

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

REPUBLIQUE DU MALI

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



U.S.T.T-B

UNIVERSITE DES SCIENCES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2015-2016

THESE N° /.....

TITRE

**TUMEURS STROMALES GASTRO-INTESTINALES (GIST):
ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES ET
THERAPEUTIQUES AU CHU GABRIEL TOURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le /..... /2016

Devant la faculté de médecine et d'Odontostomatologie par

M. Issa AHMADOU

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

JURY :

Président : Professeur Bakarou KAMATE

Membres : Docteur Moussa BATHILY

Co-directeur : Professeur Bakary Tientigui DEMBELE

Directeur : Professeur Adégné TOGO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 – 2016

Date de Mise à jour : le 20 juillet 2016

ADMINISTRATION

DOYEN : **Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR

VICE-DOYEN : **Ousmane FAYE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : **Modibo Sangaré**- ASSISTANT

AGENT COMPTABLE : **Monsieur Harouna SIDIBE** – INSPECTEUR DU TRESOR

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie

Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Amadou DIALLO	Zoologie - Biologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie – Virologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie

LES ENSEIGNANTS DECEDES

Mr Alou BA	Ophtalmologie (DCD)
Mr Bocar SALL (DCD)	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie (DCD)
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale (DCD)
Mr Moussa TRAORE	Neurologie (DCD)
Mr Yénimégué Albert DEMBELE†	Chimie Organique (DCD)
Mr Anatole TOUNKARA †	Immunologie (DCD)
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie (DCD)
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie (DCD)

Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie (DCD)
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie (DCD)
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL (DCD)
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique (DCD)

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie

Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Aly TEMBELY Mr Samba Karim TIMBO	Urologie ORL, Chef de D.E.R
Mr Souleymane TOGORA Mr Lamine TRAORE	Odontologie Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
3. MAITRES ASSISTANTS	
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie

Mme Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale

4. ASSISTANTS

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie Chef de DER
Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
2. MAITRES DE CONFERENCES	
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie -Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Bakary MAIGA	Immunologie
3. MAITRES ASSISTANTS	
Mr Abdoulaye KONE	Parasitologie - Mycologie
Mme Safiatou NIARE	Parasitologie - Mycologie
Mr Sanou Kho COULIBALY	Toxicologie
Mr Mamoudou MAIGA	Bactériologie-Virologie
Mr Sidi Boula SISSOKO	Histologie embryologie et cytogénétique
Mr Bréhima DIAKITE	Génétique et Pathologie Moléculaire
Mr Yaya KASSOGUE	Génétique et Pathologie Moléculaire
4. ASSISTANTS	
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Hama Abdoulaye DIALLO	Immunologie
Mr Harouna BAMBABA	Anatomie Pathologie
Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
Mr Aboubacar Alassane Oumar	Pharmacologie
Mr Moussa KEITA	Entomologie Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**1. PROFESSEURS**

Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses Chef de DER
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Mahamane Halidou MAIGA	Néphrologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie/Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie

Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophthalmologie
Mr Ilo Bella DIALL	Cardiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiodiagnostic imagerie médicale

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie

4. ASSISTANTS

Mr Drissa TRAORE	Anatomie
Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie
Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale
Mr Mamadou Sounalo TRAORE	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Oumar THIERO	Biostatistique/Bioinformatique

4. ASSISTANTS

Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
Mr Abdrahamane COULIBALY	Anthropologie médicale
Mr. Modibo SANGARE	Pédagogie en Anglais adapté à la recherche biomédicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Cheick O. DIAWARA	Bibliographie
Mr Ahmed BAH	Chirurgie dentaire
Mr Mody A CAMARA	Radiologie
Mr Bougadari	Prothèse scellée
Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies infectieuses
Mr Rouillah DIAKITE	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme Djénéba DIALLO	Néphrologie
Mr Alou DIARRA	Cardiologie

Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
Mme Assétou FOFANA	Maladies infectieuses
Mr Seydou GUEYE	Chirurgie buccale
Mr Abdoulaye KALLE	Gastroentérologie
Mr Amsalah NIANG	Odonto-Préventive et sociale
Mr Mamadou KAREMBE	Neurologie
Mme Fatouma Sirifi GUINDO	Médecine de Famille
Mr Alassane PEROU	Radiologie
Mme Kadidia TOURE	Médecine dentaire
Mr Oumar WANE	Chirurgie dentaire

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Lamine GAYE

Physiologie

Je rends grâce à DIEU, le tout puissant, l'être suprême, l'omniscient, l'omnipotent et l'omniprésent ainsi qu'à son prophète Mohamed (PSL) de m'avoir permis la réalisation de ce travail.

Je me prosterne devant lui pour implorer sa miséricorde pour la vie d'ici bas et surtout la vie d'au-delà.

Seigneur fasse que je me souvienne toujours de Toi en tout lieu et en toute circonstance, que ce travail soit le début d'une carrière bien fournie au service de mon pays et de l'humanité.

**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACE

Je dédie ce travail

- A mon père : Feu AHMADOU ISSA
- A ma mère : MARIAM ALASSANE

Touts les mots du monde ne sauraient suffire pour exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de nous consentir. Votre tendresse, votre dévouement sont tels qu'aucune dédicace ne saurait traduire mon affection et mon eternal reconnaissance.

Cher père que le tout puissant vous accueil dans son paradis, que votre âme repose en paix, que la terre vous soit légère !!! Amen.

Chère mère que le bon Dieu vous garde longtemps avec nous en bonne santé et vous procure bonheur, joie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant notre chemin !!! Amen.

➤ **A mon oncle et père: Mahamadou Tiradjo Maïga**

Grace à Dieu, par l'éducation rigoureuse que j'ai reçus de vous, j'ai pu construire une base solide de ma vie. Vous aviez su guider mes pas dans la vie. Votre rigueur académique, vos prières, vos conseils, votre soutient ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vous m'aviez donné le sens du travail et l'amour de la profession que j'ai décidé d'exercer en me mettant au service des autres. Recevez par ce travail le témoignage de mon éternelle reconnaissance.

➤ **A ma tante et mère : Salimata Abdoulaye Maïga (maman)**

Ton soutien, tes conseils, ton affection, tes encouragements, m'ont toujours accompagné depuis mes premiers pas à l'université. Vous avez été pour moi une mère, une cousine, une confidente, une sœur et une tante ; bref vous étiez tout pour moi. Vous avez répondu présent à chaque fois que j'ai eu besoin de vous. Vous m'avez traité comme votre propre enfant. Je vous offre ce travail en guise de mon eternal reconnaissance.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de :

➤ **La famille Traoré à Bamako Sokorodji**

Pour l'accueil, le soutien, la tolérance par laquelle vous avez supporté mes caprices. Puisse le tout puissant vous rétribuer par le paradis pour l'aide, l'amour et la sincérité dont vous avez fait preuve à mon égard.

➤ La famille de Mamadou Tiradjo à Wabaria (Gao), la famille de Moussa Maïga à Koulouba, la famille Bakayoko à Gao, la famille de tonton Bouba à Gao

➤ Mes grands-parents : Abdoulaye Maïga, Adama Maïga, Naïssi

➤ Mes tantes et tonton : Tonton Harber traoré, Tonton Vieux, Tonton Abdou Maïga, Tonton Aziz Maïga, Tanti Bébé Maïga, Tanti Dédeou Traoré, Tanti Maï, Tonton Bouba Maïga, Tonton Alhousseyni Maïga (Baba), Tonton Oumar Maïga, Tonton Mohamed Maïga, Tonton Sonna, Tonton Moussa Hamidou, Tanti Fadimata Touré, Tanti Ami, Tanti Mini, Tonton Adama Alassane Touré, Tanti Asmaou, Tanti Hadjiway, Tanti Rose, Tonton Hasseye Traoré.

Votre aide, vos conseils, vos prières ont été pour beaucoup dans la réalisation de ce travail, recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

➤ Mes frères et sœurs Yehia Alassane, Aïssata Ahmadou, Alhassane Mamadou Maïga(Booldy), Bouba Ahmadou, Soumana Ahmadou, Zakaria Alassane,

➤ Mes cousins et cousines : Fadima Traoré (Lavielle), Aïssa Traoré, Hamma Traoré, Hantou Maïga, Mohamed Maïga, Ibrahim Maïga, Chafiou Momini Maïga, Djibrila Maïga(Alpha) ,debasse, Clarisse Kamaté, Fadi Idrissa, Hanni Traoré, Fatoumata Traoré(Jojo),Le noir, Boubeye et Karim Idé, Seydou Djibrilla Maïga.

➤ Mes amis et camarades : Yacouba Maïga, Sidi Adiwakoy, Moussa Ali Bari, Himaou Ben Baby, Ahamdou Hounna, Aboubacar Hinfia, Hadeye Maïga, Baly, N'bareck Cisse, Allamietou Mahamar, Feu Mohamed Alassane, Larsen Waherzaren, Abdoulmalick Sangaré, Mariam Alassane, Aboubacar Ag Akli, Albachar Samaké, Oumar Issa, Soumeylou Youna, Adama et Modibo Bagayoko, Hawa Traoré, Monzon Coulibaly.

➤ Ma complice Nana Hamma Touré

- Mes collègues et aînés du service : Dr Diarra Kanté, Dr Amadou Bah, Dr Moussa Diassana, Dr Yoro Sidibé, Dr Oumar Ag, Dr Moussa Samaké, Seydou Sacko, Dr Seydou Pamateck, Amara Coulibaly, Daouda Coulibaly, Abdoulaye Coulibaly, Constant, Lamine Diallo, Boubacar Diakité, Dr Sékou Sissoko,
Veillez recevoir par ce travail ma reconnaissance, merci infiniment pour tous.
- Mes Maîtres : Pr Gangaly Diallo, Pr Adegne Togo, Pr Alhassane Traoré, Pr Lassana Kanté, Pr Bakary Tientigui Dembélé, Dr Ibrahim Diakité, Dr Madiassa Konaté, Dr Assa Koné, merci pour la disponibilité, la formation, la rigueur, reçue auprès de vous.
- A la grande famille « GAAKASSINEY » membres et sympathisants merci pour tous.

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Pr BAKAROU KAMATE

- Maître de conférences agrégé en anatomie et cytologie à la FMOS
- Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point.G
- Coordinateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national de cancer du Mali
- Charge de cours en anatomie et cytologie pathologique à la FMOS

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre esprit critique et votre rigueur scientifique font de vous un maître respecté et admiré de tous.

Vous êtes un modèle pour nous étudiant de cette faculté.

Veillez agréer cher maître l'expression de notre profonde gratitude et notre attachement indéfectible.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Dr. Moussa BATHILY

- Spécialiste en hématologie
- Praticien hospitalier au CHU du Point.G
- Membre de la Société Africaine d'Hématologie
- Membre de la Société Malienne d'Hématologie

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail ne nous surprend guère.

Bien que souffrant vous avez accepté de corriger et juger ce travail.

Votre rigueur dans le travail, votre professionnalisme, votre courage et abnégation, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un praticien exemplaire.

En acceptant d'apporter votre contribution à l'amélioration de la qualité de ce travail, vous nous faite un honneur inoubliable.

Veillez recevoir cher maitre l'expression de notre infini remerciement.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Pr. Bakary Tientigui DEMBELE

- Maître-assistant à la FMOS
- Spécialiste de chirurgie générale
- Praticien hospitalier au CHU. Gabriel Toure
- Chargé de cours à l'institut National en science de la santé
- Membre de la société de chirurgie du Mali
- Membre de l'association des chirurgiens d'Afrique francophone

Cher maitre,

Votre rigueur scientifique, votre abord facile, votre simplicité, vos éminentes qualités humaines de courtoisie, de sympathie et votre persévérance dans la prise en charge des malades font de vous un maitre exemplaire; nous sommes fiers d'être parmi vos élèves. Recevez par ce travail notre éternelle reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr. Adegné TOGO

- Maître de conférences agrégé en chirurgie générale à la FMOS
- Praticien hospitalier au CHU. Gabriel Toure
- Spécialiste en oncologie digestive
- Membre de la société de chirurgie du Mali
- Membre de l'association des chirurgiens d'Afrique francophone

Cher maître,

Nous ne cessons jamais de vous remercier pour la confiance que vous aviez placée en nous, pour effectuer ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre acidité, votre ponctualité, votre amour du travail bien fait, votre courage et vivacité font de vous un grand homme de science dont la haute culture scientifique forge le respect et l'admiration de tous.

Vous nous avez impressionnés tout au long de ces années d'apprentissage: par la pédagogie, l'humilité, l'accessibilité et la simplicité dont vous faites preuve. Professeur nous vous envions et souhaiterions emboiter vos pas, bien que difficile

C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous de compter parmi Vos élèves. Nous, vous prions cher maître, d'accepter nos sincères remerciements et l'expression de notre infinie gratitude. Que le bon dieu vous gratifie d'une longue et heureuse vie.

ABREVIATION

AFIP: Armed Forces Institute of Pathology
CD: Cluster de Differentiation
DOG1: Discovered On GIST-1
FOGD: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
GIST: Tumeur stromale gastro-intestinal
IRM: Imagerie par résonance magnétique
KIT: Protéine KIT
NIH: National institute of health
PDGF: Platelet Derived Growth Factor
PDGFRA: Récepteur Alpha du Plateled Derived Growth Factor
TEP-SCAN: Tomographie par Emission de Positrons
SCF: Stem Cell Factor
SEER: Surveillance Epidemiology and End Results
TDM: Tomodensitométrie
TSD: Tumeur stromale digestive
TOGD: Transit oeso-gastro-duodénale
G/dl: Gramme par décilitre
HPF: High Power Field
ATCD: Antécédent
UGD: Ulcère gastro-duodenale
HTA: Hypertension
HIB: Hernie Inguinale Bilaterale
FID: Fosse Iliaque Droite
GIPAP: Glivec International Patient Assistance program
RTOG: Radiation Therapy Oncology Group
DES: Diplôme d'étude spécialisé

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	1
II.	OBJECTIFS.....	3
	1. Objectif général.....	3
	2. Objectifs spécifiques.....	3
III.	GENERALITES.....	4
	1. Définition.....	4
	2. Intérêt.....	4
	3. Historique.....	8
	4. Anatomopathologie.....	9
	5. Signes.....	14
	6. Diagnostic.....	20
	7. Traitement.....	24
	8. Surveillance.....	32
	9. Evolution.....	33
IV.	METHODOLOGIE.....	36
	1. Type et période d'étude.....	36
	2. Cadre.....	36
	3. Méthodes.....	36
	4. Echantillonnage.....	37
	5. Statistiques.....	38
V.	RESULTATS.....	39
	A. Résultats descriptifs.....	39
	1. Fréquence.....	39
	2. Données sociodémographiques.....	40
	3. Données cliniques.....	45
	4. Données para-cliniques.....	49
	5. Données anatomopathologiques.....	53
	6. Données thérapeutiques.....	55
	7. Surveillance.....	59
	B. Résultats analytiques.....	63
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	71
	1. Méthodologie.....	71
	2. Données épidémiologiques.....	72
	3. Données cliniques.....	74
	4. Données para-cliniques.....	75
	5. Données anatomopathologiques.....	80
	6. Données thérapeutiques.....	81
VII.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	83
	1. Conclusion.....	83
	2. Recommandations.....	84
VIII.	REFERENCES.....	85
	ANNEXE	
	1. Fiche d'enquête.....	100
	2. Fiche signalétique.....	111
	3. Serment d'Hippocrate.....	112

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) sont des tumeurs mésoenchymateuses du tube digestif, éventuellement du mésentère, présentant des caractéristiques histologiques évocatrices (prolifération de cellules le plus souvent fusiformes, parfois épithélioïdes, rarement pléiomorphes) et exprimant habituellement, mais non constamment, la protéine KIT, à un niveau suffisant pour permettre sa détection par une technique immunohistochimique [1,2].

L'étiopathogénie est encore mal connue, elle vient probablement de la néoformation des cellules de Cajal ; cellules pace-marker de la paroi digestive ou leurs précurseurs [3]. Les GIST représentent seulement 1 à 3% des tumeurs malignes du tube digestif [3]. L'incidence des GIST d'après les données du **SEER** du National Cancer Institut pour la période 1992 à 2000 était estimée à 6,8 par million d'habitant par an [4] dans le monde et est estimée aujourd'hui de 10 à 20 par million d'habitant par an [5]. L'incidence a été estimée dans plusieurs études de population à 14,5 cas par an par million d'habitant en Suède, 11 cas par an par million d'habitant en Islande et 12,7 cas par million d'habitant aux Pays-Bas [6, 7,8] ; inférieure à 5 000 nouveaux cas par an aux États-Unis et à 1 000 nouveaux cas par an en France [3, 9].

En Afrique les fréquences hospitalières ont été de 54 cas à Pretoria [10], 85 cas au Maroc [11], 96 au Nigeria [12], 24 cas en Tunisie [13].

Au Mali, les études sur les GIST sont peu nombreuses.

Il est généralement admis que toutes les GIST ont probablement un potentiel de malignité. Actuellement, le seul signe de malignité absolu est la métastase et/ou l'envahissement des organes de voisinage.

Les examens utiles pour les diagnostiquées dépendent de la taille et de la localisation de la tumeur. Le scanner est l'examen de référence pour évoquer le diagnostic en cas de volumineuse GIST. Le diagnostic est confirmé par l'immunomarquage CD34 et CD117 (protéine-kit) [1,14]. La particularité de ces tumeurs est leurs chimio et radiorésistances.

Le traitement de ces tumeurs est particulièrement d'actualité depuis la découverte d'une molécule efficace l'imatinib qui est un inhibiteur de tyrosine kinase [15]. Cette thérapie ciblée a transformé la prise en charge et le pronostic des formes avancées et métastatiques [10,16]. En cas de résistance à l'Imatinib une autre molécule la Sunitinib peut être efficace. La résection chirurgicale complète (résection R0) reste le seul traitement potentiellement curatif des tumeurs stromales digestives localisées [17,18].

Elles sont localisées le plus souvent sur l'estomac (60 à 70%) ; l'intestin grêle (25 à 30%) ; le rectum (5%) ; le duodénum (5%) ; l'épiploon, le mésentère (<5%) ; l'œsophage (1-3%) ; le colon (1%).

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs dont la taille, l'index mitotique, la localisation de la tumeur, la qualité de la résection, la perforation, la présence de nécrose, le type de mutation à la biologie moléculaire. Les GIST gastriques ont un meilleur pronostic que les GIST d'autres localisations. Le pronostic des GIST évoluées ou métastatiques a été transformé par l'imatinib, passant d'une survie médiane de 18 mois à plus de 5 ans.

L'âge médian lors du diagnostic est d'environ 60 ans [19,20].

Les cas pédiatriques sont exceptionnels. Il existe une très discrète prédominance masculine selon la littérature. Bien que rares, des formes familiales de GIST ont été rapportées [21].

Le manque de données sur les GIST au Mali, le besoin de réaliser une étude spécifique sur les GIST afin de permettre la compréhension clinique et la prise en charge ont été nos principales motivations.

Pour réaliser cette étude, nos objectifs ont été les suivants :

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

1. OBJECTIF GENERAL :

Etudier les tumeurs stromales gastro intestinales (GIST) dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré

2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- ✓ Déterminer la fréquence hospitalière des GIST
- ✓ Décrire les aspects diagnostiques et thérapeutiques des GIST
- ✓ Analyser les résultats du traitement des GIST
- ✓ Evaluer la survie des patients

GENERALITES

III. GENERALITES

1. DEFINITION :

Les GIST sont des tumeurs mésoenchymateuses du tube digestif, éventuellement du mésentère, présentant des caractéristiques histologiques évocatrices (prolifération de cellules le plus souvent fusiformes, parfois épithélioïdes, rarement pléiomorphes) et exprimant habituellement, mais non constamment, la protéine KIT, à un niveau suffisant pour permettre sa détection par une technique immunohistochimique [1,2].

L'étiopathogénie est encore mal connue, elle vient probablement de la néoformation des cellules de Cajal ; cellules pace-marker de la paroi digestive ou leurs précurseurs [3].

2. INTERET :

2.1. Fréquence

L'incidence de ces tumeurs est difficile à évaluer précisément [6] ; elle est certainement sous-évaluée car certaines formes tumorales sont asymptomatiques donc non diagnostiquées, et les études d'incidence sont rétrospectives. Toutefois, grâce à des études récentes, l'incidence est évaluée à environ 600 à 800 nouveaux cas par an en France avec une légère prédominance masculine. Ces tumeurs surviennent le plus souvent après 50 ans. Les cas pédiatriques de GIST sont considérés comme exceptionnels ; seulement une vingtaine de cas sont décrits dans la littérature. Si la majorité de ces tumeurs sont sporadiques, certaines s'intègrent dans de grands syndromes tels que la triade de Carney, la neurofibromatose de type I ou encore des formes familiales de GIST. Les facteurs de risque de ces tumeurs sont inconnus.

2.2 Pronostic et classification

Le consensus actuel est que toutes les GIST doivent être considérées comme ayant un potentiel de malignité.

Il est très difficile de différencier les GIST bénignes des GIST malignes :

- En faveur d'une lésion maligne
 - Taille importante
 - Développement extra digestif
 - Rehaussement hétérogène et périphérique
 - Remaniements nécrotiques ou hémorragiques
- En faveur d'une lésion bénigne
 - Petite masse ronde ou ovoïde
 - Intraluminale
 - Rehaussement homogène

Des rechutes tardives sont possibles même pour les petites GIST. Le National Institute of Health (NIH) a proposé une classification afin de déterminer leur risque de récurrence/malignité en se basant sur deux critères histologiques (Tableau I) : La taille de la tumeur dans son plus grand diamètre et l'index mitotique pour 50 champs à fort grossissement (HPF) [1]. En 2006, Miettinen a montré dans une large série de l'Armed Forces 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 (Tableau II) [15-22]. D'autres facteurs pronostiques cliniques et histologiques péjoratifs ne sont pas valides compte tenu du faible effectif de patients : tumeurs symptomatiques, forme histologique mixte ou épithélioïde, forte cellularité, invasion de la muqueuse ou ulcération tumorale, nécrose tumorale, expression de Ki-67, PS-100, CD34, p53, bcl-2, MDM2 [23]. La présence d'une mutation de *KIT* influence également le devenir des patients ayant une GIST localisée. L'influence du type de mutation (faux-sens ou autre) est controversée. En revanche, une mutation de l'exon 18 de *PDGFRA* semble associée à un faible risque de métastase. Enfin, des facteurs clinicobiologiques prédictifs de réponse à l'imatinib ont été rapportés :

- Facteurs prédictifs indépendants d'une résistance initiale au traitement : métastases pulmonaires, absence de métastases hépatiques, faible taux d'hémoglobine (< 11,24 g/dl), taux élevé de granulocytes (> 5.10⁹/l) ;
- Facteurs prédictifs de résistance secondaire au traitement : taux initial élevé de granulocytes, site primitif non gastrique, taille de la tumeur supérieure à 12 cm et faible dose initiale d'imatinib [24].

Tableau I.

Risque évolutif des tumeurs stromales gastro-intestinales selon la classification du NIH [1].

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

NIH: National Institute of Health; HPF: champ à fort grossissement (*high power field*).

Tableau II. Nouvelle classification pronostique de l'AFIP [22].

Index mitotique ¹	Taille tumorale	Risque de récurrence			
		Estomac	Jéjunum-Iléon	Duodénum	Rectum
≤ 5 mitoses	≤ 2 cm	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
	> 2 et <5 cm	Très faible	Faible	Faible	Faible
	>5 et ≤ 10 cm	Faible	Modéré	Elevé	Elevé
	> 10cm	Modéré	Elevé	Elevé	Elevé
> 5 mitoses	≤ 2cm	Aucun ²	Elevé ²	ND	Elevé
	> 2 et ≤ 5 cm	Modéré	Elevé	Elevé	Elevé
	> 5 et ≤ 10 cm	Elevé	Elevé	Elevé	Elevé
	> 10 cm	Elevé	Elevé	Elevé	Elevé

1. ↑ Le compte mitotique sur “ 50 hpf “ est évalué sur une surface de 5 mm² (soit 20 à 25 champs × 400 sur des microscopes récents)

2. ↑ ^{2.0} et ^{2.1} très faible nombre des cas.

ND. Pas de données disponibles (Aucune tumeur de ce type incluse dans l'étude)

AFIP: Armed Forced Institute of Pathology; GIST: tumeurs stromales gastro-intestinales; HPF champ à fort grossissement (*high power field*).

2.3 Difficultés et nouveautés

La définition actuelle des GIST exclut spécifiquement les tumeurs musculaires lisses (léiomyomes et léiomyosarcomes), les schwannomes et les neurofibromes,

ainsi que d'autres tumeurs mésoenchymateuses, plus rares, qui sont identifiées sur la base de leurs caractéristiques histologiques et immunohistochimiques propres et de l'absence de l'expression de KIT ou PDGFRA.

Le caractère volontairement restreint de cette définition n'est pas parfois sans poser de problème, notamment devant des tumeurs de phénotype morphologique et/ou immunohistochimique atypique ou complexe [25].

A l'état actuel des connaissances, il est donc difficile de proposer une définition à la fois simple, complète, univoque et parfaitement satisfaisante des GIST. Cette difficulté illustre bien le fait que le diagnostic des GIST repose sur la confrontation des données histologiques et immunohistochimiques, éventuellement appuyées par des arguments cliniques et moléculaires [25]. Les GIST sont actuellement bien caractérisées ; avec la découverte récente de la mutation du gène C-KIT et l'expression par les cellules tumorales de la protéine C-KIT. Le principal problème est l'évolution et leur éventuelle malignité. Le traitement est en général chirurgical. Cependant, une nouvelle molécule l'Imatinib (GLIVEC®) qui est un inhibiteur de la tyrosine kinase a montré son efficacité au cours des tumeurs agressives récidivantes avec métastase.

3. Historique :

Les schwannomes et les léiomyomes du tractus digestif sont désormais dénommés « tumeurs stromales gastro-intestinales » (GIST). Ce nouveau terme est proposé par Mazur et Clark [26] qui furent les premiers à décrire ces tumeurs conjonctives, sans différenciation musculaire lisse ou schwannienne, logées dans la paroi du tube digestif. Dix années plus tard, la microscopie et l'immunohistochimie ont permis de proposer une classification de ces tumeurs en fonction de leur phénotype et de leur pronostic. Les deux principaux marqueurs identifiés sont le CD34 découvert en 1994 par Van de Rijn [27] et la protéine KIT ou CD117 découverte en 1998 par Sarlomo-Rikala [28]. Cette dernière a révolutionné la démarche diagnostique des GIST mais a également ouvert une voie essentielle dans la prise en charge thérapeutique de ces tumeurs. La protéine KIT est un récepteur transmembranaire à

activité tyrosine kinase dont l'interaction avec son ligand, le facteur de croissance *stem cell factor* (SCF), entraîne une cascade de signaux activant des facteurs de transcriptions impliqués dans la prolifération cellulaire.

Ce récepteur est présent au niveau des cellules interstitielles de Cajal du tube digestif mais également sur les mastocytes, les cellules souches hématopoïétiques ou encore les mélanocytes. Les avis divergent quant à l'origine même des GIST, à savoir si elles dérivent directement des cellules de Cajal ou bien du précurseur des cellules musculaires lisses.

4. Anatomopathologie :

4.1. Macroscopie :

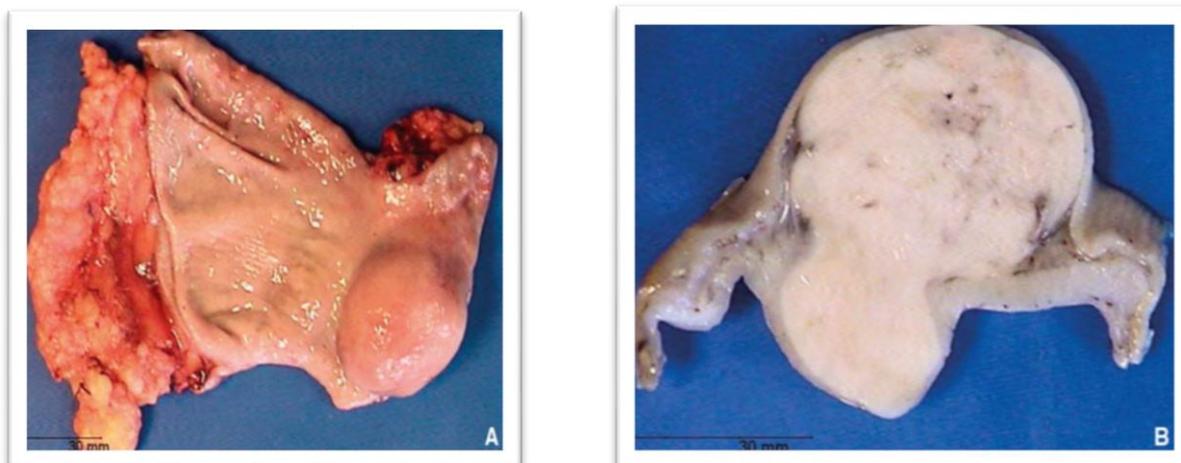
Les GIST peuvent se localiser sur tout le tractus digestif avec une prédominance gastrique (Tableau III). Elles se présentent sous la forme d'une masse nodulaire bien limitée, non encapsulée, développée dans la paroi digestive, et s'étendant souvent vers le versant séreux (forme exoluminale). La muqueuse digestive en regard est refoulée et normale, mais parfois ulcérée (Fig. 1, 2).

À la coupe, il s'agit d'une lésion ferme, homogène et blanchâtre. Lorsqu'elles sont volumineuses, des remaniements nécrotiques, hémorragiques ou kystiques sont fréquents (Fig. 1).

Tableau III. Fréquence des tumeurs stromales gastro-intestinales selon leur localisation digestive [1].

Estomac	60 % à 70%
Intestin grêle	20 % à 30%
Côlon et rectum	Environ 5 %
Œsophage	< 5 %
Formes extradiigestives (mésentère)	< 5 %
Intrahépatique ou pancréatique	Exceptionnelle

Figure 1. Aspect macroscopique d'une GIST gastrique.



A. Lésion nodulaire d'allure sous-muqueuse refoulant la muqueuse gastrique.

B. Tumeur en « sablier », blanchâtre et homogène développée aux dépens de la musculature et refoulant la muqueuse.



Fig 2. Wedge résection d'une Volumineuse GIST gastrique, kystique. Noter la taille de la collerette muqueuse par rapport à la tumeur.

4.2. Microscopie

Il existe plusieurs types histologiques, les principaux sont :

- Fusiformes ;
- Épithélioïdes ;
- Mixtes.

La variante fusiforme (Fig. 3) représente 70 % des cas [1]. Elle est caractérisée par une prolifération dense de cellules fusiformes se disposant en faisceaux enchevêtrés. Les cellules se disposent parfois en palissades ou en « bulbe d'oignon ». Les cellules sont uniformes, à cytoplasme éosinophile souvent fibrillaire. Leur noyau est régulier, ovalaire à chromatine souvent vésiculaire. Il peut exister des vacuoles juxtanucléaires. Le stroma est peu abondant et contient des lymphocytes, de nombreux vaisseaux à paroi fine et parfois des remaniements hémorragiques [2]. La variante épithélioïde (Fig. 4) est observée dans 20 % des cas [1]. Les 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. Dans 5 % des cas on retrouve une association plus ou moins mêlée d'aspects fusiformes et épithélioïdes correspondant à la variante mixte. Dans 10 % à 20 % des formes fusiformes et épithélioïdes on peut observer des structures fibrillaires très éosinophiles appelées fibres skénoïdes correspondant à des globules de collagène intracellulaire [1, 29].

D'autres formes plus rares ont été décrites [1, 5] : type à stroma myxoïde, type pléiomorphe (surtout au niveau des zones remaniées), *carcinoïde-like*, *paragangliome-like*. Un pléomorphisme cytologique est peu fréquent.

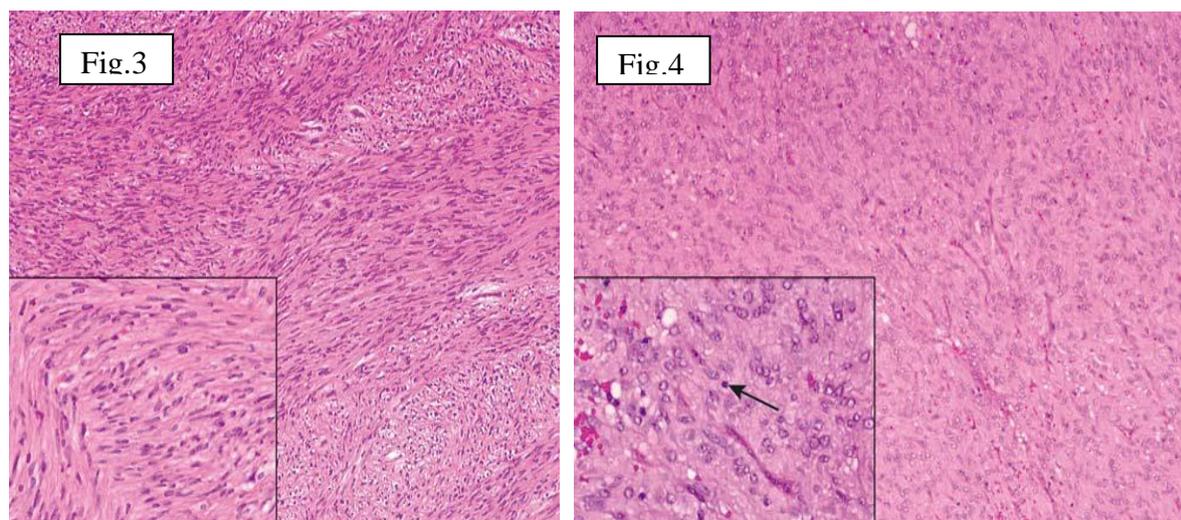


Fig 3. Aspect histologique typique d'une tumeur stromale gastro-intestinale de variante fusiforme à grossissement 100 et 400 (en cartouche). Coloration hématoxyline-phloxine-safran.

Fig 4. Aspect histologique d'une tumeur stromale gastro-intestinale de variante épithélioïdes à grossissement 100 et 400 (en cartouche). Noter la présence d'une mitose (flèche) au fort grossissement. Coloration hématoxyline-phloxine-safran.

4.3. Immunohistochimie :

Pour confirmer le diagnostic on utilise un panel de marqueurs constitué de la protéine KIT (CD117), le CD34, l'h-caldesmone, l'actine musculaire lisse, la desmine, la PS-100 [2, 30,31]. La protéine KIT (CD117) est le marqueur de référence. Elle est positive dans 95 % des cas sous la forme d'un marquage membranaire et cytoplasmique intense et diffus de l'ensemble des cellules tumorales. Dans 50 % des cas on peut observer un marquage en « dot » périnucléaire, dit « de type golgien », qui peut être isolé ou associé au marquage cytoplasmique diffus [1].

Rarement, le marquage de la tumeur peut être focal (5 % à 20 % des cellules tumorales). Il n'y a pas de limite inférieure du pourcentage de cellules marquées pour poser le diagnostic de GIST. Afin d'interpréter le marquage de KIT, il est nécessaire d'avoir un témoin interne positif, par exemple les cellules de Cajal adjacentes ou les mastocytes (Fig. 5).

La protéine CD34 (exprimée par les cellules endothéliales), un des premiers marqueurs des GIST, est positive dans 60 % à 70 % des cas (Fig. 5). Son expression est plus fréquente (90 % des cas) dans les localisations œsophagiennes et rectales [5]. L'h-caldesmone (protéine associée à l'actine) est retrouvée positive dans 80 % des cas. L'actine musculaire lisse (marqueur des cellules musculaires lisses) est exprimée dans 30 % à 40 % des GIST. Sa positivité est plus fréquente dans les GIST intestinales. Moins de 5 % des GIST expriment la desmine (filament intermédiaire exprimé par les cellules musculaires lisses). Lorsque c'est le cas, la positivité est focale. Environ 5 % des GIST expriment focalement la PS-100. Il s'agit d'une expression nucléaire ou cytoplasmique. Lorsqu'elle est fortement exprimée le diagnostic de GIST doit être reconsidéré. Les kératines (par exemple KL1 ou AE1/AE3) peuvent être positives dans les formes épithélioïdes. D'autres marqueurs plus récents ont été proposés : la protéine DOG1 et la protéine kinase C h (PKCh) :

- La protéine DOG1 semble avoir un intérêt pour le diagnostic des GIST KIT négative avec une sensibilité proche de 100 % [32 ,33] ;
- La PKCh est surexprimée dans les GIST, y compris les GIST KIT négatives.

Le Tableau III résume les principaux marqueurs immunohistochimiques ainsi que les principaux diagnostics différentiels.

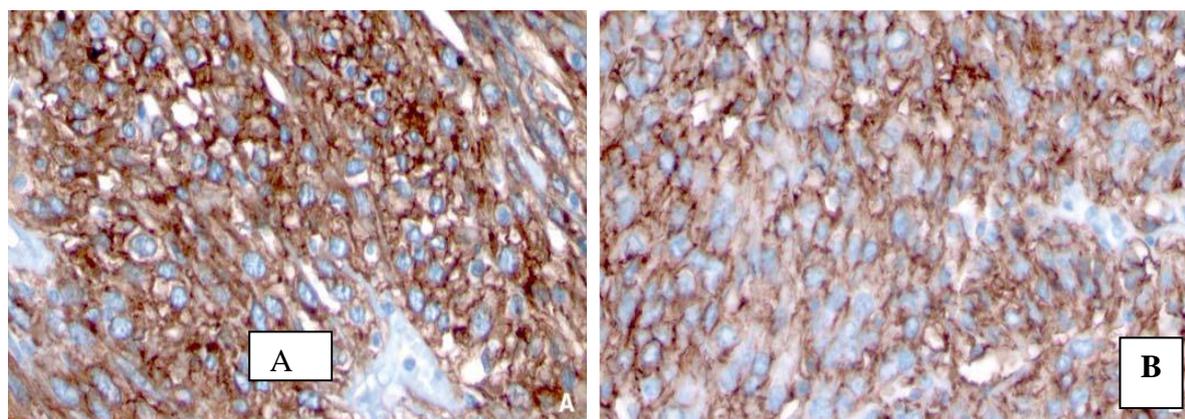


Figure 5. Immunohistochimie.

A. Marquage cytoplasmique et membranaire diffus des cellules tumorales par le CD117 (KIT).

B. Marquage des cellules tumorales dans 60 % à 70 % des cas par le CD34.

5. SIGNES :

5.1 Type de description : GIST Gastrique

La symptomatologie clinique des tumeurs stromales gastriques est éminemment variable selon le volume, la localisation, le type et le mode de développement de la tumeur [34]. La plupart des tumeurs stromales de l'estomac sont de petite taille et asymptomatiques. Leur découverte est le plus souvent fortuite lors d'une intervention chirurgicale ou d'un examen radiologique ou endoscopique [35, 36, 37, 38,39].

5.1.2 Signes généraux :

- l'état général peut être bon ou altéré selon le stade,
- Une température corporelle le plus souvent normale,
- Un amaigrissement peut être observé
- Anorexie
- Asthénie
- Une anémie

5.1.3 Signes fonctionnels :

- Les douleurs abdominales sont fréquentes mais peu spécifique à 47% des cas
- Les hémorragies digestives sont révélatrices dans 25-55 % des cas soit sous forme d'hématémèse, de méléna ou d'anémie ferriprive [40, 41,42]
- Un syndrome dyspeptique dans 16 % des cas
- Des nausées et des vomissements dans 4% des cas

5.1.4 Signes physiques :

- A l'inspection on cherche une pâleur conjonctivale, une voussure de l'abdomen en cas de masse volumineuse, une saillie des muscles droits en cas de tumeur perforé.
- A La palpation on cherche une masse ou des contractures, cri de l'ombilic en cas de complication.
- L'auscultation et la percussion sont le plus souvent normales
- Les touchers pelviens peuvent retrouver du sang en cas de manifestation hémorragique sous formes de Méléna ou Rectorragie

5.1.5 Signes para-cliniques :

a. La biologie :

Elle n'est pas contributive [43]. L'anémie est la conséquence directe du saignement [43]. Un syndrome inflammatoire biologique peut être mis en évidence [44]. Il n'existe pas de marqueurs tumoraux spécifiques [43].

b. La Fibroscopie Oeso-gastro-duodénale (FOGD):

Pathologique dans 71% des cas [40], repère aisément les tumeurs stromales gastriques endo-luminales en montrant une masse arrondie saillante et recouvrante d'une muqueuse normale ou ulcérée [40, 43, 37, 45,46]. En cas de tumeur à développement intra-luminal ou extra-gastrique, la paroi paraît normale ou rigide ou montre une voussure intra-luminale évoquant une compression extrinsèque [40]. Elle permet de pratiquer des biopsies lésionnelles et en périphérie, mais la sensibilité des biopsies pour le diagnostic de malignité de ces GIST est peu fiable (15 à 30 %) car les biopsies sont souvent superficielles [43].

c. L'écho-endoscopie:

Elle reste le meilleur examen pour caractériser les tumeurs sous-muqueuses gastriques et les différencier d'une compression extrinsèque [40].

L'aspect écho-endoscopique des tumeurs stromales gastriques est souvent très évocateur : lésion hypoéchogène, souvent homogène arrondie ou ovale siégeant dans la quatrième couche hypoéchogène (muscleuse) ou la troisième couche (sous-muqueuse) [40, 47,48]. Néanmoins, l'aspect n'est pas toujours aussi typique en particulier en cas de volumineuse tumeur. La sensibilité et la spécificité de l'écho-endoscopie n'ont jamais été réellement déterminées [47]. Cependant, certaines caractéristiques écho endoscopiques sont prédictives de la malignité d'une tumeur stromale gastrique et notamment une taille supérieure à 3-4 cm, l'existence d'une nécrose centrale, des contours mal délimités, l'envahissement d'organes de voisinage et la présence de zones kystiques intra tumorales [40,47, 49,50, 51, 52, 53] la présence d'adénopathies étant rare [40,52].

d. L'échographie abdominale:

Sa sensibilité est faible, sa principale limite étant son inaptitude de préciser le point de départ gastrique, et encore sous-muqueux, d'une masse tumorale [54]. L'échographie abdominale avec remplissage à l'eau de l'estomac permet de mettre en évidence des tumeurs stromales gastriques volumineuses à développement exoluminale qui se présentent comme des masses volumineuses à contours irréguliers et polylobés échogènes, avec des zones hypo-échogènes ou anéchogènes centrales cavitaires et nécrotiques [48]. Elle fait souvent partie du bilan d'extension, en recherchant les métastases hépatiques et les adénopathies profondes.

e. La tomодensitométrie abdominale (TDM) :

Dans le cadre d'un bilan de tumeurs stromales digestives (TSD) avant ou après traitement, une acquisition multiphasique devrait être réalisée (sans, puis après injection de produit de contraste iodé aux temps artériel et portal) afin d'objectiver, notamment, des métastases hépatiques hyper vascularisées pouvant ne pas être visualisées sur un examen monophasique au temps veineux. Une opacification digestive par voie haute, à l'aide d'eau ou de produit radio-opaque,

peut être utile pour l'évaluation locale et la recherche de métastases mésentériques [56].

Les tumeurs stromales gastriques peuvent se présenter sous la forme de petits nodules muraux avec un rehaussement intense et homogène après injection [56, 57, 58, 59, 59,61]. Plus volumineuses, leur développement est le plus souvent exophytique et, parfois, l'origine gastrique est difficile à affirmer, notamment dans les formes pédiculées. Cela peut mener à une confusion avec un pseudo kyste ou une tumeur mucineuse du pancréas [56]. Le rehaussement des grosses tumeurs est principalement périphérique avec un centre souvent remanié et hypodense pouvant correspondre à la nécrose, à l'hémorragie, ou aux formations kystiques [57, 58, 59, 60,61]. Une ulcération de la muqueuse gastrique est possible, se manifestant par le passage du produit de contraste oral dans la tumeur ou la présence de gaz au sein de celle-ci. Rarement, un niveau liquide ou des calcifications sont visibles [55, 56, 57, 58, 59,60]. L'envahissement vasculaire est rare ; lorsqu'il est présent ; la TDM permet de l'évaluer grâce aux reconstitutions multi-planaires [55,56]. Elle permet aussi de réaliser un bilan d'extension local mais aussi hépatique et mésentérique qui va moduler la conduite thérapeutique [56]. Enfin, elle occupe une place importante, car en plus de son grand intérêt diagnostique, elle permet une surveillance post thérapeutique des malades [56].

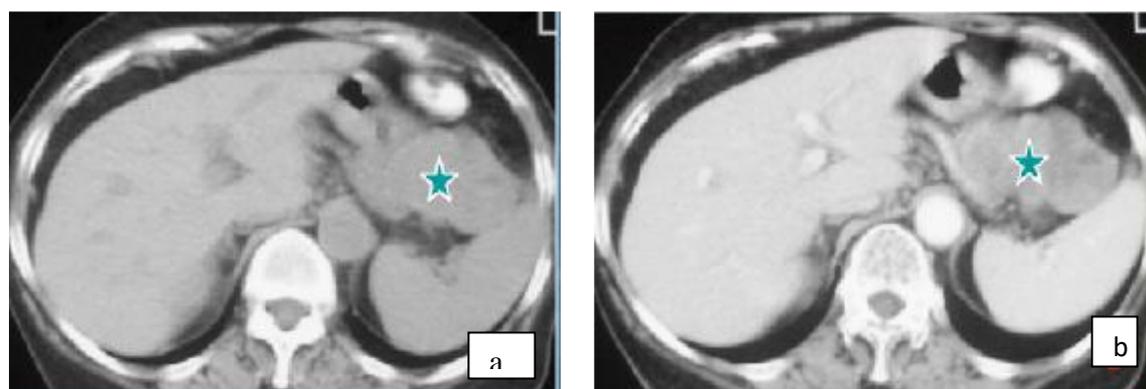


Fig. 6 (a, b) : Coupe scannographique d'une tumeur stromale de la face postérieure de l'estomac montrant une masse tissulaire(*) siégeant au contact de la queue du pancréas, hypodense se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste [60].

f. Le transit oeso-gastro-duodénale (TOGD) :

Le TOGD est anormal dans 65 % des cas, il a un intérêt pour détecter les lésions endo-gastrique sans pouvoir différencier une composante exo-gastrique d'une compression extrinsèque [40,55].

5.2 FORMES CLINIQUES :**5.2.1 Formes topographiques :****5.2.1.1 Tumeur stromale de l'œsophage :**

Les GIST de l'œsophage sont exceptionnelles, ne représentent que 0,7% de l'ensemble des GIST [62]. Les symptômes les plus fréquents sont une dysphagie ou une douleur épigastrique. Les deux options thérapeutiques pour une GIST œsophagienne sont l'oesophagectomie (intervention grevée d'une morbi-mortalité importante) [63-64] dont le rapport bénéfice-risque fait débat pour des petites tumeurs, et l'énucléation, qui consiste à pratiquer une exérèse limite de la tumeur.

5.2.1.2 Tumeur stromale du grêle :

Les tumeurs stromales du grêle apparaissent le plus fréquemment au niveau du jéjunum, puis l'iléon et le duodénum. Les GIST du grêle ont un risque de récurrence plus important quelle que soit leur taille dès lors que l'index mitotique est élevé. Les GIST du grêle de diamètre même inférieur à 5 cm sont plus volontiers symptomatiques, responsables de saignement digestif occulte ou extériorisé, de douleurs abdominales, voire d'occlusion, ou de rupture intra péritonéale, soit par incarceration soit par invagination. La vidéo-capsule endoscopique peut permettre de détecter des tumeurs de petite taille [65]. Dans les atteintes du grêle non métastatique une résection segmentaire est indiquée.

5.2.1.3 Tumeur stromale du rectum :

La localisation rectale est extrêmement rare et représente uniquement 5% de cas et 0,1% de toutes les tumeurs rectales [66,67]. La rectoscopie repère facilement une tumeur stromale endophytique réalisant une formation arrondie bombant sous une muqueuse normale ou ulcérée.

L'écho-endoscopie joue un rôle primordial en matière de GIST rectale, en effet elle permet de visualiser la tumeur qui se présente généralement sous forme d'une masse arrondie ou ovalaire, plus ou moins hypoéchogène siégeant dans la quatrième couche ou la troisième couche [68]. Pour les formes résécables, la résection chirurgicale [69,70] complète en mono bloc de la tumeur sans effraction (résection R0) est le seul traitement curatif. Pour les GIST rectales de résécabilité douteuses ou en cas de chirurgie mutilante pour les tumeurs stromales du bas rectum (amputation abdominopérinéale), un traitement néo adjuvant à la base d'imatinib est à discuter en unité de concertation pluridisciplinaire. Le pronostic des GIST demeure réservé : La survie à 5 ans est entre 22 et 66 % respectivement pour les tumeurs de haut grade et de bas grade de malignité [70].

5.2.2 FORMES ASSOCIEES :

5.2.2.1- Triade de Carney :

La triade de Carney est une entité rare (une soixantaine de cas depuis sa description en 1977) qui associe des tumeurs stromales gastriques multiples, un chondrome pulmonaire et un paragangliome extra surrénalien. Elle intéresse les adolescentes et les femmes jeunes, l'âge moyen est de 16,5 ans.

5.2.2.2- Maladie de Recklinghausen :

La prévalence des GIST dans la maladie de Recklinghausen ou la neurofibromatose type I, est de 25% dans les études autopsiques. Elle est de 5% pour les tumeurs révélées cliniquement. Habituellement, les TSD sont découvertes chez des adultes ayant déjà des lésions cutanées [71, 72]. Les GIST survenant dans le cadre d'une maladie de Recklinghausen n'ont pas de particularités morphologiques mais elles sont souvent multiples et de faible

malignité. En pratique la découverte de GIST multiples doit faire rechercher une neurofibromatose chez le malade et sa famille.

5.2.2.3- Formes familiales :

De rares cas familiaux de GIST multiples, ont été décrits. Ils sont le plus souvent liés à une mutation du gène KIT50. Ils se caractérisent par la présence de tumeurs multiples associées à une hyperpigmentation cutanée et muqueuse, une urticaire pigmentaire, une mastocytose systémique et une hyperplasie diffuse des plexus mésentériques du tractus digestif [73, 74, 75, 43].

6. DIAGNOSTIC :

6.1. Diagnostic positif :

Le diagnostic positif des GIST est évoqué devant ;

- ✓ Les signes cliniques tels qu'une douleur abdominale associée ou non à une anorexie, une asthénie, un amaigrissement, une masse palpable.
- ✓ Les signes para cliniques tels que des lésions hypo-échogènes, homogènes et bien limitées à l'écho-endoscopie
- ✓ Les signes macroscopiques tels qu'une masse nodulaire bien limitée, non encapsulée, développée dans la paroi digestive et s'étendant vers versant séreux, une muqueuse refoulée et normale, souvent friable, hémorragique, nécrotique, kystique.

La confirmation du diagnostic est immunohistochimique avec des marqueurs comme le CD34, CD117, DOG1.

6.2 Diagnostic différentiel :

C'est l'immunohistochimie des tumeurs stromales gastro-intestinales qui permet actuellement le diagnostic différentiel avec les autres tumeurs du mésenchyme : si le léiomyome, le léiomyosarcomes et le schwanome peuvent être difficiles à distinguer des tumeurs stromales en microscopie, l'étude des marqueurs immunologiques de ces différentes tumeurs permet de les classer aisément, puisque les tumeurs stromales sont les seules à exprimer la protéine kit. Exceptionnellement, lorsque la TSD n'exprime ni le CD117 ni le CD34,

l'hybridation génomique comparative peut être utilisée pour étayer le diagnostic de TSD et écarter la possibilité d'un léiomyosarcome.

Tableau IV: Diagnostic différentiel en immunohistochimie des TSD

Marqueurs	GIST	Léiomyomes	Léiomyosarcomes	Schwanome
Actine	+/-	+	+	-
Desmine	+	-	+/-	-
NSE	+/-	-	-	+
PS100	-	-	-	+
Vimentine	+	-	-/+	-
CD34	+	-	-	-
CD117	+	-	-	-

6.2.1. Tumeurs conjonctives bénignes :

Il est important de ne pas confondre une GIST avec une tumeur conjonctive bénigne, étant donné que l'exérèse de cette dernière conduit habituellement à la guérison du patient.

a) Léiomyomes

Bien qu'ils soient rares dans le tube digestif, les léiomyomes sont très fréquents au niveau de l'œsophage chez l'homme [76] très rares dans l'estomac et dans l'intestin grêle [5]. Chez l'homme, ces tumeurs affectent principalement de jeunes individus, contrairement aux GIST, avec une moyenne d'âge de 30-40 ans [76]. Sur le plan macroscopique, ces tumeurs sont souvent intra murales, localisées dans la tunique musculaire à proximité de la muqueuse normale elles mesurent habituellement de 1 à 3 cm, mais peuvent dépasser 10 cm. En coupe, les léiomyomes sont bien délimités, non encapsulés [77, 78,76].

Sur le plan histologique, il s'agit de tumeurs pauci-cellulaires, constituées de cellules fusiformes, à cytoplasme abondant, très éosinophile. Les figures de mitose sont très rares, voire absentes ; quelques atypies nucléaires focales et foyers de calcification sont parfois possibles.

L'immunohistochimie montre une forte positivité diffuse pour les anticorps anti-desmine et anti-SMA α , justifiant ainsi leur différenciation musculaire lisse, alors que les anticorps anti-KIT, PDGFRA et CD34 sont négatifs [77, 79, 76, 17,80].

b) Schwanomes

Ils sont très rares (5 %), et facilement confondus avec des GIST, mais sont parfaitement bénins. Dans le tractus digestif, ils siègent surtout au niveau de l'estomac, et sont plus rares au niveau de l'intestin grêle et de l'œsophage. Sur le plan macroscopique, ils se localisent principalement dans la sous-muqueuse et la musculuse de la paroi digestive ; la taille médiane se situe autour de 3 cm. Sur le plan histologique, les schwanomes sont constitués de cellules fusiformes, souvent associés à un infiltrat lymphoïde périphérique. La présence de ces lymphocytes peut être très utile dans le diagnostic différentiel, car ils n'existent pas dans les GIST. L'immunohistochimie permet d'établir un diagnostic de manière formelle en montrant une forte positivité pour pS100, alors que les anticorps anti-KIT, anti-PDGFRA et anti- CD34 sont négatifs. Les schwanomes sont également négatifs pour la desmine et l'actine musculaire [25, 17, 80,81].

c) Polype fibroïde inflammatoire

Cette tumeur siège principalement au niveau de l'estomac ou de l'intestin grêle. Quelques rares cas ont été décrits dans l'œsophage. Il s'agit d'une tumeur Polypoïde, le plus souvent de petite taille. Histologiquement, la lésion a souvent un aspect granulomateux ou est constituée de cellules fusiformes disposées autour de nombreux vaisseaux ; il existe un infiltrat formé de cellules éosinophiles, de lymphocytes et plasmocytes. L'immunomarquage montre souvent une positivité des cellules fusiformes pour le CD34, alors que KIT est négatif [76,17].

6.2.2 Tumeurs malignes non conjonctives

Devant une tumeur manifestement maligne, à cellules fusiformes ou épithélioïdes, peu différenciées, siégeant au niveau du tube digestif ou du péritoine, il convient d'éliminer par principe d'autres tumeurs malignes que les GIST : mélanome, carcinome ou lymphome [25]. Les meilleurs arguments pour arriver au diagnostic sont représentés par la connaissance d'un éventuel antécédent de tumeur maligne ou par l'immunohistochimie. Certaines tumeurs malignes non GIST peuvent exprimer la protéine KIT. En effet, les métastases péritonéales ou au niveau de l'intestin grêle d'un mélanome ne sont pas exceptionnelles, l'aspect histologique peut être proche d'une GIST de type fusiforme ou épithélioïde, et la protéine KIT est exprimée dans un tiers des mélanomes [28]. Dans ce cas, c'est la forte positivité diffuse pour anti-pS100 qui doit alerter le clinicien et faire demander les autres marqueurs mélanocytaires. Certains carcinomes peuvent également mimer une GIST et exprimer la protéine KIT.

6.2.3 Sarcomes

a) Léiomyosarcomes

Les léiomyosarcomes gastro-intestinaux (GILMS) sont très rares chez l'homme et concernent principalement des individus âgés (60 ans en moyenne) [5]. Les GILMS surviennent principalement dans le colon chez l'homme [82], et se présentent généralement sous la forme de polypes intraluminaux dérivant de la tunique musculaire de la paroi digestive. Des zones nécrotiques et hémorragiques sont très souvent visibles. Chez l'homme, les léiomyosarcomes métastasent préférentiellement dans les poumons [83,84]. Histologiquement, il s'agit le plus souvent de tumeurs bien différenciées, riches en cellules fusiformes à cytoplasme abondant éosinophile, avec un haut grade de malignité (Activité mitotique élevée, pléomorphisme nucléaire).

L'immunohistochimie montre que ces tumeurs sont fortement et diffusément positives pour l'actine musculaire lisse et souvent la Desmine [17], alors que KIT, PDGFRA et CD34 sont négatifs [76, 77,80].

b) Liposarcome indifférencié

En général attaché au rétropéritoine, les liposarcomes indifférenciés peuvent envahir la paroi digestive et simuler une GIST. Ces tumeurs sont le plus souvent extramurales avec une composante lipomateuse. Mais si cette dernière n'est pas comprise dans le prélèvement, on peut facilement confondre ces tumeurs avec des GIST. Les liposarcomes sont généralement négatifs pour la protéine KIT [5]. Il est donc important de différencier les GIST, qui représentent environ 80 % des tumeurs mésoenchymateuses, des autres tumeurs digestives moins fréquentes, comme le léiomyome et léiomyosarcomes (10 à 15 % des tumeurs mésoenchymateuses), les schwanomes (5 %), et d'autres tumeurs malignes comme le mélanome, car la décision thérapeutique en dépend [18,85]. D'autre part, le diagnostic exact des GIST est fondamental d'un point de vue clinique car ces tumeurs présentent un risque élevé de malignité.

7. TRAITEMENT :

7.1 But :

- ✓ L'obtention de la rémission complète, à défaut améliorer la survie
- ✓ Eviter les complications.
- ✓ Améliorer la qualité de vie des malades.

7.2 Moyens :

- * Médicaux : Imatinib (Glivec®) et Sunitinib (Sutent®)
- * Chirurgicaux

7.2.1 MEDICAUX

7.2.1.1 L'imatinib (Glivec®) :

L'imatinib (sous forme de mesilate, anciennement STI 571) est un inhibiteur sélectif de protéines tyrosine kinases, en particulier de c-kit, de cabl, de bcr-al et du récepteur du PDGF, au niveau de leur site de fixation de l'ATP [19,86].

Ceci a conduit à l'utiliser tout d'abord dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique avec des taux de réponses élevés [87]. Le Glivec existe seulement en forme comprimé de 100mg et 400mg.

La dose recommandée est de 400mg par jour dans le traitement adjuvant des patients adultes après résection d'une GIST. La durée optimale de traitement n'a pas encore été établie, cependant la durée de traitement dans les essais cliniques dans cette indication est de 12 mois. Les principaux effets secondaires de l'imatinib sont l'œdème périorbitaire, l'asthénie et les crampes. Ces toxicités se voient dans la durée. Au début on retrouve une diarrhée, une sécheresse cutanée, des épigastalgies, une neutropénie, anémie et une cytolysé hépatique.

7.2.1.2 Sunitinib (Sutent®)

Le Sunitinib est un inhibiteur oral de tyrosine kinase agissant sur plusieurs récepteurs tyrosine kinase transmembranaires (KIT, VEGF, PDG). Son efficacité a été démontrée par une étude de phase III multicentrique réalisée chez 312 patients avec une GIST métastatique ou non résécable ayant une résistance ou une intolérance à l'imatinib [88]. Le Sunitinib existe sous forme gélule de 12,5 mg, 25mg et 50mg, boîte d 30 gélules. La posologie initiale est d'une gélule de 50mg en une prise par jour. Les effets secondaires les plus fréquents sont entre autres une fatigue, troubles gastro-intestinaux, modification de la peau et des cheveux, anorexie, une hypertension artérielle et trouble cardiovasculaire.

7.2.2 CHIRURGICAUX

7.2.2.1 Bilan pré thérapeutique :

Comprend le Bilan d'extension et le bilan d'opérabilité.

7.2.2.1.1 Le bilan d'extension :

Il comporte :

- ✓ Un scanner spiralé abdomino-pelvien en trois temps avec un passage thoracique. C'est l'examen essentiel.
- ✓ Une échographie abdominale.
- ✓ Une écho-endoscopie : Qui est généralement réalisée à l'étape diagnostique dans les GIST de taille limitée du tractus digestif haut ou du rectum.
- ✓ Une IRM : Notamment en cas de GIST du rectum.
- ✓ Un PET-Scan en cas de doute sur une lésion métastatique à la TDM et/ou à l'IRM [30].

7.2.2.1.2 Le bilan d'opérabilité

Orienté par les antécédents, l'examen clinique et la consultation d'anesthésie.

A. Vois d'abord :

Jusqu'à récemment le traitement de référence des GIST reposait sur l'exérèse chirurgicale par laparotomie. Depuis quelques années se sont développées les exérèses endoscopiques ou par coelio-chirurgie. Le choix de la technique repose essentiellement sur la taille et la localisation de la lésion. Les tumeurs de petite taille et de localisation accessible notamment celles situées sur la face antérieure de l'estomac peuvent être enlevées par cœlioscopie, éventuellement couplée à une endoscopie peropératoire. En cas de localisation sur la face postérieure gastrique, l'abord coelioscopique est possible, mais plus difficile, et reste controversé. La laparotomie par voie médiane garde son poids dans les tumeurs de grande taille ou d'abord coelioscopique difficile.

B. Principe :

La résection chirurgicale complète est le seul traitement potentiellement curatif des tumeurs stromales digestives. Même les petites lésions intra murales de moins de deux centimètres doivent être réséquées. Pour prévenir toute dissémination péritonéale, il est essentiel d'éviter une rupture tumorale.

Il n'existe pas de consensus sur les marges optimales de résection. Une marge de 1 à 2 cm est considérée comme raisonnable. Il n'est pas démontré que des marges plus importantes apportent un bénéfice supplémentaire [20, 21]. Le curage ganglionnaire n'est pas systématique, car les métastases ganglionnaires sont rares (moins de 10%) et le risque de récurrence ganglionnaire est limité (moins de 5%) [89]. Lors d'une laparotomie effectuée en urgence, l'existence d'une tumeur digestive volumineuse sans adénopathie doit faire penser préférentiellement au diagnostic de tumeur stromale.

7.3 INDICATIONS :

7.3.1 Les tumeurs non métastatiques :

a. Tumeurs localisées :

Le geste chirurgical dépend du siège de la tumeur.

➤ **Pour une tumeur gastrique**, de siège antral ou fundique, une gastrectomie atypique (wedge résection) ou segmentaire est indiquée avec une marge de sécurité. La résection sous cœlioscopie est une option possible si on ne prend pas le risque d'une effraction tumorale. Elle doit être réservée aux petites tumeurs (moins de 5 cm) dont la séreuse n'est pas envahie. Plus que la taille elle-même, l'important est d'éviter une rupture de la tumeur en peropératoire. Les tumeurs de siège péricardial ou pré-pylorique peuvent nécessiter une gastrectomie réglée. En cas de volumineuse tumeur, une gastrectomie totale peut être imposée par des contraintes anatomiques. Les équipes asiatiques pratiquent de plus en plus des résections endoscopiques pour les petites GIST gastriques, éventuellement par une approche combinée avec la cœlioscopie, mais cela reste à valider [90].

➤ **Pour les tumeurs du grêle**, une résection segmentaire est indiquée

➤ **Pour les tumeurs du rectum et du côlon**, une chirurgie réglée est nécessaire

- **Pour les tumeurs œsophagiennes**, l'exérèse des GIST par énucléation sous thoracoscopie n'est pas le standard. Une oesophagectomie doit être discutée.
- **En cas de petites tumeurs intra murales** (< 2 cm), les énucléations sont déconseillées. Cependant, dans certaines localisations délicates (œsophage et duodénum), une résection localisée peut être discutée à condition d'avoir informé le patient des avantages et des inconvénients potentiels, et d'assurer un suivi régulier [16,91]. Ce type d'intervention est néanmoins déconseillé pour les GIST du rectum du fait du risque évolutif.
- **Lorsque la lésion est résécable, un traitement néo-adjuvant par imatinib n'est pas indiqué** [69,70]. En revanche, l'imatinib peut être indiqué après concertation pluridisciplinaire quand on estime qu'il peut modifier le geste opératoire en simplifiant la chirurgie ou en permettant une résection moins mutilante (préservation sphinctérienne pour le rectum par exemple). Ceci nécessite un suivi attentif afin de dépister précocement les 10 % de GIST d'emblée résistantes à l'imatinib. Par ailleurs, cette option s'adresse à des patients qui ne présentent pas un risque de complication chirurgicale de la tumeur (hémorragie en particulier).

b. Tumeurs localement avancées

Les tumeurs localement évoluées correspondent souvent à des tumeurs de plus de 10 cm de diamètre, et qui sont étendues aux organes de voisinage dans plus de la moitié des cas. Une exérèse large parfois mutilante n'est licite que si l'exérèse est complète. Cette attitude agressive est à moduler en fonction des organes concernés et du terrain. L'alternative d'un traitement néo-adjuvant 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) [69]. 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. Cette approche doit être réservée à des centres experts.

7.3.2 Tumeurs métastatiques :

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

L'imatinib est le traitement de référence de première ligne. L'exérèse de la tumeur primitive est indiquée en cas de signes cliniques de gravité (occlusion, hémorragie), et est à discuter de manière multidisciplinaire (tenant compte du terrain et de l'importance du geste chirurgical) avant le traitement par imatinib afin d'éviter la survenue de complications locales (*avis d'experts*).

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

Chez les patients répondeurs ou stables sous imatinib et potentiellement accessibles à une résection R0, la place de la chirurgie d'exérèse ou de la radiofréquence de métastases, reste à préciser [92,93]. Sa faisabilité a été montrée, mais son intérêt en termes de survie n'est pas établi. Dans un essai prospectif du RTOG, il n'a pas été montré de bénéfice de la chirurgie secondaire [94]. Un essai randomisé européen a été suspendu du fait d'inclusions trop lentes. Toute chirurgie dans ce cadre doit être discutée en comité multidisciplinaire, car actuellement le traitement médical par imatinib reste la référence dans cette indication en première intention. Une exérèse ou une destruction par radiofréquence de métastases peuvent être envisagées en cas de progression focale de la maladie sous imatinib. Ce type de traitement n'a pas

d'intérêt en cas de progression diffuse sous traitement médical (*accord d'experts*) [92,93].

La découverte peropératoire d'une maladie métastatique limitée lors de la résection de la tumeur primitive pose un problème thérapeutique délicat.

Il n'a pas été montré de bénéfice d'une réduction tumorale initiale des métastases et la résection du primitif seul associée à un traitement par Imatinib est préférable.

Après résection initiale macroscopiquement complète d'une maladie métastatique sans traitement médical préalable, l'intérêt de l'imatinib en postopératoire est très probable, mais n'a pas fait l'objet d'essais spécifiques et sa durée n'est pas déterminée (comme un traitement adjuvant ou jusqu'à progression ?). Un traitement dans ce cadre, et notamment de sa durée, doit donc être discuté en comité multidisciplinaire au cas par cas (*avis d'experts*).

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

7.3.3 La récurrence :

La récurrence apparaît chez 40% des patients malgré une exérèse macroscopiquement complète avec une médiane de survenue de l'ordre de deux ans [95]. Les taux de résecabilité chutent à moins de 50% dès qu'il s'agit d'une récurrence locale ou de métastases avec des médianes de survie de 12 à 18 mois. La plupart des récurrences sont intra-abdominales (métastases hépatiques, sarcomatose). Contrairement aux authentiques léiomyosarcomes, les récurrences extra-abdominales sont rares (moins de 15% des patients) et de mauvais pronostic [96]. Les récurrences purement locales ne concernent qu'un tiers des patients.

7.3.4 Chimiothérapie et radiothérapie :

a. Traitements des formes avancées ou métastatiques

L'efficacité de la chimiothérapie systémique dans les tumeurs stromales est très faible, avec des taux de réponse de 0 à 10 %. La radiothérapie n'a été utilisée

que ponctuellement à visée symptomatique dans des cas de tumeurs fixées, responsables de douleurs ou hémorragiques.

Les données limitées dont on dispose suggèrent que la radiothérapie est inefficace ou peu efficace à visée palliative. Une radiothérapie à visée symptomatique peut être rarement indiquée. [97,98]

b. 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.

7.4 RESULTATS :

7.4.1 Résultat de la chirurgie

Environ 80% des malades sans métastase peuvent bénéficier d'une exérèse complète initiale [20, 96, 99]. Il faut noter que seule la chirurgie radicale assure une survie à long terme [20]. La majorité des récurrences postopératoires surviennent dans les 5 ans [18]. Le risque est maximal dans les 2 premières années, mais des rechutes tardives, plus de 10 ans après la résection, ont été rapportées [95].

7.4.2 Résultats du traitement médical

Le taux de réponses des GIST métastatique à l'imatinib mesilate est de 60% à 70% avec une survie médiane des patients de plus de deux ans [100,101]. La réponse au traitement des patients avec GIST est influencée par le type de mutation du gène c-kit, et pour certaines mutations, il a été montré qu'une augmentation des doses pouvait améliorer le taux de réponse [101]. Il est important de savoir que tous les patients présentant une réponse de leur tumeur à l'imatinib développeront ultérieurement une résistance au traitement [101]. C'est pour cette raison que même chez un patient présentant une réponse

radiologique complète, une éventuelle sanction chirurgicale doit être discutée [101].

Par ailleurs, une fois le traitement de Glivec débuté celui-ci est efficace ; il doit être continué à vie car le risque de flambé tumorale à l'arrêt du traitement est majeur.

8. SURVEILLANCE :

8.1. Apres chirurgie à visée curative

En ce qui concerne le suivi des patients ayant présenté une tumeur stromale, il n'existe pas de directive formelle, ceci principalement en raison des difficultés à définir le potentiel de malignité des GIST. Actuellement les propositions se font sur les critères de malignité (taille, index mitotique, etc.) même si ceux-ci ne sont pas encore clairement identifiés dans la littérature et sur la localisation anatomique de la tumeur [102]. Si la majorité des récurrences surviennent dans les 5 ans (en particulier les deux premières années), des récurrences très tardives sont possibles.

Les protocoles de surveillance ainsi proposés correspondent à des avis d'experts, les modalités optimales de suivi restant à définir [103].

Elle est fondée généralement sur :

- ✓ Un examen physique tous les 3-4 mois pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant 2 ans puis chaque année [104].
- ✓ Un scanner spiralé abdomino-pelvien tous les 3-6 mois pendant les 3-5 premières années, puis chaque année [104].
- ✓ Un examen endoscopique à 6 mois puis à 1 an et ensuite chaque année pendant 2 ans. Cet examen est réalisé surtout en cas d'hémorragie digestive elle peut aider les explorations radiologiques en réalisant des biopsies d'une masse découverte radiologiquement [104].

La société européenne d'oncologie médicale a défini une surveillance de ces tumeurs en fonction du risque de la malignité [103,104] :

- ✓ Tumeurs à risque élevé : Examen clinique et Scanner spiralé abdominopelvien tous les 3-4 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuels.
- ✓ Tumeurs à risque intermédiaire : Examen clinique et Scanner spiralé abdomino-pelvien à 3 mois puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuels.
- ✓ Tumeurs à faible risque : Examen clinique et Scanner spiralé abdominopelvien à 6 mois puis annuels jusqu'à 5 ans.
- ✓ Tumeurs à très faible risque : Pas de surveillance systématique.

8.2. Après traitement par l'imatinib : [103]

- ✓ Examen clinique, hémogramme et biologie hépatique tous les mois.
- ✓ Scanner spiralé abdomino-pelvien avec mesure de densité des lésions tous les 3 mois (accord d'experts).
- ✓ Echo-Doppler avec injection de produit de contraste (pré-thérapeutique puis réalisable dès J7 ou J28, puis tous les 3 mois) (en cours d'évaluation, accord d'experts).
- ✓ TEP (pré-thérapeutique puis réalisable dès J7 ou J 28, puis tous les 3 mois) (accord d'experts).

9. EVOLUTION :

Le risque de récurrence est principalement corrélé à deux paramètres : la taille et l'index mitotique de ces tumeurs. Les autres facteurs de risque de récurrence sont la localisation anatomique de la tumeur, les tumeurs de l'intestin grêle ayant un potentiel de récurrence plus important que les tumeurs gastriques, et l'existence d'une perforation tumorale pré ou per opératoire [32, 52]. Les récurrences sont principalement intra-abdominales, péritonéales et hépatique. La survie à 5 ans est d'environ 20 % pour les tumeurs de plus de 10 cm de diamètre, 40 % pour les tumeurs de 5 à 10 cm de diamètre, et 60 % pour les tumeurs de moins de 5 cm de diamètre [32].

Fig.7 Algorithme décisionnel de prise en charge des GIST avancées ou métastatiques

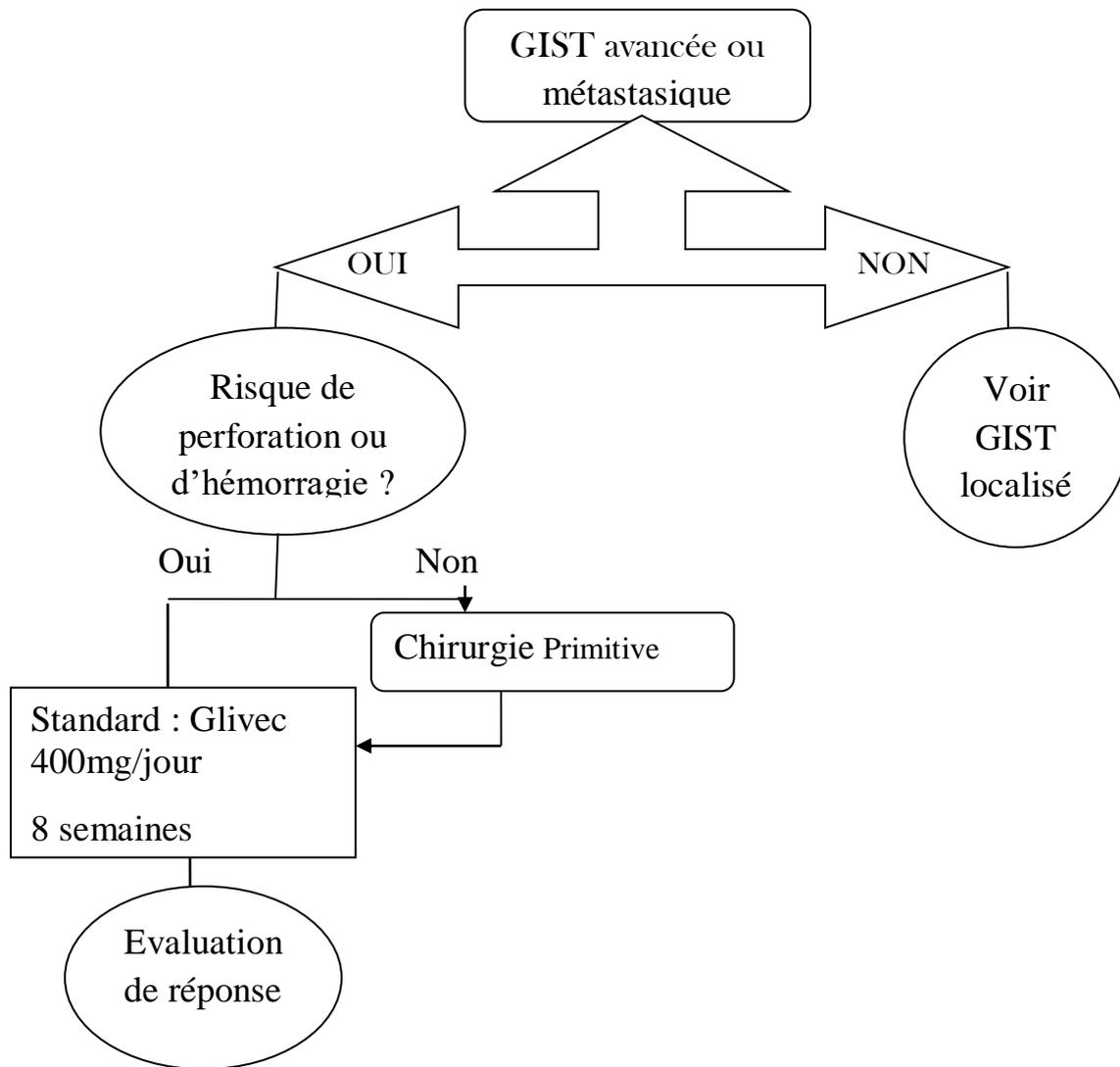
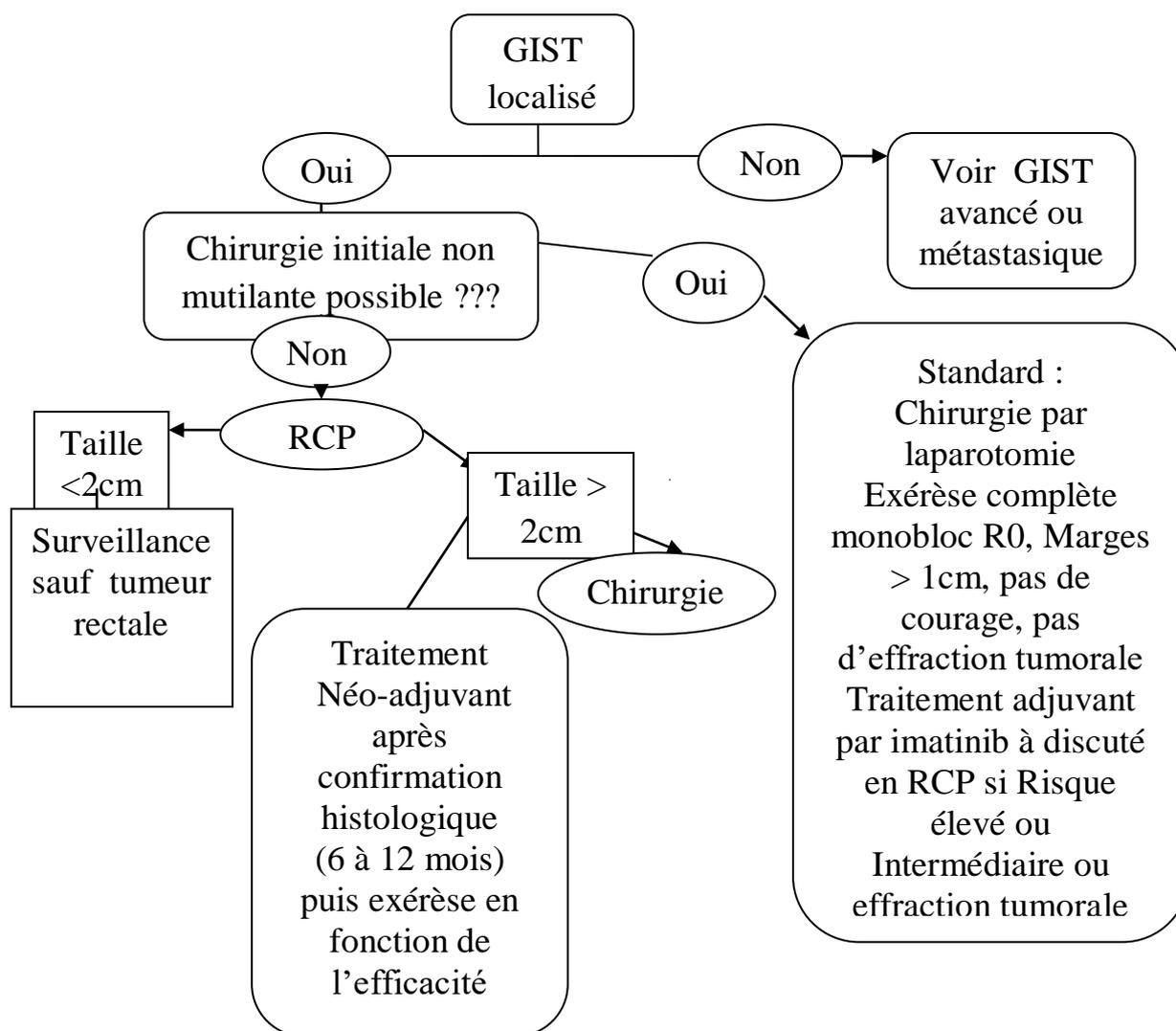


Fig.8 Algorithme décisionnel de prise en charge des GIST localisées



METHODOLOGIE

VI. MATERIEL ET METHODE

1. Type d'étude et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétro prospective et analytique portant sur 25 cas de GIST, allant du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2015 soit une période de 10 ans.

2. Cadre d'étude :

L'enquête s'est déroulée dans le service de chirurgie générale du centre hospitalier universitaire (CHU) Gabriel Touré. Il est effectué dans ce service, des activités de chirurgie viscérale. C'est un service avec neuf (09) salles d'hospitalisation pour une capacité de 33 lits et un nouveau bloc opératoire fonctionnel depuis décembre 2015 avec 04 salles opératoires, 01 salle **OR 1**, 01 salle de réveil contenant 06 lits, 01 vestiaire, 03 bureaux, 01 salle de stérilisation et 01 magasin et en fin trois (03) boxes de consultation ordinaire au niveau du bureau des entrées au premier étage situé dans l'aile droite du bâtiment vers le nord. Le service de chirurgie générale est un des services du Pavillon Bénitieni FOFANA qui s'y trouve au sud ouest de CHU "Gabriel TOURE". C'est un service dirigé par un (01) Professeur titulaire en chirurgie viscérale; deux (02) maîtres de conférence agrégés, deux (02) maîtres de conférences, cinq (05) chirurgiens praticiens hospitaliers. A cette liste s'ajoutent les DES, les Internes des hôpitaux, les thésards, les étudiants stagiaires ; le personnel infirmier et deux(02) techniciens de surface.

3. Méthodes :

Les données de l'enquête ont été collectées à partir des dossiers médicaux, des registres de consultation, d'hospitalisation, des fiches d'anesthésie, des registres de compte rendu opératoire ; d'examen anatomopathologiques, les dossiers de suivi oncologique, l'état évolutif aux dernières nouvelles avec traitement complémentaire.

Ces données ont été notées sur une fiche d'enquête sous forme de variables quantitatives ou qualitatives. Les différentes variables ont été réparties en chapitres comme suit :

- ✓ Données civils et administratives
- ✓ Données cliniques
- ✓ Données par accliniques
- ✓ Données thérapeutiques
- ✓ Suivi post opératoire

L'enquête s'est déroulée en cinq (05) phases :

- Une phase de recherche bibliographique
- Une phase d'élaboration de la fiche d'enquête
- Une phase de collecte des données
- Une phase de saisie et d'analyse des données
- Une phase de rédaction

4. Echantillonnage :

a. Population d'étude :

Tous les cancers digestifs opérés dans le service

b. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude, tous les patients ayant une GIST confirmée par l'examen histologique et immunohistochimique (effectuer en Allemagne et France).

d. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- ✓ Tous les patients admis dans le service pour tumeur digestive d'autre nature qu'une GIST,
- ✓ Les dossiers incomplets,
- ✓ Les malades opérés hors du service.

5. Statistiques :

La saisie du texte et les tableaux ont été effectuées sur les logiciels Microsoft Word 2007, Excel 2007, l'analyse des données par le logiciel Epi info version 7.0, Epi info version 6.4.

Les variables qualitatives ont été exprimées par leurs pourcentages, les variables quantitatives par la moyenne, la médiane et les extrêmes.

Le test de Chi² et de Fischer ont été utilisé pour les comparaisons statistiques.

Les courbes de survie ont été établies selon la méthode de Kaplan- Meier avec le test de Logrank. Le degré de signification a été fixé à 0,05.

L'étude analytique a consisté à identifier les facteurs de mauvais pronostic.

Plusieurs facteurs pronostiques ont été étudiés en fonction de la survie afin de dégager les éventuels paramètres pouvant prédire l'évolution des GIST. Les facteurs étudiés étaient :

- ✓ La présence de métastase
- ✓ La présence d'ascite
- ✓ Risque élevé selon la classification de Miettinen
- ✓ La nécrose tumorale
- ✓ la friabilité tumorale
- ✓ Effraction tumorale
- ✓ Le siège tumoral.

RESULTATS

V. RESULTATS

A. RESULTATS DESCRIPTIFS :

1. Fréquence :

De janvier 2006 à Décembre 2015 (soit 10 ans), 25 cas de tumeurs stromales gastro-intestinales ont été colligés dans le service. Pendant cette même période ces tumeurs ont représenté :

- ✓ 1,70 % (25 / 1 464) des cancers digestifs ;
- ✓ 0,37 % (25/1825) de tous les cancers ;
- ✓ 0,12 % (25 / 20 299) des consultations ;
- ✓ 0,28 % (25 / 9 479) des hospitalisations ;
- ✓ 0,27 % (25 / 9 096) des interventions chirurgicales ;
- ✓ 2,5 cas de GIST (25 /10) par an.

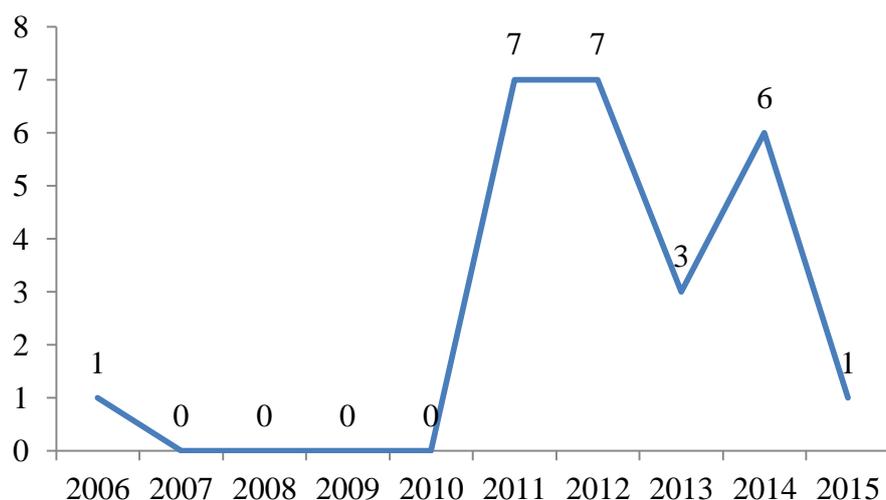


Fig. 9 : Nombre de recrutement /An

Nous avons recensé en moyenne $2,5 \pm 3,03$ cas de GIST par an avec des extrêmes de 0 et 7 cas. Entre 2007 et 2010 nous n'avons pas enregistré de cas de GIST.

2. Données sociodémographiques :

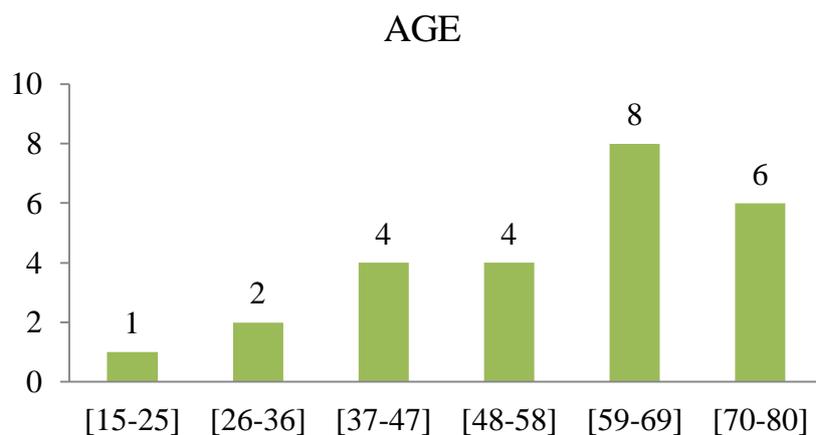


Fig. 10 : La tranche d'âge

L'âge moyen était de $56,12 \pm 14,42$ ans avec des extrêmes de 18 ans et 76 ans

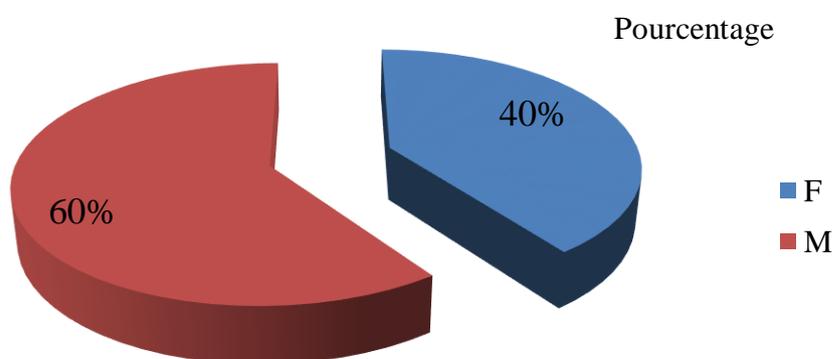


Fig. 11 : sexe

Le sex-ratio était de 1,5.

Tableau V: La profession

Profession	Effectifs	Pourcentages
Paysan	9	36
Ménagère	8	32
Fonctionnaire	6	24
Etudiant-élève	1	4
Commerçant	1	4
Total	25	100

Tableau VI : La provenance

Provenance	Effectifs	Pourcentages
Bamako	10	40
Gao	1	4
Kayes	2	8
Koulikoro	4	16
Mopti	1	4
Ségou	1	4
Sikasso	5	20
Total	25	100

Pourcentage

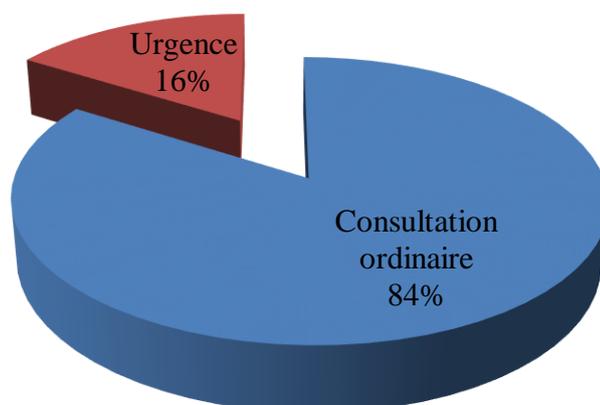


Fig. 12: Motif d'admission

Tableau VII: La référence

Référence	Effectifs	Pourcentages
Oui	16	64
Non	9	36
Total	25	100

64 % des patients nous ont été référé

Tableau VIII: Motif de consultation

Motif de consultation	Effectifs	Pourcentages
Douleur	17	68
Dysphagie	2	8
Masse	6	24
Total	25	100

La douleur a été le motif de consultation le plus retrouvé avec 68% des cas.

Tableau IX : Mode de survenue

Mode de survenue	Effectifs	Pourcentages
Brutal	3	12
Progressif	22	88
Total	25	100

Le mode de survenu est progressif dans 88 % des cas.

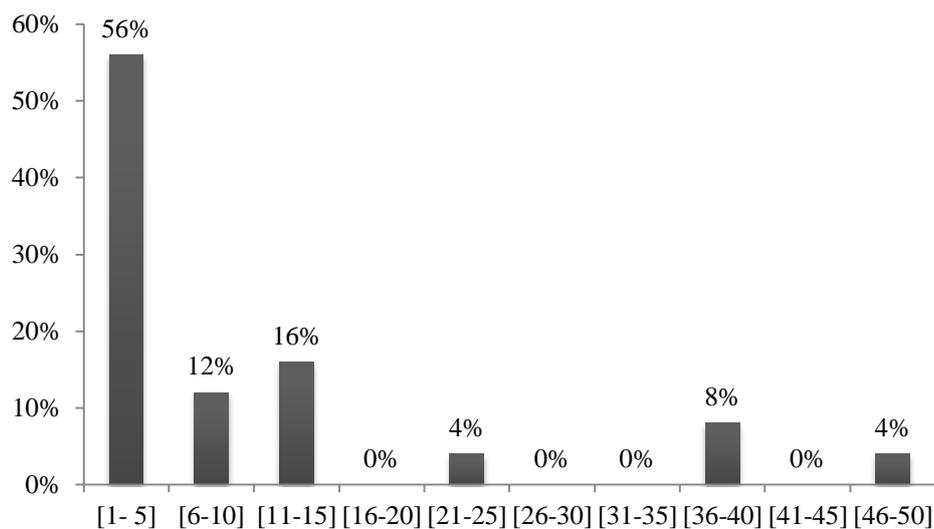


Fig. 13 : Durée d'évolution (mois)

La durée d'évolution moyenne est de $9,48 \pm 12,93$ mois avec des extrêmes de 1 et 48 mois.

Tableau X : ATCD Médicaux

ATCD Médicaux	Effectifs	Pourcentages
Aucun	10	40
Bilharziose urinaire	1	4
H T A	4	16
HTA et UGD	2	8
Tuberculose dorso –lombaire	1	4
UGD	7	28
Total	25	100

40% des patients n'avaient aucun antécédent médical.

Tableau XI : ATCD Chirurgicaux

ATCD Chirurgicaux	Effectifs	Pourcentages
Appendicite	1	4
Calcul rénal	1	4
Goitre euthyroïdien	1	4
H I B	2	8
Hernie ombilicale	1	4
Jamais opéré	19	76
Total	25	100

76 % des patients n'avaient pas d'antécédent chirurgical.

Tableau XII : Facteurs de risque

Facteurs de risque	Effectifs	Pourcentages
Aucun	13	52
Tabac	7	28
Poisson fumé	2	8
Alcool	2	8
Graisse animale	1	4
Total	25	100

Dans 52% des cas nous n'avons pas retrouvé de facteurs de risque.

3. Données cliniques :

❖ Signes généraux :

Tableau XIII : Etat général

Etat général	Effectifs	Pourcentages
Altéré	7	28
Bon	18	72
Total	25	100

L'état général des patients était bon dans 72% des cas.

Tableau XIV : Indice OMS

Indice OMS	Effectifs	Pourcentages
1	18	72
2	7	28
Total	25	100

72% des patients étaient coté OMS I

❖ Signes généraux

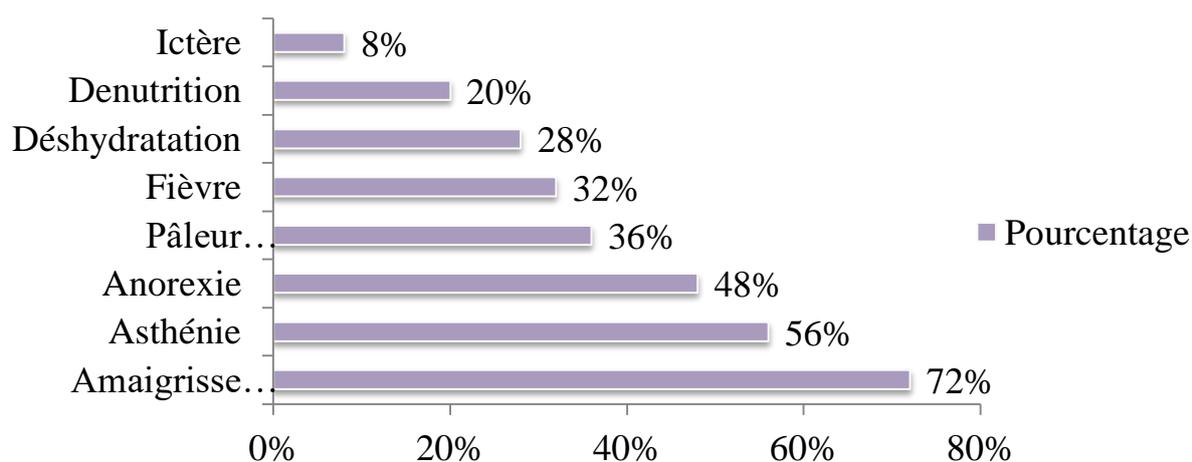
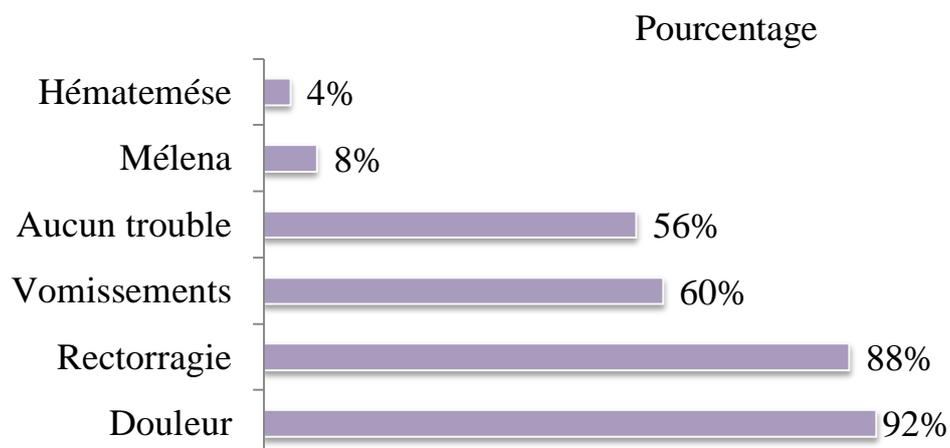
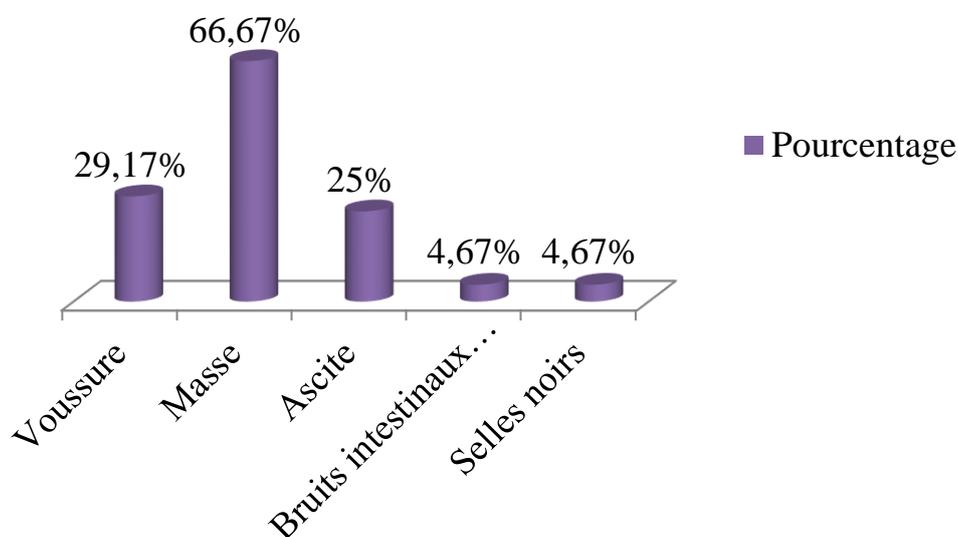


Fig. 14 : Signes généraux

L'amaigrissement a été le signe général le plus retrouvé avec 72 % des cas.

❖ **Signes fonctionnels :****Fig. 15 :** Signes fonctionnels

La douleur a été le signe fonctionnel le plus fréquent avec 92 % des cas.

❖ **Signes physiques :****Fig. 16 :** Signes physiques

La présence de masse a été le signe physique le plus fréquent avec 66,67 % des cas.

Tableau XV : Siège de la masse

Siège de la masse	Effectifs	Pourcentages
Epigastre	7	28
FID	1	4
Flanc gauche	1	4
Fosse iliaque gauche	1	4
Hypochondre gauche	1	4
Hypogastre	2	8
Pas de masse	9	36
Péri ombilical	3	12
Total	25	100

Dans 36% des cas il n'avait pas de masse

Tableau XVI : Consistance de la masse

Consistance de la masse	Effectifs	Pourcentages
Ferme	15	60
Molle	1	4
Pas de masse	9	3
Total	25	100

La masse était ferme dans 60% des cas.

Tableau XVII : Dimension de la masse

Dimension de la masse en cm dans ses grands axes	Effectifs	Pourcentages
10/8	1	4
12/10	1	4
15/10	1	4
15/8	1	4
16/12	1	4
17/15	1	4
24/21	1	4
37/24	1	4
7/5	3	12
Indéterminé	14	56
Total	25	100

La dimension moyenne de la masse était de $15,11 \pm 9,02$ et des extrêmes de 7 et 37 cm de grand axe.

Tableau XVIII : Mobilité de la masse

Mobilité de la masse	Effectifs	Pourcentages
Non	4	16
Oui	12	48
Pas de masse	9	36
Total	25	100

La masse était mobile dans 48% des cas.

Tableau XIX : Signes de complications

Signes de complications	Effectifs	Pourcentages
Péritonite	1	04
Occlusion	1	04
Aucun	23	92
Total	25	100

Dans 92% des cas il n'avait pas de complications

4-Données para cliniques

Tableau XX : Taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine	Effectifs	Pourcentages
[5-7]	7	28
[8-10]	7	28
[11-16]	11	44
Total	25	100

Dans 44% des cas le taux d'hémoglobine était compris entre 11 et 16 g/dl

Tableau XXI : Examens radiologiques et endoscopiques

Radiologie et endoscopie	Effectifs	Pourcentages
Echographie abdominopelvienne	17	68
Scanner	12	48
FOGD	10	40
Radio du Thorax	8	32
TOGD	3	12
Coloscopie	1	4
Lavement Baryté	1	4

L'échographie abdomino-pelvienne a été l'examen para-clinique le réalisé avec 68% des cas.

Tableau XXII : Résultats de l'échographie /Siège

Siège	Echographie abdominopelvienne	Effectifs	Pourcentages
Estomac	Masse tissulaire irrégulière	4	23,53
	Métastase hépatique	3	17,65
Mésentère	Masse capsulaire nécrotique	2	11,77
	Masse kystique hétérogène	1	5,88
	Masse tissulaire	1	5,88
Grêle	Masse tissulaire avec épaississement de la paroi iléale	2	11,77
	Métastase hépatique	1	5,88
Colon	Masse tissulaire	1	5,88
	Normal	1	5,88
Rate	Normal	1	5,88
Total		17	100

Tableau XXIII : Résultats du scanner/siège.

Siege	Scannographie	Effectifs	Pourcentages
Estomac	Masse tissulaire irrégulière	4	33,33
	Rétrécissement irrégulier de la paroi	1	8,33
Mésentère	Rétrécissement irrégulier de la paroi	3	25
Grêle	Masse tissulaire	2	16,67
Colon	Masse kystique circonscrite	2	16,67
Total		12	100

Tableau XXIV: Découverte fortuite

Découverte fortuite	Effectifs	Pourcentages
Non	21	84
Oui	4	16
Total	25	100

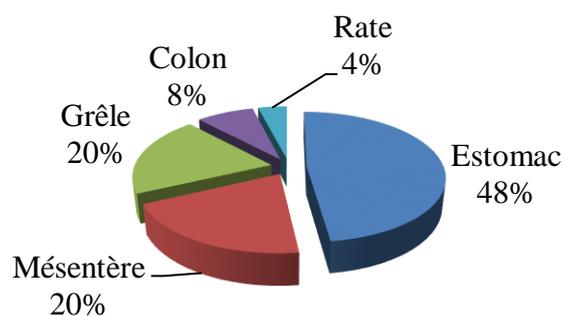


Fig. 17 : Siège de la tumeur

L'estomac était le siège le plus fréquemment concerné avec 48 % des cas.

5. Données anatomopathologiques :

Tableau XXV : Types histologiques

Histologie	Effectifs	Pourcentages
Epithélioïdes	1	4
Fusifformes	18	72
Mixtes	6	24
Total	25	100

La cellule fusiforme était la plus fréquente avec 72% des cas.

Tableau XXVI : Immunohistochimie

Immunohistochimie	Effectifs	Pourcentages
CD117	25	100
CD34 Positif	2	8
DOG1 Positif	2	8

Le marqueur CD117 a été retrouvé chez 100% des malades.

Tableau XXVII : Biologie moléculaire

Biologie moléculaire	Effectifs	Pourcentages
Non	24	96
Oui	1	4
Total	25	100

La biologie moléculaire a été réalisée chez un seul malade

Tableau XXVIII: Index mitotique

Index mitotique	Effectifs	Pourcentages
[1-2]	9	69,24
[6-10]	2	15,38
>10	2	15,38
Total	13	100

Dans 69,24 % des cas l'index mitotique était compris entre 1 à 2.

Tableau XXIX : Risque évolutif

Risque selon Miettinen	Effectifs	Pourcentages
Risque Elevé	13	52
Risque Intermédiaire	6	24
Risque Faible	2	8
Risque Très faible	4	16
Total	25	100

52% des malades avaient un risque élevé.

5. Données thérapeutiques :**Tableau XXX :** Traitement reçu avant

Traitement reçu avant	Effectifs	Pourcentages
Médical	20	80
Traditionnel	3	12
Traditionnel et médical	2	8
Total	25	100

Tableau XXXI: Geste chirurgical

Geste Chirurgical	Effectifs	Pourcentages
Biopsie	6	24
Exérèse totale	19	76
Total	25	100

Dans 76% des cas nous avons réalisé une exérèse tumorale.

Tableau XXXII : Siège et Geste

Siège	Geste	Effectifs	Pourcentages
Estomac	-Biopsie tumorale	5	41 ,67
	-Gastrectomie atypique	6	50,00
	-Gastrectomie 4/5 ^{em}	1	8,33
Intestin (grêle /colon)	-Résection intestinale	7	100
Mésentère	-Exérèse Tumorale	4	80
	-Biopsie Tumorale	1	20
Rate	-Biopsie Tumorale	1	100
Total		25	

Tableau XXXIII : Taille de la tumeur

Taille de la tumeur	Effectifs	Pourcentages
<2	3	13,04
[2-5]	2	8,70
[5-10]	6	26,09
>10	12	52,17
Total	23	100

La taille moyenne de la tumeur est de $15,83 \pm 10,89$ cm avec des extrêmes de 1,5 et 40 cm.

Tableau XXXIV : Anastomose

Anastomose	Effectifs	Pourcentages
Non	16	64
Oui	9	36
Total	25	100

Tableau XXXV : Curage ganglionnaire

Curage ganglionnaire	Effectifs	Pourcentages
Non	24	96
Oui	1	4
Total	25	100

Le curage ganglionnaire n'a été réalisé que chez 1 patient soit 4,17%. C'était un cas de gastrectomie des 4/5^{em}.

Tableau XXXVI : Envahissement d'organe voisin

Envahissement d'organe voisin	Effectifs	Pourcentages
Colon	5	29,42
Foie	4	23,53
Vessie	3	17,65
Rate	2	11,76
Grêle	1	5,88
Mésentère	1	5,88
Rachis	1	5,88
Total	17	100

Tableau XXXVII : Caractéristiques de la tumeur

Caractéristiques de la tumeur	Effectifs	Pourcentages
Nécrose	3	12
Friabilité	4	16
Hémorragie	7	28

La tumeur était hémorragique dans 28% des cas.

Tableau XXXVIII : Métastase

Métastase	Effectifs	Pourcentages
Aucune	16	62,5
Hépatique	8	33,33
Hépatique et péritonéale	1	4,17
Total	25	100

Dans 62,5 % des cas il n'avait pas de métastase.

Tableau XXXIX: Traitement par l'Imatinib

Traitement par l'Imatinib	Effectifs	Pourcentages
Non	21	84
Oui	4	16
Total	25	100

Seulement 16% des malades avaient bénéficié d'un traitement par l'imatinib.

Tableau XL : Dose de l'Imatinib

Dose de l'Imatinib	Effectifs	Pourcentages
400mg	3	12
600mg	1	4

L'Imatinib est disponible gratuitement grâce au programme GIPAP.

Tableau XLI : L'évolution sous Imatinib

Evolution sous Imatinib	Effectifs	Pourcentages
Favorable	4	16
Non reçu	21	84
Total	24	100

Pendant l'étude nous n'avons pas enregistré des cas de résistance au GLIVEC, ni de traitement par Sunitinib. Tous les patients sous Glivec ont bénéficié d'un scanner de contrôle. Aucun malade n'a bénéficié d'immunothérapie.

Tableau XLII : Durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation en jours	Effectifs	Pourcentages
[2-5]	3	12
[6-9]	14	56
[10-13]	5	20
[14-17]	2	8
[18-21]	0	0
[22-25]	1	4
Total	25	100

La durée moyenne d'hospitalisation était de $8,92 \pm 4,59$ jours avec des extrêmes de 2 et 25 jours.

7. SURVEILLANCE

Morbidité post opératoire précoce	Effectifs	Pourcentages
Complicé	1	4
Simple	24	96
Total	25	100

Tableau XLIII : Morbidité post opératoire précoce**Tableau XLIV: Morbidité post opératoire tardive**

Morbidité post opératoire tardive	Effectifs	Pourcentages
Aucune	23	92
Eventration	1	4
Récidive	1	4
Total	25	100

Nous avons recensé 4% de récurrence tumorale.

Tableau XLV: Suites à 1 mois

Suite à 1 mois	Effectifs	Pourcentages
Décédé	1	4
Eventration	1	4
Perdu de vue	4	16
Simple	19	76
Total	25	100

Tableau XLVI : Suites à 6 mois

Suite à 6 mois	Effectifs	Pourcentages
Simple	17	68
Perdu de vue	5	20
Décédé	2	8
Récidivé	1	4
Total	25	100

Tableau XLVII : Survie à 1 an

Survie à 1 an	Effectifs	Pourcentages
Vivant	15	60
Décédé	5	20
Perdu de vue	5	20
Total	25	100

Tableau XLVIII : Survie à 18 mois

Survie à 18 mois	Effectifs	Pourcentages
Vivant	14	56
Décédé	6	24
Perdu de vue	5	20
Total	25	100

Tableau XLIX : Survie à 2 ans

Survie à 2 ans	Effectifs	Pourcentages
Vivant	12	48
Décédé	8	32
Perdu de vue	5	20
Total	25	100

Tableau L: Survie à 5 ans

Survie à 5 ans	Effectifs	Pourcentages
Vivant	4	50
Décédé	2	25
Perdu de vue	2	25
Total	8	100

Sur 8 malades qui avaient un recul de 5 ans, 50 % sont vivants.

Tableau LI : La survie globale en mois

Survie globale en mois	Effectifs	Pourcentages
[1-6]	2	10
[7-12]	5	25
[13-18]	1	5
[19-24]	2	10
[25-30]	2	10
[31-36]	3	15
[37-42]	1	5
[43-48]	4	20
Total	20	100

La survie globale moyenne est de 24 mois avec un minimum d'un mois et un maximum de 47 mois.

Tableau LII: Le devenir

Devenir	Effectifs	Pourcentages
Vivant	12	48
Décédé	8	32
Perdu de vue	5	20
Total	25	100

48 % des patients sont vivant à la date du dernier appel.

B. RESULTATS ANALYTIQUES :

1. Corrélation entre la survie et la métastase :

La survie a été exploitable chez 21 patients. Huit (8) cas de décès ont été notés et cinq (5) patients ont été perdus de vue. Neuf (9) patients sur 25 (soit 36 %) ont présenté des métastases au cours de notre étude, représentées par des métastases hépatiques et péritonéales. La moyenne de survie sans événement était de 24 mois, avec un minimum de 1 mois et un maximum de 47 mois. La figure (18) montre que la survenue de métastase diminue la survie des patients dans notre échantillon.

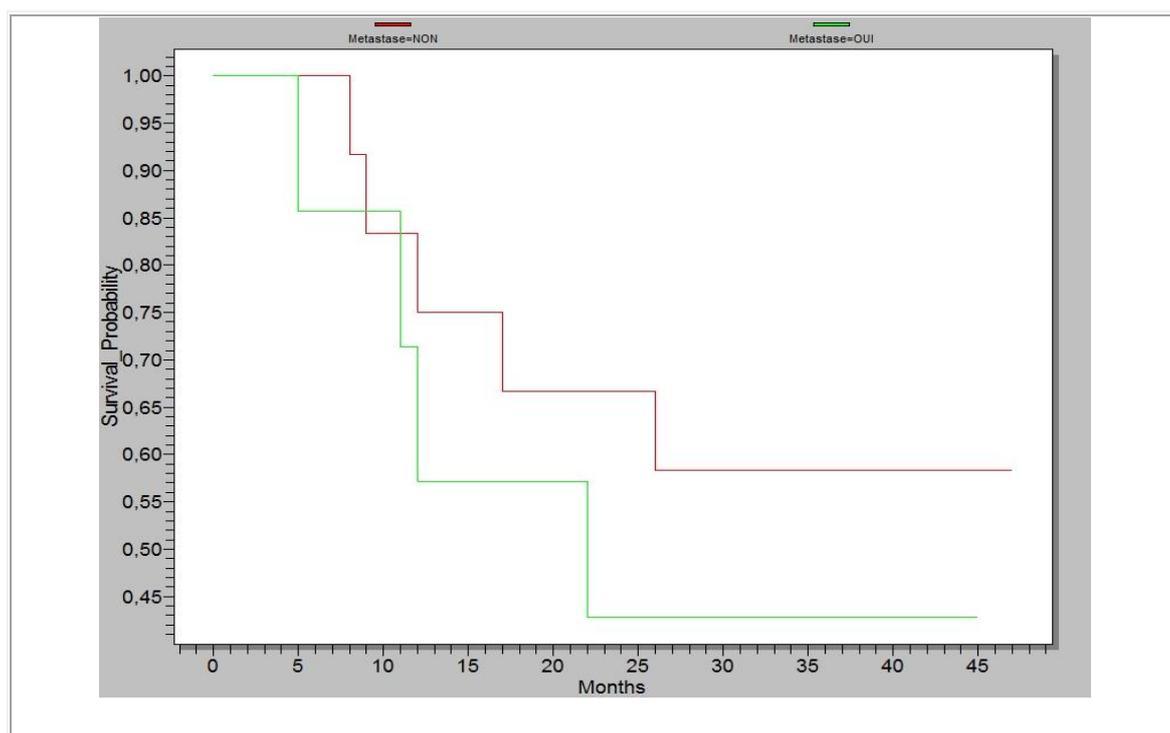


Fig. 18 : Courbe de survie en fonction de la métastase hépatique

Métastase hépatique	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Survie avec Métastase	7	20,8	13,28	22	0,5
Survie sans Métastase	14	25,85	16,56	29	

Les tumeurs stromales avec métastase ont une survie moyenne de 20,8 mois inférieure à celle des tumeurs sans métastase qui était de 25,85 mois. Il n'y a

pas d'association significative entre la survie et la présence d'une métastase dans notre étude ($P=0,5$). Ceci pourrait s'expliquer par le caractère réduit de notre échantillon.

2. Corrélation survie et siège tumoral :

Les GIST gastriques ont un bon pronostic par rapport aux autres localisations selon les données de la littérature. Par contre dans notre série, c'est plutôt les GIST mésentériques qui ont le meilleur pronostic suivies de celle de l'estomac avec une survie moyenne de (27, 40 et 24 mois).

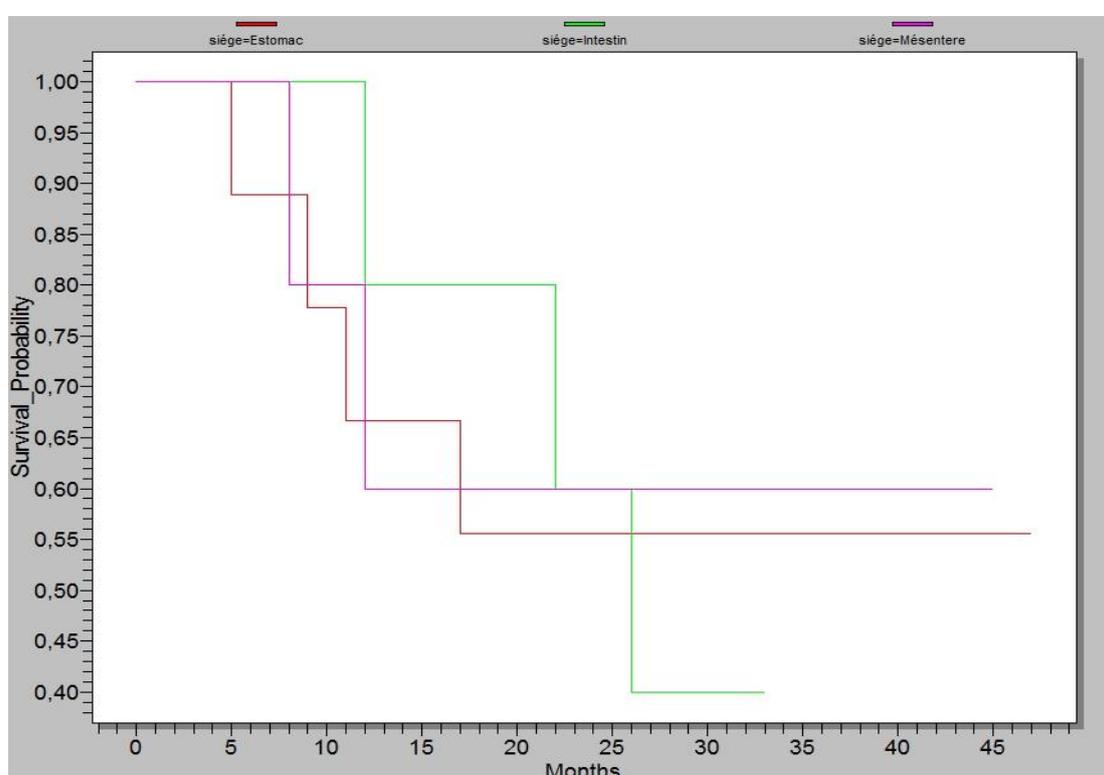


Fig. 19 : Courbe de survie en fonction du siège

Siège	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Estomac	10	24	17,66	20,5	0,76
Intestin	6	20,26	11,68	24	
Mésentère	5	27,40	16,42	34	

Il n'existe pas d'association significative entre la survie et le siège tumoral ($P=0,76$). Ceci pourrait être lié au caractère réduit de notre échantillon.

3. Corrélation entre la survie et la présence d'ascite :

Les GIST sans ascite ont une survie moyenne plus longue (26,56 mois) que les GIST avec ascite (15 mois).

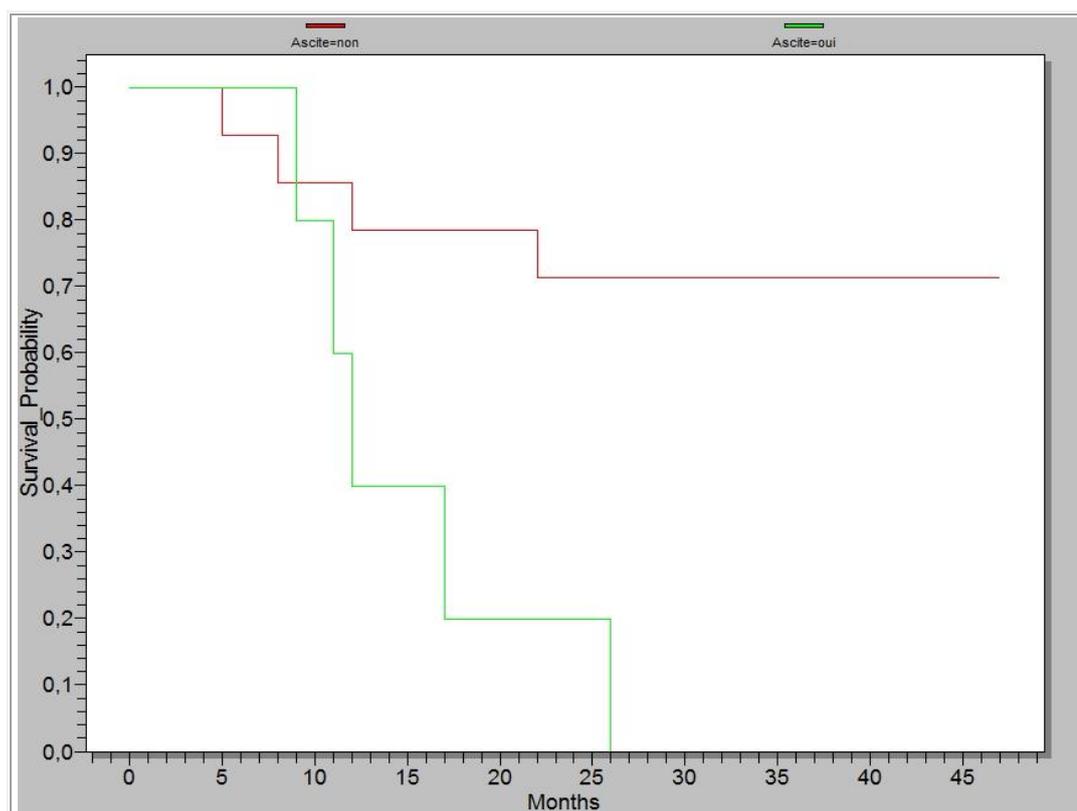


Fig.20 : Courbe de survie en fonction de la présence d'ascite

Ascite	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Survie sans ascite	16	26,56	16,37	32	0,1
Survie avec ascite	5	15,00	6,81	12	

Il n'y a pas d'association significative entre la survie et la présence d'ascite dans notre étude. Ceci pourrait s'expliquer par caractère réduit de notre échantillon.

4. Corrélation entre la survie et le risque évolutif :

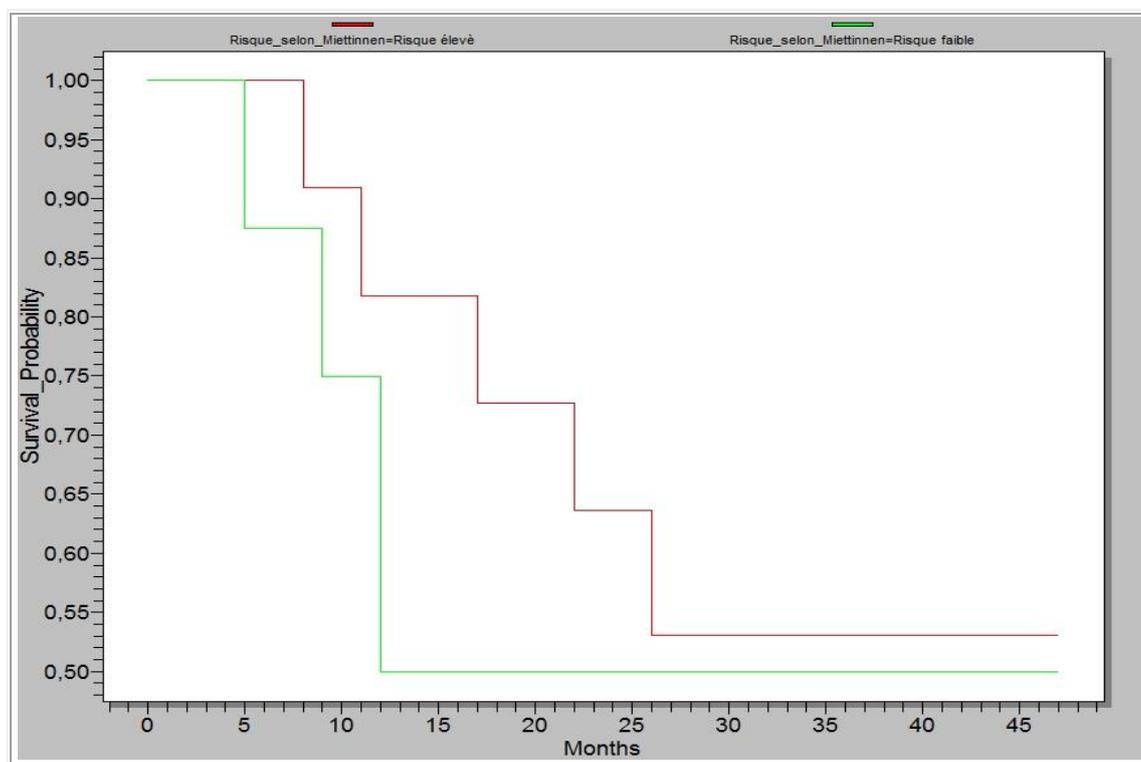


Fig. 21 : Courbe de survie en fonction du risque évolutif

Risque évolutif	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Risque élevé	12	24,42	13,92	25	0,91
Risque faible	9	23	17,93	12	

Les GIST à risque évolutif élevé ont une survie médiane de 25 mois contre 12 mois pour les GIST de faible risque évolutif ce qui pourrait s'expliquer par l'effectif plus élevé de risque élevé dans l'échantillon, la taille de l'échantillon et la durée de la survie globale.

5. Corrélation entre la survie et l'effraction tumorale :

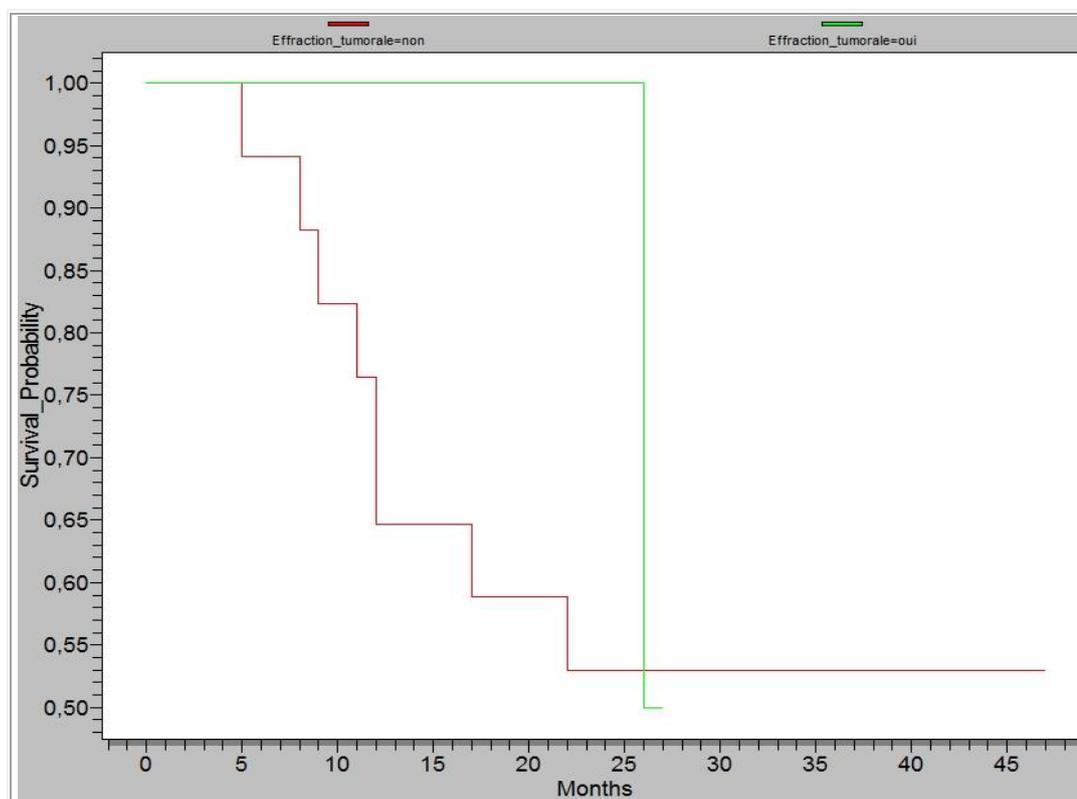


Fig. 22 : Courbe de survie en fonction de l'effraction tumorale

Effraction tumorale	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Survie sans effraction	19	23,52	16,16	22	0,8
Survie avec effraction	2	26,5	0,70	26	

La survie médiane avec effraction tumorale de 26 mois est plus élevée que celle sans effraction tumorale qui est de 22 mois du faite de la taille réduite de notre échantillon.

6. Corrélation entre la survie et la friabilité tumorale :

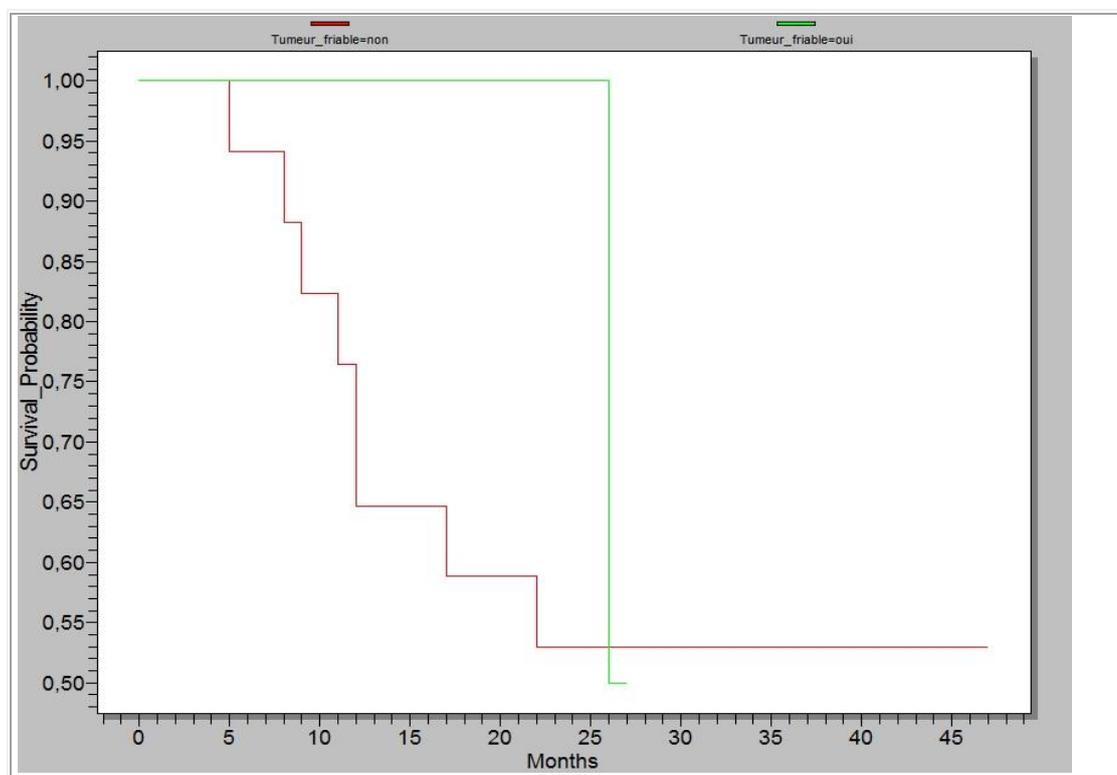


Fig. 23 : Courbe de survie en fonction de la friabilité de la tumeur

Friabilité tumorale	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Survie sans friabilité	19	23,52	16,16	22	0,71
Survie avec friabilité	2	26,50	0,70	26,50	

La survie médiane en cas de friabilité tumorale est plus élevée (26,50 mois) que celle sans friabilité tumorale (22mois).

7. Corrélation entre la survie et l'hémorragie tumorale :

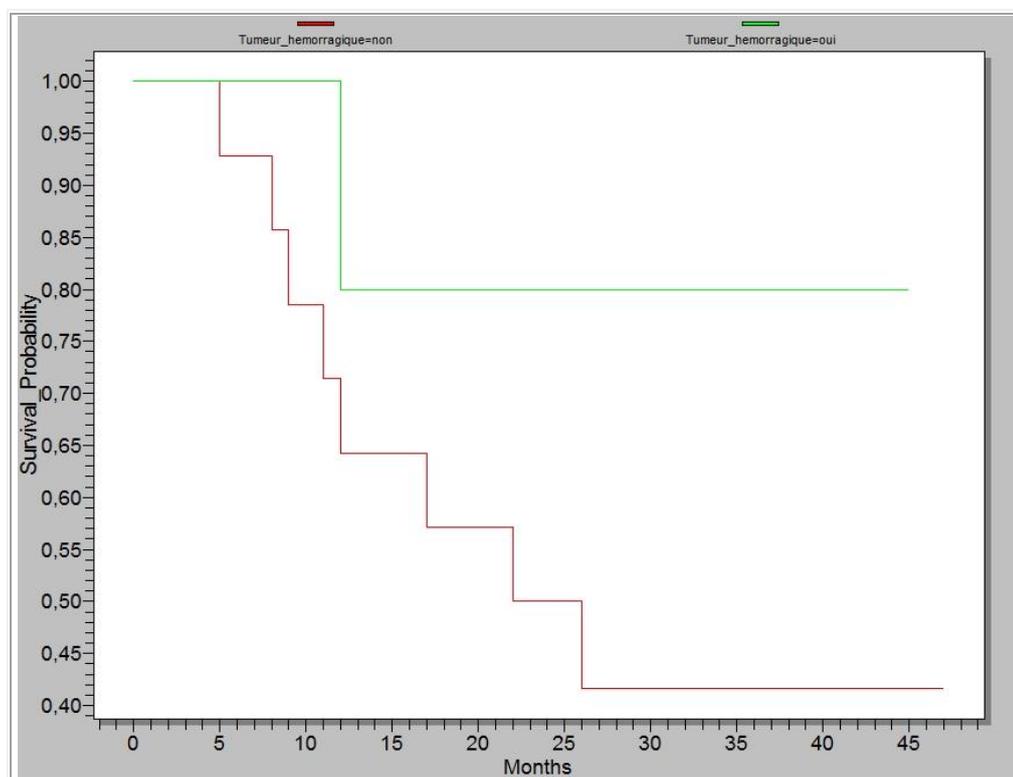


Fig. 24 : Courbe de survie en fonction de l'hémorragie tumorale

Hémorragie tumorale	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Survie sans hémorragie	16	21,5	15,76	19,5	0,17
Survie avec hémorragie	5	31,2	12,55	34	

La survie en cas de tumeur hémorragique est plus élevée que celle des tumeurs non hémorragiques avec un P non significatif.

8. Corrélation entre la survie et la nécrose tumorale :

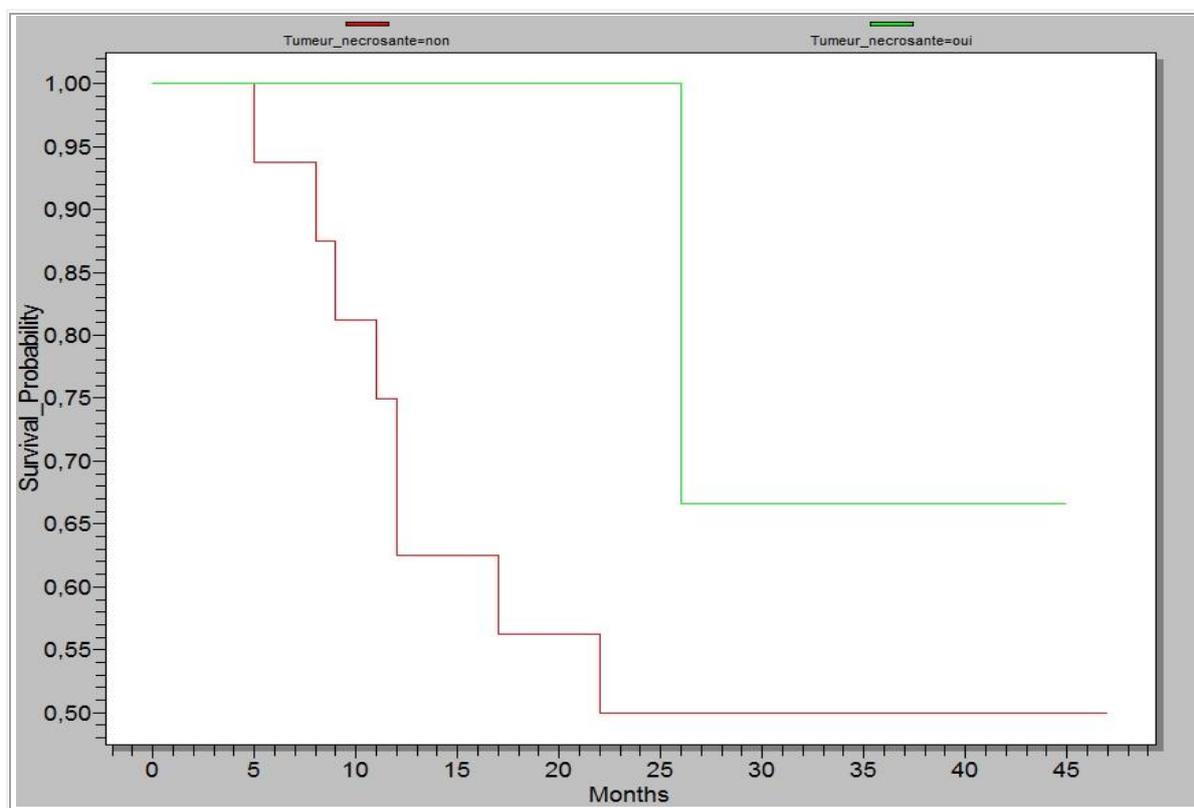


Fig. 25: Courbe de survie en fonction de la nécrose tumorale

Nécrose tumorale	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Survie sans nécrose	18	22,33	15,74	19,5	0,31
Survie avec nécrose	3	32,66	10,69	27	

La survie médiane avec nécrose de 27 mois est supérieure à la survie médiane sans nécrose avec un P statistiquement non significatif.

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

V .COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Méthodologie

Notre étude descriptive, rétrospective et analytique de janvier 2006 à Décembre 2015 a porté sur 25 malades et/ou dossiers des malades. Trois (3) malades ont été suivis en prospective soit (12%).

Nos avantages étaient :

- ✓ La coopération avec l'Allemagne pour l'immunohistochimie,
- ✓ La bonne coopération entre la chirurgie générale et le service d'anatomopathologie et d'oncologie du Point.G
- ✓ La subvention de l'imatinib par le programme (GIPAP)

Cependant nous avons été confrontés à des difficultés liées :

- ✓ A l'insuffisance de données retrouvées dans certains dossiers ;
- ✓ Au non numérisation des dossiers médicaux,

A l'imprécision des adresses, le non-respect des rendez-vous dans le suivi postopératoire ;

- ✓ A l'insuffisance du plateau technique du CHU : la non réalisation de certains examens complémentaires comme l'écho-endoscopie, le Tep-Scan ; l'Immunohistochimie et la biologie moléculaire.

2. Données épidémiologiques

2.1. Fréquence

Tableau LIII : fréquence hospitalière annuelle /auteurs

Auteurs	Effectifs	Fréquence hospitalière/An
Tran USA 2005 [66]	1458	182,25
Chan Chine 2006 [105]	47	5,9
Cassier France, 2010 [106]	131	11,9
Hanène Tunisie 2013 [13]	24	1,85
Notre étude	25	2,5

Les GIST sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif [5] elles représentent près de 80 % des tumeurs mésenchymateuses digestives. Néanmoins, elles sont très rares ; elles ne représentent que 1 à 3 % des tumeurs malignes gastro-intestinales [85].

Nous avons retrouvé une fréquence hospitalière de 2,5 cas de GIST par an ; ce qui est sans différence significative avec celle retrouvée dans les études tunisienne et chinoise allant de 1,85 à 5,9 cas par an [13 ; 105]. Cependant elle est inférieure à la fréquence retrouvée dans les études multicentriques américaines et françaises allant de 11,9 à 182,25 cas par an [66 ; 106].

2.2. Age

Tableau LIV : âge moyen/auteurs

Auteurs	Effectifs	Age moyen \pmET
Lv Chine 2014 [107]	1923	61,1 \pm 12

Hassan Qatar 2014 [108]	48	48,4 ± 13,7
Ihsane Maroc 2014 [109]	44	54,9 ±14,62
Cho Korea 2010 [110]	1233	57,85 ± 12,6
Notre étude	25	56,12 ±14,42

L'âge de survenue que nous avons retrouvé variait entre 18 et 76 ans avec une moyenne de 56,12±14,42 ans, est sans différence significative avec celui retrouvé dans les séries marocaines, chinoises et coréennes (allant de 54,9 à 61,1 ans) [107,109,110]. Cependant, il est supérieur à celui retrouvé par Hassan au qatar en 2014 [108].

2.3 Sexe :

Tableau LV : sexe/ auteurs

Auteurs	Sexe	
	M	F
Wang Chine 2013 N=153 [111]	83	70
Rios-Moreno Espagne 2012 N=99 [112]	51	48
Naciredine Maroc 2012 N=85 [11]	39	46
Notre étude	15	10

Selon la littérature il n'existe pas de prédominance nette de sexe, même si une très légère prédominance masculine a été observée dans certaines études [5].

Nous avons retrouvé une prédominance masculine avec 15 hommes contre 10 femmes, ce qui est sans différence significative avec celle retrouvée dans les études chinoises et espagnoles [111, 112]. Par contre dans une série marocaine en 2102 [11] une légère prédominance féminine a été retrouvée avec 39 Hommes contre 46 Femmes.

3. Données cliniques :

3.1- Circonstance de découverte

Les GIST sont longtemps asymptomatiques, jusqu'à ce qu'elles deviennent volumineuses ou entraînent une complication. Leur découverte peut être fortuite, d'autant plus souvent que leur taille est plus petite. Cela est notamment le cas lors d'une endoscopie digestive haute, plus rarement d'un scanner (les lésions sont souvent plus volumineuses que celles découvertes en endoscopie ou d'une intervention chirurgicale abdominale). Ce mode de révélation représente environ 20% des cas [14, 15]

Tableau LVI : découverte fortuite /auteurs

Auteurs	Découverte fortuite N(%)	P
Rabesalama Madagascar 2012 N=17 [113]	4(23,53%)	0,833924
Naciredine Maroc 2012 N=85 [11]	2(2,35%)	0,032323
Notre étude	4(16%)	

Nous rapportons 16% de découverte fortuite ce qui est sans différence statistiquement significative avec le taux de découverte fortuite retrouvé dans une série malgache (P=0,83) [113]. Par contre il est supérieur au taux retrouvé dans la série marocaine [11], avec une différence statistiquement significative (P<0,05). Cette différence pourrait être liée à la pauvreté de notre plateau

technique en termes d'imagerie, au niveau socio-économique et au retard de consultation de nos patients.

3.2. Etat général:

L'atteinte de l'état général a été évaluée chez les patients à l'aide du score de performance OMS. Le Grade 1 OMS a été rapporté chez la majorité des nos patients (soit **72%**). Cette observation montre que l'état général des patients était généralement conservé en dépit du stade de la maladie.

Il est généralement admis dans la littérature que l'altération de l'état général se voit au stade avancé de la maladie en raison de son évolution lente.

3.3- Signes généraux :

Tableau LVII : Signes généraux/Auteurs

Signes généraux Auteurs	Amaigrissement	Asthénie	Anorexie	Anémie
Lin Chine 2014 N=170 [114]	17,6% P=0,00001	-	9,4% P=0,0001	28,8%
Hartley Afrique du Sud 2011 N=54 [10]	26 % P=0,0001	13 % P=0,0000	-	35 %
Notre étude	72 %	56 %	48%	36 %

L'amaigrissement a été le signe général le plus retrouvé avec 72% des cas. Ce taux est supérieur à celui retrouvé dans les études chinoises et sud-africaines [114,10]. Cette différence est statistiquement significative ($P < 0,05$). Ceci pourrait s'expliquer par la consultation tardive des nos patients.

4. Données para-cliniques

4.1-Examens radiologiques et endoscopiques

Les examens utiles pour le diagnostic des GIST dépendent de la taille et de la localisation de la tumeur [30]. Pour les tumeurs de moins de 5 cm et de siège gastrique ou colorectal, une simple endoscopie permet d'évoquer le diagnostic qui peut être confirmé par l'immunohistochimie. Pour les petites GISTs du grêle, le diagnostic est porté par un entéroscanner et/ou une entéroscopie.

L'utilisation de la vidéo-capsule peut comporter un risque d'occlusion si la lumière digestive est réduite par la taille de la tumeur. Dans le cas de GIST très volumineuses, le scanner abdominal reste l'examen de référence.

Tableau LVIII: examens radiologiques et endoscopiques/auteurs

	Radio et Endoscopie	Echo	TDM	Endoscopie
Auteurs				
Lin Chine 2014 N=170 [114]		38(22,35%) P=0,000001	50(29,41%) P=0,062393	39(22,94%) P=0,019812
Nacireddine Maroc 2012 N=8 [11]		75(88,23%) P=0,036028	53(62,35%) P=0,199464	57(67,06%) P=0,036970
Notre étude		17(68%)	12(48%)	11(44%)

L'échographie abdominopelvienne a été l'examen le plus réalisé chez nos malades soit 68 % des cas, comparable au taux de réalisation de l'échographie dans l'étude de Nacireddine au maroc en 2012 [11], soit (88,23% des cas) statistiquement significatif (P=0,03). Par contre la TDM était l'examen le plus réalisé dans l'étude de Lin en chine en 2014 [114] soit (29,41% des cas). Ceci est sans différence significative (P=0,06).

4.2 -Echographie et siège

Sa sensibilité est faible et permet d'apprécier la structure interne des GIST primitives ou métastatiques. Les GIST primitives apparaissent habituellement comme des masses homogènes hypoéchogène en étroite relation avec le tube digestif. Les tumeurs plus volumineuses apparaissent plus hétérogènes avec des zones nécrotiques, kystiques et hémorragiques. Les métastases des GIST

apparaissent hypoéchogène dans le parenchyme hépatique [115]. Au cours de notre étude l'échographie abdominopelvienne réalisée chez 17 malades avait objectivé :

- ✓ Une masse tissulaire irrégulière et la présence de métastase hépatique dans les atteintes gastriques.
- ✓ Une masse tissulaire avec épaissement de la paroi iléale et la présence de métastase dans les atteintes grêliques.
- ✓ Une masse capsulaire nécrotique ou kystique hétérogène ou tissulaire dans les atteintes mésentériques.
- ✓ Une masse tissulaire dans les atteintes coliques.

Elle nous avait permis de détecter une métastase hépatique chez 4 malades de l'étude.

4.3. TDM et Siège :

Le scanner est un bon outil pour mettre en évidence les GIST volumineuses. Il permet de visualiser les différentes composantes tumorales. En effet, ces lésions sont composées de zones kystiques et de zones tissulaires rehaussées par le contraste, parfois nécrosées en leur centre. Le scanner permet également de mieux préciser les limites de la tumeur [115]. Le scanner est capable de caractériser et de décrire des masses volumineuses exophytiques, de faire un bilan d'extension local et général, de même que guider une biopsie tissulaire. Les tumeurs de petite taille apparaissent typiquement comme des masses tissulaires homogènes à marges nettes avec augmentation modérée du contraste. Les tumeurs volumineuses ont tendance à apparaître sous la forme de masses plutôt hétérogènes avec des ulcérations de la muqueuse, une zone de nécrose centrale et cavitaire.

Le scanner abdominopelvien qui a été réalisé chez 12 de nos malades soit 48% des cas, avait objectivé :

- ✓ Une masse tissulaire et un rétrécissement irrégulier de la paroi dans les atteintes gastriques.

- ✓ Une masse tissulaire dans les atteintes grêliques.
- ✓ Un rétrécissement irrégulier de la paroi dans les atteintes mésentériques.
- ✓ Une masse kystique circonscrite dans les atteintes coliques.
- ✓ Une masse tissulaire (24% des cas) tout siège confondu, comparable au taux de masse tissulaire retrouvé par **Soufia** au maroc en 2006 (100%) avec un test statistiquement significatif ($P=0,006$). La tomodensitométrie a été l'examen principale de suivi réalisé chez nos malades sous Glivec.

4.4. Siège tumorale :

Les GIST peuvent se localiser sur tout le tractus digestif avec une prédominance gastrique. La fréquence des tumeurs stromales gastro-intestinales selon leurs localisations digestive [1]. Estomac 60 à 70% ; intestin grêle 20 à 30% ; colon et rectum environ 5% ; œsophage <5% ; formes extra digestives (mésentère) <5% ; formes intrahépatique ou pancréatiques sont exceptionnelles.

Tableau LIX : siège de la tumeur/auteurs

Siège tumoral		Estomac	Mésentère	grêle	Colon	Rate
Auteurs						
Rios-Moreno		48(48,48)	8(8,08%)	36(36,3%)	7(7,07)	-
Espagne 2012	N=99		P=0,169			
[112]						
Call	USA 2012	499(41,0)	8(0,66)	391(32,1)	33(2,72)	3(0,2)
	N=1215 [116]		-		-	-
Naciredine	Maroc	60(70,58)	3(3,53)	18(21,17)	3(3,53)	-
2012	N=85 [11]		P=0,0187			
Notre étude		12(48)	5(20)	5(20)	2(8%)	1(4%)

Le taux des patients qui avaient un GIST gastrique (48%) est sans différence significative avec le taux retrouvé dans les séries espagnoles, américaines et marocaines [112, 116, 11]. Par contre le 20% de GIST mésentérique que nous avons retrouvé est nettement supérieur à celui retrouvé par, Rios-Moreno en Espagne en 2012 [112] et Call aux États-Unis en 2012 [116] Naciredine au Maroc en 2012 [11] avec une différence statistiquement significative ($P=0,018$). Ceci pourrait s'expliquer par le caractère réduit de notre échantillon.

4.5- Taille tumorale :

La taille des GIST varie de quelques mm à plus de 40 cm de diamètre, elle est en moyenne inférieure à 5 cm [117,118]. La mesure de la taille du diamètre maximale est un paramètre important pour la classification pronostic [119].

Tableau LX : Taille de la tumeur/Auteurs

Taille tumorale		Effectifs	Taille moyenne (cm)
Auteurs			
Rios-Moreno	Espagne 2012 [112]	99	7,65
Naciredine	Maroc 2012 [11]	85	10
Cassier	France 2012 [128]	58	14.5
Notre étude		25	15,83

La taille tumorale moyenne retrouvée dans notre étude est sans différence significative avec celle retrouvée par Cassier en France en 2012 [128]. Par contre elle est supérieure à celle retrouvée par Naciredine au Maroc en 2012 et Rios-Morena en Espagne en 2012 [11, 112]. Cette différence pourrait s'expliquer par le délai de consultation plus long de nos malades.

Risque évolutif		R. Elevé	R. Int	R. Faible	R. Très Faible
Auteurs					
Barakat	Jordanie 2010 N=93 [120]	27(29,0) P=0,031	4(4,16) P=0,006	6(6,45)	2(2,15) P=0,022
Lin	Chine 2014 N=170 [114]	31(18,2) P=0,0001	29(17,05)	58(34,1) P=0,008	52(30,58)

Call USA 2012	N= 214(17,1)	198(16,2)	17(1,39)	-
1215 [116]	P=0,0003		-	
Notre étude	13(52%)	6(24%)	2(8%)	4(16%)

4.6. Risque évolutif

Tableau LXI : Risque évolutif/Auteurs

Selon la classification de Miettinen nous avons recensé 52% de risque élevé, qui est sans différence significative avec les taux retrouvés dans les séries américaines et jordaniennes. Par contre ce taux de risque élevé est supérieure à celui retrouvé dans l'étude chinoise de Lin en 2014. Cette différence est statistiquement significative (P=0,0001).

Ceci pourrait s'expliquer par la pauvreté de notre plateau technique et la consultation tardive de nos malades.

5. Données anatomo-pathologiques

5.1-Type histologique

Il existe plusieurs types histologiques, les principaux sont : fusiformes, épithélioïdes, mixtes. La variante fusiforme représente 70% des cas [1], la variante épithélioïdes est observée dans 20% des cas [1]. Dans 5% des cas on retrouve une association plus ou moins mêlée d'aspect fusiformes et épithélioïdes correspondant à la variante mixte.

Tableau LXII : types histologiques/auteurs

Type histologique		Epithélioïdes	Fusiformes	Mixtes
Rios-Moreno	Espagne 2012 N=99 [112]	79(79,79) P=0,0001	15(15,15) P=0,0001	5(5,05) P=0,009
Constantin	Roumanie 2014 N=30 [121]	4(13,33)	24(80)	2(6,66)
Naciredine	Maroc 2012 N=85 [11]	16(18,82)	60(70,58)	9(10,58)

Notre étude	1(4)	18(72)	6(24)
--------------------	------	--------	-------

Le taux (72%) de forme fusiforme retrouvé dans notre étude est sans différence significative avec les taux retrouvés par Naciredine au Maroc en 2012 et Constantin en Roumanie en 2014 [11, 121]. Par contre ce taux est supérieur à celui retrouvé par Rios-Moreno en Espagne en 2012 [112], avec une différence statistiquement significative (P=0,0001).

5.2. Immunohistochimie

Pour confirmer le diagnostic de GIST on utilise un panel de marqueurs constitué de la protéine Kit (CD117), DOG -1, le CD34, l'h-caldesmone, l'actine musculaire lisse, la Desmine, la PS-100[2, 30,31]. La protéine Kit (CD117) et le DOG-1 sont les marqueurs de référence et hautement sensible des GIST.

Tableau LXIII : immunohistochimie/ auteurs

Immunohistochimie				CD117	CD34	DOG1
Auteurs						
Wang	Chine	2014	N=497	434(87,32) P=0,113	399(80,28) P=0,0001	139(27,97) P=0,028
Beham	Allemagne	2012	N=13 [123]	13(100) -	10(76,92) P=0,0007	-
Naciredine	Maroc	2012	N=85 [11]	78(91,76) P=0,309	56(65,88) P=0,0001	-
Duffaud	France	2014	N=114 [125]	104(91,23) P=0,267	58(50,88) P=0,0001	
Notre étude				25(100)	2(8)	2(8)

Le marqueur CD117 a été le plus utilisé pour confirmé le diagnostic chez nos malades soit 100% des cas. Ce taux est sans différence significative avec les

taux retrouvés dans les séries Marocaines, Allemandes, Chinoises, Françaises [11, 123, 124, 125], avec un test statistique non significatif ($P>0,05$).

6. Données thérapeutiques

L'efficacité de l'imatinib (molécule inhibitrice de tyrosine kinase dont KIT et PDGFRA) dans les GIST localement avancées ou métastatiques est maintenant bien établie [127]. La dose recommandée, dans les cas où le génotype de la tumeur n'est pas connu bien qu'il soit maintenant recommandé de le faire avant la mise en place du traitement, est de 400 mg/j en une prise au milieu d'un repas. La posologie de 800 mg/j d'emblée est recommandée si on sait qu'il s'agit d'une tumeur avec une mutation de l'exon 9 de *KIT* [30, 126].

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

6.1. Tableau LXIV : Dose de l'Imatinib/Auteurs

Dose	400mg	600mg	800mg
Auteurs			
Cassier France 2012 N=58 [128]	44(75,86)	-	14(24,14)
	P=0,0001		
Notre étude	3(75)	1(25)	-

Parmi nos malades qui ont reçus une thérapie ciblée 75% reçoivent une dose de 400mg/jour, ce qui est comparable au taux retrouvé par Cassier en France en 2012 [128], avec un test statistiquement significatif ($P=0,000001$). Ceci pourrait s'expliquer par le faite que l'étude de Cassier était sur des GIST métastatiques et avancés.

CONCLUSION

ET

RECOMMANDATIONS

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. CONCLUSION

Les GIST sont des tumeurs rares, mal connue dans notre pays, cependant elles sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif. Elles sont localisées le plus souvent dans l'estomac ou l'intestin grêle. La confirmation de leur diagnostic repose sur l'immunohistochimie, ce qui n'est pas réalisable dans notre contexte constituant ainsi la principale difficulté. Le traitement est chirurgicale, l'imatinib est indiqué pour les formes métastatiques et non résécables. Le taux de résécabilité globale rapporté dans la littérature est élevé et les récurrences sont fréquentes. Une étude multicentrique sur les GIST dans notre pays, permettrait d'avoir un échantillon plus large afin de mieux élucider leurs caractéristiques.

2. RECOMMANDATIONS

2.1. Aux autorités sanitaires :

- ✓ La construction d'une unité d'anatomopathologie au CHU. Gabriel Touré.
- ✓ L'équipement du CHU. Gabriel Touré en Echo-endoscope
- ✓ L'équipement du service d'anatomopathologie du CHU. Point.G en matériels d'immunohistochimie.
- ✓ L'assurance de l'accessibilité de la tomodensitométrie à toutes les couches socio-économiques.
- ✓ La prévention d'un plan de Subvention du coût de l'Imatinib en cas d'arrêt de l'ONG.

2.2. Aux personnels de santé :

- ✓ La recherche de GIST devant les signes de tumeurs digestives.
- ✓ La réalisation du scanner abdominopelvien devant toute suspicion de tumeur digestive.
- ✓ Le respect des recommandations dans la prise en charge et la surveillance des GSIT.
 - ✓ L'instauration d'un système d'archivage numérisé des dossiers médicaux.
- ✓ L'initiation d'une étude multicentrique.

2.3. Aux populations :

- ✓ Eviction de l'automédication devant des signes digestifs pouvant évoquer une tumeur.
- ✓ La consultation d'une structure de santé devant des signes digestifs persistants.
- ✓ La mise en place d'une association des personnes atteintes de GIST.

REFERENCES

VII. REFERENCES

- 1. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Corstein F, Lasoto J, Longley BJ et al.** Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. A consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-65.
- 2. 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; 16:566-78.
- 3. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD et coll.** NCCN task force report : management of patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST)-update of the NCCN clinical practice guidelines. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2007, 5(suppl.2), S 1-29, quiz S30
- 4. Perez EA, Livingstone AS, Franceschi D, Rocha-Lima C, Lee DJ, Hodgson N, et al.** Current incidence and outcomes of gastrointestinal mesenchymal tumors including gastrointestinal stromal tumors. *J Am Coll Surg* 2006;202:623-9.

- 5. Miettinen M, Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetics features and differential diagnosis. *Virchows Arch.*,2001,438,1-12.
- 6. Nilsson B, Bumming P, Meis-kindbloom 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.
- 7. Tryggvason G, GislasonHG, Magnusson MK,Jonasson JG.**Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003: the Icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study. *Int J Cancer* 2005; 117:289-93.
- 8. Goettsch WG, Bos SD, Breekveldt-Postma N, Casparie M, Herings RM,Hogendoorn PC.**Incidence of gastrointestinal stromal tumors is underestimated: results of a nation- wide study. *Eur J Cancer* 2005;41:2868-72.
- 9. Landi B, Lecomte T, Berger A, Cellier C.** Traitement des tumeurs stromales digestives. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28: 893-901.
- 10. R.J.Hartley, J.H.Becker, H.VanderWalt, T.Luvhengo,** Gastro-intestinal stromal tumours (GISTs)-the Pretoria experience and a literature review.*South Afr.J.Surg.Suid-Afrikaane tydskrif vir chirurgie* 49 (2011) 515-520.
- 11. N. Naciredine, F.Sabbah, M. Ahallat, S. Bouklata.** Imagerie des tumeurs stromales gastro-intestinales. *Feuillets de radiologie* 2012 Elsevier ; vol 52(6) 326-330.
- 12. ER. Ezeome,DB Olusima,UO Igbokwe.** Gastrointestinal stromal tumours at the university of Nigeria teaching hospital Enugu,Nigeria:Am immunohistochemical study of GIT mesenchymal tumours,Nigeria journal og clinical practice 2010 vol;13(3);306-310.

- 13. Hanéne Boudabous, Youssef Chaker, Ramzi Noura, Chadli Dziri .** Tumeurs stromales gastrointestinales: Etude retrospective à propos de 24 cas, la Tunisie Médicale, 91 (2013), pp.661-667
- 14. Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M.** Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol* 2000; 13:1134-42.
- 15. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G.** Management of malignant gastrointestinal stromal tumors. *Lancet Oncol* 2002; 3:655-64.
- 16. Demetri GD.** Targeting c-kit mutations in solid tumors: scientific rationale and novel therapeutic options. *Semin Oncol* 2001; 28:19-26.
- 17. Dematteo RP, Heinrich MC, El Rifai WM, Demetri G.** Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571. *Hum Pathol* 2002; 33:466-77.
- 18. Bonvalot S, Boige V, Aparicio T, Lasser P, Elias D, Le Cesne A.** Surgical management of gastrointestinal stromal tumors (GIST) (abstract). *European Journal of Cancer* 1999; 35:1079.
- 19. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:52-68.
- 20. Miettinen M, Makhoul H, Sobin LH, Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2006; 30:477-89.
- 21. Kawanowa k, Sakuma Y, Sakurai S, Hishima T, Iwasaki Y, Saito K, et al.** High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum Pathol* 2006; 37:1527-35.
- 22. Miettinen M, Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006; **23:70-83.**

- 23. Joensuu H.** Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol* 2008; **39:1411-9**.
- 24. Van Glabbeke M, Verweij J, Casali PG, Le Cesne A, Hohenberger P, Ray-Coquard I, et al.** Initial and late resistance to imatinib in advanced gastrointestinal stromal tumors are predicted by different prognostic factors: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Italian Sarcoma Group-Australasian Gastrointestinal Trials Group study. *J Clin Oncol* 2005; **23:5795-804**.
- 25. Coindre JM, Emile JF, Monges G, Ranchere-vince D, Scoazec JY.** Tumeurs stromales gastro-intestinales: définition, caractéristiques histologiques, immunohistochimiques et génétiques, stratégie diagnostique. *Ann. Pathol.*, 2005, **25**, 358-385.
- 26. Mazur MT, Clark HB.** Gastric Stromal Tumors.Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; **7:507-19**.
- 27. Van de Rijn M, Hendrickson MR, Rouse RV.** CD34 expression by gastrointestinal tract stromal tumors. *Hum Pathol* 1994; **25:766-71**.
- 28. Sarlomo-RikalaM, KovatichAJ, BaruseviciusA, MiettinenM.** CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more Specific than CD34. *Mod Pathol* 1998 ; **11:728-34**.
- 29. Min KW.** Small intestinal stromal tumors with skeinoid fibers. Clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural investigations. *Am J Surg Pathol* 1992; **16:145-55**.
- 30. Landi B, Bouche O, Blay JY.** Gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Gastroentérol Clin Biol* 2006; **30(suppl2):2S98-2S101**.
- 31. Blay JY, Landi B, Bonvalot S, Monges G, Ray-Coquard I, Duffaud F, et al.** Recommendations for the management of GIST patients. *Bull Cancer* 2005; **92:907-18**.

- 32. Debiec-ychter 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.
- 33. Liegl B, Hornick JL, Corless CL, Fletcher CD.** Monoclonal antibody DOG1.1 shows higher sensitivity than KIT in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors, including unusual subtypes. *Am J Surg Pathol* 2009; **33**:437-46.
- 34. Morelle J, Maassarani F, Francois P, Dekeuleneer R :** Avancés récentes dans la compréhension et la prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales. *Louvain médical* 2004, vol. 123, no2, pp. s66-s74.
- 35. Laurent Doucet.** Définition, données récentes en anatomopathologie et biologie moléculaire des tumeurs stromales gastro-intestinales. *Bull Cancer* 2006 ; 93 (numéro spécial) : S157-65.
- 36. Michael Montemurroa, Stephan Dirnhoferb, Markus Bornerc, Roger Burkhardd, Nicolas Demartinesa, Markus Furrere et al.** Diagnostic et traitement des GIST (Gastrointestinal Stromal Tumor) Recommandations d'un groupe pluridisciplinaire d'experts. *Forum Med Suisse* 2008;8(30-31):544-549
- 37. Jean-François Mosnier.** Les tumeurs stromales gastro-intestinales: du gène au traitement. *Hépto-Gastro* novembre 2002 volume9, n 6.
- 38. Paula Szanto, Anca Barbus, Nadim Al Hajjar, Teodor Zaharia, Dorina Manciu** Gastric Stromal Tumor: A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Gastrointest Liver Dis* december 2007 Vol.16 No 4, 441-443.
- 39. S. Bonvalot.** Mise au point Traitement chirurgical des GIST à l'heure du Glivec®. *Annales de chirurgie* 2005 130 :144-151.
- 40. Kreiker J, Daou R, Aftimos G.** Tumeurs stromales gastriques Présentation de deux cas avec étude immunohistochimique. *Revue de la littérature. J Méd Lib* 2002 ; 50 (5-6) : 226-236.
- 41. Ruy J Cruz Jr, Rodrigo Vincenzi, Bernardo M Ketzer, Andre L Cecilio1 et Lourdes A Ceped .** Spontaneous intratumoral bleeding and

rupture of giant gastric stromal tumor (> 30 cm) in a young patient. *World Journal of Surgical Oncology* 2008, 6:76.

42. Colin P. White, Jerry S. McGrath. Gastrointestinal stromal tumour as a cause of hematemesis. *Can J Surg*, Vol. 51, No. 3, June 2008.

43. 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.

44. Taro Ishii, Yasushi Kuyama, Masayuki Obara, Masami Yamanaka et Tetsuo Imamura. Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach. *Internal Medicine* 36: 392-397, 1997).

45. Puneet Gupta, Mallika Tewari, Hari S. Shukla. Gastrointestinal stromal tumor. *Surgical Oncology* (2008) 17, 129–138.

46. Markku Miettinen, John F. Fetsch, Leslie H. Sobin, Jerzy Lasota. Gastrointestinal Stromal Tumors in Patients With Neurofibromatosis 1 A Clinicopathologic and Molecular Genetic Study of 45 Cases. *Am J Surg Pathol* 2006(30)90–96.

47. B. Landi, C. Cellier. Tumeurs stromales gastriques : qu'apporte l'écho-endoscopie à l'heure de la biologie moléculaire. *Acta Endoscopica* 2004 Volume 34 - N° 1.

48. Christine LEFORT. Les tumeurs sous-muqueuses gastriques Classification, diagnostics et examens complémentaires, traitements. Tirés à part: Christine Lefort, Clinique Sainte Anne Lumière, 85, cours Albert Thomas, 69003 Lyon.

49. Afonso Ribeiro, Stephen Vernon, Pablo Quintela. EUS-guided trucut biopsy with immunohistochemical analysis of a gastric stromal tumor . *gastrointestinal endoscopy* 2004 volume 60, no. 4.

50. Gordon C. Hunt, Anne E. Rader, Douglas O. Faigel. A comparison of EUS features between CD-117 positive GI stromal tumors and CD- 117 negative GI spindle cell tumors. *gastrointestinal endoscopy* volume 57, no. 4, 2003.

- 51. Sandeep Mukherjee, Michael AJ Sawyer, Robert A Decker.** Gastrointestinal stromal tumor; E medecine medscape Mar 4, 2008.
- 52. CELLIER Christophe, LANDI Bruno, LECOMTE Thierry.** Tumeurs stromales digestives : Classification, nouveaux marqueurs et chimiothérapie. POST'U 2002 - Nantes.
- 53. L Elkihal, FZ Ajana, H Seddik, W Essamri, I Benelbarhdadi, R Afifi et al.** Nouvelles acquisitions diagnostiques et thérapeutiques sur les tumeurs stromales digestives : à propos de cinq cas, Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. Octobre-Novembre-Décembre 2005, Volume 15, Numéro 4, 271-83.
- 54. A. Barrier, M. Huguier, H .Levard, T. Montario, P.L. Fagniez, A. Sauvanet, et les Associations françaises de recherche en chirurgie.** Tumeurs gastriques conjonctives. Résultats d'une étude multicentrique. Chirurgie 1999 ; 124 : 494-502.
- 55. Maria D. Lozano, J. Rodriguez, Salvador Martí'n Algarra, Angel Panizo, Jesu's J.Sola and Javier .** Fine-Needle Aspiration Cytology and Immunocytochemistry in the Diagnosis of 24 Gastrointestinal Stromal Tumors: A Quick, Reliable Diagnostic Method. Diagnostic Cytopathology, Vol 28, No 3 131.
- 56. D. Bensimhona, P. Soyera, J.P. Broulandb, M. Boudiafa Y. Fargeaudoua, R. Rymera.** Tumeurs stromales digestives : rôle de la tomodensitométrie avant et après traitement Gastrointestinal stromal tumors: Role of computed tomography before and after treatment. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2008) 32, 91—97.
- 57. Karen. Horton, Krishna Juluru, Elizabeth Montgomery et Elliot K. Fishman.** Computed Tomography Imaging of Gastrointestinal Stromal Tumors With Pathology Correlation. J Comput Assist Tomogr 2004; 28:811–817.

- 58. Hyo-Cheol Kim,Jeong Min Lee,Seung Hong Choi,Kyoung Won Kim,Se Hyung Kim,Jae Young Lee et al.** Imaging of Gastrointestinal Stromal Tumors.J Comput Assist Tomogr 2004;28:596–604.
- 59. S. Milinkevitch S, Ardilouze P, Hannequin J, Maurel C, Jouhannaud A, Momouh A,Tasu JP.** Aspect tomodensitometrique des tumeurs stromales gastro intestinale. Velasco;CHU la Miletrie 86021 Poitiers.
- 60. L. Jarbouii, E. Daoud, Y. Ouled Hmeidi i, M. Amouri , S. Makni , F.Frikha et al.**Imagerie en coupe des tumeurs stromales gastrointestinale. CHU HabibBourguiba,Sfax,Tunisie.www.congres.jfradio.cyim.com/data/moduleposte/relectronique/PDF/2006/128aa05e-3f98-49c7-9b6a-5c7516c2ceed.pdf.
- 61. F Mignon, C Julié , R Izzillo, A Luciani, F Guichoux, B Mesurolle et al.** Imagerie des tumeurs stromales gastriques : corrélation radioanatomopathologiques à propos de quatre cas. J Radiol 2000; 81 : 874-881.
- 62. Lee HJ, Park SI, Kim DK, et al.** Surgical resection of esophageal gastrointestinal stromal tumors. Ann Thorac Surg. 2009;87: 1569-1571.
- 63. Mariette C, Piessen G, Briez N, Gronnier C, Triboulet JP.** Oesophagogastric junction adenocarcinoma: which therapeutic approach? Lancet Oncol. 2011; 12: 296-305.
- 64. Briez N, Piessen G, Torres F, Lebuffe G, Triboulet JP, Mariette C.** Effects of hybrid minimally invasive oesophagectomy on major postoperative pulmonary complications. Br J Surg. 2012 ; 99: 1547-53.
- 65. Cantor MJ,Davila RE,Faigel DOP.**Yield of tissue sampling for subepithelial lesions evaluated by EUS : a comparison between forceps biopsies and endoscopic submucosal resection.gastrointest Endosc 2006 ;64 :29-34.
- 66. Tran T, Davila JA, El-Serag HB.** The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000.Am J Gastro enterol 2005; 100:162-8.

- 67. Miettinen M, Madjidi M, Lasota J.** Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors(GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38(5):39-51.
- 68. Vander Noot MR, Eloubeidi MA,Chen VK,Eltoum I,Jhala D, Jhala N, et al.** Diagnosis of gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiratiob biopsy.*Cancer* 2004;102:157-63.
- 69. Casali PG, Blay JY ESMO Guidelines Working Group.**Gastrointestinal stromal tumors: 22 ESMO clinical practice guidelines for diagnosis,treatment and follow-up.*Ann oncol* 2010 ;21(5):98-102.
- 70. 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(2):1-41.
- 71. Stroobants S, Goeminne J, Seegers M, Dimitrijevic S, Dupont P, Nuyts J, et al.**18 FDG-Positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec). *Eur. J. Cancer, 2003 ; 39 : 2012 – 20.*
- 72. M. Tamim, F. Abi.** Thèse sur les tumeurs stromales digestives a propos de 10 cas. *Thèse en Médecine, 2005.*
- 73. Srickland L., Leston GD., Muro-Cacho CA.** Gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Control, 2001; 8: 252 – 261.*
- 74. Giuly J, Monges B, Picaud R, Giuly D, Leroux C, Cat RN.** Recklinghausen's disease and gastrointestinal stromal tumors. *Ann Chir., 2002; 127: 477 – 479.*
- 75. Zoller MET, Remberck B, Oden A, Samuelsson M, Angevall L.** Malignant and bening tumors in patients with neurofibromatosis type 1 in a defined Swedish population. *Cancer, 1997; 79: 2125 – 2131.*
- 76. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH.** Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 17

cases and comparison with oesophageal leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2000, 24, 211-222

77. Bettini G, Morini M, Marcato PS. Gastrointestinal spindle cell tumours of the dog: histological and immunohistochemical study. *J. Comp. Pathol.*, 2003, **129**, 283-293.

78. Frost D, Lasota J, Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas in the dog: a histopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 50 cases. *Vet. Pathol.*, 2003, **40**, 42-54

79. 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**, 139-144.

80. Rossi G, Valli R, Bertolini F, Marchioni A, Cavazza A, Mucciarini C et al. PDGFR expression in differential diagnosis between KIT-negative gastrointestinal stromal tumours and other primary soft-tissue tumours of the gastrointestinal tract. *Histopathology*, 2005, **46**, 522-531.

81. Sarlomo-Rikala m, Miettinen M. Gastric schwannoma. A clinicopathologic analysis of six cases. *Histopathology*, 1995, **27**, 355-360.

82. Miettinen M, Sarlomo-Rikala m, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2000, 24, 1339-1352

83. Clary BM, Dematteo RP, Lewis JJ, Leung D, Brennan MF. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcoma of the abdomen and retroperitoneum: a clinical comparison. *Ann. Surg. Oncol.*, 2001, **8**, 290-299.

84. Plaat BE, Hollema H, Molenaar WM, Torn Broers GH, Pijpe J, Mastik MF et al. Soft tissue leiomyosarcomas and malignant gastrointestinal stromal tumours: differences in clinical outcome and expression of multidrug resistance proteins. *J. Clin. Oncol.*, 2000, **18**, 3211-3220.

- 85. Nishida T, Hirota S.** Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract. *Histol. Histopathol.*, 2000, **15**, 1293-1301.
- 86. Savage DG, Antman KH.** Imatinib mesylate-a new oral targeted therapy. *N Engl J Med* 2002; 346: 683-93.
- 87. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, Peng B, Buchdunger E, Ford JM, et al.** Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloide leukemia. *N Engl J Med* 2001;344:1031-7.
- 88. Demetri GD, Van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, 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.
- 89. Lenhert T.** Gastrointestinal sarcoma (GIST). A review of surgical management. *Ann chir Gyneacol* 1998-87.297.305
- 90. Jeong IH, Kim JH, Lee SR, Kim JH, Hwang JC, Shin SJ, et al.** Minimally invasive treatment of gastric gastrointestinal stromal tumors: laparoscopic and endoscopic approach. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012 ;22:244-50.
- 91. Otto C, Agaimy A, Braun A, et al.** Multifocal gastric gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with lymph node metastases in children and young adults: a comparative clinical and histomorphological study of three cases including a new case of Carney triad. *Diagn Pathol.* 2011;6 :doi: 10.1186/1746-1596-6-52.
- 92. Rutkowski P, Nowecki Z, Dzierwski W, et al.** Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate. *J Surg Oncol* 2006;93:304-11
- 93. 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.

- 94. Wang D, Zhang Q, Blanke CD, Demetri GD, Heinrich MC, Watson JC, et al.** Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumors: long-term follow-up results of Radiation Therapy Oncology Group 0132. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1074-80.
- 95. Miettinen M., El Rifai W., Sobin HL., Lasota J.** Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum pathol* 2002;33:478-83.
- 96. Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A, Yeap By, Souba Ww, Ott Mj.** The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Arch Surg* 200 ;136 :383- 9.
- 97. Agaimy A, Wünsch PH, Hofstaedter F, et al.** Minute gastric sclerosing stromal tumors (GIST tumorlets) are common in adults and frequently show c-KIT mutations. *Am J Surg Pathol* 2007;31:113-20
- 98. Changchien CR, Wu MC, Tasi WS, et al.** Evaluation of prognosis for malignant rectal gastrointestinal stromal tumor by clinical parameters and immunohistochemical staining. *Dis Colon Rectum* 2004 ;49:1922-29
- 99. Ng Eh, Pollock Re, Munsell Mf, Atkinson En, Romsdahl Mm.** Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging. *Ann Surg* 1992 ;215: 68 – resection for gastrointestinal stromal tumors (GIST) : experience on 25 patients. *World Journal of Surgical Oncology* 2005;3:78 -82.
- 100. Bucher P, Villiger P, Egger J et al.** Management of gastrointestinal stromal tumors ;from diagnosis to treatment. *Swiss Med wkly* 2004,134 :145-53.
- 101. Gold J, Dematteo R.** Combined surgical and molecular therapy: the gastro stromal tumor model. *Amm surg* 2006; 244-176-84.

- 102. D. Tassile, P. Bucher, Ph. Morel.** Tumeurs stromales une entité particulière parmi les tumeurs digestives. *Revue Médicale Suisse* *Revue Médicale Suisse* No – 649
- 103.** Tumeurs stromales Gastro-Intestinales (GIST) Referentiel nord pas deCalais .Version 6 aout 2008 .Réseau Régional de Cancérologie Onco Nord Pas deCalais. www.onconpdc.fr
- 104. Puneet Gupta, Mallika Tewari, Hari S. Shukla .** Gastrointestinal stromal tumor.*Surgical Oncology* (2008) 17, 129–138.
- 105. K.H Chan, C.W Chan, W.H. Chow, W.K. Kwan, C.K. Kong, K.F. Mak, et al.**Gastrointestinal stromal tumors in a cohort of Chinese patients in Hong Kong,*World J.Gastroenterol.* 12(2006) 2223-2228.
- 106. P.A Cassier, F. Ducimetiere, A Lurkin, D. Ranchere-vince, J.Y. Scoazec, P.P. Bringuier, et al.,** A prospective epidemiological study of new incident GISTs during two consecutive years in Rhone Alpes region: incidence and molecular distribution of GIST in a European region.*Br. J Cancer* 103(2010) 165-170.
- 107. M. Lv, C. Wu, Y. Zheng, N. Zhao.** Incidence and survival analysis of gastrointestinal stromal tumors in shanghai: a population-based study from 2001 to 2010,*Gastroenterol. Res. Pract.*2014(2014) 834136.
- 108. Hassan. Al-Tham, Ayman. El-Menyar, Kakil Ibrahim Rasul, Maryam A-Sulaiti et al.** Clinical presentation, management and outcomes of gastrointestinal Stromal tumors. *International Journal of surgery* 12 (2014) 1127-1133.
- 109. Ihsane S.** Tumeurs stromales gastro-intestinales : Aspects cliniques, anatomopathologiques et moléculaires : Etude retrospective de 44 cas. FES, Univ sidi mohammed ben abdellah 2014.
- 110. M. Y Cho, J.H Sohn, J.M. Kim, Y.S. Park, W.H. Kim et al.,** Current trends in the epidemiological and pathological characteristics of gastrointestinal stromal tumors in Korea, 2003-2004, *J. Korean Med.Sci.* 25(2010) 853-862.

- 111. Z.H Wang, X.B Liang, Y.Wang, G.I. Ma, Y.Q. Qu, X.W. Tian.** Epidemiology survey of gastrointestinal stromal tumor in Shanxi province in 2011, *Zhonghua yi xue za zhi* 93 (2013)2541-2544.
- 112. M. J. Rios-Moreno, S. Jaramillo, S. Pereira Gallardo, A. Vallejo, M. Moro et al.** Gastrointestinal tumors(GIST):CD117,DOG1 and PKC δ expression is there any advantage in using several markers? *Pathology res and Practice* 208(2012) 74-81
- 113. S.S.E.N Rabesacama, A. Randrianirina, M.J. Rakotonaivo, A Rakotoarijoana et al.** Notre expérience sur les tumeurs stromales gastro-intestinales à propos de 17 cas. *Médecine d'Afrique noire* 2012, vol.59, N 11.
- 114. Mi Lin , J.X. Lin , C.H. Huang,C.H. Zheng, P. Li et al.** Prognostic analysis of gastric gastrointestinal stromal tumor with synchronous gastric cancer.*World Journl of surgical oncology* (2014) 12:25.
- 115. Lau S, Tam KF, Kam CK, Lui CY, Siu CW, Lam HS et al.** Imaging of gastrointestinal stromal tumour (GIST). *Clin. Radiol.*, 2004, 59, 487-498.
- 116. J. Call, C.D.Walentas, J.C. Eickhoff, N.Scherzer.** Survival of gastrointestinal stromal tumor patient in the imatinib era:life raft group observational registry.*BMC Cancer*(2012).12.90. 1471-2407
- 117. Jody Z. Kerr, M. John Hicks, Jed G. Nuchtern, Victor Saldivar, Josefine Heim-Hall,Shafqat Shah et al.** Gastrointestinale autonomic nerve in the pediatric population; A Report of Four Cases and a Review of the Literature. *CANCER* January 1, 1999 / Volume 85 /Number 1.
- 118 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.
- 119. S. Sekkate, M. Kairouani, H. Abahssain et al.** Tumeurs stromales gastro-intestinales. *Gastroenterologie. La presse médicale* 2012;41: 917-924.

- 120. F. H. Barakat, H. A. Hddad, I.I. Matalka, M.S. Al-Orjani, M.M. Al-Masri et al.** Characteristics of gastrointestinal stromal tumors in a Middle Eastern population. *Saudi Med J* 2010; Vol 31(7):797-802.
- 121. V. D. Constantin, B.Soceca, F. Popa, A.C Carâp, G. Popescu et al.** A histopathological and immunohistochemical approach of surgical emergencies of GIST.An interdisciplinary study. *Rom J Morphol Embryol* 2014, 55(2 Suppl):619-627.
- 123. A. Beham, I.M Schaefer, S. Cameron, K.V. Hommerstein, M.B Ghadimi.** Duodenal GIST: a single center experience.*Int J Colorectal Dis* (2013) 28; 581-580.
- 124. M. Wang; J. Xu, Y. Zhan, L. Tu, W.Q. Qiu et al.** Gastrointestinal stromal tumors: 15 year's experience in a single center. *BMC surgery* 2014, 14-93
- 125. F Duffaud, P. Meeus, J. B. Bachet, P. Cassier, T.K. Huynh et al.** Conservative surgery VS duodeneopancreatectomy in primary duodenal gastrointestinal stromal tumors (GIST): A retrospective review of 114 patients from the French Sarcoma Group (FSG). 2014 vol 40; Issue 10, Pages 1369-1375.
- 126. Debiec-RychterM,Sciot R, Le CesneA, SchlemmerM, Hohenberger P, Van OosteromAT, et al.** KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Cancer* 2006; 42:1093-103.
- 127. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al.** Efficacy and safety of imatinib mesilate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002; 347:472-80.
- 128. P.A. Cassier, E. Fumagali, P. Rutkowski, E. Schoffski, M. Van Glabbeke, M. Debiec-Kychter, J.F.Emile, F. duffaud et al.** Outcome of pateints with platelet derived growth factor receptor alpha-mutated

gastrointestinal stromal tumors in the tyrosine kinase inhibitor Era.Clin cancer Res.2012 vol 44;Issue 18 p58-64.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

N^o :

Année :

DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Q1-Non et Prénom

Q2-

Age

Q3-Sexe : / /

1. Masculin 2. Féminin

Q4- Ethnie : / /

1. Bambara 2. Peulh 3. Sonhaï 4. Bozo 5. Dogon 6. Malinké
7. Bobo 8. Sarakolé 9. Minianka 10. Senoufo 11. Autres
12. Indéterminé

Q5. Nationalité : / /

1. Malienne 2. Non malienne

Q6. Profession : / /

1. Enseignant 2. Elève/Étudiant(e) 3. Cultivateur 4. Ménagère 5. Commerçant
6. Manœuvre 7. Autre 8. Indéterminé

Q6.a- Autres à préciser

Q7. Résidence : / /

1. Bamako 2. Kayes 3. Koulikoro 4. Sikasso 5. Ségou 6. Mopti 7. Gao
8. Tombouctou 9. Kidal 10. Indéterminée

Q8. Contact

Q9.Statut matrimonial..... /

/

1. Célibataire 2.Marié 3.Divorcé(e) 4.Veuf (Ve)

Q10.Année de consultation / /

Q11.Instruit :..... / /

1. Oui 2.Non

Q12.Mode de recrutement :..... / /

1. Urgence 2.Consultation ordinaire

Q13. Durée d'hospitalisation :.....jrs

HISTOIRE

Q14.Adressé(e) par..... / /

1. Venu de lui-même 2.Réfééré

Q16.Motif de consultation...../ /

1. Rectorragie 2.Douleur abdominale 3.Vomissement 4.Méléna 5.Masse abdominale 6.Alternance diarrhée-constipation 7.Syndrome occlusif 8.Météorisme abdominale 9.Association 10.Autres 11.Indéterminé

Q17.a-Si association à préciser.....

Q18.Mode de survenue de la symptomatologie...../ /

1. Brutal 2.Progressif

Q19.Durée d'évolution en mois

Q20.Traitement reçu/ /

1. Médicale 2.Traditionnel 3.Autres

ANTECEDANTS

Q21. Personnels médicaux...../ /

1. Diabète 2.HTA 3.Drépanocytose 4.UGD 5.Ictère 6.Autres

Q22.a-Autre à préciser.....

Q23.Antécédant médicaux prédisposant...../ /

1. Formes familiales 2.Triade de carney 3.Maladie de Rechlinghausen

Q24. Personnel chirurgicaux...../ /

1. Déjà opéré pour

2. Sans particularité

Q25. Antécédants familiaux de tumeur digestive...../ /

1. Oui

2. Non

FACTEURS DE RISQUE ET HABITUDES ALIMENTAIRES

Q26. Facteurs de risque...../ /

1. Thé 2. Café 3. Cola 4. Alcool 5. Tabac 6. Aliments pauvre en fibre

7. Graisse animale 8. Autre 9. Association

Q27. a Si association préciser.....

Q28. Habitudes alimentaires...../ /

1. Céréales 2. Végétaux 3. Viande 4. Légumes verts-fruits 5. poisson

EXAMEN GENERAL

Q29. Etat général..... / /

1. Bon 2. Altéré

Q30. Indices de performance

Q 30.a karnofski..... / /

1. 100% 2. 90% 3. 80% 4. 70% 5. 60% 6. 50% 7. 40% 8. <40%

Q30. OMS...../ /

1. OMS 0 2. OMS I 3. OMS II 4. OMS III 5. OMS IV

Q31. Plis de déshydratation/ /

1. Présent 2. Absent

Q32. Plis de dénutrition :...../ /

1. Présent 2. Absent

Q33. Conjonctives :...../ /

1. Colorés 2. Pales

Q 34. Fièvre :...../ /

1. Oui 2. Non

Q35 .Ictère :...../ /

SIGNES FONCTIONNELS

Q36.Trouble du transit intestinal..... / /

1. Aucun 2.Diarrhée 3.syndrome de Koenig (diarrhée paradoxale)
4.alternance diarrhée/constipation 5.constipation 6.Arrêt des
matières et des gaz 7.Indéterminé

Q37.Douleur abdominale : / /

1. Oui 2.Non

Q38.a.si oui ses caractéristiques

Q39.Rectorragie...../ /

1. Oui 2.Non

Q40.Méléna...../ /

1. Oui 2.Non

Q41.Hématémèse...../ /

- 1 .Oui 2.Non

Q42.Vomissements/ /

1. Oui 2.Non

Q43.Amaigrissement...../ /

Q44.Asthénie...../ /

1. Oui 2. Non

Q45.Anore...../ /

1. Oui 2.Non

EXAMEN PHYSIQUE

A. Inspection

Q 46.Abdomen.....

Q47.a .Distendu...../ /

1. Oui 2.Non

Q47.b. Voussure...../ /

1. Oui 2.Non

Q47.c. CVC (Circulation veineuse Collatérale)/ /

1. Oui 2.Non

B. Palpation

Q47.d. Souple...../ /

1. Oui 2.Non

Q47.e. Défense...../ /

1 .Oui 2.Non

Q47.f. Contracture...../ /

1. Oui 2.Non

Q47.g. Masse palpable...../ /

1. Oui 2.Non

Q48.si oui

Q48.a .Siege...../ /

1. hypochondre droit 2.épigastre 3.fosse iliaque droit 4.hypogastre

5.hypochondre gauche

6. fosse iliaque gauche 7.flanc gauche 8.flanc droit 9.zone péri ombilicale

10.autre

Q48.b. consistance.....

Q48.c .dimension.....

Q48.d. Mobile...../ /

1. Oui 2. Non

Q49.Signe de flot :...../ /

1. Oui 2.Non

Q50. Ganglion de troisier...../ /

1. Oui 2.Non

Q51.Adénopathies

inguinales...../ /

1. Oui 2.Non

Q52.Si oui/ /

1. droit 2.gauche

C. Auscultation

Q53.Bruits hydroaériques...../ /

1. Normaux 2.Anormaux

D. Percussion :...../ /

1. Matité 2.Tympanisme

E. Touchers pelviens

Q54.TR/TV...../ /

1. Normale 2.Anormale

Q54.a.si anormale, précise...../ /

Q55. Douglas...../ /

1. bombe 2.libre

Q56.Association lésionnelles...../ /

1. Triade de carney 2.Maladie de RECKLINGHAUSEN 3.GIST des formes familiale

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Q57.Taux

d'hémoglobine.....g/dl

Q58.Taux d'hématocrite.....%

Q59.Groupage/rhésus...../ /

1. A+ 2.B+ 3.O+ 4.A- 5.B-
6 .AB + 7. AB- 8. O-

Q60.Glycémie..... mmol /l

Q61. Créatininémie.....umol/l

Q62. ACE (Antigène carcino-embryonnaire).....

Q63.CA 19.9.....

Q64.CA125.....

Q65.TS-TC ou TCK.....

Q66.TP..... / /

Q67.Colonoscopie..... / /

1. Non faite
2. Bourgeonnante
3. Ulcérée
4. Nécrosante
5. Sténosante
6. Infranchissable
7. Autre
8. indéterminé

Q59.a. Autre à préciser.....

Q60.Lavement Baryté / /

1. Non fait
2. Lacune irrégulière
3. Ulcération dans une lacune
4. Opacification
5. Incontinence de la baryté
6. Virole
7. Sténose complète
8. Rétrécissement irrégulier

Q61.Fibroscopie..... / /

1. Oui
2. Non

Q61. a. Si oui résultat.....

Q62.TOGD..... / /

1. Oui
2. Non

Q62.a. Si oui résultat.....

Q63.IRM..... / /

1. Oui
2. Non

Q64.Echo-endoscopie..... / /

1. Oui
2. Non

Q65.Tep-scan..... / /

1. Oui
2. Non

Q66.Radiographie du thorax..... / /

1. Non fait
2. Absence de métastase pulmonaire
3. Métastase pulmonaire

Q67.Echographie abdominale..... / /

1. Carcinose péritonéale
2. Ascite
3. Métastases hépatiques
4. Masse intra péritonéale hypoéchogène hétérogène avec zone kystiques

5.Masse intra péritonéale hypoéchogène hétérogène sans zone kystiques

6.Absence de localisation secondaire 7.Normale 8.Autre

Q68.Scanner...../ /

1. Oui 2.Non

Q68.a; Si oui Résultat

TRAITEMENT

Q69.Mode de découverte fortuite...../ /

1. OUI 2.Non

Q70.Classification ASA...../ /

1. ASA I 2.ASA II 3.ASA III 4.ASA IV

Q71.Geste

chirurgicale...../ /

1. Exérèse totale 2.Exérèse partielle 3.Biopsie 4.Autres

Q72.Type d'anesthésie...../ /

/

1. AG 2.Rachianesthésie

Q73.Diagnostic d'entrée.....

Q74.Diagnostic de sortie.....

Q75.Coût du traitement médical (Glivec).....FCFA

Q76.Taille de la tumeur.....

Q77.Indexe mitotique

Q78Classification selon Miettinen...../ /

1. Très faible risque 2.Faible risque 3.Risque intermédiaire 4.Haut
risque

Q79.Tumeur nécrosante...../ /

1. Oui 2.Non

Q80.Tumeur Hémorragique...../ /

1. Oui 2.Non

Q81.Tumeur Friable

1. Oui 2.Non

Q82.Anastomose...../ /

1. Oui 2.Non

Q83.a .Si oui précisé.....

Q84.Stomie...../ /

1. Oui 2.Non

Q85.a.si oui précisé le caractère.....

Q86.Exérèse...../ /

1. R0 2.R1 3.R2

Q87.Curage ganglionnaire..... / /

1. Oui 2.Non

Q88.Autre geste associe..... / /

1. Oui 2.Non

Q88.a si oui précise.....

Q89.Biopsie..... / /

1. Oui 2.Non

Q89.a.si oui type histologique...../ /

1. Cellules fusiforme 2.cellules épithelioïdes 3.cellules mixtes

Q89.b .Immunohistochimie...../ /

1. CD117⁺ 2.CD34⁺ 3.Protéine S100 4.H caldasmone

5.Desmine 6. DOG1

Q89.c. Biologie moléculaire...../ /

1. Oui 2.Non

Q.90.Métastase...../ /

1. Foie 2.Poumon 3.Péritoine 4.Os

Q91.Effraction tumorale...../ /

1. Oui 2.Non

Q92.Transfusion peropératoire...../ /

1. Oui 2.Non

Q93.Suites postopératoire..... / /

1. Simple 2.Compliquée

Q94.suites compliquées...../ /

- 1 .Péritonite 2.Fistule digestif 3.suppuration pariétale
4.Eviscération

Q94.a.si autre à préciser.....

Q95.Suite à 1 mois...../ /

1. rémission 2.Occlusion 3.Métastase 4.Récidive locale 5.Décès
6.Perdu de vue

Q96.Suite à 6 mois...../ /

1. Simple 2.Occlusion 3.Métastase 4.Récidive locale 5.Décès
6.Perdu de vue

Q97.Mode de suivi à 6 mois...../ /

1. Spontanément 2.convocation 3.Appel téléphonique 4.Vu à domicile

Q98.Survie à 1 ans...../ /

1. vivant 2.Décès

Q99.survie à 18 mois...../ /

1. vivant 2.Décès

Q100.survie à 2 ans...../ /

Q101.Traitement médicale (imatinib)..... / /

1. Oui 2.Non

Q102 .a si oui dose...../ /

- 1.400mg /jr 2.800mg/jr

Q103. Evolution sous imatinib à 1 mois/ /

- Guérison 2.Rémission 3.Récidive 4. Resistance 5 .Perdu de vue
6.Décès

Q104. Evolution à 6 mois sous imatinib...../ /

1. Régression de la tumeur 2.augmentation 3.Récidive 4.perdu de vu
5.Décès 7.Rémission

Q105. Evolution sous imatinib à 1 an/ /

1. Régression de la tumeur 2.augmentation 3.Récidive 4.perdu de vu
5.Décès 7.Rémission

Q106. Evolution à 2 ans sous imatinib..... / /

1. Régression de la tumeur 2.augmentation 3.Récidive 4.perdu de vu
5.Décès 7.Rémission

Q107. Disponibilité de l'imatinib...../ /

1. Oui 2.Non

Q108.Resistance à l'imatinib...../ /

- Oui 2.Non

Q109.Sunitinib...../ /

1. Oui 2. Non

Q.110.Scanner de contrôle sous Glivec.....

Q111.Immunothérapie...../ /

1. Oui 2.Non

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : AHMADOU

Prénom : Issa

Titre : Tumeurs stromales gastro-intestinales : Aspect épidémio-clinique, diagnostic et thérapeutique au CHU-Gabriel Toure

Année Académique : 2015-2016

Pays d'origine : Mali

Ville : Bamako

Lieu de Dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Secteur d'Intérêt: Chirurgie Générale, Service d'Anatomopathologique, Service d'Oncologie

RESUME

Introduction :

Notre étude avait pour but de : déterminer la fréquence des GIST ; décrire les aspects diagnostiques et thérapeutiques des GIST ; analyser les résultats du traitement des GIST, évaluer la survie des patients.

Matériels et Méthodes : Etude descriptive, rétrospective de 25 patients pour GIST sur 10 ans.

Résultats : Il y'avait 15 hommes et 10 femmes ayant un âge médian de 60 ans (18-76 ans). La taille médiane était de 12 cm (1,5-40 cm) et 19 (76%) avaient une tumeur supérieure à 5cm. Les tumeurs étaient situées au niveau de l'estomac 12 cas (48%) ; grêle 5 cas (20%) ; mésentère 5 cas (20%) ; colon 2 cas (8%) ; rate 1 cas (4%). La découverte à été fortuite dans 4% des cas ; le motif de

consultation à été la douleur 17 cas (68%) ; masse abdominale 6 cas (24%). Les examens complémentaires étaient l'échographie abdominale 17 cas (68%) ; le scanner abdominale 12 cas (48%) ; la FOGD 10 cas (40%). Le type histologique était épithélioïde 1 cas (4%), fusiforme 18 cas (72%), mixte 6 cas (24%). Les marqueurs retrouvés étaient CD117 25 cas (100%) ; CD34 2 cas (8%) ; DOG12 cas (8%). Le risque était élevé dans 13 cas (52%) ; intermédiaire 6 cas (24%) ; faible 2 cas (8%) ; très faible 4 cas (16%). Une exérèse chirurgicale à été réalisée dans 19 cas (76%) avec curage ganglionnaire dans 1 cas, le traitement à base de Glivec dans 16% des cas. Les métastases hépatiques (33,32%) et les récurrences (4%). Huit patients sont décédés et 5 sont perdus de vue. La survie médiane était de 25 mois.

Conclusion : Les GIST sont des tumeurs rares, mal connue dans notre pays, cependant elles sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif. Elles sont localisées le plus souvent dans l'estomac ou l'intestin grêle. Le traitement est chirurgical, l'imatinib est indiqué pour les formes métastatiques et non résecable. Les récurrences sont fréquentes.

Mots clés : GIST ; Protéine KIT ; CD34 ; DOG1 ; Chirurgie générale

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté,
De mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,
Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême !!!!!
D'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.
Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.
Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.
Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.
Même sous la menace,
Je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.
Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres.....

Je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
Je le jure!!!!