

Tumeur stromale digestive : apport du scanner et corrélations pathologiques

D. Bassou¹, A. Darbi¹, A. Harket², M. Chamssi³, T. Amezyane³, J. El Fenni¹, K. Sair⁴, S. Semlali¹, M. Atmane¹, H. Boumdin¹, M. Benameur¹, A. El Kharras¹

1. Service d'imagerie médicale, hôpital militaire Mohammed-V, Rabat, Maroc.
2. Service d'anatomopathologie, hôpital militaire Mohammed-V, Rabat, Maroc.
3. Service de médecine interne, hôpital militaire Mohammed-V, Rabat, Maroc.
4. Service de chirurgie, hôpital militaire Mohammed-V, Rabat, Maroc.

Correspondance :
D. Bassou,
à l'adresse ci-contre.

Email : d.bassou@caramail.com

Résumé

Les tumeurs stromales digestives sont des néoformations mésenchymateuses rares de la paroi du tractus digestif, développées à partir des cellules de Cajal qui interviennent dans la régulation de la motilité cellulaire. La particularité de ces tumeurs est liée à la découverte sur la surface de ses cellules, de l'expression d'un récepteur de croissance à activité tyrosine kinase nommé C-kit. Ce qui a permis la caractérisation histologique de ces tumeurs, la mise en place d'un traitement spécifique qui a transformé radicalement le pronostic de cette maladie, et l'accentuation du rôle de la radiologie dans la prise en charge de ces tumeurs. Nous rapportons une observation illustrée de tumeur stromale duodénale chez un patient âgé de 60 ans ayant présenté une masse abdominale fébrile.

Mots-clés : Estomac, Tumeur maligne

OBSERVATION

Un patient, âgé de 60 ans et sans antécédents pathologiques, a été admis aux urgences pour une douleur fébrile de l'hypochondre droit évoluant depuis une semaine, associée à des nausées et des vomissements. L'examen physique a retrouvé un patient en mauvais état général, présentant une volumineuse masse douloureuse ferme du flanc droit, mobile par rapport aux plans cutané et profond. À l'échographie abdominale, la masse est hétérogène de siège sous-hépatique, et dont l'origine a été difficile à préciser. Le foie, la vésicule biliaire et les reins étaient sans anomalie. Le bilan biologique

Summary

Gastrointestinal stromal tumor: computed tomography findings and pathologic correlation.

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are rare mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract that arise from Cajal cells. They are characterized by the expression of a growth factor receptor with tyrosine kinase activity termed c-kit. Use of c-kit enabled the histological characterization of these tumors, the development of a specific treatment which radically transformed the prognosis of this illness, and the accentuation of the role of radiology for these tumors. We report an illustrated observation of duodenal GIST which presented as an abdominal mass with fever.

Key words: Stomach, Malignant tumor

a montré une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, et une VS accélérée à 45 mm la première heure.

Au scanner abdomino-pelvien sans et avec injection d'iode (*fig. 1*), la masse de 12 cm de diamètre est intrapéritonéale en rapport étroit avec la paroi latérale du deuxième duodénum, limitée par une pseudocapsule. Elle comporte une composante tissulaire de rehaussement hétérogène, et un centre nécrotique avec quelques bulles d'air. Les coupes réalisées après opacification digestive (*fig. 2*) ont montré la fistulisation de la masse au duodénum dont la lumière était rétrécie. Il n'y avait pas de lésion hépatique, d'adénopathies ou d'épanchement péritonéaux. Devant cet aspect, le diagnostic



Figure 1. Scanner abdominal après injection d'iode : volumineuse masse de la paroi duodénale à développement extrinsèque, composante tissulaire périphérique de rehaussement hétérogène avec vaisseaux tumoraux (flèche fine), centre nécrotique contenant des bulles d'air (étoile) avec suspicion de fistulisation au duodénum (flèche épaisse).

de tumeur maligne primitive (lymphome, sarcome, schwannome, GIST) ou secondaire fistulisée dans le duodénum a été évoqué.

La résection de la tumeur a été incomplète, et l'examen macroscopique (fig. 3) a montré une masse comportant des zones tissulaires jaunâtres, des plages hémorragiques et de nécrose ischémique sans atteinte ganglionnaire lymphatique. En microscopie (fig. 4), la tumeur était composée d'une prolifération de cellules fusiformes et épithéloïdes à cytoplasme acidophile, au noyau présentant parfois des atypies nucléaires. L'index mitotique a été de cinq mitoses par dix champs au fort grossissement. Cette prolifération a exprimé fortement et

diffusément le CD117. Le diagnostic de tumeur stromale maligne a été retenu. Un traitement par imatinib (Glivec) a été institué.

DISCUSSION

Les tumeurs stromales digestives (GIST) sont des lésions mésenchymateuses primitives rares du tractus digestif de malignité variable, individualisées la première fois en 1983 par Mazur et Clark [1]. Elles représentent moins de 1 % de l'ensemble des tumeurs malignes du tube digestif [2].

Ces tumeurs sont issues des cellules interstitielles fusiformes de Cajal ou cellules « pacemaker », situées entre les plexus nerveux autonomes myentériques et les cellules musculaires lisses de la paroi digestive. D'étiologie inconnue, les GIST ont été différenciées des autres tumeurs mésenchymateuses (léiomyome, léiomyosarcome, schwannome...) par la mise en évidence, en 1998 [3], à la surface de leurs cellules, d'un gène spécifique c-kit appelé CD 117 détecté par technique immunohistochimique. Les mutations de ce gène entraînent une activité spontanée de c-kit et de la tyrosine kinase aboutissant à la croissance et à la multiplication incontrôlée des cellules [4].

Ces tumeurs surviennent habituellement après l'âge de 45 ans sans préférence de sexe [5], avec quelques cas décrits chez l'enfant [6]. Elle peuvent se localiser dans n'importe quel segment du tube digestif, avec une prédilection pour l'estomac (60 %), suivi de l'intestin grêle (20 à 30 %) et du colon (10 %). La localisation duodénale est estimée à 5 % [7].

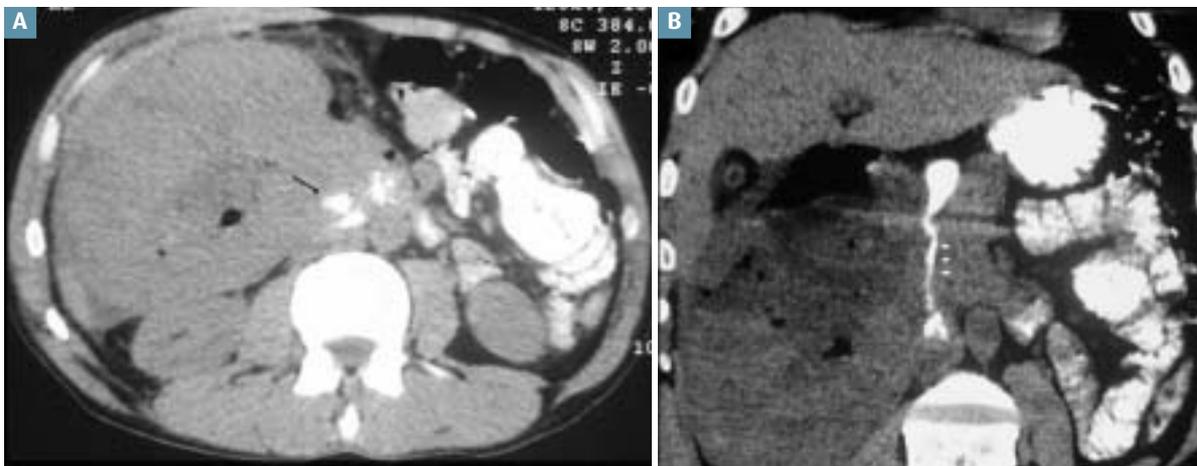


Figure 2. Scanner abdominal après opacification digestive. A : Mise en évidence de la fistule duodénale (flèche). B : Reconstruction coronale : rétrécissement de la lumière duodénale (petites flèches).

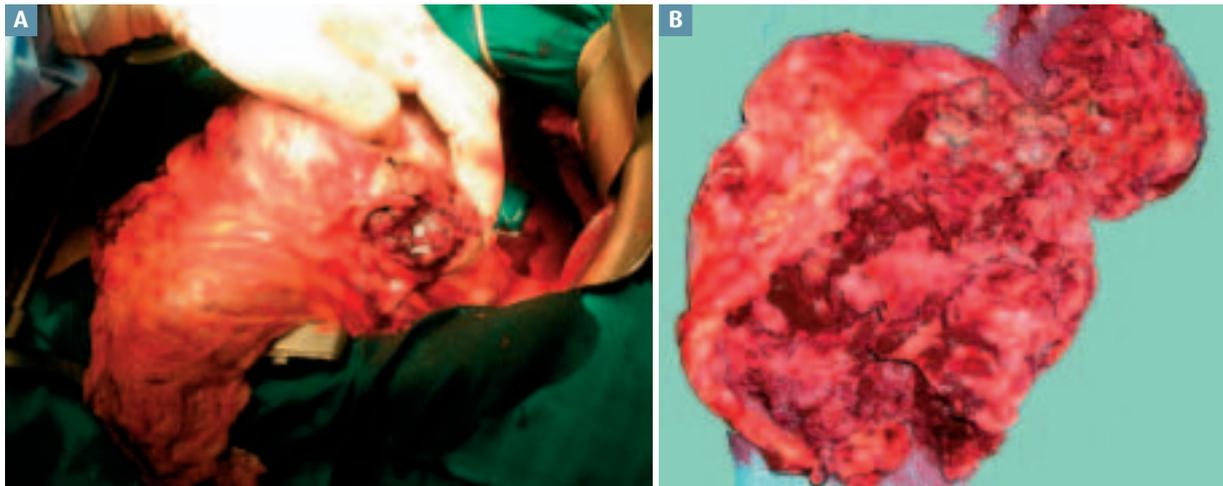


Figure 3. A : Vue opératoire : GIST duodénal avec pseudocapsule. B : Pièce macroscopique de la GIST, masse hétérogène, comportant des zones tissulaires jaunâtres et de vastes plages hémorragiques et de nécrose ischémique.

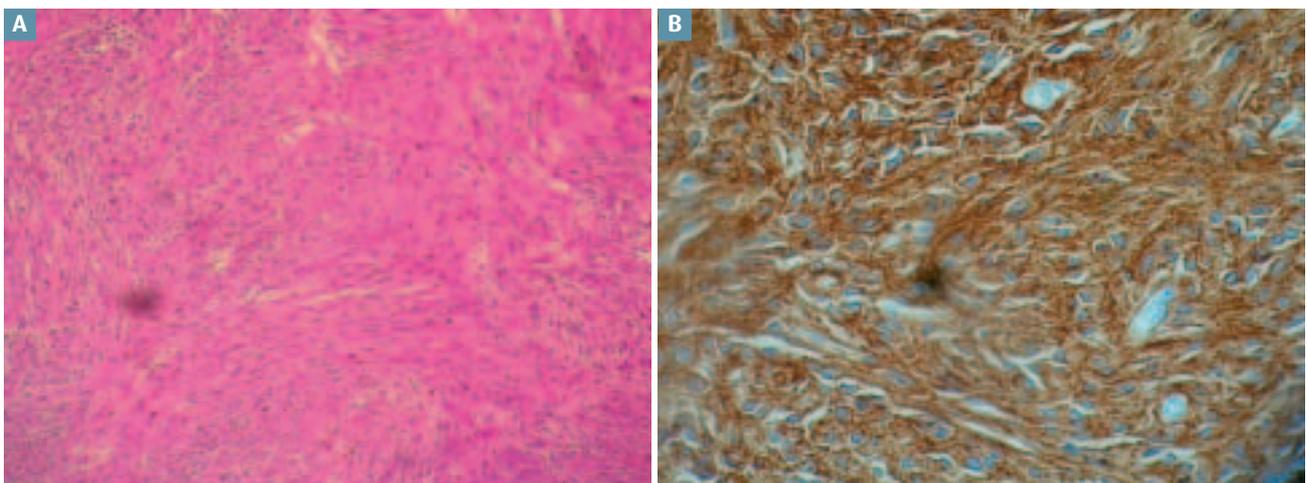


Figure 4. lames histologiques. A : Prolifération tumorale d'architecture fusocellulaire, parfois épithélioïde faite de cellules fusiformes à cytoplasme acidophile, aux noyaux allongés présentant parfois des atypies nucléaires. B : Expression forte et diffuse du CD117(c-kit).

La présentation clinique dépend de la localisation de la tumeur, de son volume et de la présence ou non d'ulcération ou de fistule. Les petites tumeurs sous-muqueuses sont le plus souvent découvertes fortuitement par une endoscopie ou par un examen radiologique. L'ulcération peut provoquer des douleurs, une hémorragie digestive, des nausées et des vomissements. Les grosses lésions peuvent se manifester en plus par une masse abdominale parfois septique, et par une perte de poids [5, 8]. L'absence de spécificité clinique et le développement exophytique fréquent de ces tumeurs expliquent le diagnostic souvent tardif. La GIST peut être associée à la triade de Carney (GIST, chondrome pulmonaire et paragangliome extra-surrénalien) ou à la neurofibromatose type I [9]. La biologie de ces

tumeurs est muette en dehors d'un syndrome inflammatoire ou d'une anémie.

La fibroscopie gastroduodénale peut montrer une lésion sous-muqueuse parfois ulcérée, les biopsies souvent superficielles ou de volume insuffisant ne sont pas toujours concluantes.

À l'échographie, les petites masses sont hypoéchogènes bien limitées avec une vascularisation variable au doppler couleur. Les masses volumineuses sont hétérogènes et souvent difficiles à rattacher à un organe. L'échoendoscopie peut guider les biopsies, elle peut être normale si la GIST est à développement extrinsèque [5, 10].

Le scanner est l'examen de choix dans le bilan de ces tumeurs, réalisé avant et après injection d'iode et balisage digestif, il permet de suggérer le diagnostic devant la mise en

évidence typiquement d'une masse de taille variable dépassant souvent 5 cm, bien limitée en rapport avec une paroi digestive, hétérogène du fait de présence de zones de nécrose, d'hémorragie ou de calcifications. La composante charnue est rehaussée par le produit de contraste, des vaisseaux tumoraux peuvent être visualisés au sein de la tumeur. La lumière digestive est rétrécie par l'épaississement pariétal, mais l'occlusion digestive est rare. L'ulcération ou la fistulisation dans la lumière digestive est commune. La masse refoule les organes et vaisseaux adjacents avec parfois des signes d'invasion directs. Les GIST de petite taille apparaissent bien limités hypervasculaires de siège sous-muqueux [5, 11], elles sont mieux détectées par l'entéroscanner [12].

L'IRM n'est pas utilisée en pratique courante dans le bilan des GIST, elle est supérieure au scanner dans les localisations rectales.

Les métastases des GIST sont présentes dans 50 % des cas et touchent électivement le foie, le péritoine, puis le poumon ; les adénopathies sont exceptionnelles [13].

Les critères radiologiques de malignité incluent : la taille supérieure à 5 cm, la présence de nécrose, l'invasion locale et les métastases [5, 11].

Le diagnostic différentiel se pose au scanner avec le lymphome qui peut présenter le même aspect, mais l'atteinte pariétale circonférentielle, le rehaussement homogène, ainsi que la présence d'adénopathies permettent d'orienter le diagnostic. Les carcinomes digestifs larges et exophytiques sont moins vascularisés, obstructifs et associés souvent à des adénopathies. Le diagnostic est plus difficile avec les autres sarcomes digestifs (léiomyomes, léiomyosarcomes, schwannomes et neurofibromes) [14].

Le traitement curatif de choix des GIST repose sur la résection chirurgicale complète. L'examen de la pièce opératoire retrouve

une lésion tumorale bien limitée pseudoencapsulée, présentant des zones nécrotiques kystiques ou hémorragiques. La tumeur peut être extrinsèque (30-40 %), intramurale (29-44 %), intrinsèque (18-22 %) ou mixte (16-20 %) (1111/2,15 12/2). Notre cas a été mixte à développement extrinsèque prédominant avec nécrose centrale. En histologie, ces tumeurs sont composées d'une prolifération de cellules fusiformes ou épithélioïdes, sans différenciation schwannienne ou musculaire, et exprimant en immunomarquage le c-kit ce qui permet de porter le diagnostic de GIST chez 95 % des patients. Le diagnostic histologique de malignité est basé sur la présence d'un index mitotique supérieur de deux à cinq mitoses par dix champs à fort grossissement, d'une hypercellularité et de nécrose [3, 15].

Le traitement médical basé sur la chimiothérapie inhibitrice de la tyrosine kinase (imatinib mesylate) est proposé pour les GIST non ou incomplètement résectables et/ou métastatiques [16].

La réponse au traitement se traduit au scanner par la réduction de taille de la tumeur, la diminution de la densité et du rehaussement tumoral. L'augmentation paradoxale de la taille de la tumeur au cours du traitement ne traduit pas nécessairement une progression quand elle s'accompagne d'hypo-atténuation, ce ci est expliqué par la survenue d'hémorragie ou de dégénérescence kystique intratumorale. Dans les cas difficiles, la tomographie par émission de positron peut montrer en cas de réponse au traitement une diminution de l'activité métabolique [11, 17, 18].

La surveillance par TDM s'impose pour détecter la survenue de récurrence ou de métastases.

Le pronostic des GIST est excellent pour les tumeurs bénignes (70-80 % des GIST) complètement résectées. Pour les tumeurs malignes, il a été grandement amélioré depuis l'introduction de la chimiothérapie spécifique ramenant la survie globale à 5 ans de 50 à 80 % [5, 19].

RÉFÉRENCES

1. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 507-19.
2. Pithorecly I, Cheney RT, Kraybill WG, et al. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis biologic behavior and management. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 705-12.
3. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain of function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279: 577-80.
4. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998; 152: 1259-69.
5. Federle MP, Jeffrey BR, Desser TS, Anne VS, Eraso A, Chen J. Diagnostic imaging abdomen. First ed. Utah, Amirsys, E Saunders; 2004, p. 342-344.
6. Hughes JA, Cook JV, Said A, Chong SK, Towu E, Reidy J. Gastrointestinal stromal tumour of the duodenum in a 7-year-old boy. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 1024-7.
7. Miettinen M, Makhlof 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.
8. Karila-Cohen P, Petit T, Teissier J, Merlan S. Tumeur stromale digestive. *J Radiol* 2004; 85: 1911-4.
9. Carney JA. Gastric stromal sarcoma, pulmonary chondroma, and extra-adrenal paraganglioma (Carney Triad): natural history, adrenocortical component, and possible familial occurrence. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 543-52.
10. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chank KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112: 1087-95.

11. Hong X, Choi H, Loyer EM, Benjamin RS, Trent JC, Charnsangavej C. Gastrointestinal stromal tumor: role of CT in diagnosis and in response evaluation and surveillance after treatment with imatinib. *Radiographics* 2006; 26: 481-95.
12. Ashkzaran H, Coenegrachts K, Steyaert L, De Wilde V, Van den Berghe I, Verstraete K, Casselman JW. Duodenal stromal tumor detected by CT-enteroclysis. *JBR-BTR* 2006; 89: 306-7.
13. Nilsson B, Bummig P, Meis-Kindblom JM, *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.
14. Lee JSY, Nascimento AG, Farnell MB, *et al.* Epithelioid gastric stromal tumors (léiomyoblastomas): a study of fifty-five cases. *Surgery* 1995; 118: 653-61.
15. Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery: clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1109-18.
16. Sakakura C, Hagiwara A, Soga K, Miyagawa K, Nakashima S, Yoshikawa T, *et al.* Long-term survival of a case with multiple liver metastases from duodenal gastrointestinal stromal tumor drastically reduced by the treatment with imatinib and hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2793-7.
17. Garcia-Gonzalez J, Sanchez Salmon A, Areses Manrique C, Leon Mateos L, Barandela Salgado J, Lopez R. Utility of FDG-PET for early evaluation of efficiency of imatinib mesylate (Glivec) in the treatment of gastrointestinal stromal tumors. *Rev Esp Med Nucl* 2007; 26: 100-2.
18. Antoch G, Kanja J, Bauer S, *et al.* Comparison of PET, CT, and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (STI571) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45: 357-65.
19. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Archiv* 2001; 438: 1-12.



► test de formation médicale continue

Qu'avez-vous retenu de cet article ?

Testez si vous avez assimilé les points importants de cet article en répondant à ce questionnaire sous forme de QCM.

1. Concernant la tumeur stromale digestive, quelles sont les propositions exactes ?

- A : C'est une tumeur mésoenchymateuse ;
- B : Elle est issue des cellules interstitielles fusiformes de Cajal ;
- C : C'est une tumeur carcinomateuse ;
- D : L'activité CD 117 est spécifique.

2. Concernant la tumeur stromale digestive, quelles sont les propositions exactes ?

- A : Elle touche avec prédilection l'estomac ;
- B : Survient après 45 ans ;
- C : La clinique est non spécifique ;
- D : Peut être associée au chondrome pulmonaire et au paragangliome extra-surrénalien.

3. Concernant la tumeur stromale, quelles sont les propositions exactes ?

- A : Typiquement, c'est une masse bien limitée rehaussée au scanner ;
- B : La nécrose centrale, l'ulcération ou la fistulisation digestive sont fréquents ;
- C : La présence d'adénopathies est constante ;
- D : Parmi les critères radiologiques de malignité : la taille supérieure à 5 cm, la nécrose et les signes d'invasion locale.

4. Concernant la tumeur stromale, quelles sont les propositions exactes ?

- A : Le traitement de choix repose sur la résection chirurgicale complète ;
- B : La chimiothérapie inhibitrice de la tyrosine kinase n'a pas améliorée le pronostic ;
- C : La réponse à la chimiothérapie se traduit au scanner par la diminution de la taille, de la densité et du rehaussement tumoral ;
- D : Le TEP est utile dans certains cas difficiles dans l'évaluation de la réponse au traitement.



Réponses : p. 67