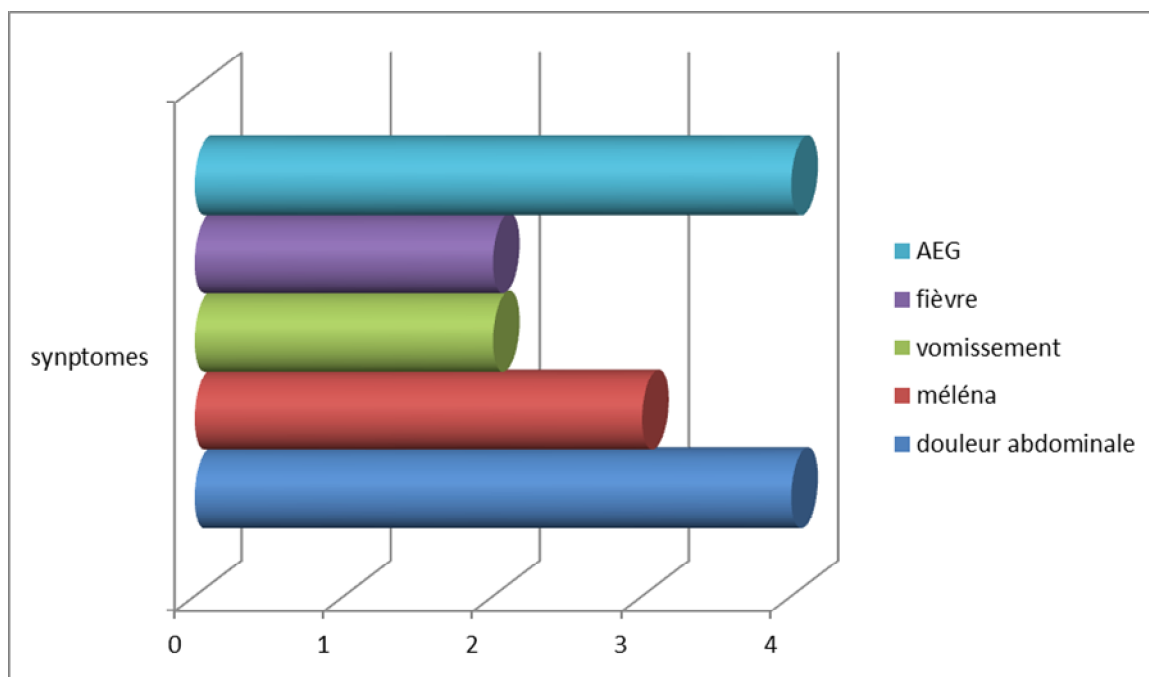


Figure 3 : Symptomatologie clinique des patients de notre série en nombre

L'examen clinique a révélé à la palpation d'une masse abdominale péri-ombilicale chez 5 malades.

C. Etude para-clinique :

1- Biologie :

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan standard non spécifique (NFS, Ionogramme sanguin, bilan hépatique) qui a objectivé une hyperleucocytose à 20000 chez un seul malade, et une anémie hypochrome microcytaire chez trois malades en rapport avec un méléna. Une lipasémie a été demandée chez un seul cas révélant une pancréatite aigüe.

2- Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez deux malades, l'indication chez le premier était pour suspicion d'une cholécystite aigue révélant une masse kystique tissulaire sous hépatique avec un épanchement du CDS de douglas. Chez le deuxième cas, l'échographie abdominale a été réalisée afin de guider d'une ponction biopsie percutanée.

3- TDM abdominale :

Tous les cas de notre série ont bénéficié d'une TDM abdominale qui a représenté l'examen clé permettant de mettre en évidence :

- La localisation des tumeurs.
- La mensuration des masses tumorales.
- L'évaluation de l'extension des tumeurs et de leur caractère compressif.
- La recherche de localisations secondaire ou d'une récurrence tumorale.
- L'évaluation des complications.

4- FOGD :

La FOGD a été réalisée chez 4 patients :

- Dans le deuxième cas elle a objectivé un épaissement pariétal sans anomalies endo-luminales.
- Dans le troisième cas, réalisée sans le bilan d'une hémorragie digestive, elle n'a pas révélée des anomalies duodénales notables.
- Dans le cinquième cas elle était sans anomalies.
- Dans le sixième cas elle était également sans anomalies.
- La FOGD n'a permis de réaliser des biopsies dans aucun cas des quatre.

5- Echo-endoscopie :

Elle n'a pas été réalisée chez les patients de notre série. Par ailleurs elle a été indiquée dans le cinquième cas, mais non faite à cause d'un problème technique.

6- TOGD :

Le TOGD n'a été pas réalisé chez les patients de cette série.

7- IRM abdominale :

L'IRM a été réalisée chez un seul patient, chez lequel elle a permis de déceler des métastases hépatiques et de surveiller leur évolution sous Imatinib.

8- PET Scanner :

Réalisé chez un seul patient, il a permis de détecter des zones d'hyper métabolisme révélatrices de la récurrence tumorale et des localisations métastatiques, ainsi que pour évaluer la réponse à l'Imatinib.

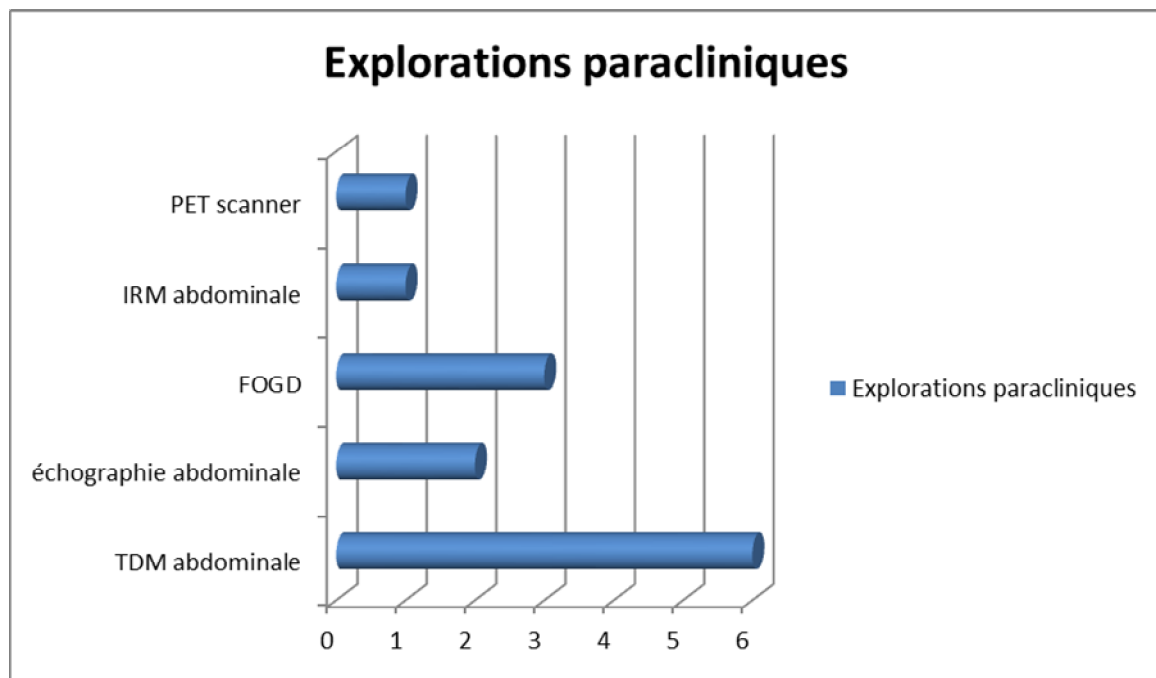


Figure 4 : Explorations radiologiques et digestives réalisées chez nos patients en nombre.

D. Etude anatomo-pathologique :

1- Etude macroscopique :

L'aspect macroscopique des lésions a été décelé chez les 6 malades grâce aux données du scanner abdominal, et en peropératoire sur des pièces anatomiques chez les 5 malades opérés.

Tableau I : Aspects macroscopiques des GIST duodénales dans notre série.

Cas	Morphologie de la tumeur	Localisation	Mode de développement
Cas N°1	Tumeur rompue avec des foyers nécrotico-hémorragiques	D2	Exoluminal
Cas N°2	-	D2-D3	Exoluminal
Cas N°3	Masse polylobée jaunâtre pseudo-encapsulée	D3-D2	Exoluminal
Cas N°4	Masse tumorale arrondie, bien limitée, encapsulée	D4	Exoluminal
Cas N°5	Lésion tumorale sous muqueuse d'aspect blanchâtre	D1	Sous muqueux
Cas N°6	Masse tumorale déchiquetée, d'aspect grisâtre, friable avec remaniement hémorragiques étendus	D3-D4	Exoluminal

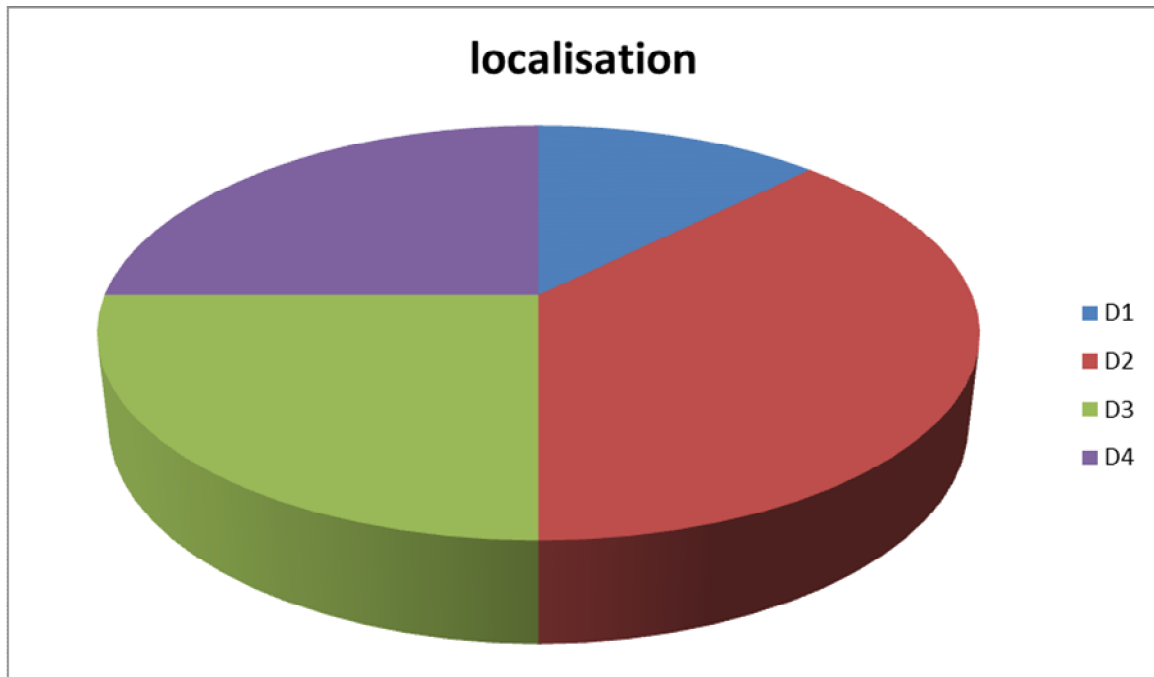


Figure 5 : Répartition des tumeurs stromales en fonction du siège

La taille moyenne de la tumeur a été de 12,66cm avec des extrêmes allant de 1cm à 19cm.

2- Etude microscopique :

L'étude microscopique a été réalisée à partir des pièces opératoires chez 5 malades opérés et à partir d'une biopsie percutanée chez un seul malade.

a- Le type cellulaire :

- Les cellules fusiformes ont été retrouvées chez 5 patients.
- Les cellules épithélioïdes ont été retrouvées chez un seul malade.

b- Index mitotique :

Le nombre de Mitoses par 50 champs est :

- 15 mitoses dans le 1er cas.
- 3 mitoses dans le 2ème cas.
- 2 mitoses dans le 3ème cas.

- 5 mitoses dans le 4ème cas.

- 3 mitoses dans le 5ème cas.

- 3 mitoses dans le 6ème cas.

c- Limites de l'exérèse :

Les limites de la résection étaient saines chez les 5 patients opérés.

d- Grade tumoral selon la classification de NIH :

Tableau II : Grade tumoral des GIST duodénaux dans notre série

Série	Taille	Index mitotique	Risque de malignité
Cas n°1	19cm	15/ 50 HPF	Elevé
Cas n°2	14cm	3/50 HPF	Elevé
Cas n°3	14cm	2/50HPF	Elevé
Cas n°4	11cm	5/50 HPF	Elevé
Cas n°5	1cm	3/50 HPF	Très faible
Cas n°6	15cm	3/50HPF	Elevé

e- Métastases :

Tableau III : Localisations secondaires rencontrées dans notre série

Cas	Métastases
Cas N°1	Hépatiques ; péritonéales
Cas N°2	Hépatiques
Cas N°3	Hépatiques
Cas N°4	0
Cas N°5	0
Cas N°6	0

E. Immuno- histochimie :

5 patients de notre série avaient bénéficié d'une étude immuno-histochimique :

- Le CD 117 est positif chez les 5 malades.
- Le CD 34 était positif chez trois malades et négatif chez les deux autres.
- Le Dog1 effectué chez deux malades revenant positif.
- L'AML effectué chez deux malades est faiblement positif chez l'un et négatif chez l'autre.
- Le PS100 effectué chez un seul malade est revenu faiblement positif.
- L'H-caldesmone effectué chez un seul malade est revenu négatif.

F. Bilan préopératoire :

Les 5 patients opérés avaient bénéficié d'une visite pré-anesthésie, aucun patient n'a eu une contre-indication à la chirurgie.

G. Traitement

1- Traitement chirurgical :

5 malades de notre série avaient bénéficié d'un traitement chirurgical.

La laparotomie médiane a été la voie d'abord réalisée chez les 5 malades.

Tous les patients opérés avaient bénéficié d'une résection R0.

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

Tableau IV : Types d'interventions chirurgicales réalisés chez les cas de notre série.

Cas	Type d'intervention
Cas N°1	dudénectomie segmentaire + cholécystectomie.
Cas N°3	dudénectomie segmentaire + cholécystectomie.
Cas N°4	Wedge résection de D4
Cas N°5	Résection segmentaire de D1
Cas N°6	Résection segmentaire de D3 et D4

Les suites opératoires étaient simples 3 malades, le cinquième cas qui a présenté une pancréatite post-opératoire, et le sixième cas a présenté un saignement intra-abdominal avec fistule entéro-cutanée.

2- Traitement médical :

a- Indications:

Le traitement médical par l'Imatinib a été prescrit chez 5 cas de notre série dont :

- 1 malade avait reçu l'imatinib après une récurrence tumorale survenue après résection chirurgicale de la tumeur.
- 1 patiente avait reçue l'Imatinib pour traiter une tumeur localement avancée et métastatique jugée non résécable à la chirurgie
- 3 malades avaient reçu l'Imatinib en adjuvant après une résection chirurgicale d'une tumeur jugée de risque élevé.

b- La dose :

- 4 cas de notre série qui ont été mis sous Imatinib avaient reçu une dose de 400mg/jour.
- Chez le 3ème cas l'Imatinib a été prescrit à une dose de 800mg après récurrence néoplasique.

c- La durée :

L'Imatinib a été prescrit pendant 3 ans, et devant la récurrence néoplasique chez le troisième malade, le traitement a été réintroduit.

d- La tolérance :

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

Par ailleurs, l'arrêt de l'Imatinib par un de nos patients sans avis médical préalable pourrait être en rapport avec une mauvaise tolérance au traitement.

H. Suivi et surveillance :

Tous les patients de notre série avaient fait l'objet d'une surveillance clinique et radiologique tous les 3 mois pour le premier cas, et chaque six mois dans les autres cas.

I. Evolution :

1- Rémission complète :

4 patients de notre série avaient resté en rémission complète jusqu'à la fin de notre étude.

2- Progression tumorale :

La progression tumorale a été décrite dans le deuxième cas où le diagnostic de GIST n'a pas été initialement établi.

3- Les récidives :

La récurrence tumorale avait survenue après traitement chirurgical chez 2 patients de notre série après un délai de 3 mois et de 3ans respectivement.

4- Complications :

Parmi les 6 cas, 4 malades avaient présenté des complications :

Tableau V : Complications décrites dans notre série.

Cas de notre série	Complications
Cas N°1	Rupture tumorale
Cas N°3	Fistule entéro-cutanée
Cas N°5	PA post-opératoire
Cas N°6	Hématome intra-abdominal. Fistule entéro-cutanée.

5- Décès :

Deux patients de notre série avaient décédé à cause d'une cachexie tumorale.



Discussion



VII. DISCUSSION :

A. Etude épidémiologique :

1-Incidence :

L'épidémiologie des GIST du duodénum n'est encore que partiellement connue **(29)**.

Par ailleurs, ces tumeurs représentent 30% des néoplasies duodénales primitives **(31)**.

Les tumeurs stromales du duodénum représentent une entité rare avec un taux de prévalence estimé de 3 à 5 % de l'ensemble des GIST dans la série de Fletsher et rubin **(31-32)** ; et 8% dans la série de O. Hellara et al **(33)** ; et 5,5 % dans la série de Nasir Ud Din et al. **(34)**.

Dans la littérature, une étude portant sur les GIST duodénales a été faite de façon rétrospective à l'hôpital Huashan en l'Angleterre entre May 1999 et aout 2011 portant sur 334 cas confirmés de GIST parmi lesquels 25 cas de GIST duodénales soit un taux d'incidence de 7,49 %.**(30)**

Dans cette même étude 63,63 %, des GIST duodénales sont localisées au niveau du segment D2, 13,63% au niveau de D1, et 22,72% au niveau de D3 et D4.

Dans notre série, le deuxième duodénum représente la localisation la plus fréquente (50%), suivi de D3et D4 avec des proportions égales (33,3%), tandis que le premier duodénum représentait la localisation la moins observée (16,6%).

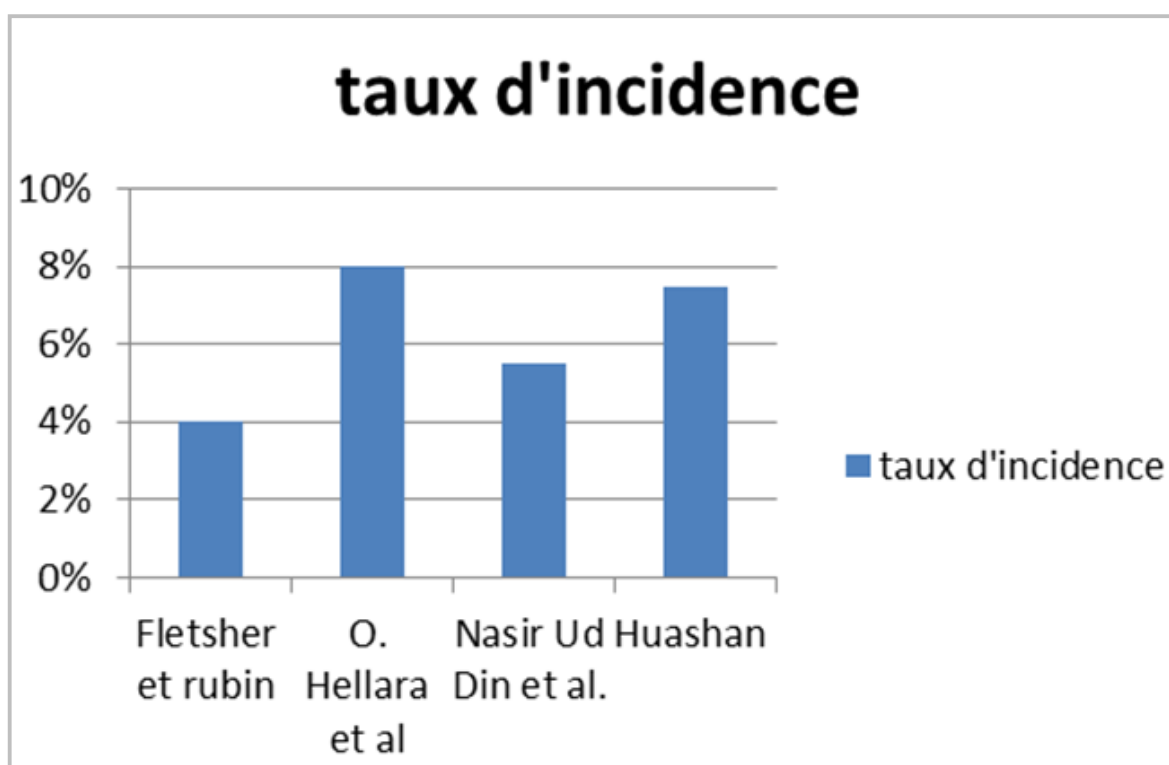


Figure 1 : Taux d'incidence des GIST duodénales selon les séries

2-L'Age :

L'âge moyen de découverte des tumeurs stromales est de 55 à 65 ans selon les séries ; les GIST sont très rares avant l'âge de 40 ans (35).

Concernant les GIST duodénaux dans l'étude de Huashan, l'âge moyen est de 59,5ans, il est compris entre 40 et 76 ans chez les hommes avec un âge moyen de 54ans et entre 30 et 69 ans chez les femmes avec un âge moyen de 65ans.

Dans notre série, l'âge de nos patients était compris entre 33 et 85ans, avec une moyenne de 51,4ans. Avec une prédominance des patients âgés de 30 à 39ans.

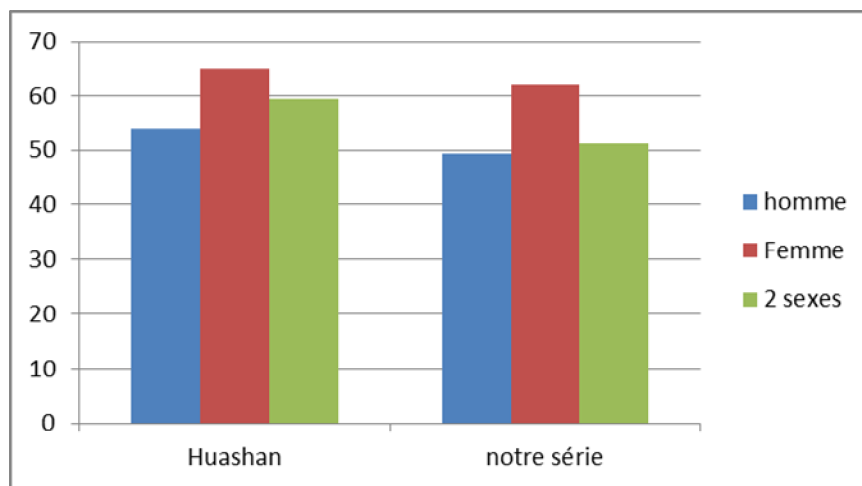


Figure 2 : l'âge moyen des patients selon les séries et le sexe

Les GIST de l'enfant sont possibles mais exceptionnelles (36-37) , à tel point que certains experts insistent sur le fait que le diagnostic ne doit être porté devant une tumeur digestive de l'enfant qu'avec la plus grande prudence et après avoir éliminé formellement un autre type de tumeur mésenchymateuse, notamment une tumeur myofibroblastique inflammatoire, plus fréquente et parfois trompeuse.

D'exceptionnelles GIST congénitales ont été rapportées dans la littérature (38).

3. Sexe :

Il n'y a généralement pas de prédilection pour les deux sexes, mais certaines séries suggèrent une légère prédominance masculine (39).

La série de l'hôpital Huashan avait décrit une nette prédominance masculine avec une incidence de 68,18% des hommes par rapport à 31,82% des femmes soit un sexe ratio de 2,14. Dans notre série, on a noté une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 5.

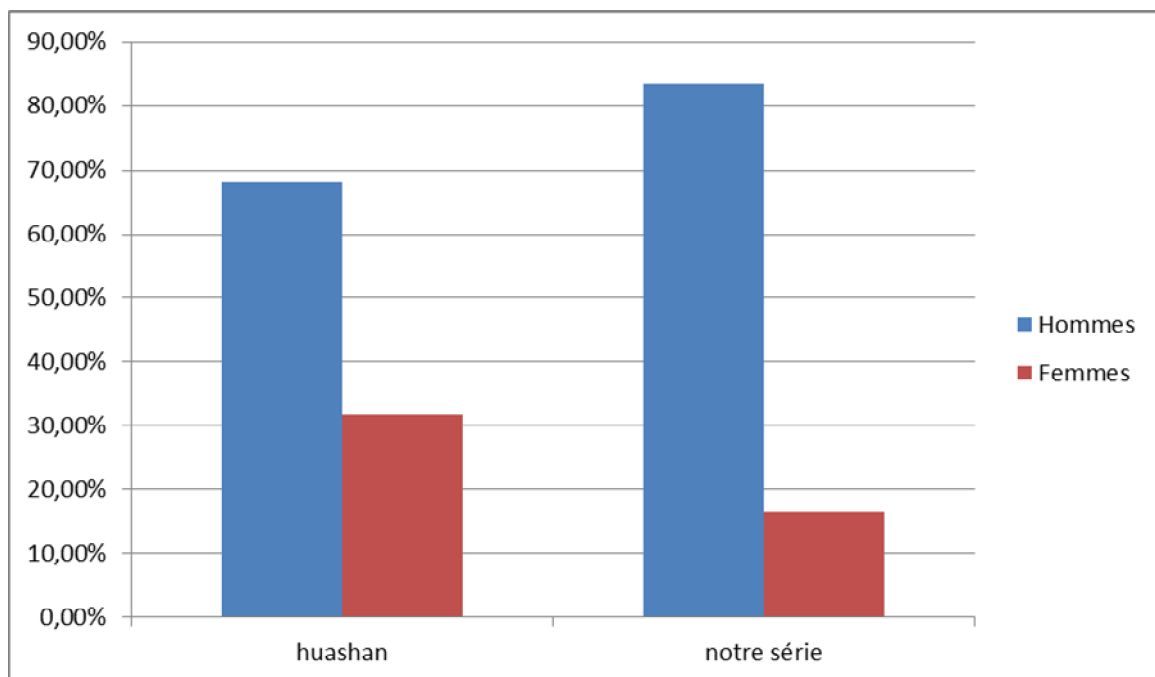


Figure 3: répartition des séries selon le sexe

4- Race :

Il n'existe pas de prédilection de race (40)

B. Tableau clinique :

1- Circonstances de découverte :

La symptomatologie clinique des TSD est relativement stéréotypée, et dépend de la taille de la tumeur, de son mode de développement intra ou le plus souvent extra mural, et de son siège **(41-42)**.

Les symptômes révélateurs de ces tumeurs n'ont pas de caractère spécifique et sont le plus souvent consécutifs aux complications **(43)**.

Dans 13,6% des cas, ces tumeurs peuvent être asymptomatiques surtout pour les tumeurs de petite taille ou à développement extra-murale et la découverte dans ce cas est fortuite au cours d'une chirurgie, d'un examen endoscopique ou radiologique **(44)**.

2- Signes fonctionnels :

a- Les hémorragies digestives :

Les hémorragies digestives représentent la manifestation clinique la plus fréquente, révèlent la tumeur dans 45,5% des cas **(45)**.

Elles sont dues à la formation d'un ulcère de la muqueuse qui recouvre la tumeur

Elles se manifestent par des hématomèses, méléna, rectorragies ou une hémorragie occulte révélée par une anémie.

Dans notre série, l'hémorragie digestive avait permis de révéler la tumeur chez trois malades.

b- La douleur abdominale :

Elle constitue 32% des cas décrits **(45)**.

Généralement atypique et peu spécifique, Elle a tendance à s'aggraver avec le temps, et précède parfois longtemps la découverte de la tumeur. Exceptionnellement, elle se manifeste par un syndrome abdominal douloureux aigu en cas de perforation tumorale.

Dans notre série, la douleur abdominale était le signe le plus fréquent, observée chez 4 de nos 6 cas.

c- L'ictère cutanéomuqueux (46-47) :

L'ictère cutanéomuqueux est de type cholestatique associé à des urines foncées, des selles décolorées ; et un prurit souvent féroce accompagné de lésions cutanées de grattage

Il est secondaire à une obstruction de la voie biliaire principale.

Ce signe n'a été observé chez aucun de nos malades.

d- Autres symptômes :

Les TSD peuvent se manifester par une AEG surtout dans les formes malignes, comme elles peuvent être responsables de vomissements, des troubles du transit, voire des complications :

- Occlusion intestinale aiguë de type grêlique dans les formes volumineuses **(46-47)**.
- La rupture tumorale : elle peut entraîner un abcès avec des signes de suppuration profonde, et elle pourra évoluer vers des fistules entéro-cutanées.

- La suppuration : elle se manifeste par un abcès péri-néoplasique avec syndrome infectieux.
- Une pancréatite aigüe par obstruction des voies pancréatiques.
- Certaines GIST duodénales ont été révélées par des localisations secondaires.

L'AEG a été observé chez 4 de nos cas, évoquant une tumeur maligne.

Les vomissements observés chez 2 cas.

Un patient de notre série s'est présenté avec un tableau de suppuration abdominale.

La fistule entéro-cutanée a été décrite chez deux malades.

Aucun cas de syndrome occlusif n'a été observé dans notre série.

3- Signes généraux :

On note surtout le syndrome anémique, observé dans notre série chez 3 malades, secondaire à des méléna.

La fièvre et le syndrome inflammatoire, sont secondaires à la nécrose centrale de la tumeur ou à son infection. Ce symptôme a été observé chez 2 patients de notre série.

4- Signes physiques :

L'examen clinique doit être minutieux et méthodique.

L'examen général peut retrouver une pâleur cutanéomuqueuse en rapport avec une anémie de gravité variable (hémorragies extériorisées ou occultes).

L'examen abdominal peut retrouver : une sensibilité, une défense abdominale ou une masse abdominale (dans 1/3 des cas). Une tumeur palpée lors d'un examen clinique est souvent maligne **(48)**.

L'examen physique peut être, dans certaines situations, tout à fait normal **(49-50)**.

Dans notre série, l'examen abdominal avait révélé une masse abdominale périombilicale chez 5 cas, une défense abdominal de l'hypochondre droit un cas, et il était sans anomalies chez un cas.

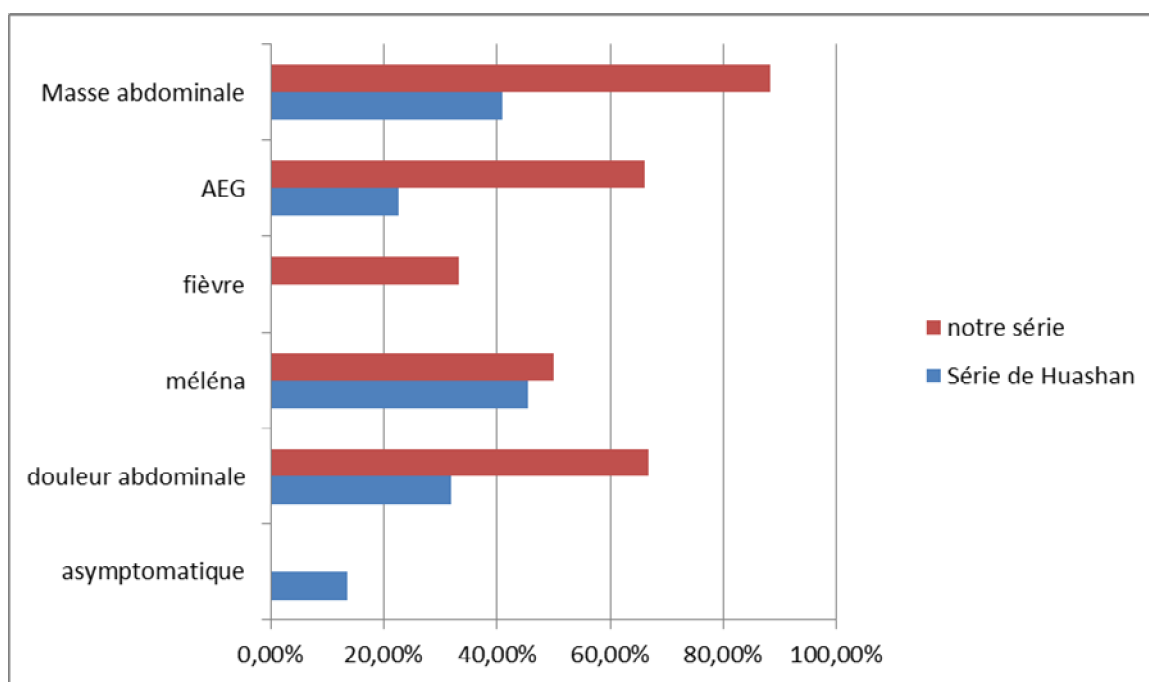


Figure 4 : Graphique comparatif des symptômes cliniques de nos malades avec les patients de la série de Huashan.

5- Associations lésionnelles :

Presque toutes les GIST se manifestent sporadiquement. Cela signifie qu'aucune raison claire n'explique leur apparition. Chez un petit nombre de personnes, la GIST se développe à cause d'un syndrome héréditaire en rapport avec des mutations constitutionnelles.

Ce sont entre autres ceux-ci :

- **Neurofibromatose de type 1** : tumeurs sans mutation des gènes KIT et PDGFRA souvent multiples, prédominant dans l'intestin grêle, avec mutation du gène NF1.
- **Formes familiales** (exceptionnelles) : à suspecter notamment en cas de tumeurs stromales multiples, chez un sujet de moins de 50 ans avec antécédent familial de TS et/ou avec une hyperplasie des cellules de Cajal **(51)**.

Aucune de ces manifestations n'a été observée chez les cas de notre série.

C. Etude paraclinique:

1. Biologie :

- **L'anémie** peut être en rapport avec un saignement occulte révélant une tumeur stromale silencieuse ; comme elle peut être secondaire à une hémorragie digestive aigue.

- **Un syndrome inflammatoire biologique**, ou **une hyperleucocytose** modérée en cas de complication infectieuse tumorale peuvent être observées **(52)**.

- **Une cytolyse** et où une **cholestase hépatique** en cas de lésions hépatiques secondaires.

Un bilan biologique standard a été demandé chez tous les patients de notre série, il a révélé une anémie chez trois malades et une hyperleucocytose chez un seul malade.

2. Explorations endoscopiques digestives :

a- FOGD :

Réalisée le plus souvent dans le cadre du bilan d'une hémorragie digestive ou d'un syndrome anémique inexplicée, la fibroscopie œsogastroduodénale est surtout utile dans les formes à développement endoluminal.

Elle repère facilement les tumeurs endophytiques, réalisant une formation arrondie, recouverte d'une muqueuse normale ou ulcérée.

Lorsque la tumeur est développée dans l'épaisseur de la paroi ou vers l'extérieur, la paroi peut être normale, paraître simplement rigidifiée ou encore se présenter sous forme d'une voussure responsable d'une compression extrinsèque (53).

Elle peut permettre également de pratiquer des biopsies lésionnelles et en périphérie posant le diagnostic histologique de certitude en préopératoire, mais la sensibilité des biopsies pour le diagnostic de malignité est peu fiable (15à30%) du fait de la profondeur de la tumeur dans la musculuse (54).

La FOGD a été réalisée chez 4 malades de notre série, mais sa réalisation n'avait pas un apport diagnostique vu le développement exoluminal des tumeurs.

b- Echo-endoscopie :

L'écho-endoscopie permet de caractériser les lésions sous muqueuses de petite taille ou les formes à développement exoluminal (55-56).

En effet cet aspect typique est une lésion hypo-échogène, ovalaire, souvent homogène, a limites régulières (55-56).

Par ailleurs, elle permet d'effectuer une ponction-biopsie qui peut apporter une confirmation diagnostique, les études récentes montrent que cette technique réalisée par des équipes expérimentées permet de confirmer le diagnostic de tumeur stromale dans environ 80% des cas (*fig. 5*) (55-56).

Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'une écho-endoscopie.

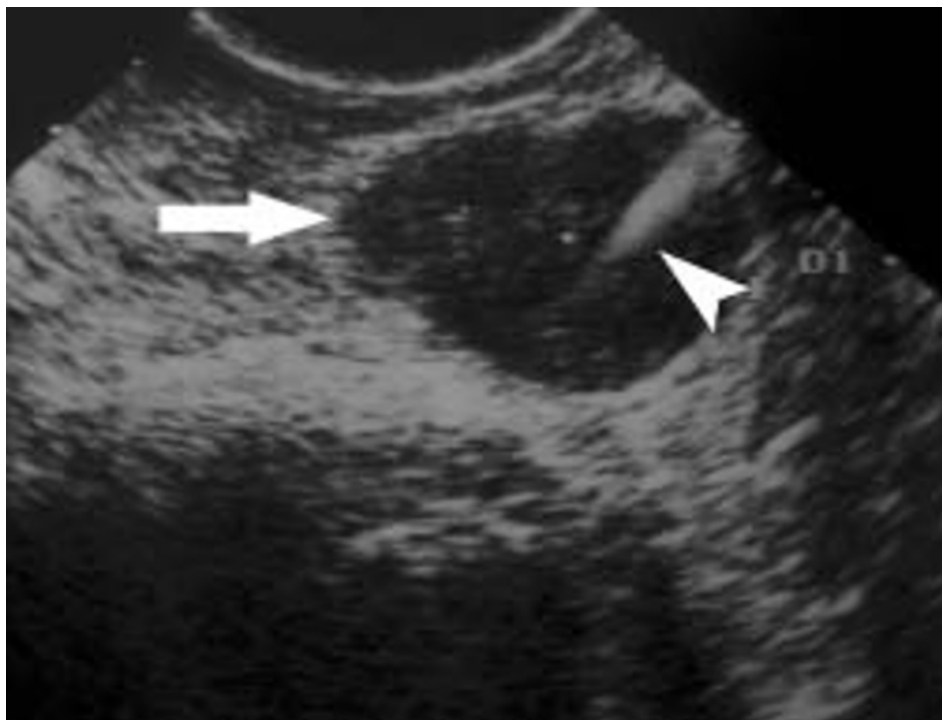


Figure 5 : Écho-endoscopie confirmant la présence d'une masse hypo-échogène (flèche), développé à partir des couches superficielles de la paroi digestive et à développement exophytique. Le cliché est pris au cours de la biopsie de la lésion sous guidage écho-endoscopique, avec l'aiguille de biopsie (tête de flèche) dans la lésion (55-56).

3. Examens radiologiques :

a- L'échographie :

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

Les tumeurs stromales, se présentent habituellement comme des masses volumineuses, à contours irréguliers et polylobés, échogènes, avec des zones hypoéchogènes ou anéchogènes centrales nécrotiques (59).

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

L'échographie n'est plus utilisée en pratique courante pour l'étude des TSD. Cependant, elle semble permettre une évaluation précoce, dès les premiers jours de traitement, de la réponse à l'imatinib des métastases et des récidives tumorales.

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée dans le cadre du bilan d'extension, ainsi que pour guider une biopsie percutanée.

b- Tomodensitométrie abdominale:

La TDM est considérée comme la méthode d'imagerie de référence pour le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi thérapeutique **(60-61-62)**.

Elle occupe une place prépondérante permettant de rattacher la tumeur à son origine, et à sa localisation segmentaire, d'évaluer l'extension tumorale, de préciser les caractéristiques morphologiques de la tumeur **(63)**, et de déterminer sa taille, son homogénéité, la présence ou non de zones de nécrose ou de zones de kystisation.

C'est examen peut être également réalisé dans le cadre du bilan d'extension.

En TDM, les TSD se présentent, dans la majorité des cas, comme des masses à développement exoluminal et à contours nets, de taille variable. Leur densité peut être spontanément hétérogène, du fait de zones de nécrose hypodenses ou de modifications hémorragiques hyperdenses **(64)**. Des calcifications sont rarement observées avant traitement **(65)**. Les TSD peuvent également contenir des bulles de gaz ou du produit de contraste digestif, lorsqu'il existe une ulcération tumorale communiquant avec la lumière (*Fig .6*).

Après injection intraveineuse de produit de contraste iodé, un rehaussement est habituellement observé, le plus souvent hétérogène, notamment pour les tumeurs les plus volumineuses, sièges de remaniements nécrotico-hémorragiques (64). Ce rehaussement, habituellement modéré, peut être très intense, proche de celui de l'aorte, du fait d'une importante hyper-vascularisation tumorale (fig. 7).

Une grande taille, des contours irréguliers, l'envahissement d'organes contigus ainsi que la densification de la graisse adjacente évoquent une TSD agressive (66).

Selon Ghanem et al. les TSD d'une taille inférieure à 5 cm sont le plus souvent homogènes et à contours réguliers avec un développement endoluminal (67). Les TSD plus volumineuses ont généralement un développement au moins partiellement exoluminal, des contours irréguliers, un aspect hétérogène et envahissent parfois les structures adjacentes (67).

L'aspect le plus communément observé est celui d'une volumineuse masse exophytique et hétérogène (*fig. 8*) (64), mais un aspect polypoïde est également possible (68).

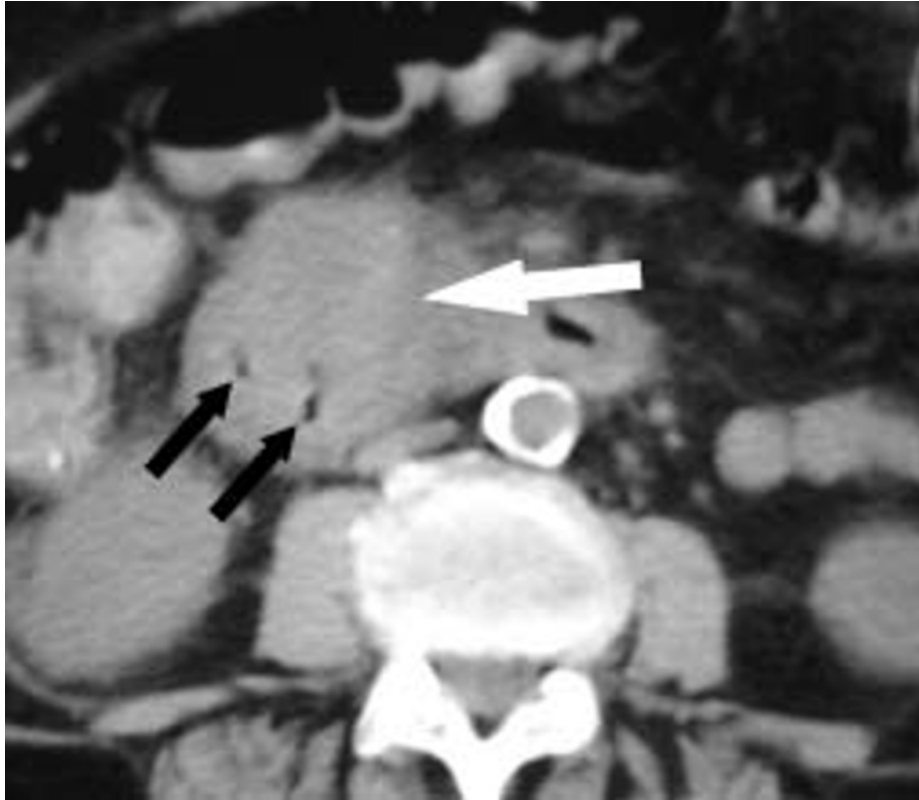
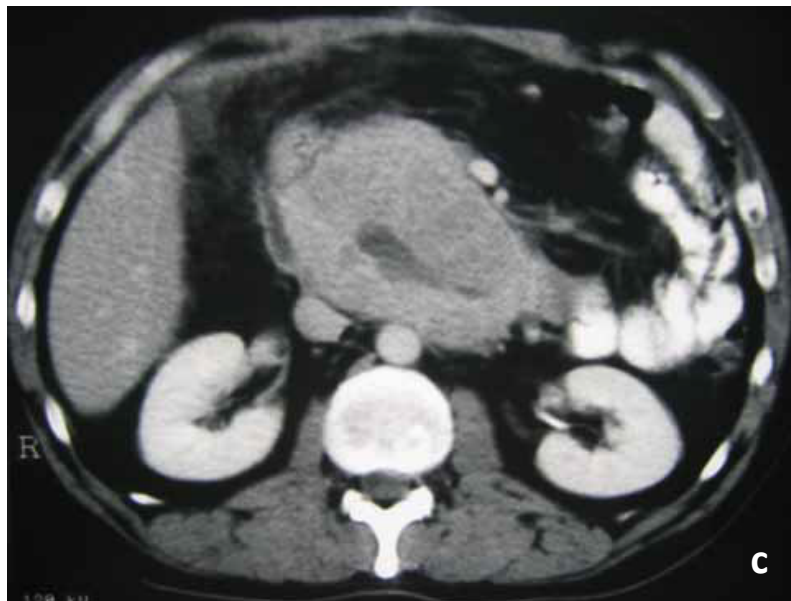
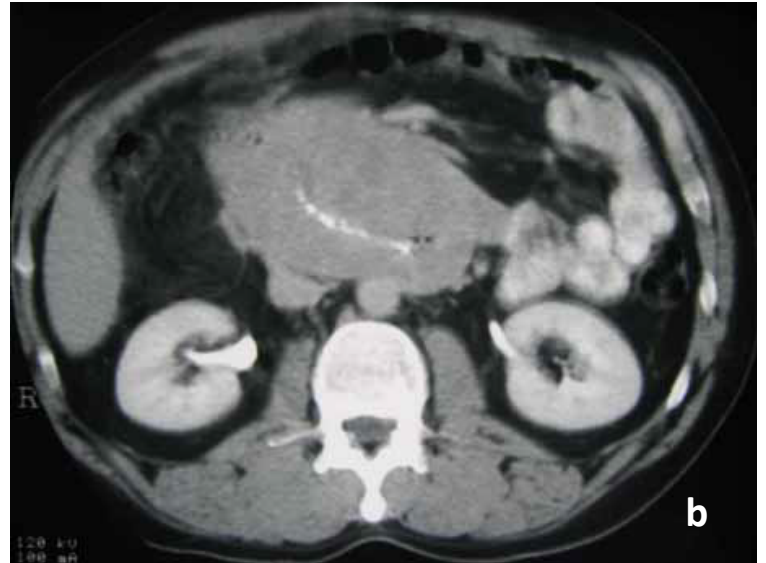
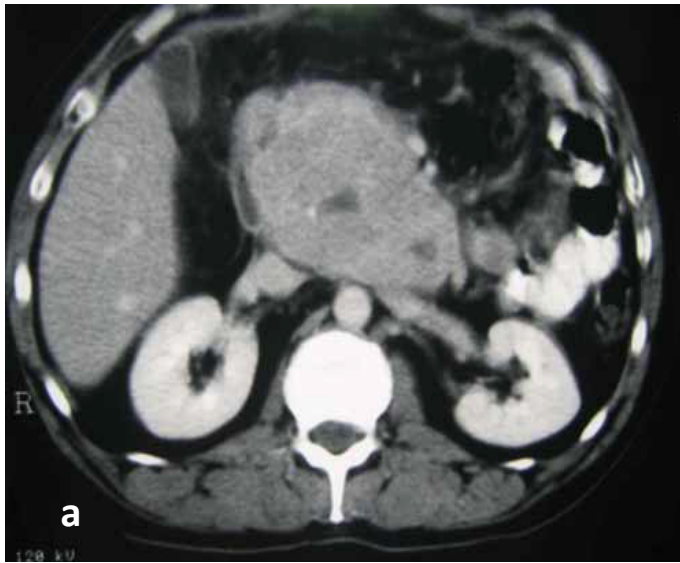


Figure 6 : TDM dans le plan axial et avant injection intraveineuse de produit de contraste iodé, révélant la présence d'une masse (flèche blanche) du deuxième duodénum contenant des images aériques (flèches noires) suggérant une ulcération (65).



Figures 7 a, b et c: Scanner avec injection de produit de contraste, temps portal et tardif 3 niveaux de coupe. Tumeur stromale duodénale: masse à composante extrapariétale majeure au réhaussement hétérogène et communiquant avec la lumière digestive (produit d'opacification digestive au sein de la tumeur). (64)



Figure 8 : Dans le plan axial, la TDM révèle la présence d'une masse (flèche) intra-abdominale, rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste iodé, témoignant de remaniements nécrotico-hémorragiques, en rapport avec une tumeur stromale duodénale de haut grade de malignité (64)

La TDM est réalisée également dans le cadre du bilan d'extension, en effet, l'extension à distance des TSD est principalement hépatique. S'y développent des nodules de taille variable, rehaussés après injection de produit de contraste iodé (*fig. 9*). Ce rehaussement est parfois modéré, caractérisant les métastases dites hypovasculaires. Mais il est souvent intense et prédominant à la phase artérielle en cas de forme dite hypervasculaire, et devient alors presque indétectable aux temps plus tardifs. Les nodules les plus volumineux peuvent être le siège de remaniements nécrotico-hémorragiques comme les tumeurs primitives, ce qui leur confère un caractère parfois hétérogène, surtout après injection (68). Une atteinte mésentérique est également fréquente, se manifestant par des nodules à contours nets et de petite taille, souvent homogènes, recherchés sur la phase mésentérico-portal de l'examen. Une atteinte ganglionnaire est exceptionnelle en cas de TSD.



Figure 9 : Un examen TDM est effectué dans le cadre du bilan d'extension. Dans le plan axial, la TDM effectuée après injection intraveineuse de produit de contraste iodé révèle la présence de nodules hétérogènes (flèches), rehaussant partiellement, situés dans le dôme hépatique, correspondant à des métastases synchrones (68).

Le scanner abdominal, était l'examen clé dans notre étude, réalisé chez tous les patients de notre série, ayant permis d'évoquer le diagnostic de GIST, de préciser sa localisation, ainsi que d'évaluer sa taille, et son extension.

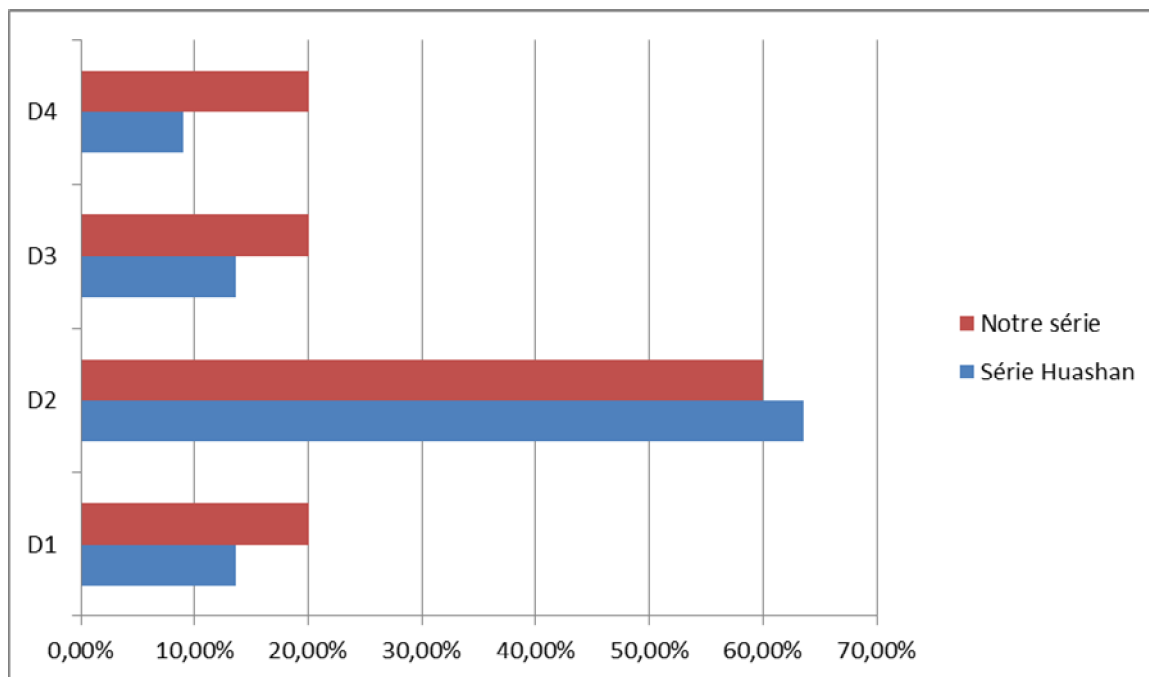


Figure 10 : localisations des GIST duodénaux de notre série comparativement à la série de Huashan selon les données du scanner

c- IRM et bili-IRM :

Les TSD ont le plus souvent l'aspect d'une masse exophytique à contours réguliers ou l'aspect d'un petit nodule mural comme en TDM.

En pondération T1, le signal des TSD est généralement intermédiaire, avec parfois des hypersignaux traduisant une hémorragie.

En pondération T2, les TSD ont habituellement un signal intermédiaire, moindre que celui de la lumière distendue et la graisse mésentérique.

Après injection d'un chélate de gadolinium, le rehaussement des TSD est souvent hétérogène en pondération T1 du fait de remaniements nécrotico-hémorragiques (69 -70).

L'IRM permet également d'étudier l'extension mésentérique des tumeurs par la recherche de nodules péritonéaux, et des métastases hépatiques.

Quant au bili-IRM, il permet d'étudier l'extension aux voies biliaires et au canal de wirsung.

L'IRM a été réalisé chez un seul malade de notre série afin d'évaluer la réponse au traitement par l'Imatinib.

d- L'entéroscanner :

Cet examen nécessite la pose d'une sonde nasojéjunale sous contrôle fluoroscopique de sorte que son extrémité distale se situe légèrement en aval de l'angle duodénojejunal (**57-58**).

Une première acquisition centrée sur le foie est effectuée à blanc. Une seconde est obtenue environ 25 secondes après le début de l'injection intraveineuse de produit de contraste iodé (temps artériel) et une troisième, abdominopelvienne, environ 60 secondes après le début de l'injection (temps mésentérico-portal). L'étude du parenchyme hépatique au temps artériel est importante car elle permet de détecter d'éventuelles métastases hépatiques de petite taille qui peuvent ne pas être visibles au temps ntérico-portal. L'entéro-TDM permet une étude précise de la tumeur et de ses rapports avec la paroi de l'intestin grêle et du pédicule vasculaire (*fig. 11 ; 12; 13*).

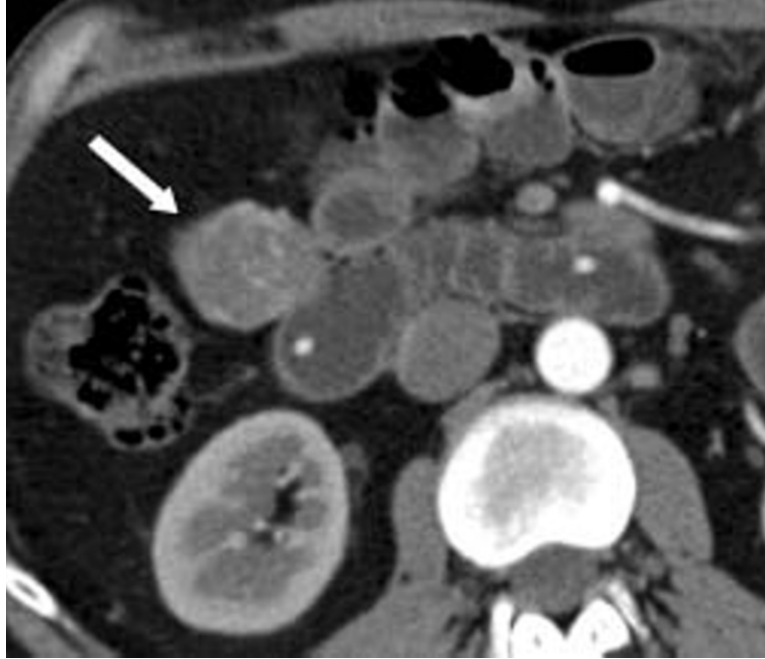


Figure 11 : Entéro-TDM hélicoïdale dans le plan axial révélant, au temps artériel de l'injection, la présence d'une lésion tissulaire, essentiellement exoluminale (flèche).

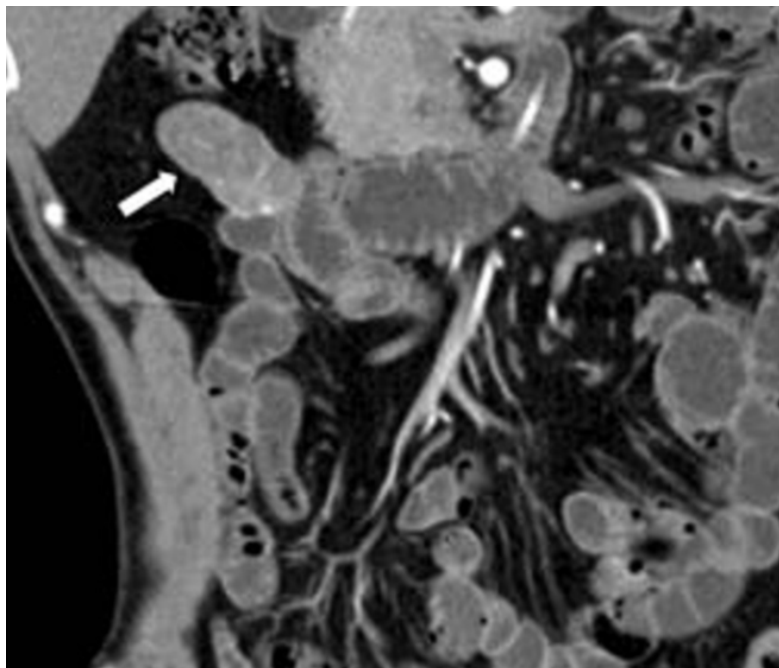


Figure 12 : Entéro-TDM en reformation coronale permettant également de mieux apprécier le développement exophytique de la lésion (flèche) (57-58).



Figure 13 : Reconstruction en mode MIP dans le plan coronal permettant la mise en évidence du pédicule vasculaire (tête de flèche) relié à la tumeur (flèche) et de son origine mésentérique supérieure (57-58).

e- Tomographie par émission de positons = TEP :

Le principe de la tomographie par émission de positon au 18 F-fluoro-deoxyglucose (TEP-FDG) repose sur l'accroissement du taux d'activité métabolique des cellules tumorales qui ont un besoin accru en glucose et donc une hyperfixation du FDG.

En TEP-FDG, les TSD se manifestent par des foyers d'hyperfixation homogènes pour les lésions de petite taille. Les lésions de plus de 4 cm peuvent avoir un aspect plus hétérogène **(71)**.

La réalisation d'une TEP au FDG (fluorodesoxyglucose marqué au fluor 18) lors du bilan pré thérapeutique peut être indiquée s'il est prévu d'évaluer précocement l'efficacité d'un traitement par imatinib, car elle permet d'observer une réponse dès le 8ème jour de traitement (*fig.14*) **(72)**.

La TEP peut également être utile en cas d'images équivoques évoquant des métastases (*fig.15*). En dehors de ces cas, il n'est pas recommandé d'effectuer une TEP systématique chez les patients ayant une TSD localisée **(73-74)**.

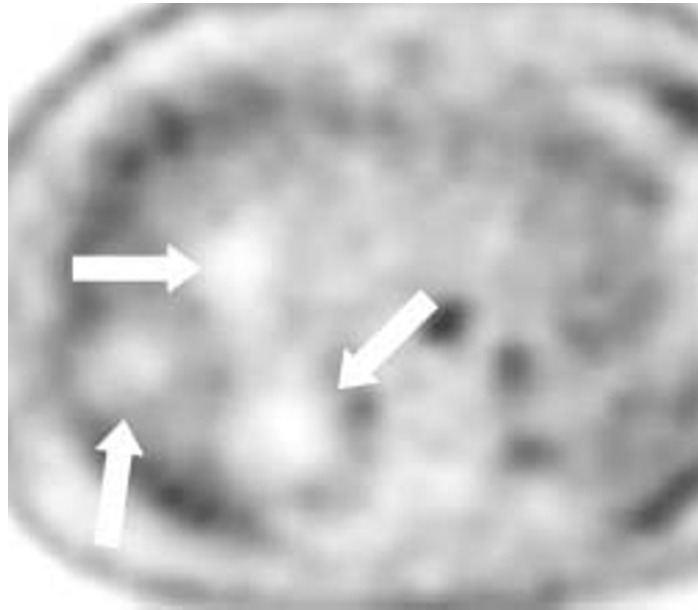


Figure 14 : L'absence de fixation de ces nodules (flèches), témoignant d'une réponse favorable au traitement (72).

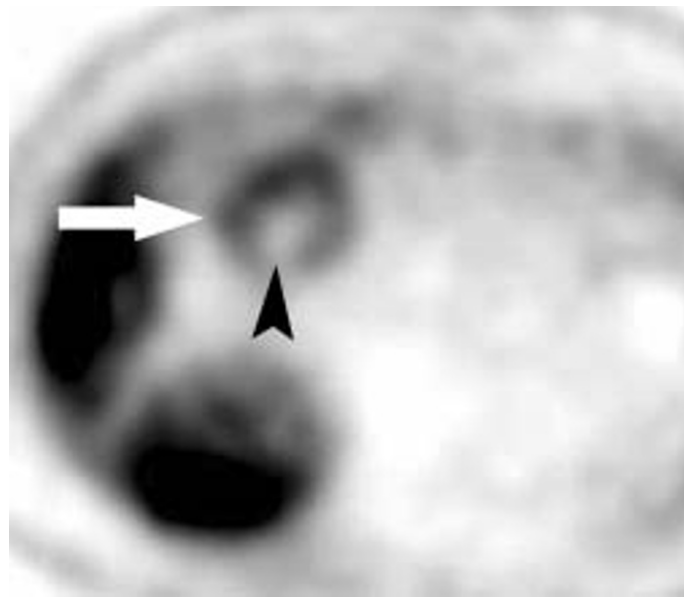


Figure 15 : TEP-FDG révélant une hyperfixation intense des nodules hépatiques.

Le nodule visible (flèche) à un centre hypofixant (tête de flèche), ce qui confirme son caractère nécrotique (73-74).

Le PET scanner a été réalisé chez un seul malade de notre série, ayant permis de déceler une récurrence tumorale, et d'évaluer la réponse à l'Imatinib.

f- L'angiographie et l'angioscanner :

L'angiographie a une place très limitée dans la prise en charge des TSD et n'a plus de rôle diagnostique. Elle est, en revanche, indispensable en cas d'hémorragie digestive ou intrapéritonéale, avant d'effectuer une embolisation lorsqu'il existe un saignement abondant avec instabilité hémodynamique, inaccessible aux techniques endoscopiques ou pour éviter une chirurgie d'urgence à la morbidité élevée.

Avant embolisation, l'angiographie permet de visualiser la tumeur, en montrant à un temps précoce la présence de vaisseaux trop nombreux, sous la forme d'un peloton vasculaire régulier ou des vaisseaux anormaux répartis de façon irrégulière (*fig. 16*). Un rehaussement de la tumeur à un temps plus tardif est également observé **(75)**.

L'angiographie permet de rechercher une extravasation de produit de contraste mais l'angioscanner est plus sensible en cas de saignement de faible abondance pour en détecter l'origine **(76)**.

L'angioscanner est devenu l'examen de première intention en cas d'hémorragie digestive basse hémodynamiquement stable **(76)**.

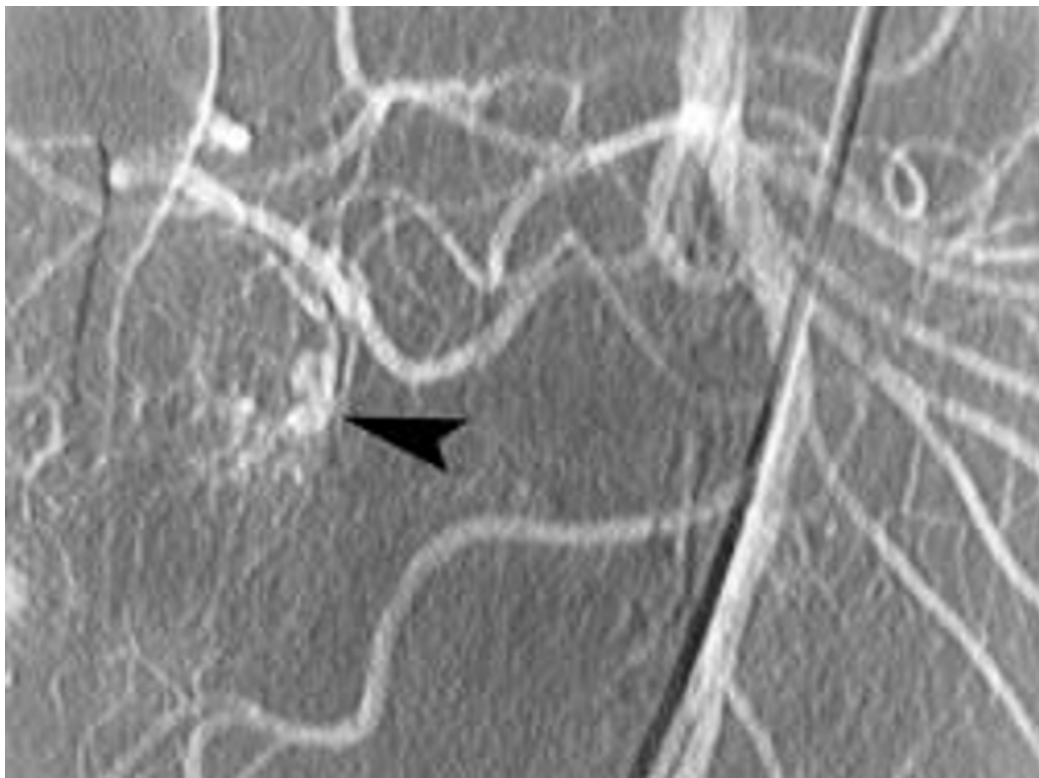


Figure 16 : Artériographie digestive effectuée en urgence montrant une tumeur hypervascularisée (tête de flèche) par un rameau artériel naissant des arcades duodénopancréatiques. Après embolisation et résection chirurgicale effectuée après tarissement de l'hémorragie, l'étude anatomopathologique de la pièce de résection a permis de porter le diagnostic de tumeur stromale duodénale de faible potentiel malin (75).

D. Critères diagnostiques:

1- Critères anatomopathologiques:

a- Etude macroscopique :

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

À la coupe, les tumeurs sont bien limitées, pseudo-encapsulées, de consistance très ferme et de couleur blanchâtre. Les lésions de petite taille sont habituellement homogènes. Les lésions les plus volumineuses présentent souvent des remaniements nécrotiques ou hémorragiques, voire pseudo-kystiques. (*Fig. 17*)

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

Leurs tailles varient de quelques millimètres à 40cm, les tumeurs exophytiques sont classiquement les plus volumineuses. (77-78)

Tableau I : tableau comparatif de la taille tumorale des patients de notre série par rapport à la série de Huashan

	Taille tumorale	Taille moyenne
Série Huashan	1.4–14cm	3.75cm
Notre série	1-19cm	12,6cm

Elles peuvent siéger dans n'importe quel segment du duodénum, mais la localisation la plus fréquemment observée, c'est au niveau de D2.

Dans notre série, l'aspect morphologique des tumeurs était variable selon les patients, toutes les tumeurs avaient un développement exoluminal, et le deuxième segment duodénal était la localisation la plus fréquente.

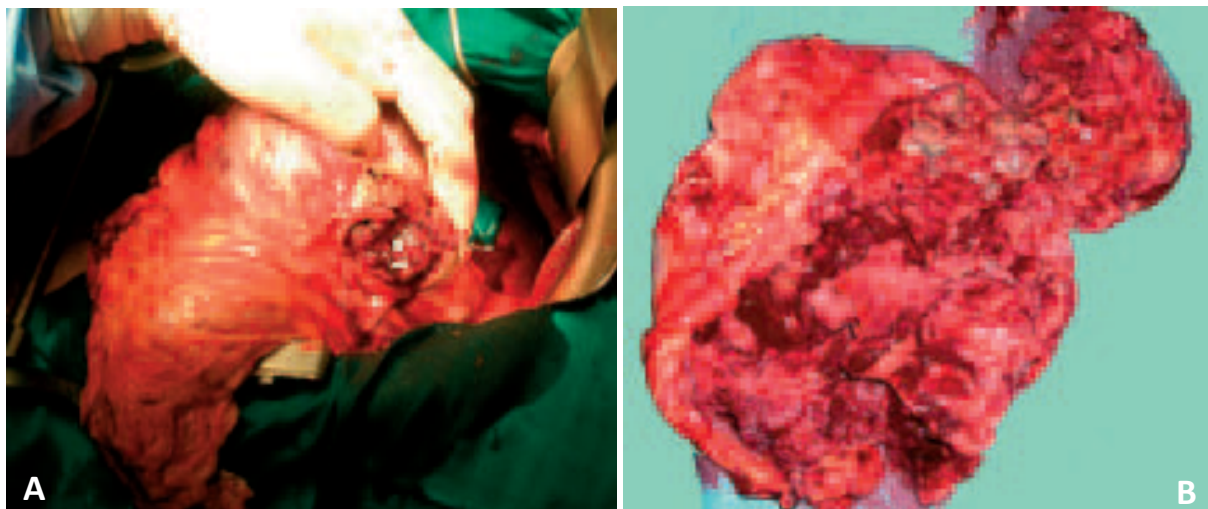


Figure 17 :

A : Vue opératoire : GIST duodénale avec pseudocapsule.

B : Pièce macroscopique de la GIST, masse hétérogène, comportant des zones tissulaires jaunâtres et de vastes plages hémorragiques et de nécrose ischémique.

b- Etude histologique :

L'aspect microscopique des GIST peut prendre plusieurs aspects :

- **Fusiforme** : représente l'aspect le plus fréquent, observé dans environ 70 % des cas (*figure 18a*) **(79-80)**. Il est caractérisé par une prolifération relativement dense de cellules fusiformes formant des faisceaux enchevêtrés, pouvant parfois adopter une disposition pseudo-palissadique. Les cellules tumorales sont caractérisées par un cytoplasme peu abondant, non éosinophile, et par un noyau régulier, à chromatine relativement dense. Le cytoplasme peut contenir une vacuole juxtanucléaire. Le stroma est habituellement peu abondant, typiquement collagénique ; les vaisseaux intra-tumoraux sont nombreux.

- **Épithélioïde** (*figure 18b*) : observé dans environ 20 % des cas **(79-80)**, caractérisée par cellules, disposées en massifs, sont arrondies avec un cytoplasme abondant, éosinophile, parfois clair et contenant dans ce cas des « rétractions » cytoplasmiques éosinophiles autour du noyau. Les noyaux sont ronds ou ovoïdes, uniformes avec une chromatine dense.

- **Mixtes** : représentent environ 5 % des cas. Ou on retrouve une association plus ou moins mêlée d'aspects fusiformes et épithélioïde.

- **Pléiomorphe** : (*figure 18c*) est caractérisée par la présence de cellules tumorales de grande taille, à noyau très volumineux, de forme irrégulière, à chromatine nucléolée ; certaines cellules peuvent être multinucléées ; le stroma est abondant et souvent remanié. Un aspect pléiomorphe s'observe souvent de manière focale, à proximité d'une zone remaniée. La présence d'un tel aspect de façon diffuse est inhabituelle et doit amener, avant de conclure au diagnostic de GIST pléiomorphe, à éliminer formellement un autre sarcome.

- **Myxoïde** : est caractérisée par un stroma extrêmement abondant, d'aspect myxoïde, où sont dispersés des faisceaux de cellules d'aspect fusiforme.

- Les formes dites de type **paragangliome** ou de type **carcinoïde** : sont formées par une prolifération de cellules épithélioïdes organisées en massifs ou en lobules d'aspect endocrinoïde, séparés par un stroma collagénique abondant. Ces tumeurs contiennent parfois un matériel extracellulaire particulier, correspondant à des globules de collagène, décrites par Min sous le nom de fibres skénoïdes (*figure 18d*) **(81)**.

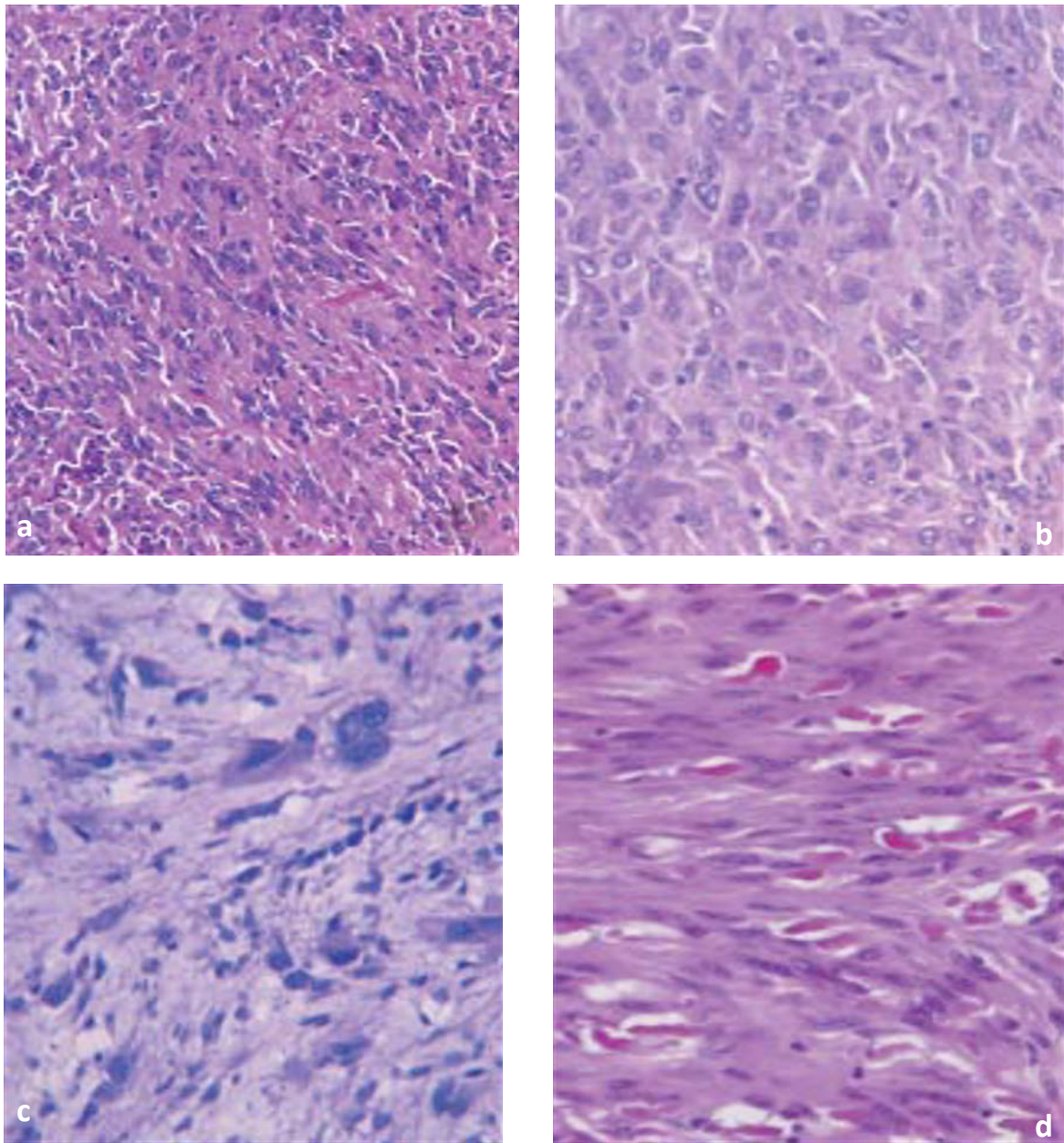


Figure 18 : Aspects histologiques des TSD: l'aspect fusiforme (a) ; L'aspect épithélioïde (b) ; Les formes pléiomorphes (c) ; La présence de fibres skénoïdes, qui apparaissent sous forme de globules extracellulaires très éosinophiles (d). Grandissements originaux : a et b, x150, c et d, x230 (79-80-81).

Dans notre série, l'aspect fusiforme était le plus fréquent, observé dans 83% des cas, suivi de l'aspect épithéloïde observé dans 17% des cas, les autres aspect non pas étaient décrits.

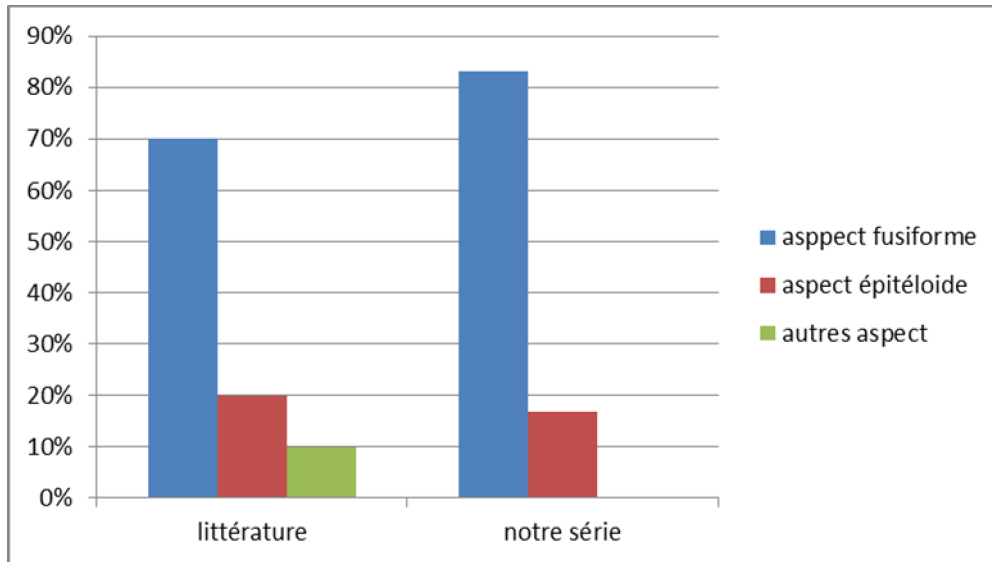


Figure 19 : incidences des aspects histologiques des GIST du duodénum de notre série par rapport à la littérature

2- Critères immuno-histochimiques :

L'immunohistochimie a joué un rôle essentiel dans l'émergence et la validation du concept de GIST : elle conserve aujourd'hui une importante fonction diagnostique. Nous étudierons successivement: les marqueurs caractéristiques des GIST :

a- La protéine KIT ou CD117 :

La protéine KIT est actuellement le marqueur diagnostique fondamental des GIST. Le consensus international (2002) le reconnaît expressément en recommandant de ne considérer comme GIST que les tumeurs KIT-positives, sauf cas exceptionnels (79).

❖ Immunodétection de KIT : aspects techniques

Plusieurs anticorps dirigés contre la protéine KIT sont en effet actuellement commercialisés. Les deux anticorps les plus fréquemment utilisés sont l'anticorps polyclonal A4502 et l'anticorps monoclonal SC168 ou C-19. D'autres anticorps sont commercialisés : anticorps 566 , NCL-CD117, SC13508, SC1494 et SC168, MS271.

Beaucoup de variations dans les spectres de marquage de ces différents anticorps ont été observées. Plus qu'à des différences réelles de spécificité ou de sensibilité des anticorps, ces différences sont sans doute largement secondaires à des différences dans les techniques d'immunodétection utilisées, incluant l'utilisation de dilutions différentes et l'emploi, ou non, de techniques de restauration antigénique.

❖ Immunodétection de KIT : interprétation

Avant toute analyse de l'immunomarquage, le premier point à vérifier est la positivité des contrôles internes ; les plus utilisés sont les mastocytes, toujours présents dans le tissu péritumoral, notamment dans le chorion de la muqueuse digestive, et souvent présents au sein de la tumeur elle-même ; en raison de leur distribution, les mastocytes peuvent servir de contrôles internes dans tous les types de prélèvements, y compris les biopsies endoscopiques .

Un deuxième contrôle interne, utilisable uniquement sur pièce de résection chirurgicale, est constitué par les cellules de Cajal, localisées autour du plexus myentérique.

L'interprétation de l'immunomarquage (*figure 20*) peut présenter des difficultés liées à trois facteurs principaux : la localisation cellulaire du marquage, l'intensité apparente du marquage, le nombre de cellules positives. La localisation cellulaire typique du marquage pour la protéine KIT dans les GIST est cytoplasmique avec un renforcement membranaire habituellement bien marqué. Un second type de marquage est possible : c'est un marquage cytoplasmique en grains périnucléaires, de type golgien (aspect en dots) ; ce marquage en grains peut être isolé ou associé avec un marquage cytoplasmique diffus. Les deux types de marquage peuvent s'associer dans la même tumeur.

L'intensité du marquage pour KIT dans les GIST est variable. Le plus souvent, il est intense et homogène. L'intensité est faible dans certains cas de GIST morphologiquement typiques, sans qu'aucune signification particulière, notamment pronostique, puisse en être tirée **(82)**.

Le pourcentage de cellules tumorales KIT positives est également variable. La plupart des TSD présente une positivité diffuse et homogène de la totalité ou de la quasi-totalité des cellules tumorales. Dans certains cas, seule une minorité de cellules tumorales, de 10 à 20 %, sont KIT positives.

Il n'y a pas d'indication claire sur la limite inférieure du pourcentage de cellules positives nécessaire pour retenir le diagnostic de GIST, et de quelle façon ces cellules doivent être positives pour que le résultat soit significatif. Il faut cependant faire particulièrement attention à l'interprétation d'une positivité très focale (moins de 10 % des cellules tumorales), restreinte à de rares cellules isolées ou à des groupes de cellules dispersés. Il convient de les différencier des mastocytes et des cellules interstitielles de Cajal qui servent de témoins internes.

Par ailleurs, il existe de rares exceptions de GIST authentiques où la protéine KIT n'est pas détectable par immunohistochimie. Les GIST KIT-négatives représentent au maximum 5 % des cas de GIST **(79-83)**. Il est fortement recommandé de pratiquer dans ces cas une étude moléculaire à la recherche de mutations de *KIT* ou de *PDGFRA*.

Le C-KiT n'est cependant pas spécifiques au GIST car il existe d'autres types tumoraux qui peuvent l'exprimer dont les séminomes ; les mélanomes ; les carcinomes folliculaires de la thyroïde ; les carcinomes thymiques ...**(84)**.

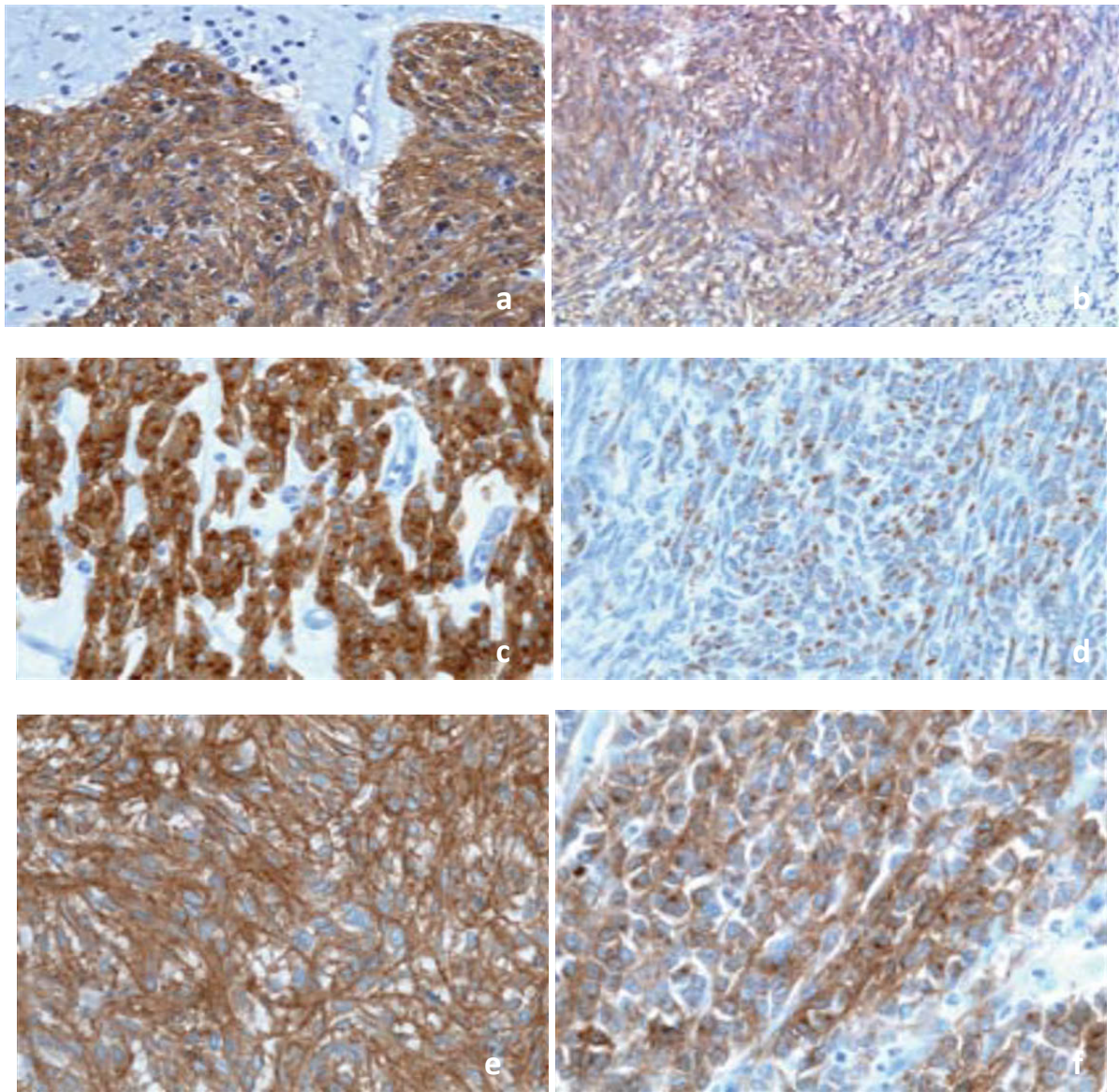


Figure 20 : Caractères immunohistochimiques des GIST : expression de KIT. Les différents profils d'expression de la protéine KIT dans les GIST sont illustrés : marquage diffus et intense, le plus fréquent (a) ; marquage diffus d'intensité moindre (b) ; marquage cytoplasmique avec renforcement ponctué «dot-like» (c) ; marquage ponctué « dot-like » presque exclusif, plus rare (d) ; marquage cytoplasmique et membranaire en théorie fréquent mais souvent difficile à différencier du marquage cytoplasmique (e) ; marquage composite et hétérogène (f). Immunoperoxydase, grandissement original : x200.

b- La protéine CD34 :

La protéine CD34 a été l'un des premiers marqueurs diagnostiques ayant contribué à l'émergence du concept de GIST au sein des tumeurs mésenchymateuses digestives **(85-86-87)**.

La protéine CD34 est exprimée à l'état normal par les cellules souches hématopoïétiques, les cellules endothéliales et certaines sous-populations de cellules fibroblastiques.

La protéine CD34 est exprimée par de très nombreuses tumeurs, notamment mésenchymateuses. La sensibilité de CD34 pour le diagnostic de GIST est inférieure à celle de KIT [31] : seulement 60 à 70 % des GIST expriment CD34, alors que KIT est exprimée dans 95 % des GIST. L'expression de CD34 dans les GIST de l'intestin grêle est estimée à 47 % des cas **(88)**. Pour certains, l'absence d'expression du CD34 serait un facteur de mauvais pronostic mais ce point a été très contesté et n'est pas accepté par tous. (*Figure 21*)

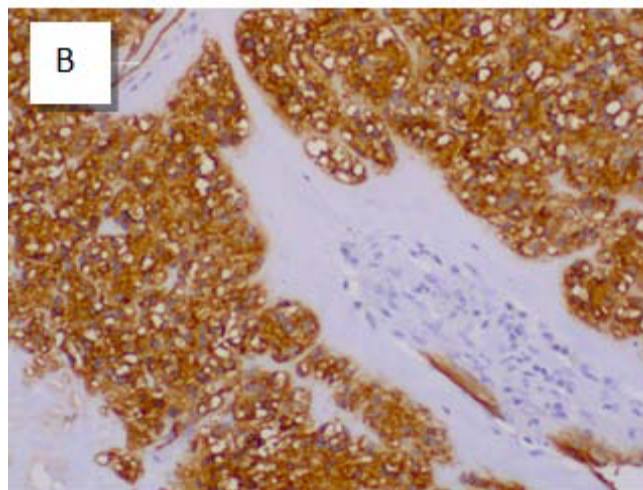


Figure 21 : marquage des cellules tumorales par la CD34 (88).

c- Autres marqueurs des GIST :

Deux marqueurs des GIST ont été récemment proposés : **la protéine DOG1 et la protéine kinase C Ø (PKC Ø)** .

La protéine DOG1, isolée grâce à un travail élégant d'analyse différentielle, est proposée comme un marqueur sensible et spécifique des GIST **(89)**. Ce marqueur paraît avoir un intérêt particulier pour le diagnostic des GIST associées à une mutation du gène PDGFRA, où la protéine KIT est indétectable dans plus de 60 % des cas, alors que DOG1 y semble constamment exprimée.

La protéine PKC Ø est une protéine de signalisation intracellulaire impliquée dans la transmission des signaux induits par l'activation de KIT ou de PDGFRA. Plusieurs travaux récents montrent que cette protéine est surexprimée dans les GIST, y compris dans les tumeurs KIT-négatives et dans les tumeurs associées à des mutations du gène PDGFRA **(90-91-92)**.

d- Les autres marqueurs immunohistochimiques :

Un certain nombre de marqueurs peuvent être utilisés pour compléter l'évaluation de l'immunophénotype d'une GIST, même s'ils ne sont pas essentiels pour le diagnostic.

- **Actine musculaire lisse**
- **Desmine**
- **H-caldesmone**
- **Protéine S100**
- **la vimentine**
- **la cytokératine**

Tableau II: Principaux marqueurs immunohistochimiques des tumeurs stromales gastro-intestinales (93-94).

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

Tableau III : Marqueurs tumoraux positifs dans notre série comparativement à la série de Huashan

	Série huashan	Notre série
CD117	18/21 (85.7%)	5/5 (100%)
CD34	17/21 (81%)	3/5(60%)
DOG1	-	2/2(100%)
Smouth muscle actin	10/20 (50%)	1/2 (50%)
Desmin	0/13 (0%)	-
PS-100	8/21 (38.1%)	1/1 (100%)
Vimentin	19/19 (100%)	-
H-caldesmone	-	0/1(0%)

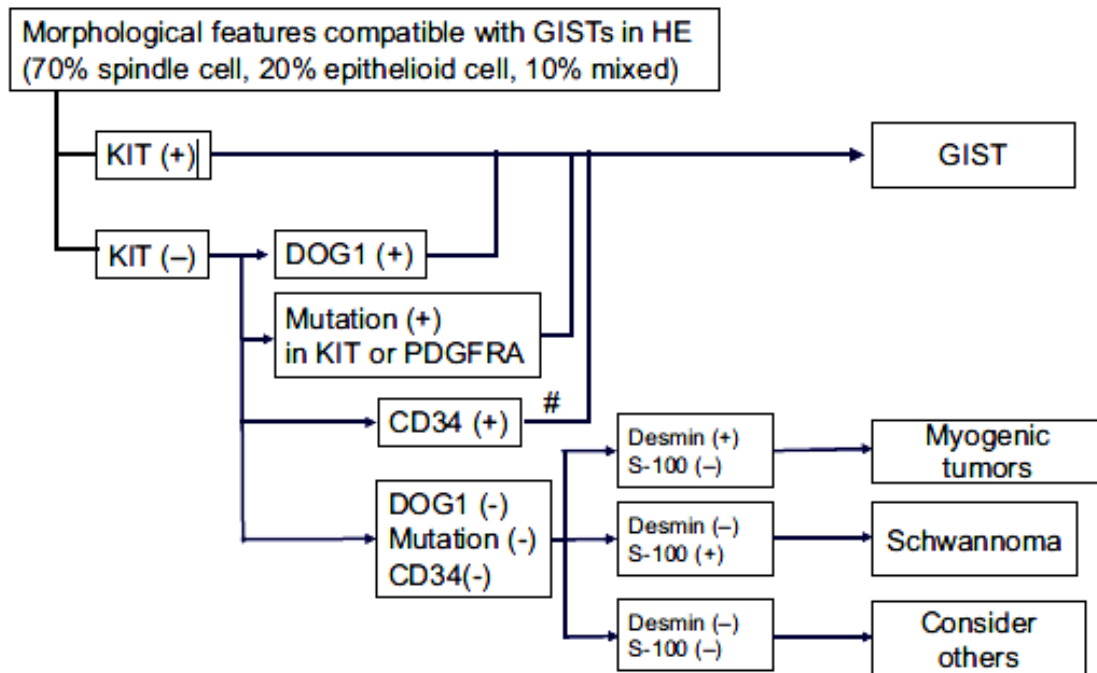


Figure 22 : L'algorithme du diagnostic anatomopathologique des GISTs par l'immunohistochimie et le génotypage.(HE): hématoxyline-éosine (95).

5 patients de notre série avaient bénéficié d'une étude immuno-histochimique.

3- Critères de biologie moléculaires :

Les tumeurs stromales sont caractérisées par la présence d'anomalies moléculaires dans deux gènes cibles : *KIT* et *PDGFRA*. Ces anomalies moléculaires jouent un rôle fondamental dans l'initiation tumorale et l'induction du processus de tumorigenèse (96).

a- Nature et fréquence des altérations génétiques associées aux GIST

Les mutations de *KIT* et *PDGFRA* sont fréquentes et de nature très variable. Les plus fréquentes sont des délétions situées sur l'exon 11 de *KIT*, qui

code pour la partie juxta-membranaire intra-cytoplasmique de ce récepteur. Ces délétions peuvent supprimer 3 à 63 paires de bases, et leur localisation au sein de l'exon 11 est très variable. L'exon 11 peut également contenir d'autres types de mutations, telles des duplications en tandem ou des mutations ponctuelles. Des mutations de *KIT* dans les GIST peuvent également être présentes au sein des exons 9, 13 et 17, et sont alors plus monomorphes. Les anomalies de *PDGFRA* détectées dans les GIST sont essentiellement localisées dans les exons 12 et 18. Les mutations de *KIT* ont été rapportées dans 20 à 92 % des GIST **(97-98)** suivant les séries. Leurs fréquences moyennes, sur plusieurs centaines de cas publiés, étaient de 57 % pour l'exon 11, 9 % pour l'exon 9 et moins de 1 % pour les exons 13 et 17 **(96-99-100-101)**. Il est toutefois probable que ces fréquences soient sous-estimées, en raison de techniques insuffisamment sensibles ou de diagnostics de GIST faits par excès. Les fréquences estimées actuellement sont 65-70 %, 10 % et 6 % respectivement pour les exons 11 et 9 de *KIT* et 18 de *PDGFRA*. Les mutations des exons 13 et 17 de *KIT* et 12 de *PDGFRA* sont rares (< 1 %). Notons que les mutations des exons 11 et 9 de *KIT* sont pratiquement pathognomoniques des GIST ; leur mise en évidence permet donc de confirmer un diagnostic histologique difficile.

Enfin, certaines mutations sont fortement associées à une localisation spécifique de la tumeur. Ainsi, les insertions en tandem de l'exon 11 de *KIT* et les mutations de *PDGFRA* sont nettement plus fréquentes dans les tumeurs gastriques **(101-103-104)**, alors que les mutations de l'exon 9 de *KIT* sont quasi-spécifiques des tumeurs du grêle **(99-102)**.

b- Techniques de détection des altérations de KIT et PDGFRA :

La détection des mutations de *KIT* et *PDGFRA* peut se faire à partir de tissu tumoral congelé ou fixé. La détection est plus fiable sur le tissu congelé, lorsque celui-ci est disponible, car l'ADN extrait est de meilleure qualité.

Un contrôle histologique du fragment analysé est toujours nécessaire, pour évaluer la cellularité ainsi que les pourcentages de nécrose et de contamination par des cellules non tumorales.

Les mutations des exons de *KIT* et *PDGFRA* sont généralement détectées par des techniques de screening telles la DHPLC (105) ou le LAPP (104), puis les mutations sont identifiées par séquençage.

c- Intérêt pronostique de la recherche des altérations de KIT et PDGFRA :

La présence de mutations dans l'ADN tumoral a été corrélée au pronostic des patients atteints de GIST, et à la réponse aux traitements spécifiques. Les publications les plus anciennes ont montré que la présence de mutations de *KIT* dans l'ADN tumoral était un facteur de mauvais pronostic pour les patients atteints de GIST (106-107). D'autres études rétrospectives n'ont pas confirmé ces premières données (99-108-109), et la valeur pronostique des mutations est actuellement contestée par la plupart des équipes .

Les études le plus récentes ont mis en évidence une forte corrélation entre la présence de mutations et la réponse au traitement par l'imatinib (110-111). En effet dans l'étude américaine, moins de 20 % des patients ayant une mutation de l'exon 11 de *KIT* avaient une progression tumorale sous traitement, alors que cette proportion était supérieure à 80 % chez les patients sans mutation de *KIT*. Les patients ayant une mutation de l'exon 9 avaient un taux de résistance intermédiaire.

d- Indications de la recherche d'altérations de KIT et PDGFRA :

En effet, la seule indication « en routine » actuellement concerne les GIST négatifs pour KIT en immunohistochimie (environ 5 % des cas), ou dont l'histologie est atypique **(112)**. La détection d'une mutation chez ces patients permet de confirmer le diagnostic de GIST.

Bien que la présence d'une mutation paraisse prédictive de la réponse à l'Imatinib, sa recherche n'est pas nécessaire avant traitement car quelques patients sans mutations peuvent répondre au traitement **(113)**.

e- Autres altérations génétiques:

Plusieurs techniques et plusieurs stratégies ont été utilisées pour tenter d'identifier des marqueurs génétiques de progression tumorale. Les données disponibles sont encore relativement fragmentaires.

Des anomalies chromosomiques récurrentes ont été décrites aussi bien dans les formes bénignes que dans les formes malignes, notamment en 14q et 22q . La comparaison du matériel génomique entre tumeurs bénignes et tumeurs malignes par la technique de CGH **(114-115)** a montré que des pertes, notamment en 9p, et des gains de matériel chromosomique étaient fréquents dans les formes malignes et pourraient avoir une valeur pronostique.

Les techniques d'analyse transcriptomique à haut débit par la technique des microarrays pourraient permettre d'identifier des profils moléculaires associés avec le risque de malignité **(116)**, le mécanisme pathogénique **(117-118)** ou la réponse au traitement **(119)**, mais les données disponibles sont encore rares et parfois controversées **(116-120)**.

Aucun cas de notre série n'a eu une étude génétique.

E. Facteurs pronostiques :

Le pronostique des TSD dépend de plusieurs facteurs rassemblés en plusieurs classifications dont les plus importantes sont celles de Fletcher basé sur la taille tumorale et l'index mitotique **(121)**, Miettinen fondée sur la taille tumorale, l'index mitotique et le siège de la tumeur **(122)** et la dernière classification de Joensuu dérivée de celle du NIH qui intègre le caractère péjoratif de la perforation tumorale.

Ces classifications prennent également en considération la localisation tumorale, pour les GIST localisées, les deux facteurs pronostiques majeurs sont la taille de la tumeur et l'index mitotique. Pour les tumeurs avancées, le pronostic dépend essentiellement de la réponse au traitement par l'imatinib.

1. La classification de NIH :

La National Institute of Health (NIH) a proposé en 2002 une classification afin de déterminer leur risque de récurrence/malignité en se basant sur deux critères histologiques : la taille de la tumeur dans son plus grand diamètre et l'index mitotique pour 50 champs à fort grossissement (HPF) **(123)**.

Tableau IV : Risque évolutif des tumeurs stromales selon la classification du NIH proposé par Fletcher **(123)**.

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

Dans notre série 5 patients avaient un risque de malignité élevé, alors que le sixième avait un risque très faible.

2. Classification l'Armed Forced Institute of Pathology AFIP :

En 2006, Miettinen a montré dans une large série de l'Armed Forced Institute of Pathology (AFIP) que le risque de métastases était également influencé par le siège de la tumeur pour une même taille et un même index mitotique (124-125).

Tableau V: Nouvelle classification pronostique de l'AFIP des tumeurs duodénales (124).

Groupe	La Taille de la tumeur	L'index mitotique / 50 champs	Risque de métastases
1	≤ 2 cm	≤ 5	0 %
2	> 2 cm ≤ 5 cm	≤ 5	Faible
3a	> 5 cm ≤ 10 cm	≤ 5	Haut
3b	> 10 cm	≤ 5	Haut
4	≤ 2 cm	> 5	ND
5	> 2 cm ≤ 5 cm	> 5	Haut
6a	> 5 cm ≤ 10 cm	> 5	Haut
6b	> 10 cm	> 5	Haut

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

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

ND : pas de données disponibles (aucune tumeur de ce type incluse dans l'étude)

Dans notre série, 6 cas avaient un haut risque de métastases, alors que le risque chez le cinquième cas est nul.

3. Classification de Joensuu :

La classification de Joensuu dérivée de celle du NIH vise à mieux scinder les GIST à risque intermédiaire et élevé, en intégrant le caractère péjoratif d'une perforation tumorale (126).

Tableau VI : La classification de Joensuu dérivée de celle du NIH

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

Dans notre série, le risque de rechute est élevé chez 5 malades, alors qu'il est très faible chez un seul malade.

4. Regroupement des stades (127) :

L'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) a appliqué les données de la classification TNM sur la classification de Miettinen et Lasota (AFIP) :

- **La catégorie T** définit la taille de la tumeur primitive et son développement dans les tissus qui l'entourent.

- **La catégorie N** reflète le nombre de ganglions lymphatiques entourant la tumeur primitive.

• **La catégorie M** définit la propagation du cancer, ou métastases, à d'autres parties du corps.

Tableau VII : Stadification des TSD par UICC

Stade UICC	TNM			Fréquence des mitoses
Stade I	T1 ; T2	N0	M0	Basse
Stade II	T3	N0	M0	Basse
Stade IIIA	T1	N0	M0	Haute
	T4	N0	M0	Basse
Stade IIIB	T2, T3, T4	N0	M0	Haute
Stade IV	tout T	N1	M0	Indifférente
	Tout T	Tout N	M1	Indifférente

5. Autres facteurs pronostiques (128):

- La nécrose tumorale et surtout l'effraction tumorale sont de mauvais pronostic.
- La localisation duodénale a un pronostic plus grave que les localisations gastrique et jéuno-iléale et un pronostic meilleur que les localisations œsophagienne et colo-rectale.
- L'absence de mutation kit/PDGFR alpha, mutation exon 9 de kit ou exon 18 de PDGFR alpha (résistance au traitement) est un facteur pronostique défavorable.
- Présence d'une maladie métastatique.

F. Bilan préthérapeutique :

1. Bilan d'extension :

Actuellement, les experts recommandent, pour apprécier la résécabilité et détecter des métastases, la réalisation d'un scanner spiralé abdominopelvien **(129 - 131)**.

La tomographie par émission de positons-scan (TEP-scan) est utile en cas de doute diagnostique **(129)**.

2. Biopsies :

Il n'existe pas de consensus sur la nécessité ou non d'un diagnostic préopératoire par ponction-biopsie en cas de tumeur résécable **(129 ; 131)**. Un tel geste comporte un risque hémorragique et potentiellement de dissémination péritonéale lorsqu'il est fait par voie percutanée ou coelioscopique. Elle n'est pas nécessaire en cas de forte suspicion de GIST si une chirurgie non mutilante est envisagée. Elle est recommandée si le choix du traitement repose sur un diagnostic histologique certain, notamment quand un traitement médical de première intention est discuté. Si la lésion n'est pas résécable du fait d'un envahissement locorégional ou de métastases, une biopsie de la lésion la plus facilement accessible est réalisée **(129)**. La ponction sous échoendoscopie quand elle est possible peut être privilégiée par rapport à la voie transpariétale dans les GIST non métastatiques **(129 ; 130)**.

Dans notre série 1 seule patiente a bénéficié d'une ponction biopsie percutanée dont la tumeur est jugée non résecable. La confirmation histologique chez les autres patients a été obtenue sur étude anatomopathologique de la tumeur effectuée sur des pièces opératoires.

3. Syndromes familiaux :

Dans les exceptionnels cas familiaux, une consultation d'oncogénétique est recommandée après information et accord du patient **(129)**.

Aucun cas de notre série n'a bénéficié d'une étude génétique.

4. Bilan d'opérabilité :

Le bilan est orienté par les antécédents, l'examen clinique et la consultation d'anesthésie.

Le bilan pré-anesthésie a été effectué chez les 5 patients opérés.

G. Traitement :

La prise en charge des GIST a été complètement modifiée par l'introduction de l'Imatinib qui a transformé l'évolution des formes métastatiques (132). Les indications et les règles chirurgicales des formes primitives localisées ne sont que peu modifiées. Dans ces présentations localisées, le débat se situe essentiellement sur le bénéfice de l'Imatinib en situation adjuvante pour les formes de haut risque de malignité.

1. Buts :

- Eradiquer la tumeur avec rétablissement de la continuité digestive.
- Assurer la survie, avec une bonne qualité de vie.
- Eviter les récurrences.
- Pallier les complications.

2- Moyens :

a. La chirurgie :

a.1. Méthodes d'exposition (154) :

➤ Voies d'abord :

La voie conventionnelle est préférée à la laparoscopie en raison du risque plus élevé de rupture tumorale et de dissémination péritonéale en cas de coelioscopie qui est préférée dans les petites tumeurs intramurales.

➤ Décollement rétropancréatique : manœuvre de Kocher :

Il est souvent précédé par un décollement coloépiploïque droit et un abaissement de l'angle colique droit pour exposer le bloc duodénopancréatique.

Le péritoine pariétal postérieur est incisé verticalement au ras du deuxième duodénum sur quelques centimètres. Le passage dans le bon plan nécessite une traction du bloc duodénopancréatique vers la gauche par l'aide et une traction vers la droite du feuillet péritonéal par la pince de l'opérateur. Cette manœuvre permet d'exposer le tissu cellulaire lâche indiquant le bon plan avasculaire ni trop en avant dans le pancréas ni trop en arrière dans la graisse pré-rénale. Le décollement se poursuit jusqu'à exposer la face antérieure de la veine cave inférieure (Fig. 23).

Le décollement se poursuit par la libération du genu inferius en bas et celle du genu superius en haut. Le péritoine du genu superius se poursuit par le ligament portocave qui est la limite inférieure du hiatus de Winslow. Ce ligament doit être sectionné entre ligatures. Le décollement peut être étendu à la demande en dedans vers le troisième duodénum pour exposer l'aorte en abaissant la racine du mésocôlon transverse. Le décollement rétropancréatique peut être alors poussé jusqu'à la pince aortomésentérique. Il s'agit de la manœuvre de Duboucher. Pour mobiliser complètement le duodénum, il reste à sectionner la lame sous-duodénale.

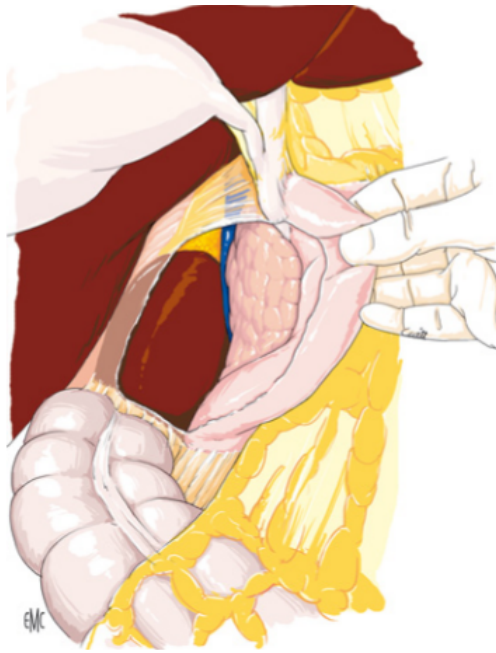


Figure 23 : Aspect du duodénopancréas après décollement rétropancréatique.

➤ **Libération du duodénum sous-mésocolique : manœuvre de Cattell :**

Elle réalise un décollement du côlon droit avec un abaissement de l'angle colique droit. On y associe un décollement complet de la racine du mésentère. Ainsi, la totalité du troisième duodénum est exposée après avoir basculé le côlon droit et le grêle vers le haut et la gauche. Le quatrième duodénum est libéré par section du muscle de Treitz (Fig. 24)

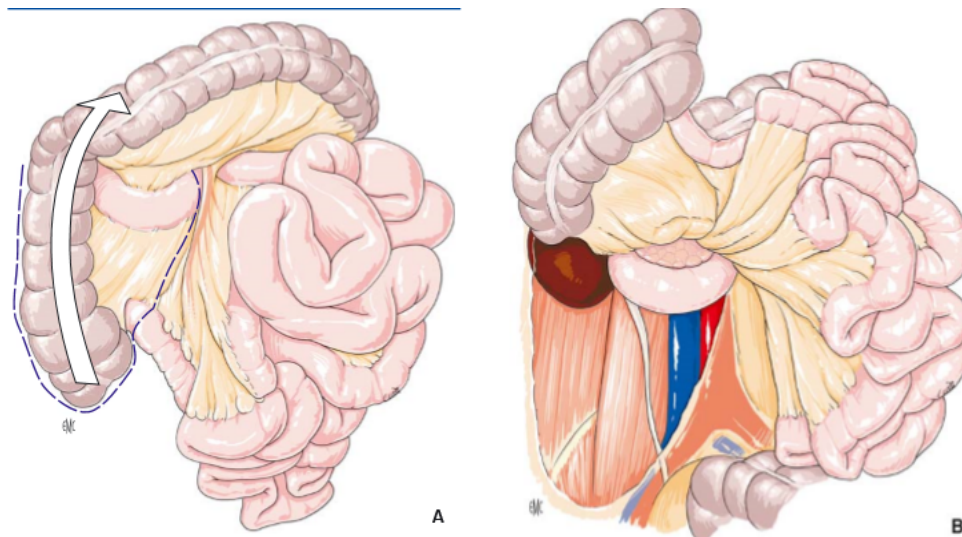


Figure 24 : Manœuvre de Cattell (A, B).

a.2. Principes de la chirurgie :

La résection chirurgicale complète en monobloc de la tumeur (résection R0) est le seul traitement potentiellement curatif **(133-134)**.

Les lésions nécrotiques, sont fragiles et doivent donc être manipulées avec la plus grande précaution **(133-134)**. Il n'existe pas de consensus sur la marge optimale de résection, et les berges d'exérèse doivent être donc indemnes d'infiltration tumorale.

La difficulté chirurgicale des GIST duodénaux réside dans la proximité de ces tumeurs avec le pancréas imposant parfois la réalisation d'une duodéno-pancréatectomie.

Le curage ganglionnaire n'est pas réalisé du fait de la rareté des métastases ganglionnaires **(135-136)**.

a.3. Les types d'intervention :

➤ l'énucléation :

L'énucléation consiste à extirper la tumeur tout en conservant la structure duodénale, elle est idéale pour les petites tumeurs se trouvant sur le bord libre du duodénum, mais elle est classiquement grevée d'un risque de récurrence plus élevé que les résections segmentaires (137).

➤ Duodénectomie segmentaire :

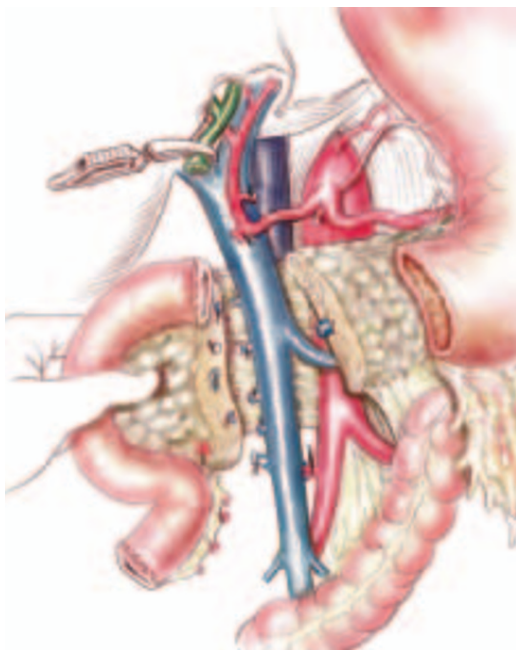
La résection segmentaire du duodénum avec anastomose latéro-latérale ou termino-terminale consiste à réséquer une portion du duodénum avec rétablissement de la continuité digestive, elle est indiquée en cas de tumeur proximale ou distale non infiltrante (avis d'experts) (155).

➤ Duodénectomie totale avec préservation du pancréas :

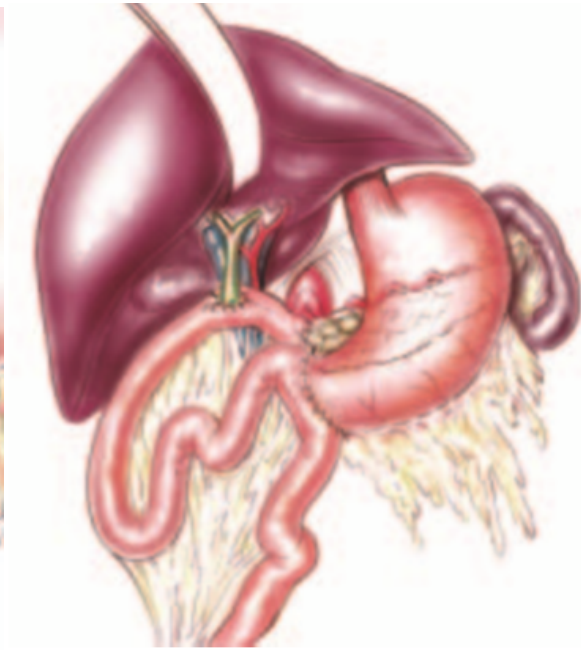
Son principe est de réséquer la totalité du duodénum en conservant la papille et la tête du pancréas, puis de rétablir la continuité digestive à l'aide du jéjunum. Il s'agit d'une intervention lourde qui a pour avantage de réaliser l'exérèse de toute la muqueuse duodénale tout en préservant le pancréas.

➤ Duodéno-pancréatectomie céphalique (156) :

La technique usuelle consiste en une pancréatectomie droite avec section de l'isthme pancréatique en avant de l'axe mésentéricoportal et résection gastrique distale et du pylore, du duodénum et de l'angle duodéno-jéjunal, ainsi que de la partie basse de la voie biliaire principale (fig. 25a). Le rétablissement de la continuité consiste à anastomoser la première anse jéjunale au pancréas, puis à la voie biliaire et enfin à l'estomac (fig. 25 b).



a.



b.

Figure 25 : Schéma descriptif des résections au cours d'une duodénopancréatectomie céphalique (a) avec retablisement de la continuité digestive (b)

➤ **Wedge resection :**

Il s'agit d'une duodénectomie atypique, qui ne suit aucune segmentation. Elle se fait au bistouri froid ou au bistouri électrique en s'exposant avec des fils tracteurs. Ces résections posent surtout le problème de la fermeture duodénale en raison du risque de sténose secondaire à cette fermeture (157).

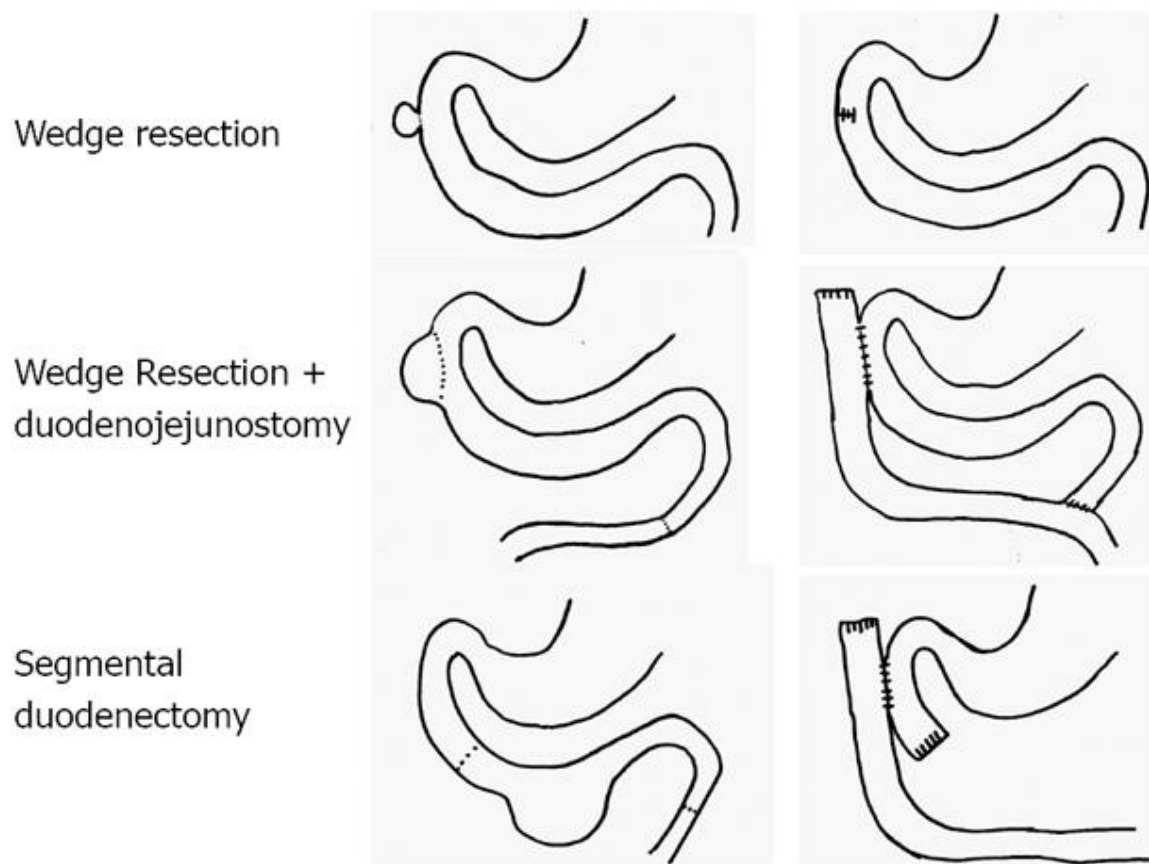


Figure 26 : Illustration des différents types d'interventions des GIST duodénales (158)

b. Traitement médical :

b.1. L'Imatinib :

L'efficacité de l'imatinib (inhibiteur de tyrosine-kinases dont KIT et PDGFRA) dans les TDS est semblable aux autres GIST localement avancées ou métastatiques est bien établie (*niveau de la recommandation : grade A*), ainsi qu'en situation adjuvante à la chirurgie.

➤ Posologie et durée :

Lorsque le génotype de la tumeur n'est pas connu, la dose d'imatinib est de un comprimé à 400 mg/j en une prise au milieu d'un repas.

La posologie de 800mg/j d'emblée est recommandée en cas de GIST avec une mutation de l'exon 9.

Une méta-analyse de 2 essais de phase III a montré que les patients ayant une mutation de KIT sur l'exon 9 (10 % environ) avaient une survie sans progression augmentée en cas de traitement par 800 mg/j d'emblée (19 mois *vs* 6 mois ; $p = 0,017$) **(147)**.

La survie globale était supérieure, mais de manière non significative, en cas de traitement par 800 mg/j d'emblée (35 mois *vs* 28 mois ; $p = 0,15$) **(152)**.

Par ailleurs, des données rétrospectives suggèrent que l'imatinib est peu ou pas actif chez les patients ayant une mutation de l'exon 18 de PDGFRA de type D842V **(153)**.

Il est recommandé dans le cadre de l'AMM de poursuivre le traitement à la dose de 400 mg/j jusqu'à progression, intolérance, ou refus du patient. Une augmentation de dose d'imatinib ou un changement d'inhibiteur de tyrosine-kinases doivent être discutés. Il n'est pas recommandé de diminuer la dose en l'absence de toxicité majeure, du fait d'un risque de progression accru.

Un essai du Groupe français sarcome a testé l'utilité ou non de la poursuite de l'imatinib après 1 an, 3 ans ou 5 ans de traitement chez les patients stables ou répondeurs : la survie sans progression était significativement allongée en cas de poursuite de l'imatinib **(147)**.

L'indication de l'Imatinib a été établie chez 5 cas de notre série pendant une durée minimale de 3ans avec une posologie de 400mg et nécessité de doubler la dose chez le troisième cas à cause d'une récurrence néoplasique.

➤ **Les effets indésirables :**

Ils sont le plus souvent d'intensité modérée et régressant au cours du traitement **(147-151)**. La tolérance de l'imatinib est dose-dépendante.

Les trois effets secondaires les plus fréquents sont les œdèmes, l'asthénie, et les troubles digestifs. L'observance du traitement doit être surveillée à chaque consultation.

Aucun effet indésirable n'a été rapporté. Par ailleurs, deux patients avaient arrêté le traitement sans avis médical préalable, ce qui pourrait être dû à une intolérance thérapeutique.

➤ **Les résistances :**

La résistance au traitement peut être primaire (dans les 6 premiers mois) (<10%), ou secondaire (après 6 mois).

Il faut, avant de conclure à une résistance, éliminer un problème d'observance ou d'interactions médicamenteuses susceptible de diminuer l'exposition à l'imatinib **(159)**.

Dans le cas de résistance secondaire, on distingue les résistances partielles (évolution au niveau d'une ou d'un nombre limité de métastases) et les résistances multifocales (sur plusieurs lésions), qui surviennent avec une fréquence similaire. L'arrêt de l'imatinib sans mise en route d'un autre traitement par inhibiteur de tyrosine-kinase peut être associé à une poussée évolutive des clones tumoraux toujours sensibles même chez des patients en progression, avec un risque de progression plus rapide et intense.

b.2. Sunitinib :

Le sunitinib est un inhibiteur oral de tyrosine-kinase agissant sur plusieurs récepteurs tyrosine kinase transmembranaires (KIT, VEGF, PDGF). Son efficacité a été démontrée par une étude de phase III multicentrique chez 312 patients avec une GIST métastatique ou non résécable ayant une résistance ou une intolérance à l'imatinib **(160-161)**. La posologie classique (AMM) est de 50mg/j 4 semaines sur 6. Un traitement continu à la dose de 37,5 mg /j aurait une efficacité similaire dans les GIST avec une tolérance comparable d'après une étude de phase II non randomisée **(162)**.

b.3. Regorafenib :

Le regorafenib est un inhibiteur oral de tyrosine-kinase proche du sorafenib, agissant sur plusieurs récepteurs tyrosine kinase transmembranaires (KIT, VEGF, PDGF). Son efficacité a été démontrée par une étude de phase III multicentrique contre placebo, chez patients avec une GIST métastatique ou non résécable, résistants ou intolérants à l'imatinib et au sunitinib **(163)**. La dose préconisée est de 160 mg/j 3 semaines sur 4. La médiane de survie sans progression était de 4,8 mois dans le groupe regorafenib contre 0,9 mois dans le groupe ayant reçu le placebo ($p < 0,0001$). Il s'agit 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.

b.4. Autres molécules : (164)

D'autres molécules font l'objet d'études notamment après échappement à l'imatinib et au sunitinib dans les GIST métastatiques.

Le sorafénib (Nexavar®) est un inhibiteur multikinases à action anti-angiogénique qui a montré une efficacité dans deux études de phase II, mais n'a pas été développé dans cette indication.

Le masitinib (AB10-10) est un inhibiteur oral de tyrosine-kinases, qui a montré en phase II une efficacité en première ligne et qui est testé en phase III en première (contre imatinib) et deuxième ligne (contre sunitinib).

Le pazopanib, un autre inhibiteur de VEGFR2 est actuellement évalué dans un essai randomisé contre soins de support (avec cross over).

Le nilotinib (Tassigna®) est un inhibiteur oral de tyrosine-kinases qui dispose d'une AMM dans la leucémie myéloïde chronique et qui n'a pas montré de supériorité sur l'imatinib.

c. La radiothérapie et la chimiothérapie : (164)

Représentent les traitements des formes avancées ou métastatiques.

L'efficacité de la chimiothérapie dans les GIST est très faible, avec de 0 à 10 % de réponse. La radiothérapie n'a été utilisée que ponctuellement, à visée symptomatique, pour des tumeurs fixées, responsables de douleurs ou hémorragiques.

Les données disponibles limitées suggèrent que la radiothérapie est inefficace ou peu efficace à visée palliative. Une radiothérapie à visée symptomatique est rarement indiquée.

Traitement adjuvant La radiothérapie n'a été utilisée en adjuvant que dans de petites séries de patients qui avaient des facteurs de mauvais pronostic (envahissement local, marges envahies, rupture tumorale), sans que son intérêt soit démontré.

Il n'existe pas d'éléments en faveur de la chimiothérapie adjuvante autres que ceux des études sur les sarcomes en général.

3. Les indications :

a. Les tumeurs localisées, résécables, non métastatiques :

Les résections limitées peuvent être effectuées dans les tumeurs de petite taille, non infiltrantes, avec une possibilité de préservation de l'ampoule de Vater **(138-139)**.

La résection duodénale cunéiforme est indiquée pour les petites tumeurs (de 1 à 2 cm de diamètre) situés à au moins 2 cm de l'ampoule de Vater, ce type de résection dispose d'un risque minime de sténose **(138-139-140)**.

L'énucléation peut être proposée pour les tumeurs intra-murales de petite taille (<2cm).

La duodénectomie segmentaire, avec une anastomose duodéno-jéjunale termino-terminale ou latéro-terminale peut être réalisée dans les tumeurs de grandes tailles situées au-dessous de l'ampoule de Vater dans le troisième ou le quatrième duodénum **(141-142)**.

Les résections limitées sont capables de contribuer à une meilleure qualité de vie, avec une préservation fonctionnelle du pancréas et de la du tractus gastro-intestinal, mais ne doivent être faites que si elles sont capables de réaliser des marges histologiquement claires (R0) et de préserver le canal biliaire

commun et l'ampoule de Vater, avec un faible risque de complications périopératoires. Sinon la pancréatoduodénectomie (ou techniquement plus exigeant la duodénectomie avec préservation du pancréas) sont privilégiées **(143)**.

La principale préoccupation sur la résection limitée est le risque de récurrence tumorale. Comme la malignité n'est pas établie au moment de la chirurgie dans la plupart des cas, les données actuelles de la littérature semblent indiquer que la récurrence est influencée par la présence d'une résection positive dans les marges, et non pas par le type de résection chirurgicale, comme les deux procédures ont des taux de survie sans maladie similaires **(144)**.

L'introduction du traitement adjuvant, dépend du risque de malignité et de récurrence tumorale **(164)** :

- L'Imatinib 400 mg/j en adjuvant pendant 3 ans si GIST à haut risque (niveau de la recommandation : grade A).
- Imatinib en adjuvant pendant 3 ans si GIST à risque intermédiaire de récurrence (avis d'expert).

b. Les tumeurs non métastatiques localement avancées :

La pancréatico-duodénectomie a été proposée pour les tumeurs de grande taille et infiltrantes **(138-145-146)**.

La duodénectomie partielle avec une anastomose duodéno-jéjunale de Roux-en-Y a été proposée pour les tumeurs de grande taille qui impliquaient le bord anti-mésentérique du deuxième et du troisième duodénum, afin d'éviter d'effectuer la duodéno-pancréatectomie **(139)**.

Une exérèse large parfois mutilante n'est licite que si l'exérèse est complète.

L'alternative d'un traitement néo-adjuvant par l'Imatinib est raisonnable quand la résection semble incertaine en préopératoire. Il pourrait limiter le geste chirurgical initial et augmenter les chances de résection complète. La chirurgie est alors envisagée quand la réponse maximale est observée (après 6 à 12 mois de traitement) **(147)**. Dans ces cas, l'évaluation précoce de la réponse au traitement est nécessaire (par exemple par TEP-scan après 2 à 4 semaines de traitement), et il faut si possible déterminer le génotype de la tumeur afin d'estimer sa sensibilité à l'imatinib. Il faut aussi tenir compte du risque de complications sévères liées à la tumeur primitive (hémorragie, perforation, rupture tumorale) sous imatinib, même s'il semble limité.

c. Les tumeurs métastatiques :

L'imatinib est le traitement de référence de première ligne **(164)** :

- Traitement par imatinib 400 mg/j (niveau de la recommandation : gradeA).
- Traitement par imatinib 800 mg/j d'emblée si mutation de l'exon 9 (avis d'expert)

L'exérèse de la tumeur primitive avant le traitement par imatinib est indiqué en cas de complications (occlusion, hémorragie digestive), et est à discuter de manière multidisciplinaire (tenant compte du terrain et de l'importance du geste chirurgical) **(149-150)**.

L'exérèse de volumineuses masses nécrotiques après traitement par imatinib, et dont le risque de rupture peropératoire semble important ne peut être décidée que par une équipe entraînée, et est principalement pratiquée chez les patients répondeurs ou stables sous imatinib et potentiellement accessibles à une résection R0 **(147-148)**.

En cas de progression focale de la maladie sous imatinib, une destruction par radiofréquence de métastases peut être envisagée **(147-151)**.

La découverte peropératoire d'une maladie métastatique limitée lors de la résection de la tumeur primitive pose un problème délicat. L'exérèse de la tumeur initiale associée à un traitement par TKI est préférable à une réduction tumorale initiale des métastases sans traitement médical préalable. En cas de résection initiale macroscopiquement complète d'une maladie métastatique sans traitement médical préalable, l'intérêt de l'imatinib en postopératoire est très probable. Cette situation n'ayant pas fait l'objet d'essais spécifiques (comme un traitement adjuvant ou jusqu'à progression) doivent être discutés en RCP au cas par cas.

Après exérèse de métastases chez un patient déjà traité, la poursuite de l'imatinib est nécessaire (accord d'experts) **(147)**.

Dans notre série :

Tableau VIII : Indications thérapeutiques des patients de notre série

	Présentation de GIST	Indication
Cas N°1	GIST rompue métastatique	Chirurgie + Imatinib
Cas N°2	GIST non résécable métastatique	Imatinib
Cas N°3	GIST récidivante métastatique	Chirurgie + Imatinib
Cas N°4	GIST localisée, résécable, non métastatique, de haut risque	Chirurgie + Imatinib
Cas N°5	GIST localisée, résécable, non métastatique, de bas risque	Chirurgie exclusive
Cas N°6	GIST localisée, résécable, non métastatique, de haut risque	Chirurgie + Imatinib

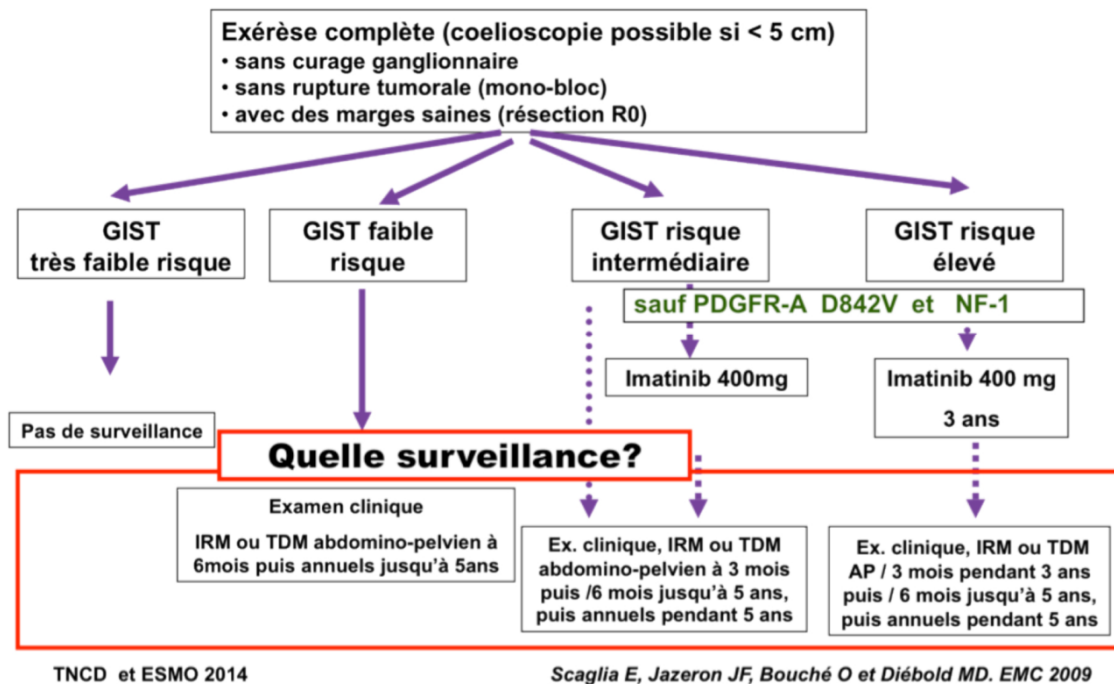


Figure 27 : Prise en charge et surveillance des GIST localisées

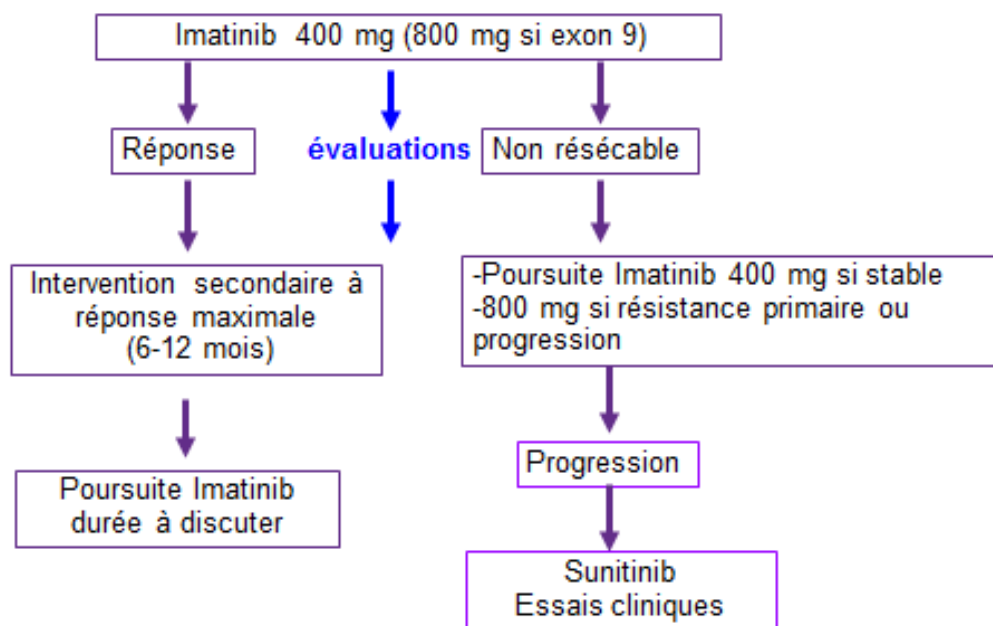
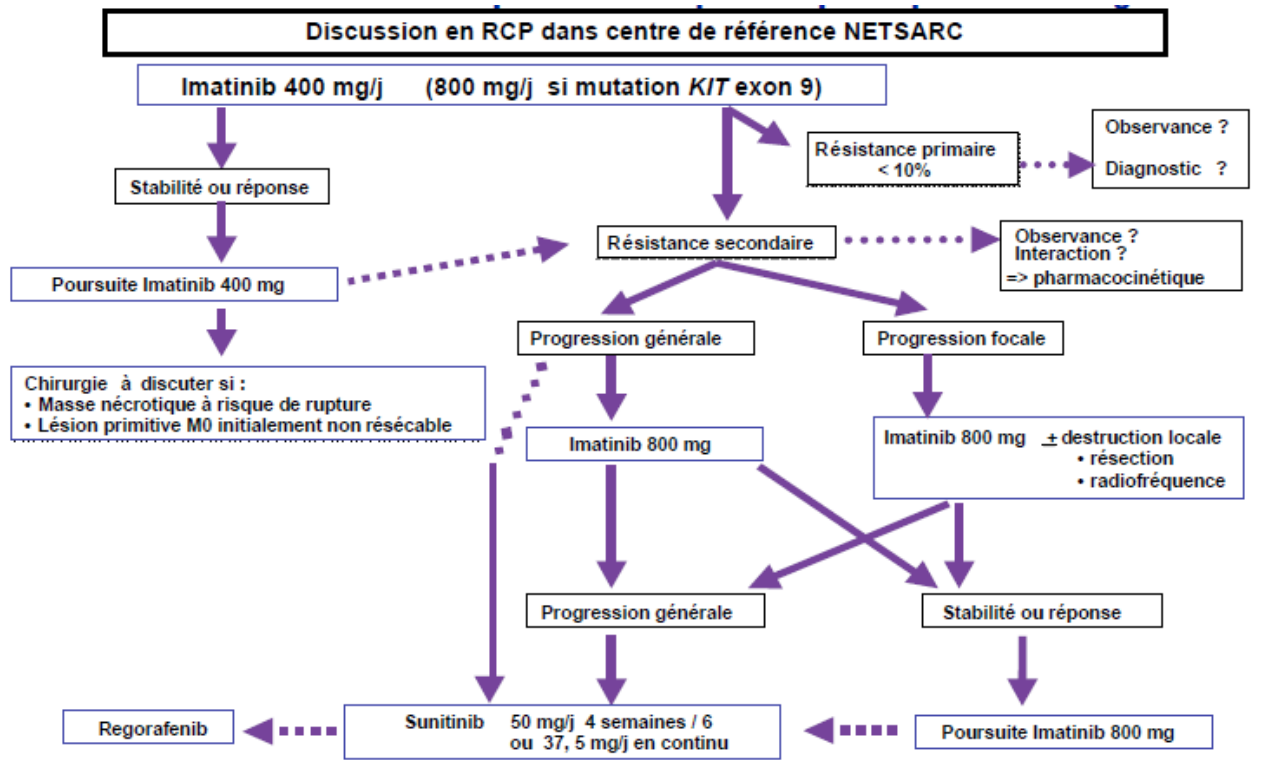


Figure 28 : GIST non résécables ou de résécabilité douteuse



D'après Scaglia E, Jazeron JF, Bouché O et Diébold MD. EMC 2009

Figure 29 : Prise en charge des GIST métastatiques ou inextirpables

H. Suivi et surveillance :

1- Surveillance après résection à visée curative :

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

Il n'y a pas de données publiées précisant la politique de suivi de routine des patients atteints de GIST localisés traités par chirurgie. Les rechutes surviennent le plus souvent au niveau du foie et/ou du péritoine. L'indice mitotique est susceptible d'indiquer la vitesse à laquelle la rechute pourrait survenir. L'évaluation du risque basée sur l'indice mitotique, la taille et la localisation de la tumeur peut s'avérer utile dans le choix de la politique de suivi de routine **(165)** :

- **Tumeurs à risque élevé** : tous les 3-4 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuels
- **Tumeurs à risque intermédiaire** : à 3 mois puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuels
- **Tumeurs à faible risque** : à 6 mois puis annuels jusqu'à 5 ans
- **Tumeurs à très faible risque** : pas de surveillance systématique.

2- Surveillance au cours d'un traitement par Imatinib :

a- Modalités de surveillance : Critères de « CHOI » :

➤ TDM abdominal C+ :

Des critères d'évaluation tomодensitométriques appropriés aux GIST ont été proposés par Choi pour définir le contrôle de la maladie sous imatinib **(166)** ; notamment une diminution de la taille (mesure unidimensionnelle) > 10 % et/ou

une diminution de la densité après injection (mesurée en unités Hounsfield) d'au moins 15 %. Ces critères ont une sensibilité de 97 % et une spécificité de 100% pour différencier les bons des mauvais répondeurs. De plus, ils sont corrélés avec le temps jusqu'à progression, contrairement aux critères RECIST (166).

Tableau IX: Critères de « CHOI »

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.

➤ TEP Scanner :

Il a été montré que la TEP-FDG était susceptible d'identifier les patients non répondeurs à l'Imatinib de façon très précoce, dès 48 H après institution du traitement.

Il n'existe pas de standard relatif aux critères d'interprétation de la TEP vis-à-vis de la réponse au traitement.

En pratique et à défaut de standard, on utilisera les critères retenus dans l'article de Choi **(166)** et al qui définit les patients répondeurs à deux mois par l'association :

- d'une diminution relative du SUVmax >70 %
- d'une valeur de SUVmax après traitement <2,5.

Cet examen a été effectué dans ce sens chez un seul cas de notre série

➤ **L'écho-doppler abdominale :**

Permet une évaluation précoce de la réponse au traitement par la mesure de la perfusion intra-tumorale des métastases. **(167)**

➤ **L'IRM abdominale :**

Constitue une alternative au scanner pour l'évaluation des métastases hépatiques.

Elle a été demandée chez un seul malade de notre série.

I. Evolution et pronostic :

1- Rémission complète :

Il s'agit de la disparition pure et simple des lésions après l'application d'un traitement. Si une lésion, dument authentifiée et mesurée sur un examen pré-thérapeutique, n'est plus retrouvée alors que l'examen post-thérapeutique est réalisé suivant les mêmes conditions, on parle de rémission complète. Elle peut être clinique et/ou radiologique **(168)**. Pour les GIST, la rémission complète peut être obtenue par une chirurgie ou dans une moindre échelle par imatinib seul (5% des cas traites par imatinib). Dans ce dernier cas il est recommandé de poursuivre le traitement par imatinib jusqu'à intolérance, avec une surveillance rapprochée.

Trois patients de notre série avaient resté en rémission complète jusqu'à la fin de notre étude.

2- Rémission partielle :

La rémission partielle est une réponse favorable avec une diminution de la taille de la tumeur primitive et/ou secondaire $\geq 10\%$ ou une diminution de la densité tumorale (HU) $\geq 15\%$ en scanner, sans nouvelles lésions et sans progression évidente de la maladie non mesurable qu'on compare à l'examen avant traitement. Cette réponse est rapportée en pourcentage **(168)**.

3- Stabilisation :

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

4- Progression :

Une reprise évolutive peut être soit localisée, soit multifocale. Elle peut correspondre à une augmentation de la taille des lésions préexistantes $\geq 10\%$, à une captation du 18 FDG, à une ré-augmentation hétérogène de la densité HU des lésions, à une authentique nouvelle métastase ou alors il peut s'agir d'un développement de nodules intra tumoraux et/ou d'une augmentation de la partie tissulaire d'une lésion hypo-dense chez un patient avec une symptomatologie clinique en majoration **(168)**.

La progression tumorale a été observée chez deux cas de notre série.

5- Récidives locales et récidives métastatiques :

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

Les récurrences surviennent pour plus de la moitié d'entre elles dans les 2 ans suivant la chirurgie de la tumeur primitive **(169)**. La plupart de ces récurrences sont intra-abdominales (récurrences locales, métastases hépatiques et sarcomatoses). Les récurrences extra-abdominales sont rares (moins de 15 % des patients), mais pourraient se voir davantage aujourd'hui avec la prolongation importante de la survie due aux thérapies ciblées. Ces métastases extra-abdominales peuvent intéresser les os, les ganglions lymphatiques, les poumons, les plèvres ou le cerveau et elles sont de mauvais pronostic **(170)**.

Une récurrence locale a été notée chez deux patients, alors que les métastases notamment hépatiques ont été observées chez trois malades.

6- Complications post-opératoires :

Les principales complications post-opératoires décrites dans la littérature:

- Fistules pancréatique, biliaire et cutanée
- Les hémorragies post-opératoires.
- Iléus reflex.
- Infections du site opératoire.
- Pneumonies.

Dans notre série les suites opératoires étaient simples sauf dans le cinquième cas qui a présenté une pancréatite aigue, et le sixième cas qui a présenté un hématome intra-abdominale avec fistule entéro-cutanée.

7- Survie :

La survie à long terme de GIST duodénales après chirurgie à visée curative est fortement liée au grade de malignité et du type de mutations (171).

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

Ainsi, avant son utilisation comme un traitement adjuvant après résection complète de la tumeur, plusieurs grandes études rétrospectives rapportaient un taux de récurrence locale de 40% et 90% (172). L'avènement de cette thérapie a permis d'augmenter de 64% la survie des patients atteints de GIST localisées. Concernant les GIST avancées et métastatiques, la survie médiane après l'introduction de l'imatinib a augmenté de 30% à 90% (173).

Dans notre série, deux malades avaient décédé à cause d'une cachexie tumorale, trois malades sont toujours en vie, et une malade a été perdue de vue.

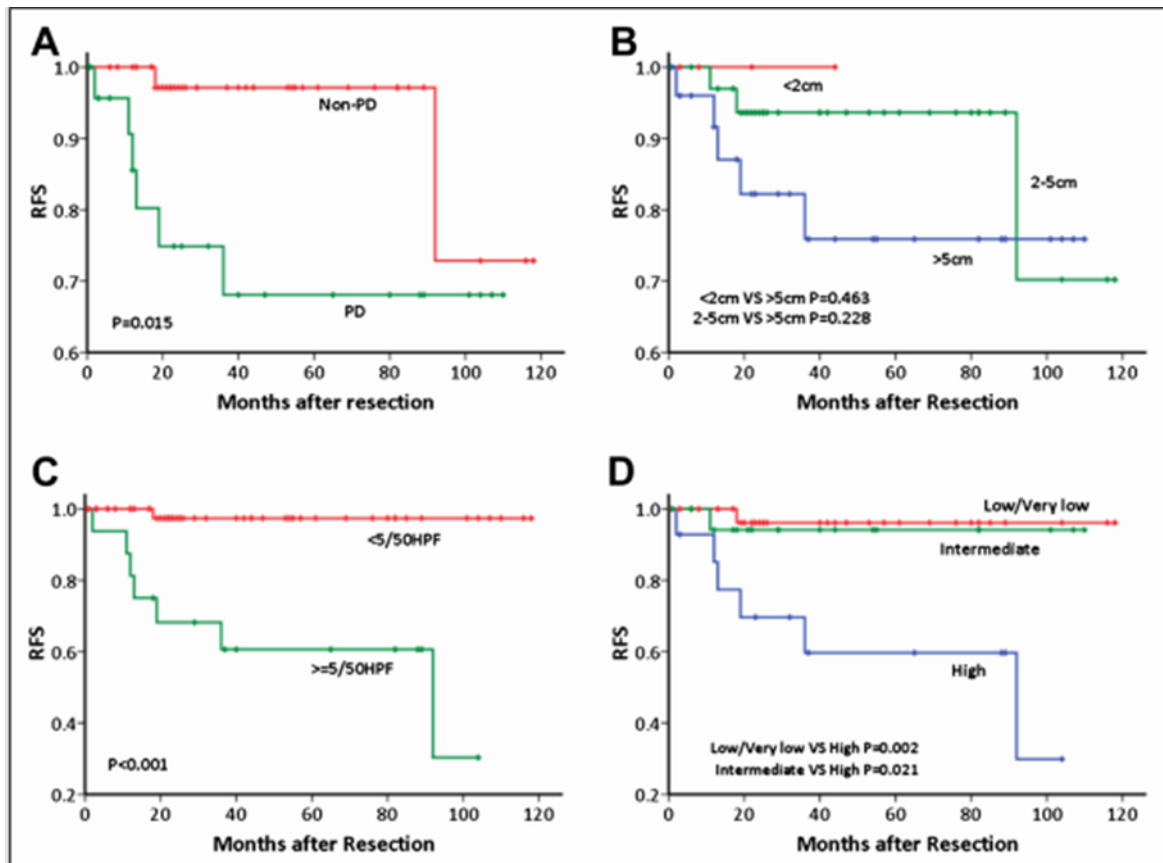


Figure 30 : Survie sans récurrence (RFS) chez 66 patients atteints de GIST duodénaux sur la base du profil chirurgical, de la taille de la tumeur, de la mitose et de la classe de risque. **(A)** duodéno-pancréatectomie (PD) vs non-PD. **(B)** Taille de la tumeur < 2cm et de 2 à 5 cm contre >5 cm. **(C)** index mitotique < 5/50 HPF vs ≥5/50 HPF. **(D)** Catégorie de risque élevé par rapport à la catégorie de risque intermédiaire et faible ou très faible



Conclusion



VIII. CONCLUSION

Les tumeurs stromales du duodénum sont des tumeurs conjonctives rares.

La présentation clinique est variable. Outre, le patient peut être asymptomatique avec découverte fortuite de la tumeur lors d'un examen radiologique, endoscopique, ou lors d'une chirurgie.

Le diagnostic préopératoire peut être difficile. Cependant, le scanner abdominal, et l'écho-endoscopie avec aspiration à l'aiguille fine jouent un rôle important dans l'approche diagnostique initiale.

Le diagnostic de confirmation repose sur l'étude immuno-histochimique.

Les critères de malignité ont été évalués par des classifications portant sur la taille tumorale, l'index mitotique et l'existence d'une rupture tumorale.

La résection chirurgicale R0 constitue le seul traitement curatif. Par ailleurs, et vue l'anatomie complexe du duodénum, les résections limitées sont parfois difficiles à réaliser surtout pour les tumeurs prolifératives ou de grande taille imposant des résections chirurgicales plus larges.

L'Imatinib représente le traitement de choix dans les formes localement avancées, récidivantes, ou métastatiques.

Une surveillance clinique et radiologique est nécessaire avec un délai qui dépend du degré de malignité et du risque de récurrence.



Résumés



RESUME

Titre : Les tumeurs stromales duodénales

Auteur: LOUIZI WAFAA

Mots clés : tumeurs stromales, duodénum, diagnostic, traitement.

Introduction : Les tumeurs stromales du duodénum représentent seulement 3% de l'ensemble des GIST. Elles sont des tumeurs mésenchymateuses dérivant des cellules de Cajal ou d'un de leur précurseur.

Matériels et méthodes : Ce travail est une étude rétrospective d'une série de six cas de GIST duodénales, traités et suivis au service de la chirurgie viscérale 1 de l'hôpital militaire d'instruction Med V.

Résultats : La série comprend cinq Hommes et une femme avec un âge moyen de 50,33ans, les circonstances de découvertes ont été dominées par la douleur abdominale et l'hémorragie digestive. L'examen clinique trouvait une masse palpable chez 5 de nos malades. Le scanner abdominal représente l'examen initial permettant l'orientation diagnostique. Tous nos malades avaient bénéficié d'une étude anatomopathologique et 4 malades d'une étude immuno-histochimique. Cinq malades de notre série ont été opérés avec une résection de type R0, et une malade était inopérable vu l'envahissement tumoral important. Les GIST étaient de haut risque de malignité chez Cinq malades, imposant un traitement adjuvant par l'Imatinib, alors que chez le cinquième malade elle était de très faible risque. L'évolution a été marquée par la rémission complète chez 3 cas, la progression tumorale chez 1 cas, et par la récurrence tumorale chez 2 cas. Deux patients de notre série avaient décédé.

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

ABSTRACT :

Title: Duodenal stromal tumors.

Author: LOUIZI WAFAA

Key words: stromal tumors, duodenum, diagnosis, treatment.

Introduction: Duodenal stromal tumors represent only 3% of all GIST. they represent the most common tumors of mesenchymal origin arising in the gastrointestinal tract derived from Cajal cells or one of their precursor.

MATERIALS AND METHODS: This work is a retrospective study of a serie of six duodenal GIST cases treated and followed in the service of visceral surgery 1 of the Med V military hospital.

Results: The serie includes five men and a woman with a mean age of 55,33 years, the circumstances of discoveries were dominated by abdominal pain. The clinical examination found a palpable mass in 5 patients. Abdominal CT is the initial examination for diagnostic orientation. All our patients had an anatomopathological study, and five had a immunohistochemical study. Four patients of our serie were operated , and one patient was inoperable due to significant tumor invasion. The GIST of five patients were at high risk of malignancy imposing the adjuvant treatment with Imatinib, and it was very low in the fifth case. The evolution was marked by complete remission in three cases, tumor progression in one case, and tumor recurrence in two cases. Two patients in our study has been dead.

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

ملخص

العنوان: الأورام السدوية لمعي الاثني عشر

المؤلف : الويزي وفاء

الكلمات المفتاحية: الأورام السدوية اللحمية ، معي الاثنا عشر، التشخيص ، العلاج .

المقدمة : تعتبر الاورام السدوية لمعي الاثني عشر من الاورام النادرة, اذ تمثل 3 ٪ فقط من الاورام اللحمية للجهاز الهضمي, و تنتمي الخلايا المشكلة لهذا الورم لمجموعة خلايا كاجال.
المواد والطرق: قمنا بدراسة تحليلية رجعية ل ستة حالات مشخصة و معالجة و متابعة بمصحة الجراحة أ في المستشفى العسكري محمد الخامس.

النتائج: تضم السلسلة خمسة رجال وامرأة بمتوسط عمر يبلغ 50.33 سنة، اما الاعراض الاكثر شيوعا فقد كانت آلام البطن ونزيف الجهاز الهضمي. وجد الفحص السريري كتلة ملموسة لذا 5 من مرضانا. و يعد الماسح الضوئي هو الفحص الأولي للتوجيه التشخيصي. وقد استفاد جميع مرضانا من دراسة تشريحية وخمسة مرضى من دراسة مناعية و كيميائية نسيجية. خمسة حالات خضعت للجراحة من اجل هدف علاجي. خمسة حالات كانت حاملة لاورام خبيثة تلقوا علاجا بالايماطينيب. في حين ان حالة واحدة كانت حاملة لورم حميد. ثلاث حالات تكللت بالشفاء الكامل. نمو الكتلة الورمية شوهد في حالة واحدة. كما نشير لوجود حالتين انتكاسيتين. توفي مريضان خلال مدة الدراسة.

الخلاصة: الأورام السدوية لمعي الاثني عشر هي كيان دقيق بالنظر إلى التشخيص السريري الذي يعتمد بشكل رئيسي على الدراسة المناعية الكيميائية. يمثل الاستئصال الجراحي التام الخيار الامثل بالنسبة للأورام الموضعية. بينما يعد الايماطينيب علاج طبي اضافي في حالة الاورام الخبيثة.



Références



- [1] **Shammash JB, Rubesin SE, Levine MS.**
Massive gastric distention due to duodenal involvement by retroperitoneal tumors. *Gastrointest Radiol* 1992;17:214–6.
- [2] **Borocco A, Bosson N, Ducou le Pointe H, Josset P, Gruner M, Picamoles P, et al.**
Un cas de duplication duodé- nale intra-pancréatique communiquant avec le canal biliopancréatique. *J Radiol* 1996;77:49–51.
- [3] **Procaci C, Graziani R, Zamboni G, Cavallini G, Pederzoli P, Guarise A, et al.**
Cystic dystrophy of the duodenal wall: radiologic findings. *Radiology* 1997;205:741–7.
- [4] **Schmutz G, Valette PJ.**
Échographie et endosonographie du tube digestif et de la cavité abdominale. Paris: Vigot; 1994 240p.
- [5] **Fournier D, Dey C, Hessler C.**
Gas in the gallbladder due to duodeno-cholecystic fistula: a rare complication of a penetrating duodenal ulcer. Sonographic findings with CT correlation. *J Clin Ultrasound* 1994;22:506–9.
- [6] **Smith C, Deziel DJ, Kubicka RA.**
Evaluation of the postoperative stomach and duodenum. *Radiographics* 1994;14: 67–86.

[7] Clments R, Evans KT, Rhodes J.

Coarse mucosal folds in the duodenum. A twenty-year follow-up. Clin Radiol 1990;41: 421–4.

[8] Blain F, Le Guyader J, Brousse A, Saliou J, Bellet M.

Exploration radiologique de la grande caroncule duodénale en double contraste. J Radiol 1980;61:483–93.

[9] Op den Orth JO.

Radiologic visualization of the normal duodenal minor papilla. Fortschr Röntgenstr 1978;128: 572–6.

[10] Frank H. Netter,

Atlas d'anatomie humaine ; partie de l'abdomen, 5^{ème} Edition, 2011, 279. 262.

[11] Landier JF, Calmat A, Honnart F, Clot JP, Cabrol C.

Nouvelles acquisitions sur la vascularisation artérielle de la 3e et la 4e portion du duodénum. J Chir (Paris) 1977; 113:405-12.

[12] Dei Tos AP.

The reappraisal of gastrointestinal stromal tumors: from Stout to the KIT revolution. Virchows Arch 2003 ; 442 : 421-8.

[13] Hjermsstad BM, Sobin LH, Helwig EB.

Stromal tumors of the gastrointestinal tract: myogenic or neurogenic? Am J Surg Pathol 1987 ; 41 : 383-6.

[14] Pike AM, Lloyd RV, Appelman HD.

Cell markers in gastrointestinal stromal tumors. Hum Pathol 1988 ; 19 : 830-4.

[15] Miettinen M.

Gastrointestinal stromal tumors. An immunohistochemical study of cellular differentiation. Am J Clin Pathol 1988 ; 106 : 601-10.

[16] Ma CK, Amin MB, Kintanar E, Linden MD, Zarbo RJ.

Immunohistologic characterization of gastrointestinal stromal tumors: a study of 82 cases compared with 11 cases of leiomyomas. Mod Pathol 1993 ; 6 : 139-44.

[17] Mazur MT, Clark HB.

Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. Am J Surg Pathol 1983 ; 68 : 507-19.

[18] Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J.

Gastrointestinal stromal tumours. Ann Chir Gynaecol 1998 ; 87 : 278-81.

[19] Monihan JM, Carr NJ, Sobin LH.

CD34, immunoexpression in stromal tumours of the gastrointestinal tract and in mesenteric fibromatoses. Histopathology 1994 ; 25 : 469-73.

[20] Miettinen M, Virolainen M, Maarit Sarlomo R.

Gastrointestinal stromal tumors--value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. Am J Surg Pathol 1995 ; 19 : 207-16.

[21] Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Barusevicius A, Miettinen M.

CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. *Mod Pathol* 1998 ; 11(8) : 728-34.

[22] Gibson PC, Cooper K.

CD117 (KIT): a diverse protein with selective applications in surgical pathology. *Adv Anat Pathol* 2002 ; 9 : 65-9.

[23] Duensing A, Heinrich MC, Fletcher CD, Fletcher JA.

Biology of gastrointestinal stromal tumors: KIT mutations and beyond. *Cancer Invest* ; 22 : 106-16.

[24] Kemmer K, Corless CL, Fletcher JA, McGreevey L, Haley A, Griffith D et al.

Gut pacemaker cells: the interstitial cells of Cajal (ICC). *Am J Pathol* 2003 ; 39 : 137-61.

[25] Lugli A, Went P, Khanlari B, Nikolova Z, Dirnhofer S.

Interstitial cells in the musculature of the gastrointestinal tract: Cajal and beyond. *Virchows Arch* ; 229 : 115-208.

[26] Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM.

Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998 ; 152 : 1259-69.

- [27] **Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneyko K, Berezin I, Riddell RH.**

Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. Am J Surg Pathol 1999 ; 23 : 377-89.

- [28] **Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP et al.**

Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. Ann Oncol 2005 ; 26 : 566-78.

- [29] **Nilsson B, Bumming P, Meis-Kindblom JM, Oden A, Dortok A, Gustavsson B et al.**

Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era-a population-based study in western Sweden. Cancer 2005 ; 103 : 821-9.

- [30] **The American journal of surgery**

Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinicopathological, characteristics, surgical outcomes,,long term survival and predictors for adverse outcomes

The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. Am J Gastroenterol 2005 ; 100 : 162-8.

- [31] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al.**

Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Hum Pathol 2002;33: 459-65.

- [32] Rubin BP, Heinlich MC, Corless CL.**

Gastrointestinal stromal tumour. Lancet 2007;369:1731e41.

- [33] O. Hellara, O. Toumi, R. Hadhri, W. Ben Mansour, I. Akkari, A. Moussa et al.**

Epidemiological, clinical features therapeutic results and evolution of gastrointestinal stromal tumour: about 25 cases. La tunisie Medicale - 2014 ; Vol 92 (n°06) : 391 – 398.

- [34] Jiehua Li, Haitian Zhang, Zhibai Chen, Ka Su.**

Clinico-pathological characteristics and prognostic factors of gastrointestinal stromal tumors among a Chinese population Int J Clin Exp Pathol 2015;8(12):15969 – 15976.

- [35] Miettinen M, Lasota J.**

Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch 2001 ; 438 : 1-12.

- [36] Cypriano MS, Jenkins JJ, Pappo AS, Rao BN, Daw NC.**

Pediatric gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcoma. Cancer 2004 ; 101 : 39-50.

- [37] **Price VE, Zielenska M, Chilton-MacNeill S, Smith CR, Pappo AS.**
Clinical and molecular characteristics of pediatric gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Pediatr Blood Cancer* 2005 ; 4 : 20-4.
- [38] **Bates AW, Feakins RM, Scheimberg I.**
Congenital gastrointestinal stromal tumour is morphologically indistinguishable from the adult form, but does not express CD117 and carries a favourable prognosis. *Histopathology* 2000 ; 37 : 316-22.
- [39] **Rammohan A, Sathyanesan J, Rajendran K, Pitchaimuthu A, Perumal SK, Srinivasan U et al.**
(2013) A gist of gastrointestinal stromal tumors: a review. *World J Gastrointest Oncol.* 5:102 – 112
- [40] **Sgaglia E, Jazeron J.-F., Diebold M-D. ; Bouch,**
Tumeurs stromales gastro-intestinales ; EMC ; gastro-enterologie ; 9-027-A-15.2010
- [41] **Miki Y, Kurokawa Y, Hirao M, Fujitani K, Iwasa Y, Mano M, et al.**
Survival analysis of patients with duodenal gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 97-101
- [42] **Chung JC, Chu CW, Cho GS, Shin EJ, Lim CW, Kim HC, et al.**
Management and outcome of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *J Gastrointest Surg* 2010;14:880e3.

- [43] **Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al.**

Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Hum Pathol 2002;33:459- 65.

- [44] **Rammohan A, Sathyanesan J, Rajendran K, Pitchaimuthu A, Perumal SK, Srinivasan U et al.**

A gist of gastrointestinal stromal tumors: a review. World J Gastrointest Oncol. 5:102 – 112.

- [45] **Coindre JM, Emile JF, Monges G, Ranchère-Vince D, Scoazec JY.**

Tumeurs stromales gastro-intestinales: définition, caractéristiques histologiques, immunohistochimiques et génétique, stratégie diagnostique. Ann Pathol 2005; 25: 358 - 358.

- [46] **Yang WL, Yu JR, Wu YJ, Zhu KK, Ding W, Gao J, et al.**

Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinical, pathologic, immunohistochemical characteristics, and surgical prognosis. J Surg Oncol 2009;100:606e10

- [47] **Winfield RD, Hochwald SN, Vogel SB, Hemming AW, Liu C, Cance WG, et al.**

Presentation and management of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. Am Surg 2006;72:719e23

- [48] **É. Scaglia, J.-F. Jazeron, M.-D. Diebold, O.**

Bouché Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro - entérologie, 9 - 027 - A - 15, 2010

[49] DIERKES GLOBISCH A , GOELLERT T , MOHR HM .

Gastric stromal tumor : a rare case of an upper gastrointestinal bleeding.
Gastroenterol 2001 ; 39 (6) : 467 - 70.

[50] Lassau N, Lamuraglia M, Leclere J, Rouffiac V.

Functional and early evaluation of treatments in oncology: interest of
ultrasonographic contrast agents. J Radiol.2004 ;85 :704 – 12

**[51] Pasini B, McWhinney SR, Bei T, Matyakhina L, Stergiopoulos S,
Muchow M, et al.**

Clinical and molecular genetics of patients with the Carney-Stratakis
syndrome and germline mutations of the genes coding for the succinate
dehydrogenase subunits SDHB, SDHC, and SDHD. Eur J Hum Genet
2008;16:79-88

[52] Dei Tos AP, Laurino L, Bearzi I, Messerini L, Farinati F.

Gastrointestinal stromal tumors: the histology report. Dig Liver Dis
2011;43S:S304-9.

[53] Landi B.

Place de l'échoendoscopie dans la prise en charge des GIST. J Chir 2008
; 145 (supplément 3) : 654 - 657.

**[54] F. Clère, E. Carola, C. Halimi, A. de Gramont, S. Bonvalot, Y. Panis
et al.**

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

[55] Nickl N.

Endoscopic approach to gastrointestinal stromal tumors. Gastrointest Endosc Clin N Am 2005; 15: 455 - 466.

[56] Polkowski M, Butruk E.

Submucosal lesions. Gastrointest Endosc Clin N Am 2005; 15: 33 - 55.5

[57] Boudiaf M, Jaff A, Soyer P, Bouhnik Y, et al.

Small-bowel diseases: prospective evaluation Of multi-detector row helical CT enteroclysis in 107 consecutive patients. Radiology 2004;233:338-44.

[58] Kermarrec E, Barbary C, Corby S, et al.

L'entéroscanner : revue iconographique. J Radiol 2007;88:235-50.

[59] Lau S, Tam KF, Kam CK, Lui CK, Lui CY, Siu CW, et al.

Imaging of Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Clin Radiol 2004; 59(6): 487 - 498.

[60] Blay JY, Landi B, Bonvalot S, et al.

Recommendations for the management of GIST patients. Bull Cancer 2005; 92: 907 - 918.

[61] King DM.

The radiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST). Cancer Imaging 2005; 5: 15015 - 15016.

- [62] **Welker JA, Henshaw RM, Jelinek J, Shmookler BM, Malawer MM.**
The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses. *Cancer* 2000; 89: 2677 - 2686.
- [63] **EL KIHALL, AFIFI R,et al.**
Tumeurs stromales gastrointestinales grêliques et à différenciation schwannienne. *medecine et chirurgie digestives* 1999.9 - 5 - 283 – 28
- [64] **Sandrasegaran K, Rajesh A, Rushing DA, Rydberg J, Akisik FM, Henley JD.**
Gastrointestinal stromal tumors: CT and MRI findings. *Eur Radiol* 2005;15:1407- 14.
- [65] **Aubé C, Ridereau-Zins C, Croquet V, Pessaux P.**
Imagerie en coupes de l'estomac et du duodénum. *J Radiol* 2004;85:503-14.
- [66] **Tateishi U, Hasegawa T, Satake M, MoriyamaN.**
Gastrointestinal stromal tumor: correlation of computed tomography findings with tumor grade and mortality. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:792-8.
- [67] **. Ghanem N, Althoefer C, Furtwangler A, et al.**
Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors. *Eur Radiol* 2003;13:1669-78.

- [68] **Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M.**
Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. Radiographics 2003;23:283-304.
- [69] **Sandrasegaran K, Rajesh A, Rushing DA, Rydberg J, Akisik FM, Henley JD.**
Gastrointestinal stromal tumors: CT and MRI findings. Eur Radiol 2005;15:1407- 14.
- [70] **Sandrasegaran K, Rajesh A, Rydberg J, Rushing DA, Akisik FM, Henley JD.**
Gastrointestinal stromal tumors: clinical, radiologic, and pathologic features. AJR Am J Roentgenol 2005;184:803-11.
- [71] **Alberini JL, Al Nakib M, Wartski M, et al.**
Place de l'imagerie par tomographie par émission de positons pour les tumeurs stromales gastro-intestinales. Gastroenterol Clin Biol 2007;31:585-93.
- [72] **Alberini JL, Al Nakib M, Gontier E, cvitkovic F, Rixe O, Rougier P et al.**
Place de l'imagerie par Tomographie par emissions de positrons pour les tumeurs stromales gastrointestinales Gastroentérologie Clinique et Biologique 2007;31:585 - 93.
- [73] **Fletcher CDM, Berman JJ, Corless CL, et al.**
Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors : a consensus approach. Hum Pathol 2002 ; 33 : 459 - 65

[74] LEE JR , JOSHI V , GRIFFEN JW et al.

Gastrointestinal autonomic nerve tumor : immunohistochemical and molecular identity with gastrointestinal stromal tumors. Am J Surg Pathol 2001; 25 (8):979 – 87

[75] Fang SH, Dong DJ, Zhang SZ, Jin M.

Angiographic findings of gastrointestinal stromal tumor. World J Gastroenterol 2004;10:2905-7.

[76] Yoon W, Jeong YY, Shin SS, Lim HS, Song SG, Jang NG, Kim JK, Kang HK.

Acute massive gastrointestinal bleeding: detection and localization with arterial phase multi-detector row helical CT. Radiology 2006;239:160-7.

[77] André J. Balaton, Jean-Michel Coindre, Frédérique Cvitkovic.

Tumeurs stromales digestives. Gastroenterol Clin Biol 2001;25:473 - 482.

[78] Petitjean B, Beaulieu S, Louboutin-Sanchez A et Bergue A.

Tumeurs stromales digestives. Anatomopathologie, diagnostic et traitement. Encyclopédie Médico - Chirurgicale Gastro - entérologie 2003,9 - 027 - A - 15, 6 p.

[79] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ et al.

Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol 2002 ; 33 : 459-65.

[80] Miettinen M, Lasota J.

Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001 ; 438 : 1-12.

[81] Min KW.

Small intestinal stromal tumors with skeinoid fibers. Clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural investigations. *Am J Surg Pathol* 1992; 16 : 145-55.

[82] Berman J, O'Leary TJ.

Gastrointestinal stromal tumor workshop. *Hum Pathol* 2001 ; 32 : 578-82.

[83] Medeiros F, Corless CL, Duensing A, Hornick JL, Oliveira AM, Heinrich MC et al.

KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28 : 889-94.

[84] Went PT, Dirnhofer S, Bundi M, Mirlacher M, Schraml P, Mangialaio S et al.

Prevalence of KIT, expression in human tumors. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 4514-22.

[85] Monihan JM, Carr NJ, Sobin LH.

CD34 immunoexpression in stromal tumours of the gastrointestinal tract and in mesenteric fibromatoses. *Histopathology* 1994 ; 25 : 469-73.

[86] Miettinen M, Lindenmayer AE, Chaubal A.

Endothelial, cell markers CD31, CD34, and BNH9 antibody to H- and Y-antigens--evaluation of their specificity and sensitivity in the diagnosis of vascular tumors and comparison with von Willebrand factor. *Mod Pathol* 1994 ; 7 : 82-90.

[87] van de Rijn M, Hendrickson MR, Rouse RV.

CD34 expression by gastrointestinal tract stromal tumors. *Hum Pathol* 1994 ; 25 : 766-71.

[88] Miettinen M, Lasota J.

Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001 ; 438 : 1-12.

[89] West RB, Corless CL, Chen X, Rubin BP, Subramanian S, Montgomery K et al.

The novel marker, DOG1, is expressed ubiquitously in gastrointestinal stromal tumors irrespective of KIT or PDGFRA mutation status. *Am J Pathol* 2004 ; 165 : 107-13.

[90] Debiec-Rychter M, Wasag B, Stul M, De Wever I, Van Oosterom A, Hagemeijer A et al.

Gastrointestinal stromal tumours (GISTs) negative for KIT (CD117 antigen) immunoreactivity. *J Pathol* 2004 ; 202 : 430-8.

- [91] **Blay P, Astudillo A, Buesa JM, Campo E, Abad M, Garcia-Garcia J et al.**

Protein kinase C theta is highly expressed in gastrointestinal stromal tumors but not in other mesenchymal neoplasias. Clin Cancer Res 2004 ; 10 : 4089-95.

- [92] **Motegi A, Sakurai S, Nakayama H, Sano T, Oyama T, Nakajima T.**

PKC theta, a novel immunohistochemical marker for gastrointestinal stromal tumors (GIST), especially useful for identifying KIT-negative tumors. Pathol Int 2005 ; 132 : 106-12.

- [93] **É. Scaglia, J.-F. Jazeron, M.-D. Diebold, O. Bouché**

Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro - entérologie, 9 - 027 - A - 15, 2010.

- [94] **Brian P. Rubin**

GIST and EGIST Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors , Chapter 18, 569 – 59

- [95] **Toshirou Nishida¹, Jean-Yves Blay², Seiichi Hirota³, Yuko Kitagawa⁴, Yoon-Koo Kang.**

The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines Gastric Cancer (2016) 19:3 – 14

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

Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science 1998 ; 279 : 577-80.

- [97] Moskaluk CA, Tian Q, Marshall CR, Rumpel CA, Franquemont DW, Frierson HF, Jr.**

Mutations of ckitJM domain are found in a minority of human gastrointestinal stromal tumors. *Oncogene* 1999 ; 18(10) : 1897-902.

- [98] Rubin BP, Singer S, Tsao C, Duensing A, Lux ML, Ruiz R et al.**

KIT activation is a ubiquitous feature of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 2001 ; 61 : 8118-21.

- [99] Emile JF, Theou N, Tabone S, Cortez A, Terrier P, Chaumette MT et al.**

Clinicopathologic, phenotypic, and genotypic characteristics of gastrointestinal mesenchymal tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004 ; 2 : 597-605.

- [100] Ernst SI, Hubbs AE, Przygodzki RM, Emory TS, Sobin LH, TJ OL.**

KIT mutation portends poor prognosis in gastrointestinal stromal/smooth muscle tumors. *Lab Invest* 1998 ; 78 : 1633-6.

- [101] Lasota J, Dansonka-Mieszkowska A, Sobin LH, Miettinen M.**

A great majority of GISTs with PDGFRA mutations represent gastric tumors of low or no malignant potential. *Lab Invest* 2004 ; 84 : 874-83.

- [102] Lasota J, Kopczynski J, Sarlomo-Rikala M, Schneider-Stock R, Stachura T, Kordek R et al.**

KIT 1530ins6 mutation defines a subset of predominantly malignant gastrointestinal stromal tumors of intestinal origin. *Hum Pathol* 2003 ; 34 : 1306-12.

- [103] Lasota J, Dansonka-Mieszkowska A, Stachura T, Schneider-Stock R, Kallajoki M, Steigen SE et al.**

Gastrointestinal stromal tumors with internal tandem duplications in 3' end of KIT juxtamembrane domain occur predominantly in stomach and generally seem to have a favorable course. *Mod Pathol* 2003 ; 16 : 1257-64.

- [104] Sakurai S, Hasegawa T, Sakuma Y, Takazawa Y, Motegi A, Nakajima T et al.**

Myxoid epithelioid gastrointestinal stromal tumor (GIST) with mast cell infiltrations: a subtype of GIST with mutations of platelet-derived growth factor receptor alpha gene. *Hum Pathol* 2004 ; 35 : 1223-30.

- [105] Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, Joseph N et al.**

PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science* 2003 ; 299 : 708-10.

- [106] Ernst SI, Hubbs AE, Przygodzki RM, Emory TS, Sobin LH, TJ OL.**

KIT mutation portends poor prognosis in gastrointestinal stromal/smooth muscle tumors. *Lab Invest* 1998 ; 78 : 1633-6.

- [107] Taniguchi M, Nishida T, Hirota S, Isozaki K, Ito T, Nomura T et al.**

Effect of c-kit mutation on prognosis of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 1999 ; 59(17) : 4297-300.

- [108] **Sakurai S, Fukasawa T, Chong JM, Tanaka A, Fukayama M.**
C-kit gene abnormalities in gastrointestinal stromal tumors (tumors of interstitial cells of Cajal). *Jpn J Cancer Res* 1999 ; 90 : 1321-8.
- [109] **Corless CL, McGreevey L, Haley A, Town A, Heinrich MC.**
KIT mutations are common in incidental gastrointestinal stromal tumors one centimeter or less in size. *Am J Pathol* 2002 ; 160 : 1567-72.
- [110] **Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, Blanke CD, von Mehren M, Joensuu H et al.**
Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 4342-9.
- [111] **Debiec-Rychter M, Dumez H, Judson I, Wasag B, Verweij J, Brown M et al.**
Use of c-KIT/PDGFR α mutational analysis to predict the clinical response to imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours entered on phase I and II studies of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer* 2004 ; 40 : 689-95.
- [112] **Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP et al.**
Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol* 2005 ; 26 : 566-78.

- [113] **Medeiros F, Corless CL, Duensing A, Hornick JL, Oliveira AM, Heinrich MC et al.**

KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28 : 889-94.

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

DNA copy number losses in chromosome 14: an early change in gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 1996 ; 56 : 3230-3.

- [115] **Debiec-Rychter M, Sciot R, Pauwels P, Schoenmakers E, Dal Cin P, Hagemeijer A.**

Molecular cytogenetic definition of three distinct chromosome arm 14q deletion intervals in gastrointestinal stromal tumors. *Genes Chromosomes Cancer* 2001 ; 32 : 26-32.

- [116] **Allander SV, Nupponen NN, Ringner M, Hostetter G, Maher GW, Goldberger N et al.**

Gastrointestinal stromal tumors with KIT mutations exhibit a remarkably homogeneous gene expression profile. *Cancer Res* 2001 ; 61 : 8624-8.

- [117] **Antonescu CR, Viale A, Sarran L, Tschernyavsky SJ, Gonen M, Segal NH et al.**

Gene expression in gastrointestinal stromal tumors is distinguished by KIT genotype and anatomic site. *Clin Cancer Res* 2004 ; 10 : 3282-90.

- [118] Subramanian S, West RB, Corless CL, Ou W, Rubin BP, Chu KM et al.**

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with KIT and PDGFRA mutations have distinct gene expression profiles. *Oncogene* 2004 ; 23 : 7780-90.

- [119] Kang HJ, Nam SW, Kim H, Rhee H, Kim NG, Kim H et al.**

Correlation of KIT and platelet-derived growth factor receptor alpha mutations with gene activation and expression profiles in gastrointestinal stromal tumors. *Oncogene* 2005 ; 24 : 1066-74.

- [120] Grate LR, Bhattacharyya C, Jordan MI, Mian IS.**

Integrated analysis of transcript profiling and protein sequence data. *Mech Ageing Dev* 2003 ; 124 : 109-14.

- [121] M Miettinen, J Lasota.**

Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diag J* Martin-Broto, A Gutierrez, X Garcia-del-Muro et al. Prognostic time dependence of deletions affecting codons 557 and/or 558 of KIT gene for relapse-free survival (RFS) in localized GIST: a Spanish Group for Sarcoma Research (GEIS) Study. *Ann Oncol* 2010;21:1552 – 7n *Pathol* 2006; 23:70 – 83.

[122] J Martin-Broto, A Gutierrez, X Garcia-del-Muro et al.

Prognostic time dependence of deletions affecting codons 557 and/or 558 of KIT gene for relapse-free survival (RFS) in localized GIST: a Spanish Group for Sarcoma Research (GEIS) Study. *Ann Oncol* 2010;21:1552 – 7.

[123] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lacosta J, Longeley BJ et al.

Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459 – 465.

[124] Miettinen M, Lasota J.

Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006; 23: 70 - 83.

[125] Miettinen M, Makhoul H, Sobin LH, Lasota J.

Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 477 - 489.

[126] Joensuu H.

Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol* 2008; 39: 1411 – 1419

[127] EDGE et al.

Gastrointestinal stromal tumor. *AJCC Cancer staging manual*. 7th ed. New York, NY : springer 1010 ; pp 175-80

- [128] Groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Lorraine (ONCOLOR), d'Alsace (CAROL) et de Franche-Comté (ONCOLIE) conformément aux données acquises de la science au 20 novembre 2012.
- [129] **Landi B, Bouche O, Blay JY.**
Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Gastroentérol Clin Biol 2006;30 (suppl2): 2S98-2S101.
- [130] **. Landi B.**
Endoscopic approach to GIST. J Chir 2008;145(suppl3): 6S4-6S7
- [131] **Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei TosAP, et al.**
Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. Ann Oncol 2005;16: 566-78.
- [132] **Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, et al .**
Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med 2002;347:472-480.
- [133] **The ESMO/European Sarcoma Network Working Group.**
Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2014;25 Suppl 3:iii21-iii26.

- [134] **Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al.**

NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. J Natl Compr Canc Netw 2010;8 Suppl 2:S1-41

- [135] **Petitjean B, Louboutin-Sanchez A, Bergue A, et al.**

Tumeurs stromales digestives : anatomopathologie, diagnostic et traitement. EMC 2003;9 - 027 - A - 15.

- [136] **Elkihal L, Ajana FZ, Seddik H, Essamri W, et al.**

Nouvelles acquisitions diagnostiques et thérapeutiques sur les tumeurs stromales digestives : à propos de cinq cas. Cahiers santé 2005;15:271 - 83.

- [137] **Aparicio T, Boige V, Sabourin JC, Crenn P, Ducreux M, Le Cesne A, Bonvalot S.**

Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumours. Eur J Surg Oncol 2004;30:1098-103

- [138] **Miettinen M, Kopczynski J, Makhoul HR, Sarlomo-Rikala M, Gyorffy H, Burke A, et al.**

Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the duodenum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 167 cases. Am J Surg Pathol 2003;27:625-41.

[139] Goh BPK, Chow PKH, Kevasan S, Yap WM, Wong WW.

Outcome after surgical treatment of suspected gastrointestinal stromal tumors involving the duodenum: is limited resection appropriate? J Surg Oncol 2008;97: 388e91.

[140] Yang WL, Yu JR, Wu YJ, Zhu KK, Ding W, Gao J, et al.

Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinical, pathologic, immunohistochemical characteristics, and surgical prognosis. J Surg Oncol 2009;100:606e10.

[141] Beham A, Schaefer IF, Cameron S, von Hammerstein K, Fuezesi L, Ramadori G, et al.

Duodenal GIST: a single center experience. Int J Colorectal Dis 2012. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-012-1432-8>.

[142] Sakamoto Y, Yamamoto J, Takahashi H, Kokudo N, Yamaguchi T, Muto T, et al.

Segmental resection of the third portion of the duodenum for a gastrointestinal stromal tumor: a case report. Jpn J Clin Oncol 2003;33: 364e6.

[143] Chung JC, Chu CW, Cho GS, Shin EJ, Lim CW, Kim HC, et al.

Management and outcome of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. J Gastrointest Surg 2010;14:880e3.

- [144] Winfield RD, Hochwald SN, Vogel SB, Hemming AW, Liu C, Cance WG, et al.**

Presentation and management of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *Am Surg* 2006;72:719e23.

- [145] Miki Y, Kurokawa Y, Hirao M, Fujitani K, Iwasa Y, Mano M, et al.**

Survival analysis of patients with duodenal gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:97e101.

- [146] Yang WL, Yu JR, Wu YJ, Zhu KK, Ding W, Gao J, et al.**

Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinical, pathologic, immunohistochemical characteristics, and surgical prognosis. *J Surg Oncol* 2009;100: 606e10.

- [147] The ESMO/European Sarcoma Network Working Group.**

Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25 Suppl 3:iii21-iii26.

- [148] Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al.**

NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8 Suppl 2:S1-41

- [149] Demetri GD, Von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ et al.**

Efficacy and safety of imatinib in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med 2002;347:472-80.

- [150] Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, et al.**

Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. J Clin Oncol 2008;26:626-32

- [151] Raut CP, Posner M, Desai J, et al.**

Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. J Clin Oncol 2006 ;24: 2325-31.

- [152] Van Glabbeke MM, Owzar K, Rankin C, et al.**

Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST): A meta-analysis based on 1,640 patients . J Clin Oncol 2007 25: 10004 (abstract)

- [153] Cassier PA, Fumagalli E, Rutkowski P, Schöffski P, Van Glabbeke M, Debiec-Rychter M,et al.**

Outcome of patients with platelet-derived growth factor receptor alphanutated gastrointestinal stromal tumors in the tyrosine kinase inhibitor era.Clin Cancer Res. 2012;18: 4458-64.

[154] EMC, B. Blanc, P. Valleur

Résections duodénales et duodénojéjunales. methodes d'exposition
pages 2 et 3.

[155] Sakamoto Y, Yamamoto J, Takahashi H, Kokudo N, Yamaguchi T, Muto T, et al.

Segmental resection of the third portion of the duodenum for GIST: A case report . Jpn J clin oncol 2003; 33; 364-6.

[156] M Zins , J Loriau , I Boulay-Coletta, Mc Julles, E Petit (2) et A Sauvanet

Imagerie post-opératoire du pancréas et du duodénum

[157] Goh BK, Chow PK, Ong HSWong WK

GIST involving the second and the third portion of the duodenum: treatment by partial duodenectomy et Roux-en-Y duodenojejunostomy. J surg oncol 2005; 91; 273-5

[158] Jens Hoepfner, Birte Kulemann, Goran Marjanovic, Ulrich Theodor Hopt, Department of General Surgery, University of Freiburg, 79106 Freiburg, Germany

Limited resection for duodenal gastrointestinal stromal tumors: Surgical management and clinical outcome

- [159] Demetri GD, Wang Y, Wehrle E, Racine A, Nikolova Z, Blanke CD, et al.**

Imatinib plasma levels are correlated with clinical benefit in patients with unresectable/metastatic gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol* 2009;27:3141-7

- [160] Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, et al.**

Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1329-38

- [161] Heinrich MC, Maki RG, Corless CL, Antonescu CR, Harlow A, Griffith D, 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* 2008;26:5352-9

- [162] George S, Blay JY, Casali PG, Le Cesne A, Stephenson P, DePrimo SE, et al.**

Clinical evaluation of continuous daily dosing of sunitinib malate in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after imatinib failure. *Eur J Cancer* 2009;45:1959-68

[163] Demetri GD, Reichardt P, Kang YK, et al.

Efficacy and safety of regorafenib for Advanced gastrointestinal stromal tumors after failure of imatinib and sunitinib. An international, multicentre, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2013;381;295-302.

[164] Dr Bruno LANDI, Pr J-Y Blay, Dr Sylvie Bonvalot, Pr Olivier Bouché, Pr Jean Michel Coindre, Pr Jean François Émile et al.

Thésaurus National de cancérologie digestive. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) <http://www.tncc.org/> 27/09/2016

[165] RECOMMANDATIONS EUROPEENNES DE PRISE EN CHARGE DES GIST. Consensus Panel ESMO Guidelines 2012. <http://www.ensemblecontrelegist.com/recommandations-europeennes-de-prise-en-charge-des-gist-esmo-guidelines>

[166] Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, et al.

Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. J Clin Oncol. 2007 May 1; 25(13): 1753 – 1759

[167] LASSAU N., LAMURAGLIA, M., LECLERE J. ROUFFIAC V.

functional and early evaluation of treatments in oncology : interest of ultrasonographic contrast agents. J. radiol. 2004 ; 85 : 704-712

- [168] Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al.**

NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. J Natl Compr Canc Netw 2010; 8 Suppl 2:S1 – 41

- [169] Aparicio T, Boige V, Sabourin JC, Crenn P, Ducreux M, Le Cesne A, Bonvalot S.**

Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumours. Eur J Surg Oncol 2004;30:1098 – 10.

- [170] Bonvalot S, Rouquie D, Vanel D, Domont J, Le Cesne A.**

Chirurgie des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) aux stades localisés et métastatiques. Oncologie 2007 ; 9: 102 – 106.

- [171] RAJENDRA R, POLLACK SM, JONES RL.**

Management of gastrointestinal stromal tumors. Future oncol. 2013 Feb ; 9(2) : 193-206.

- [172] ROGGIN kk et al.**

Modern treatment of gastric GIST. World J Gastroenterol 2012 December 14 ; 18(46) : 6720-6728.

- [173] LANDI B, LECOMPTE T. TSD.**

Hepato-Gastro 2003 ; 10(3) 96-187.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

الأورام السدوية لمعي الإثني عشر (بصد 6 حالات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيدة : وفاء الويزي

المزودة في 26 ماي 1992 بالدار البيضاء

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأورام السدوية - معي الإثني عشر - التشخيص - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : محمد العمراوي

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد : عبد المنعم آيت علي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد : محمد أقيلي

أستاذ في علم التشريح الدقيق

أعضاء

السيد : عزيز زنتار

أستاذ في الجراحة العامة

السيد : حسن الصديق

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي