

Pronostic des tumeurs stromales digestives à l'hôpital principal de Dakar

*Prognosis of gastrointestinal stromal tumors at the main hospital of Dakar*Ndèye Marième Diagne², Abadacar Mbengue¹, Bineta Ndiaye¹, Modeste Ougoubemy³, Fatou Fall¹, Abdou Rajack Ndiaye¹¹ Service de Médecine Interne, Hôpital principal de Dakar, Sénégal² Service de radiologie, Hôpital principal de Dakar, Sénégal³ Service de chirurgie, Hôpital principal de Dakar, SénégalCorrespondance à :
Ndèye Marième DIAGNE
mariemediagnegueye@hotmail.frDOI: <https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2019.6204>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Introduction. Les tumeurs stromales gastro-intestinales sont des tumeurs mésenchymateuses du tube digestif et du mésentère, caractérisées par la présence de mutation activatrice de proto-oncogènes KIT. Leur incidence est faible dans le monde. Au Sénégal, quelques cas ont été rapportés. **Objectifs.** Définir les facteurs pronostiques et l'évolution des tumeurs stromales digestives à l'hôpital Principal de Dakar. **Malades et méthodes.** Etude rétrospective de février 2002 à février 2014 ayant inclus tous les malades hospitalisés pour une tumeur stromale digestive diagnostiquée à l'examen anatomo-pathologique et confirmé à l'immunohistochimie. **Résultats.** Quinze cas ont été colligés. L'âge moyen était de 50 ans, le sex-ratio de 4. Les manifestations cliniques étaient : une masse abdominale douloureuse (n=10), une altération de l'état général (n=12), une hémorragie digestive (n=2). L'endoscopie digestive haute montrait : une tumeur ulcéro-bourgeonnante (n=9), le siège de la tumeur était : le fundus (n=6), la région antro-fundique (n=3), l'antrum dans un cas et le deuxième duodénum dans un cas. Les explorations biologiques montraient une anémie dans 15 cas avec un taux moyen d'hémoglobine à 8,3 g/dl. L'examen histologique montrait une prolifération de cellules fusiformes exprimant le marqueur CD 34 dans 15 cas et le marqueur CD 117 (n=13). La tumeur était localisée chez 4 patients. On notait des métastases hépatiques (n=9), péritonéales (n=3), ganglionnaires (n=3). Sur le plan thérapeutique, une chirurgie curative a été réalisée dans 4 cas et un traitement médical par Imatinib dans 11 cas. L'évolution était marquée par un décès (n=13). **Conclusion.** Les tumeurs stromales digestives sont rares. Elles sont de mauvais pronostic car le diagnostic est tardif. La majorité des malades ont pu bénéficier d'un traitement par l'imatinib mésylate qui a permis d'améliorer leur survie.

Mots-clés : tumeurs stromales digestives Dakar, Imatinib mésylate, Max foundation.

ABSTRACT

Introduction. Gastrointestinal stromal tumors are mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract and mesentery, characterized by the presence of KIT proto-oncogene activating mutations. Their incidence is low in the world. In Senegal, a few cases have been reported. **Aim.** To define prognosis factors and evolution of GIST at Hôpital Principal de Dakar. **Patients and methods.** A retrospective study from February 2002 to February 2014 including all patients admitted for a digestive stromal tumor diagnosed on pathology and confirmed with immunohistochemistry. **Results.** Fifteen cases were collected. Mean age was 50, sex ratio was 4. Clinical manifestations were: painful abdominal mass (n = 10), general impairment (n = 12), gastrointestinal bleeding (n = 2). The upper gastrointestinal endoscopy showed: an ulcer-budding tumor (n = 9), the site of the tumor was: the fundus (n = 6), the antro-fundic region (n = 3), the antrum in one case and the second duodenum in one case. Biological investigations showed anemia in 15 cases with an average hemoglobin level of 8.3 g / dl. Histological examination showed proliferation of fusiform cells immunohistochemically expressing the CD 34 marker in 15 cases and the CD 117 marker in 13 cases. The tumor was localized in 4 patients. Hepatic (n = 9), peritoneal (n = 3) and ganglionic (n = 3) metastases were noted. Management consisted of curative surgery in 4 cases and medical treatment with Imatinib in 11 cases. The evolution was marked by death (n = 13). **Conclusion.** Stromal digestive tumors are rare. They are of poor prognosis because the diagnosis is late. The majority of patients were treated with imatinib mesylate, which improved their survival.

Keywords: digestive stromal tumors Dakar, Imatinib mesylate, Max foundation.

Introduction

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (*Gastro-intestinal stromal tumors* GIST) sont des tumeurs mésenchymateuses du tube digestif et du mésentère, se caractérisant par un profil histologique et immunohistochimique spécifique, la présence de mutation activatrice de proto-oncogènes KIT ou PDGFRA. Ce sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif [1]. L'intérêt actuel porté aux GIST vient des progrès réalisés dans la compréhension de leur mécanisme de survenue et dans les implications thérapeutiques découlant de ces découvertes. Les tumeurs stromales gastro-intestinales sont caractérisées dans près de 90 % des cas par une mutation activatrice des gènes KIT ou PDGFRA leur conférant une sensibilité à l'imatinib, inhibiteur de tyrosine kinase, dont l'introduction au début des années 2000 a littéralement bouleversé la prise en charge des patients [4-5].

Objectifs

Les objectifs de notre travail étaient de définir les facteurs pronostiques et l'évolution des tumeurs stromales prises en charge à l'Hôpital Principal De Dakar.

Patients et méthodes

Notre étude a eu pour cadre les services de médecine interne de l'Hôpital Principal de Dakar qui est un établissement public de santé de niveau 3 situé dans la capitale sénégalaise. Il s'agit d'une étude rétrospective de février 2002 à février 2014, nous permettant d'exploiter tous les dossiers de malades présentant une tumeur stromale digestive.

Les critères d'inclusion : Dans cette étude ont été inclus les patients dont le diagnostic de tumeur stromale était déterminé par les examens anatomo-pathologiques avec une confirmation immunohistochimique.

Les critères de non inclusion : Les patients n'ayant pas bénéficié d'une étude immunohistochimique n'ont pas été inclus.

Résultats

Ainsi, 15 dossiers de malades atteints de tumeurs stromales digestives ont été colligés sur 12 ans. Durant cette période, 2522 cas de cancers digestifs ont été diagnostiqués, soit une fréquence de 0,6 %. Notre série était composée de 12 hommes et de 3 femmes soit un sex-ratio de 4. L'âge moyen des malades était de 50 ans avec des extrêmes allant de 22 à 77 ans. Un tabagisme était noté chez 3 patients. Trois patients étaient hypertendus, un patient diabétique de type 2. Le délai moyen du diagnostic était de 9 mois avec des extrêmes de 15 jours et 5 ans (tableau 1).

Tableau 1. Répartition des patients selon le délai diagnostique.

Délai diagnostique (mois)	Nombre de malades
0-3	4
3-6	7
6-9	0
9-12	3
> 12	1

La symptomatologie clinique était faite de douleurs abdominales chez dix malades; une hémorragie digestive à type d'hématémèse était notée dans un cas et un méléna dans un cas. Des vomissements étaient trouvés chez 2 patients. Une altération de l'état général était notée chez tous les malades (tableau 2).

Tableau 2. Fréquence des différents signes cliniques.

Motif de consultation	Nombre de malades
Douleurs abdominales	9
Ralentissement du transit	3
Dyspnée d'effort	3
Hémorragies digestives	2
Vomissements	2
Alternance diarrhées-constipations	2
Troubles dyspeptiques	2
Tuméfaction d'un membre inférieur	1
Dysphagie	1

Manifestations cliniques :

L'examen clinique objectivait une masse abdominale douloureuse dans 10 cas. Une hépatomégalie a été trouvée dans 4 cas. On notait une splénomégalie chez 4 patients et des adénopathies périphériques dans 2 cas

Manifestations biologiques :

Une anémie était retrouvée chez tous les patients avec un taux moyen d'hémoglobine à 8,3 g/dl avec des extrêmes de 5 et 11,8 g/dl. Une microcytose était notée dans 10 cas et une sidéropénie dans un cas. Le taux moyen des leucocytes était de 6639/mm³ et le taux moyen des plaquettes à 635.454 /mm³. Une hypercalcémie était notée dans un cas. Une insuffisance rénale était notée chez une patiente hypertendue mal suivie avec une clairance de la créatinine à 15 ml/min.

L'imagerie médicale

L'endoscopie digestive haute : L'aspect endoscopique était d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante dans 9 cas. L'examen endoscopique était normal chez 4 malades. Le siège de la tumeur était : le fundus dans 6 cas, la région antro-fundique dans 3 cas, l'antrum dans 1 cas et le 2^{ème} duodénum dans un cas.

La tomographie thoraco abdomino pelvienne : la localisation gastrique était trouvée dans 11 cas (figure 1). La localisation péritonéale était trouvée chez 2 malades. Une localisation était décrite au niveau du 2^{ème} duodénum. Une localisation pancréatique. Une extension locorégionale dans 7 cas : aux vaisseaux coelio-mésentériques dans 1 cas, à l'omentum dans 1 cas, une atteinte ganglionnaire péri-gastrique dans 1 cas. La maladie était métastatique dans 10 cas avec une atteinte hépatique dans 9 cas (tableau 3 et figure 2).

Tableau 3. La fréquence des localisations métastatiques.

Siège des métastases	Nombre de patients	Pourcentage
Hépatique	9	60
Péritonéale	3	20
Ganglionnaire	3	20
Pulmonaire	2	13
Pancréatique	2	13
Osseux	1	7
Pleural	1	7
Péricardique	1	7
Splénique	1	7
Os	3	20

L'anatomopathologie

La macroscopie : La taille de la tumeur était précisée dans 4 cas : masse de 30 cm ; masse de 18 x 12 cm ; masse de 18 x 14 x 9 cm ; masse de 9 x 5,5 x 3 cm.

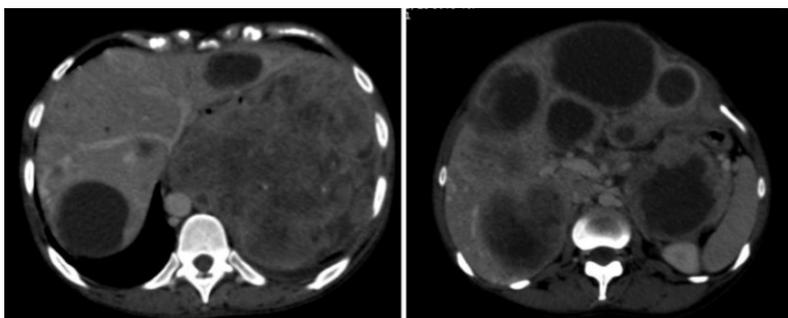


Figure 1. Volumineuse tumeur hétérogène de la face postérieure de l'estomac et du fundus avec des plages de nécrose.

La microscopie : l'étude histologique a mis en évidence un aspect fusiforme chez 11 malades, un aspect épithélioïde dans 1 cas, une forme mixte chez 2 malades et dans 1 cas l'aspect n'était pas précisée.

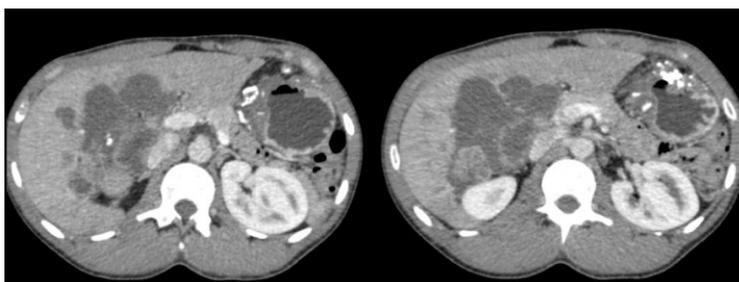


Figure 2. Métastases hépatiques de GIST.

L'immunohistochimie : L'étude immunohistochimique a été réalisée chez tous les malades. Treize malades avaient un marqueur CD 117 positif, chez tous les malades le marqueur CD 34 était positif, l'actine muscle lisse était positive chez 3 malades, le marqueur PS 100 était positif chez 1 patient et la vimentine chez 3 patients (Tableau 5).

Tableau 5. La fréquence des différents marqueurs immunohistochimiques

Marqueurs	Nombre de patients	Pourcentage
CD 117	13	100
CD 34	15	100
Actine muscle lisse	3	20
PS 100	1	7
Vimentine	3	20

Le Traitement

Le traitement médical : Dans notre étude, 10 malades ont bénéficié d'une transfusion sanguine isogroupe isorhésus pour cause d'anémie sévère. Tous les malades ont reçu un traitement antalgique par les antalgiques de palier 1 à 3.

Onze malades ont bénéficié d'un traitement par l'imatinib à la posologie de 400 mg/jour. Dans 3 cas le traitement était administré en adjuvant. Dans 8 cas il s'agissait d'un traitement palliatif pour des GIST métastatiques. Deux malades ont eu une augmentation de la dose de Glivec à 800 mg. Le traitement a été arrêté chez un malade en raison d'une mauvaise tolérance.

Le traitement chirurgical : Quatre malades ont bénéficié d'un traitement chirurgical à visée curative, il s'agissait d'une gastrectomie des 4/5^{èmes} avec spléno-pancréatectomie caudale, d'une gastrectomie des 2/3 avec omentectomie bilatérale, d'une spléno-pancréatectomie corporéo-caudale et d'une exérèse tumorale d'une GIST péritonéale. Les suites opératoires étaient simples dans tous les cas.

Tolérance : Le traitement était bien toléré chez 6 malades. Des effets secondaires à type de paresthésies des membres inférieurs associées à une hypopigmentation diffuse étaient notés dans un cas. Une intolérance du traitement avec des vomissements, des nausées et des douleurs abdominales ont été rapportées chez une patiente justifiant l'interruption volontaire du traitement. Une insuffisance rénale, des troubles du rythme cardiaque avec arythmie supra ventriculaire ont été observés chez un malade, les symptômes se sont améliorés lors de l'arrêt temporaire du traitement par imatinib et une prise en charge cardio vasculaire adéquate.

Le pronostic

Les facteurs pronostiques dans notre étude étaient : la taille tumorale était (précisée dans 4 cas, avec une moyenne de 18,75 cm), l'index mitotique par champ précisé chez 4 patients, les métastases d'emblée dans 10 cas, la présence d'ulcération de la tumeur dans 10 cas, la localisation était gastrique dans 11 cas, grêlique dans 1 cas, pancréatique dans 1 cas et péritonéale dans 2 cas (Tableau 6).

Evolution

L'évolution a été marquée par un décès chez 14 malades. Un patient est en vie. La médiane de suivi des malades est de 64 mois.

Tableau 6. Les facteurs pronostiques notés chez les malades.

Patients	Taille tumorale (Cm)	Index mitotique par champs	Métastases d'emblée	Ulcération tumorale	Localisation tumorale
1	/	/	Non	Oui	Gastrique
2	/	/	Oui	Oui	Gastrique
3	/	/	Oui	Oui	Grêle
4	18	/	Oui	Non	Péritonéale
5	/	15/50	Oui	Oui	Gastrique
6	/	/	Oui	Non	Gastrique
7	/	Rares	Oui	Oui	Gastrique
8	9	1/20	Non	Non	Gastrique
9	30	18/40	Non	Non	Gastrique
10	/	1/40	Non	Oui	Péritonéale
11	/	Modéré	Oui	Oui	Gastrique
12	/	/	Oui	Oui	Gastrique
13	/	/	Oui	Oui	Gastrique
14	/	/	Oui	Oui	Gastrique
15	18	Rares	Non	Non	Pancréas

Discussion

Les tumeurs stromales sont des tumeurs rares [2,3,9,36]. Elles représentent 2% de l'ensemble des tumeurs malignes digestives diagnostiquées dans les services de médecine interne à l'Hôpital Principal. Deux études réalisées à l'Hôpital Aristide Le Dantec rapportaient 5 cas en 6 ans [21] et une plus récente rapportait 21 cas en 7 ans [31]. Notre étude est la suite d'une étude réalisée à l'Hôpital Principal de Dakar [27]. En Afrique, les études réalisées sur cette affection rapportent peu de cas : Hove *et al.* au Zimbabwe rapportent 4 cas en six ans [19]. Leur fréquence semble sous-estimée au Sénégal mais également dans la plupart des pays africains du fait de l'absence de laboratoire équipé aux techniques d'immunohistochimie et de l'insuffisance des laboratoires d'anatomie pathologique. L'incidence demeure faible dans les pays industrialisés où sont réalisées des études multicentriques. En France elle est de l'ordre de dix à 20 nouveaux cas par million d'habitants par an [8]. Au Canada, Brian M *et al.* rapporte une incidence annuelle de 0,85 cas pour 100 000 habitants en 4 ans. Aux Etats Unis cette incidence est de 0,68 pour 100 000 habitants en 8 ans; en Suisse elle est de 1,45 cas pour 100 000 habitants en 7 ans. Ceci témoigne d'une incidence globalement faible des tumeurs stromales dans le monde [9]. Ces incidences sont à relativiser en raison de la difficulté de classification de ces tumeurs mésoenchymateuses [6,18]. ; Mais aussi de la découverte récente de GIST de «micro-GIST»: en effet une étude autopsique de 98 patients de plus de 50 ans a mis en évidence la présence de très petites GIST chez 22% des patients [8].

C'est une affection de l'adulte avec un âge moyen de 59 ans L'âge moyen dans notre série était de 50 ans avec une prédominance masculine, similaire aux données de la littérature [18,20,32,28,36]. Dans notre étude on notait une prédominance masculine avec un sex ratio de 4; mais une étude récente menée à l'Hôpital Aristide Le Dantec, rapporte un sex ratio de 1. Il n'y a pas de prédominance de sexe dans les études multicentriques [9-12-22-28]. Le faible effectif dans notre série pourrait expliquer cette prédominance masculine (Tableau 7).

Tableau 7 : Les données épidémiologiques dans différentes études.

Auteurs/Aspects épidémiologiques	Pays	Fréquence (cas/année)	âge moyen (Année)	sex ratio
Miettinen et al [26]	USA	45	49	0,7
F. Clère et al [28]	France	7	49	1,3
M. Al-kalaawy et al [21]	Egypte	127/10	54	1,8
Z. SamlaniSebbane [27]	Maroc	17/5	59	1,4
N. N'dri et al [31]	Côte d'Ivoire	3/1	48	3
B. A. Yassine et al [21]	Sénégal	5/6	47	5
Notre étude	Sénégal	15/13	50	4

Les aspects cliniques

Une altération de l'état général était notée chez 12 malades, également trouvée à l'Hôpital Aristide Le Dantec dans 11 cas. [50]. Elle n'est pas retrouvée dans les séries européennes, et rarement rapportée dans certaines séries du Maghreb [18,22,30]. Elle témoigne du retard diagnostique de cette affection chez nos patients.

Le mode de révélation principal était des douleurs abdominales associées à une masse abdominale dans 10 cas dans notre étude. Les tumeurs stromales sont toutefois asymptomatiques dans 30 à 50 % des cas du fait de la petite taille des lésions et de leurs localisations profondes. Dans notre étude elles sont diagnostiquées à un stade tardif devant une masse abdominale chez 9 malades. Les localisations gastrique et de l'intestin grêle sont très symptomatiques expliquant la symptomatologie douloureuse prédominante dans notre étude qui même si elles sont fréquentes sont peu spécifiques. Le retard diagnostique traduit également un stade avancé de la maladie pouvant expliquer la symptomatologie douloureuse. Deux cas d'hémorragie digestive ont été notés à type d'hématémèse et de méléna. L'hémorragie digestive constitue un mode de révélation fréquente de la maladie rapportée par de nombreux auteurs, il s'agit d'une symptomatologie révélatrice dans 50 à 70% des cas ; et constitue un facteur défavorable car traduisant une effraction de la muqueuse par la tumeur et donc d'une dissémination des cellules tumorales [16,17].

Dans notre série, une hépatomégalie tumorale était mise en évidence chez 4 malades qui présentaient des localisations secondaires hépatiques, elle est peu fréquente dans la littérature et constitue un facteur de mauvais pronostic car témoignant de la présence de métastases [20,21].

Au plan biologique, il n'existe pas de marqueurs biologiques de tumeur stromale. L'anémie retrouvée chez tous les malades est probablement la conséquence directe du saignement. Chez tous les malades on notait une positivité du marqueur CKIT et/ou CD34. La sensibilité de CD34 pour le diagnostic de GIST est inférieure à celle de KIT. Seulement 60 à 70 % des GIST expriment CD34, alors que KIT est exprimé dans 95 % des GIST [13-12-9].

Au plan thérapeutique

Le traitement médical

Dans notre série, 11 patients ont été traités par l'imatinib à la posologie de 400 mg par jour en une prise au milieu des repas. Ce traitement est rendu possible grâce au GIPAP (*Glivec International Assistant Program*). Ce programme fournit gratuitement le Glivec aux patients atteints de GIST et de leucémie myéloïde chronique.

Dans 3 cas le traitement par l'imatinib était administré en adjuvant et dans 8 cas il était instauré d'emblée pour des GIST métastatiques. Une transfusion sanguine isogroupe isorhésus a été réalisée chez 8 malades présentant une anémie sévère. L'évolution a été marquée par une intolérance à type de douleurs abdominales et de troubles dyspeptiques, entraînant l'arrêt volontaire du traitement chez une patiente. Dans 4 cas le traitement par l'imatinib n'a pas été instauré, l'imatinib était utilisé dans de nombreuses études africaines à la posologie de 400 mg par jour aussi bien dans le cadre d'un traitement palliatif que d'un traitement adjuvant. Il peut être indiquée après concertation pluridisciplinaire en situation néoadjuvante lorsqu'on estime qu'il peut modifier le geste opératoire en simplifiant la chirurgie ou en permettant une résection moins mutilante du fait de son action sur la vascularisation tumorale [21-23-24-29].

Le traitement médical par les inhibiteurs de la tyrosine kinase a largement modifié la prise en charge des patients atteints de GIST. Ce traitement est indiqué dans les GIST localement avancées et métastatiques à la dose de 400mg/j. Pour les GIST avec mutation de l'exon 9, la dose de 800mg/j est recommandée. Ces mutations n'ont pas été étudiées dans notre série et aucun de nos malades n'a reçu de l'imatinib à la dose de 800 mg. Un traitement adjuvant à l'imatinib est recommandé chez tous les patients qui présentent un risque élevé ou intermédiaire de récurrence ou de progression tumorale selon les critères de Fletcher [10,26].

Le traitement chirurgical

Le traitement curatif des GIST repose sur la chirurgie dont l'objectif est une résection macroscopiquement complète de la tumeur, sans effraction tumorale et avec des marges de sécurité circonférentielles de tissu sain. Le curage ganglionnaire n'est pas systématique car les GIST sont peu lymphophiles. Leur taux d'envahissement ganglionnaire est habituellement inférieur à 10 % [25,36].

Après la chirurgie, la survie médiane est de l'ordre de 60 mois (survie globale à 5 ans de 50%) [15-21]. Dès que la chirurgie est macroscopiquement incomplète, la survie globale à 5 ans chute à 10 % [11,18,26].

Dans notre étude, 4 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical : une gastrectomie partielle et une spléno-pancréatectomie caudale dans 1 cas, une gastrectomie des 2/3 selon Pean et kystectomie avec omentectomie bilatérale dans 1 cas, une spléno-pancréatectomie corporeo-caudale dans 1 cas et une exérèse tumorale d'une GIST péritonéale dans 1 cas. Dans 3 cas la tumeur avait une extension locorégionale et dans 1 cas les métastases hépatiques ont été découvertes au cours de la laparotomie. Un patient atteint d'une GIST gastrique métastatique a bénéficié d'une gastrectomie partielle du fait d'une anémie sévère non contrôlée, il était sous traitement anticoagulant à visée curative pour une thrombose veineuse du membre inférieur droit. La série sénégalaise de l'hôpital Aristide Le Dantec rapporte un malade ayant eu une résection totale, dans 11 cas la résection était partielle.

Dans l'étude de A. G. Weber, la résection R0 a été réalisée chez 44 patients (89,8%). Dans les GIST de localisation gastrique (N= 34), les patients ont bénéficié d'une gastrectomie partielle dans 11 cas (32,35 %), d'une gastrectomie totale dans 4 cas (11,76 %), d'une tumorectomie dans 16 cas (47,06 %) [23]. Au Maghreb Al-Kalaawy rapporte 111 malades (87,40 %) qui ont bénéficié d'une résection chirurgicale. Une gastrectomie partielle était effectuée dans 49 cas, une gastrectomie avec splénectomie dans 2 cas, une résection de l'intestin grêle dans 40 cas, une colectomie dans 12 cas, une excision de tumeurs rétropéritonéales dans 3 cas [22].

Cette différence de prise en charge entre les séries s'expliquent par une prise en charge précoce des tumeurs en France expliquant une possibilité de résection R0 et par conséquent une amélioration du pronostic des malades. Le faible taux de résection noté dans notre série est lié au retard diagnostique. Dans plus de la moitié des cas, les récurrences surviennent dans les 2 ans suivant la chirurgie de la tumeur primitive. La plupart des récurrences sont intra-abdominales; il s'agit de récurrences locales ou de métastases hépatiques. Les récurrences extra-abdominales sont rares, moins de 15 % des patients [35]. Dans notre étude, 2 malades ont présenté une récurrence malgré une exérèse macroscopiquement complète. Au moment du diagnostic, 8 patients présentaient des métastases hépatiques. Les métastases hépatiques sont rarement isolées, elles sont associées à un essaimage péritonéal ou à des récurrences locales. Elles sont multiples et bilobaires ce qui explique le taux de résecabilité faible observé dans ce type de métastase. Il n'existe pas d'étude randomisée validant l'ablation des métastases hépatiques par chirurgie ou radiofréquence. Les études rapportées sont rares et ont un effectif restreint. Aucun de nos patients n'a pu bénéficier d'une chirurgie devant la survenue d'une récurrence locale.

Le pronostic

Dans notre étude, l'index mitotique a été précisé dans 4 cas lors de l'étude anatomo-pathologique. Les valeurs étaient : 15/50, 1/20, 18/40 et 1/40. La taille de la tumeur était précisée dans 4 cas : 30 cm, 18 cm, 18 cm et 9 cm. La localisation était gastrique dans 11 cas, grêlique dans 1 cas, pancréatique dans 1 cas et péritonéale dans 2 cas. Dix malades avaient d'emblée des métastases à distance au moment du diagnostic. Dans l'étude réalisée au CHU de Dakar le risque de malignité était évalué dans 9 cas. Ce risque était élevé dans 4 cas, intermédiaire dans 3 cas et faible dans 2 cas. [29].

F. Clère rapportait un index mitotique qui était précisé chez tous les patients. La taille tumorale variait de 7 à 21 cm avec une moyenne de 11,92 cm. Les différentes localisations étaient l'intestin grêle dans 4 cas, le rectum dans 2 cas et l'œsophage dans 1 cas. 2 patients avaient des métastases au moment du diagnostic. M. Al-Kalaawy, rapporte un index mitotique qui était précisé dans tous les cas, la taille des GIST variait de 5 à 42 cm avec une moyenne de 18 cm. La localisation était gastrique dans 53 cas (41,7 %), grêlique dans 41 cas (32,3 %), le côlon dans 18 cas, l'œsophage dans 7 cas et le péritoine dans 7 cas. Les tumeurs étaient d'emblée métastatiques dans 11 cas (8,66 %) [18,21].

Si la présence des métastases permet d'affirmer la nature maligne des GIST, en leur absence, la malignité ne peut pas être affirmée ou infirmée. Le risque de récurrence ou de progression tumorale se fonde essentiellement sur la taille et l'index mitotique par champ au grossissement 50 de la tumeur primaire. Pour les GIST, le siège de la tumeur est aussi un facteur pronostique important. En effet, le risque de progression des GIST de l'intestin grêle est plus grand que celui des GIST gastriques, à taille et activité mitotique similaires. C'est pourquoi l'évaluation du risque d'évolution agressive des GIST a été récemment affinée en y incluant la localisation anatomique de la tumeur primaire réséquée [24, 26]. Dans notre étude, tous les facteurs pronostiques n'ont pas été rapportés. Toutefois, la présence de métastases chez la quasi-totalité des patients au moment du diagnostic confirme la nature maligne de la tumeur ainsi que son pronostic défavorable et explique le décès de 13 patients sur 15.

Les GIST gastriques seraient de meilleur pronostic (un risque de malignité compris entre 20 et 30 %), que les autres localisations (risque de malignité compris entre 40 et 50 %) [20,26]. Dans notre étude, la localisation gastrique était trouvée dans 11 cas et les autres localisations dans 4 cas mais le pronostic des malades était défavorable.

L'évolution

Dans notre étude, l'évolution était satisfaisante dans 2 cas, le recul est de 12 ans. La patiente en vie avait bénéficié d'une gastrectomie partielle avec spléno-pancréatectomie caudale, pour une GIST gastrique non métastatique. Six mois après l'intervention, elle avait présenté une récurrence tumorale péritonéale et hépatique. Ce qui a nécessité la mise sous imatinib à la dose 400 mg/jour et d'un traitement par radiofréquence des localisations hépatiques. Le traitement est bien supporté en dehors d'une hypopigmentation cutanée. Au dernier scanner, en 2017, on notait une stabilisation des lésions. Un patient diagnostiqué en 2003, porteur d'une GIST gastrique localement avancée et qui avait bénéficié d'une gastrectomie des 2/3 selon Pean avec omentectomie bilatérale est perdu de vue. Il n'est plus suivi en consultation mais est vivant.

Weber dans sa série rapporte 2 malades perdus de vue et 29 patients (59, 2%) en vie. Treize patients sont décédés. Le suivi des patients sous traitement allait de 2 mois à 68 mois, avec une moyenne de 21 mois. La médiane de survie était de 12 mois. Leur pronostic est défavorable [23]. Samlani-Sebban chez 17 cas de GIST, rapporte une évolution favorable dans 11 cas (64,70%) avec un recul de 3 ans. Une rémission complète était notée dans 8 cas et une rémission partielle dans 3 cas avec réduction de la taille de la tumorale et des métastases de 60% Deux patients sont décédés dans un tableau d'altération de l'état général sans autre précision [27].

La survie médiane des patients atteints de GIST est variable : elle est de 60 mois pour les patients présentant au moment du diagnostic une tumeur localisée, de 19 mois en cas de métastases, de 12 mois lors d'une récurrence locale. Le taux de survie à 5 ans des patients avec des GIST de bas degré de malignité est de plus de 95% après résection chirurgicale et est comparable à celui de la population générale. En comparaison, celui des patients avec GIST de haut degré de malignité était de 20% à 5 ans avant l'introduction de l'imatinib [21,36].

Conclusion

Les tumeurs stromales digestives sont les plus fréquentes tumeurs mésenchymateuses du tube digestif. Les GIST suscitent un intérêt majeur malgré leur faible incidence dans le monde. Elles sont rares au Sénégal. Elles représentent 0,6 % de l'ensemble des cancers digestifs à l'Hôpital Principal de Dakar durant la période d'étude. Elles touchent le plus souvent l'adulte d'âge mur d'âge moyen 50 ans avec une nette prédominance masculine. Leur diagnostic est tardif. Le traitement médical à base d'imatinib a permis d'améliorer la survie des malades. Toutefois un diagnostic précoce et une prise en charge pluridisciplinaire des malades permettraient de mieux élaborer la stratégie de traitement de nos patients.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983;7: 507-19
2. Coindre JM, Emiles JF, Monges, Ranchère-Vince D, Scoazec JY. Tumeurs stromales gastro-intestinales : définition, caractéristiques histologiques, immunohistochimiques et génétiques, stratégie diagnostique. *Ann Pathol* 2005 ; 25:358-85
3. Italiano A, Bui B. Aspect moléculaires et stratégies thérapeutiques des tumeurs stromales gastro-intestinales. *Bull Cancer* 2008 ; 95 (1):107-16
4. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, MC Greevey L, Chen CJ. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science* 2003; 299: 708-10
5. Nisson B, Bumming P, Meis-Kindblom JM, Oden A, Dortok A, Gustavsson B et al. Gastrointestinal stromal tumor tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the imatinib era a population-based study in western Sweden. *Cancer* 2005;103:821-9
6. Emile JF, Bachel JB, Tabone-Eglinger S, Brahimi S. Histologie et pathologie moléculaire des tumeurs stromales gastro-intestinales. *Revue francophone des laboratoires*, 2008 ; 398 :53-58
7. Blay JY, Landi B, Bonvalot S, Monges G, Ray-Coquard, Duffaud F et al. Recommandation pour la prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). *Bull cancer* 2005 ;92(10) :907-18
8. Emile JF, Scoazec JY, Coindre JM. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) quoi de neuf en 2009 ? *Ann path* 2009 ;29 :20-3
9. Tzen CY, Wang JH, Huang YJ, Wang MN, Lin PC, Lai GL et al. Incidence of gastrointestinal stromal tumor : a retrospective study based on immunohistochemical and mutational analyses. *Springer science business Media* 2007; 52 :792-97

10. Nilsson B, Sjolund K, Kindblom L-G, Meis-kindblom JM, Bumming P, Nilsson O et al. Adjuvant imatinib treatment improves recurrence-free survival in patients with high-risk gastrointestinal stromal tumours (GIST). *British journal of cancer* 2007;96:1656-58
11. Zalcborg JR, Verweij J, Casali PG, Le Cesne A, Reichardt P, Blay JY et al. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg ; *European Journal of Cancer* 2005;41: 1751-57
12. Chiang KC, Chen TW, Yeh C-N, Liu FY, Lee H-L. Advanced gastrointestinal stromal tumor patients with complete response after treatment with imatinibmesylate. *Journal of Gastroenterology* ISSN 2006 ; 12: 2060-64
13. Yan H, Marchettini P, Acherman Y, Gething SA, Brun E, Sugarbaker P : Pronostic assessment of gastrointestinal stromal tumor. *Ann J clinoncol* 2003; 26 :221-28
14. Debiec-Rychter M, Sciort R, Le Cesne A, Schlemmer M, Hohenberger P, Oosterom ATV et al. Kit mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours ; *European Journal of cancer* 2006; 42: 1093-03
15. Cassier PA, Ducimetière F, Lurkin A, Ranchère-Vince D, Scoazec J-Y, Bringuier P-P 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. *British journal of cancer* 2010;103:165-70
16. Brian MY, Gilaad GK, Stefan U, Nash CL, Beck P. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in a defined Canadian health region: a population –based study. *International Journal of surgical pathology* 2008; 16: 241-50
17. Hove MG, Kasiya W. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) a six year Zimbabwean experience: cellular differentiation with immunocytochemistry. *Cent Afr Med J*; 46:314-8
18. Clère F, Carola E, Halimi C, Gramont A, Bonvalot S, Panis Y, Carnot F. Actualités sur les tumeurs stromales gastro-intestinales : à partir de sept observations de tumeurs malignes. *Rev Méd Interne* 2002 ; 23 :499-07
19. Ba Yassine. Tumeurs stromales gastro-intestinales (à propos de 5 cas). Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie 2011, Mémoire de chirurgie générale N°361.
20. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001 ; 438 : 1-12.
21. Al-Kalaawy M, Mohamed A, El-Zohairy, Ahmed Mostafa, Al-Kalaawy A, El-Sebae H. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs), 10-year experience: Patterns of failure and prognostic factors for survival of 127 patients. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* 2012 ; 24 : 31-39
22. Amaadour Lamiae. Prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales au CHU de Hassan II à Fès (à propos de 75 cas). Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Faculté de médecine et de Pharmacie 2012. Thèse N° 151
23. Weber AG, Jovenin N, Lubrano D, Journu J, Yaziji N, Bouche O et al Outcome after surgical treatment of gastrointestinal stromale tumors. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31: 579-584
24. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors : A consensus approach. *Hum pathology* 2002 ; 33 : 459-65.
25. Fall F, Ndiaye B, Ndiaye AR, Diagne Gueye NM, Gning SB, Niang A et al. Les tumeurs stromales "GIST" Etude retrospective de 10 cas au Sénégal J Afric d'hépatol gastro enterol 2011 5° 210-213
26. Miettinen M, El-Rifai W, Sobin LH, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors : a review. *Hum. Pathol.* 2002 ; 33 : 478-483
27. Samlani-Sebbane Z, Gharaba S, Diffaa A, Krati K, Khouchani M, El Mahfoudi A et al. Les tumeurs stromales gastro-intestinales : profil épidémiologique, clinique et thérapeutique au CHU de Marrakech. *Hegel* 2013 ; 3.
28. Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors. Dependence on anatomic site. *Am. J. Clin. Pathol.* 1999; 23: 82-87.
29. Zeinabou OM. Suivi des patients présentant une tumeur stromale gastro-intestinale sous imatinib mésylate dans le service de médecine interne du CHU Aristide Le Dantec Dakar Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie 2016, Mémoire de médecine interne.
30. Samlani-Sebbane Z, Gharaba S, Diffaa A, Krati K, Khouchani M, El Mahfoudi A et al. Les tumeurs stromales gastro-intestinales : profil épidémiologique, clinique et thérapeutique au CHU de Marrakech. *Hegel* 2013 ; 3.
31. N'dri N, Diakité M, Okon JB, Assi C, Louhoues-Kouacou MJ, Camara BM et al. Trois mélanas révélant les trois premiers cas de tumeurs stromales gastro-intestinales à Abidjan (Côte d'Ivoire) J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. 2012 ; 6: 259-263.
32. Dematteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000 ; 231 : 51-8.
33. Landi B. Place de l'endoscopie dans les GISTJ. *Chir* 2008; 145 : 654-657. Diagnostic et traitement des GIST. *Forum Med Suisse* 2008 ; 8 : 544-549
34. Liu X-H, Bai CG, Xie Q, Feng F, Xu Z-Y, Ma D-L. Prognostic value of Kit mutation in gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol* 2005; 25:3948-52
35. Kwon SJ, members of the Korean Gastric Cancer Study Group. Surgery and prognostic factors for gastric stromal tumor. *World J. Surg* 2001; 25: 290-95
36. The ESMO/European sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis , treatment and follow-up. *Annal of oncology* 25 (supplément 3) Sept 1014

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net

