

Case report

Tumeur stromale du mésentère: à propos d'un cas rare et revue de la littérature

Mamadou Seck^{1,&}, Ibrahima Ka¹, Mamadou Cissé¹, Alpha Oumar Touré¹, Ousmane Thiam¹, Mohamadou Lamine Gueye¹, Madieng Dieng¹, Cheikh Tidiane Touré¹

¹Service de Chirurgie Générale, CHU Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

[&]Corresponding author: Mamadou Seck, Service de Chirurgie Générale, CHU Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

Key words: Tumeur stromale, mésentère, immunohistochimie, chirurgie, imatinib

Received: 06/04/2015 - Accepted: 19/08/2015 - Published: 27/08/2015

Abstract

Les tumeurs stromales du mésentère sont des sarcomes rares du tube digestif. Nous rapportons un cas rare de tumeur stromale dans sa localisation mésentérique. Il s'agit d'un patient admis aux urgences pour abdomen aigu. La tomодensitométrie a objectivé un kyste abcédé du mésentère. L'exploration chirurgicale a retrouvé une tumeur du mésentère. Une exérèse monobloc de la tumeur a été réalisée. L'histologie avec immunohistochimie de la pièce opératoire a mis en évidence une tumeur stromale à risque intermédiaire de malignité. Un traitement adjuvant à base d'imatinib a été ensuite instauré. L'évolution a été simple, sans récurrence, avec un recul de 8 mois. Au plan pronostique, selon les critères de Fletcher et de l'AFIP (Armed Forces Institute of Pathology), la tumeur était classée à un risque élevé de récurrence. Les tumeurs stromales du mésentère sont exceptionnelles surtout dans leur présentation clinique d'abdomen aigu. Le diagnostic repose sur l'immunohistochimie et le traitement des formes localisées sur la chirurgie, associée à l'imatinib en traitement adjuvant.

Pan African Medical Journal. 2015; 21:306 doi:10.11604/pamj.2015.21.306.6754

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/21/306/full/>

© Mamadou Seck et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

Les tumeurs stromales extradiigestives (EGIST) sont des sarcomes exceptionnelles, en particulier au niveau du mésentère, de l'épiploon, du péritoine ou des organes rétro-péritonéaux [1, 2]. Longtemps confondues avec le schwannome, le leiomyome et le léiomyosarcome, les progrès de l'immunohistochimie ont permis leur identification par la découverte de deux marqueurs: le CD117 (ou KIT) et le CD34 [3]. Cependant, c'est la découverte effective de mutations génétiques caractéristiques des récepteurs de la famille des tyrosines kinases (C-KIT et PDGFRA) par la biologie moléculaire qui a permis une meilleure approche diagnostique et thérapeutique de cette pathologie [1, 4]. Nous rapportons un cas de tumeur stromale, dans sa localisation mésentérique et sa présentation clinique inhabituelle d'abdomen aigu. L'objectif de cette étude était de discuter les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques.

Patient et observation

Clinique

Kébé S, 75 ans, hypertendu, sans antécédents personnels ou familiaux, a été admis le 03 Mars 2012 aux urgences chirurgicales du Centre Hospitalier Universitaire Aristide le Dantec de Dakar, pour des douleurs abdominales aiguës, à type piqûre intense, évoluant depuis 48 heures, associées à une constipation chronique, dans un contexte d'altération modérée de l'état général. L'examen général a retrouvé un assez bon état général, une température à 37,7°C, une tension artérielle à 150mmHg/80mmHg et un Pouls à 89p/mn. La taille était de 1,80m, le Poids de 60kg et l'IMC de 18,5. Le patient était symptomatique mais ambulatoire (score OMS à 2). L'examen physique a retrouvé une volumineuse masse abdominale para-ombilicale gauche ferme, mobile et très sensible à la palpation avec une peau en regard normale. Le reste de l'examen était sans particularités.

Biologie

L'hémogramme a montré un taux de globules blancs à 8200/mm³, un taux d'hémoglobine à 8g/dl, un VGM à 84µm³, une CCMH à 30 g/dl et un taux de plaquettes à 748000/mm³; La CRP était positive à 192mg/L; la Vitesse de sédimentation était accélérée à 120mm

(1^{ère} heure); le bilan rénal était normal avec une créatininémie à 6,17mg/L et une urée à 0,25g/L.

Tomodensitométrie (TDM)

La TDM abdominale a montré une large collection hydro-aérique de 12,5 cm × 10 cm, sous-mésocolique, à paroi épaissie et rehaussée par le contraste, développée aux dépens du mésentère, en faveur d'un kyste abcédé (**Figure 1**). Il n'y avait pas de localisation secondaire abdominale.

Prise en charge chirurgicale

Indication préopératoire: le diagnostic préopératoire était une tumeur kystique du mésentère, surinfectée par des germes anaérobies (image hydro-aérique dans la masse). La laparotomie exploratrice était alors indiquée. Le délai entre l'arrivée du malade aux urgences et l'intervention était d'environ 6 heures de temps.

Réanimation préopératoire: le patient a bénéficié d'une brève réanimation par la mise en place d'une voie veineuse avec remplissage hydro-électrolytique et d'un sondage urinaire.

Installation et anesthésie: le patient était installé en décubitus dorsal, sous anesthésie générale avec intubation oro-trachéale et antibioprophyllaxie par l'association Amoxicilline-Acide clavulanique et métronidazole.

Abord: la voie d'abord a été une laparotomie médiane xypho-pubienne.

Exploration: elle a permis de retrouver une volumineuse tumeur du mésentère mesurant 20 cm de grand axe sur laquelle adhéraient 90 cm d'anses grêles iléales et jéjunales (**Figure 2**). Il n'y avait pas de métastases abdominales macroscopiques.

Gestes: nous avons procédé à une exérèse complète, sans effraction de la tumeur, emportant 1 m d'anses grêles avec des marges de sécurité de 5 cm (**Figure 3**). Un rétablissement de la continuité par anastomose jéjuno-iléale termino-terminale a été ensuite réalisée.

Examen anatomo-pathologique

Histologie: l'examen microscopique de la tumeur a montré une prolifération faite de cellules fusiformes présentant des atypies cytonucléaires modérées. Les cytoplasmes étaient éosinophiles et les cellules avaient une disposition fasciculée. Il existait d'importantes marques de nécrose. Le comptage des mitoses était quasiment impossible. La lésion était développée dans le mésentère et la muqueuse en surface était largement autolysée. Les vingt neuf ganglions prélevés étaient non tumoraux.

Immunohistochimie: seul le marqueur CD117 était positif et l'index de prolifération Ki67 négatif (**Figure 4**).

Classification

La tumeur de notre patient était classée à un risque intermédiaire de malignité devant la négativité de l'index de prolifération Ki67, malgré la taille importante et le nombre incommensurable de mitoses selon les critères de Yamamoto. Mais, selon les critères de Fletcher et de l'AFIP, la tumeur était classée à un risque élevé de récurrence du fait de la taille > 10 cm et du nombre incommensurable de mitoses.

Traitement adjuvant

Notre patient a été mis sous traitement adjuvant à base d'imatinib (GLIVEC®) à la dose de 600 mg/j (300mg×2/j) 42 jours après l'intervention.

Evolution

L'évolution a été simple chez notre patient avec une cicatrisation complète de la plaie cutanée au bout de 15 jours. Le patient a dès lors présenté, avec un recul de 8 mois, un seul effet indésirable au traitement médical (une diarrhée passagère). Nous avons noté globalement une nette amélioration clinique. Le bilan biologique réalisé à 3 mois était normal et la TDM thoraco-abdominale de contrôle réalisée 6 mois après le traitement n'a révélé ni récurrence, ni métastases abdominales ou thoraciques.

Discussion

Aspects épidémiologiques

L'incidence des tumeurs stromales du mésentère est très faible, car elle représente avec les autres localisations extra-digestives (épiploon et rétropéritoine) moins de 5% [5, 6]. Ces tumeurs surviennent le plus souvent chez l'homme [7-9]. L'origine des tumeurs stromales du tube digestif (GIST) a été attribuée aux cellules interstitielles de Cajal (ICC). Par contre, dans les localisations primitives extra-digestives (EGIST) comme le mésentère, l'absence de ces cellules s'oppose à cette théorie. En effet, dans les EGIST, ce sont d'autres types de cellules qui sont incriminés. Il s'agit des cellules ICC-likes qui exprimeraient le CD117 au même titre que les cellules de Cajal [6, 10]. Les facteurs responsables de la mutation des gènes à l'origine des tumeurs stromales sont pour l'instant inconnus [11, 12].

Aspects diagnostiques

Aspects cliniques: dans les tumeurs stromales du mésentère, les manifestations cliniques habituelles sont représentées par des douleurs abdominales et un syndrome de masse abdominale [7, 13]. Par contre, le tableau d'abdomen aigu est rarement décrit dans la littérature [14].

Aspects radiologiques: la TDM est actuellement la modalité de choix dans l'évaluation initiale des masses abdominales évocatrices de tumeurs stromales [15]. Dans la littérature, elle a permis de faire le diagnostic présomptif de la plupart des EGIST du mésentère. L'aspect radiologique est le plus souvent une formation kystique avec une hypodensité centrale, un rehaussement périphérique et parfois des calcifications [8, 10, 14]. Dans notre étude, en dehors des calcifications, toutes ces caractéristiques ont été retrouvées. Cependant, le caractère hydro-aérique de la tumeur n'a jamais été rapporté dans la littérature. Cet aspect particulier peut s'expliquer par une surinfection de la nécrose centrale par des germes anaérobies d'origine digestive. Cependant, selon les experts, le bilan d'extension systématique doit comprendre une échographie et une TDM, les autres examens étant à discuter au cas par cas [15].

Aspects histologiques et immunohistochimiques: les cellules fusiformes constituent le type histologique le plus fréquent dans les tumeurs stromales [12]. Cependant, dans les formes extra-

digestives, le contingent épithélioïde est le plus retrouvé [6, 8, 16]. La fréquence du contingent fusiforme serait liée à une mutation du gène C-KIT et celle du contingent épithélioïde à une mutation du gène PDGFRA [17]. Le grade histopronostique utilisé dans les tumeurs stromales digestives ne semble pas adapté aux EGIST qui ont le plus souvent une taille supérieure à 10cm. En effet, dans une étude récente, les EGIST comme celle du mésentère étaient classées en fonction de l'index mitotique (IM) et de l'index de prolifération Ki67. Pour ces auteurs, les tumeurs ayant un $IM \geq 5cm/CFG$ et un $index\ Ki67 \geq 10\%$ seraient de plus mauvais pronostic [18]. D'après ces résultats, la tumeur de notre patient est classée à un risque intermédiaire de malignité, vu la négativité de l'index de prolifération Ki67. Le marqueur immunohistochimique le plus caractéristique des tumeurs stromales est la protéine KIT ou CD117, même si elle est exprimée par d'autres tumeurs telles que le mélanome, le sarcome d'Ewing, l'angiosarcome, le séminome, le carcinome adénoïde kystique et le carcinome bronchique. Il s'agit du marqueur diagnostique le plus spécifique et le plus sensible, car ces tumeurs entre rarement dans le diagnostic différentiel des tumeurs stromales [12].

Aspects cytogénétiques: la recherche des mutations génétiques par la biologie moléculaire (BM) a un double intérêt: diagnostique et thérapeutique. Au plan diagnostique, elle est toujours recommandée devant une tumeur stromale à histologie inhabituelle, à immunohistochimie négative, ou lorsque le tableau clinique est très sévère. Les mutations du gène KIT sont surtout localisées sur l'exon 11 et celles du gène PDGFRA sur les exons 18 et 12. La BM permet alors un diagnostic plus précis que l'immunohistochimie [7, 9, 14]. Au plan thérapeutique, la recherche de mutations génétiques permet de mieux adapter le traitement médical. En effet, la présence de mutations de l'exon 11 de KIT est associée à une bonne réponse à l'imatinib, alors que celle de l'exon 9 nécessite de doubler la dose pour une même efficacité.

Aspects thérapeutiques

Aspects chirurgicaux: la voie d'abord chirurgicale recommandée est une laparotomie. La résection chirurgicale, macroscopiquement complète avec des marges de résection saines sans curage ganglionnaire, est le meilleur traitement des tumeurs stromales localisées. Le principal risque est l'effraction tumorale qui est associée à un risque élevé de dissémination péritonéale [11]. La résection en bloc est recommandée si possible. La limite optimale des marges de résection n'est toutefois pas bien définie. Le curage

ganglionnaire associé n'est pas nécessaire [11]. La nécessité d'établir le diagnostic de ces tumeurs en préopératoire par la biopsie ne fait pas l'objet d'un consensus du fait du risque théorique de l'essaimage de la cavité abdominale (sarcomatose). Elle reste toutefois recommandée par la plupart des experts lorsque la tumeur est localement avancée ou d'emblée métastatique [19].

Aspects médicamenteux: dans les tumeurs stromales résecables, le risque évident de récurrence après exérèse même complète de la tumeur justifie la mise en route d'un traitement adjuvant par imatinib (risque intermédiaire ou élevé de récurrence selon les critères de Yamamoto et al, de Fletcher et de l'AFIP) [3, 18]. Les autres éléments justifiant ce traitement adjuvant sont la localisation extra-gastrique et la nécrose [3, 18]. Le collège américain des chirurgiens oncologues a montré, dans une étude, que l'imatinib en postopératoire a nettement diminué le taux de récurrence et a allongé la survie des patients [20]. Le seul problème que pose l'imatinib est la durée du traitement. Certains auteurs préconisent la poursuite indéfinie du traitement jusqu'à l'apparition d'une progression ou d'une toxicité sévère car, une interruption après 1 an de traitement est associée à un haut risque de récurrence, même dans les cas de rémission complète [2, 12]. D'autres recommandent un an de traitement car les patients ayant reçu la dose de 400mg/j pendant 1 an ont montré une survie globale de 99% à 1 an, 97% à 2 ans et 97% à 3 ans avec respectivement une survie sans progression de 94%, 73% et 61% [3]. L'imatinib, à la posologie de 400 mg/j, a permis d'obtenir globalement 5% de réponse complète, 45-50 % de réponse partielle et 25-30 % de stabilité selon les critères RECIST. Ces réponses étaient le plus souvent observées dans les 6 mois suivant l'instauration du traitement mais peuvent survenir plus tardivement. Des résultats similaires ont été rapportés par l'étude de l'US-Finland et celle de l'organisation européenne pour la recherche des cancers, avec une réponse partielle respective de 54% et 53% [2, 12].

Aspects pronostiques le pronostic des tumeurs stromales primitives dépend des critères de malignité suivants: la taille, la localisation extra-gastrique, la nécrose, l'index mitotique et l'index de prolifération Ki67. Après résection complète de tumeurs stromales primitives, les récurrences sont fréquentes (40 à 80% selon les auteurs). [4, 20]. Le respect des principes d'une chirurgie carcinologique, l'absence d'envahissement ganglionnaire permettent d'améliorer ce pronostic. L'imatinib, en traitement adjuvant améliore d'avantage le pronostic. L'utilisation de l'imatinib, en traitement adjuvant, a augmenté la survie à 1 an de 90% à 98% contre 83%

pour les patients sans traitement adjuvant [3, 4]. Mais cette survie dépend surtout du risque de malignité. Elle est proche de la survie de la population générale en cas de risque faible ou intermédiaire et varie entre 0 et 30% en cas de risque élevé [19, 20].

Conclusion

Les tumeurs stromales du mésentère sont des lésions extrêmement rares, en particulier dans leur présentation d'abdomen aigu. Longtemps confondues avec les autres sarcomes du tube digestif, notamment les léiomyomes et léiomyosarcomes, elles sont aujourd'hui bien individualisées, grâce à l'immunohistochimie. La chirurgie est le traitement curatif des formes localisées. Le pronostic a été amélioré depuis l'introduction de l'imatinib, en particulier comme traitement adjuvant, depuis les dernières recommandations.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale de ce manuscrit.

Figures

Figure 1: Aspect scannographique de la tumeur

Figure 2: Aspect per-opératoire de la tumeur

Figure 3: Pièce opératoire

Figure 4: Immunohistochimie

Références

1. Emile JF. Tumeurs stromales gastro-intestinales(GIST): définition, physiopathologie. J Chir. 2008 Nov; 145(S3): 651-3. **PubMed | Google Scholar**

2. Herbert HFL. Gastro-intestinal stromal tumors: a review of current management options. Hong Kong Med J. 2007 Feb; 13(1): 61-5. **PubMed | Google Scholar**
3. Montemurro M, Dirnhofer S, Borner M, Burkhard R, Demartines N, Furrer M. Diagnostic et traitement des GIST: recommandations d'un groupe pluridisciplinaire d'experts. Forum Med Suisse. 2008; 8(30-31): 544-9. **PubMed | Google Scholar**
4. Morelle J, Maassarani F, François P, Dekeuleneer R. Avancées récentes dans la compréhension et la prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales. Louvain médical. 2004 ; 123 (2): 66-74. **PubMed | Google Scholar**
5. Fernández Salazar LI, Álvarez Gago T, Sanz Rubiales A, Velayos Jiménez B, Aller de la Fuente R, González Hernández J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): clinical aspects. Rev Esp Enferm Dig (Madrid). 2007 Jan; 99(1): 19-24. **PubMed | Google Scholar**
6. Nakagawa M, Akasaka Y, Kanai T, Takabayashi T, Miyazawa N. Clinicopathological and immunohistochemical features of extragastro-intestinal stromal tumors: report of two cases. Surg Today. 2005; 35(4):336-40. **PubMed | Google Scholar**
7. Dubey U, Das R, Agrawal A, Pantola C, Verma N. Malignant Extra-gastro intestinal stromal tumours: what are the Prognostic features to depend upon? Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2011 Apr; 5(2): 369-71. **PubMed | Google Scholar**
8. Ferchichi L, Kourda N, Zermani R, Aouem J, Zaouche A, Adbjellil Z et al. Les tumeurs stromales extradiigestives : à propos de quatre observations. Annales de Chirurgie. 2006 Avr; 131(4) : 271-5. **PubMed | Google Scholar**
9. Gorospe L, Simon MJ, Lima F, Esteban I, Madrid C, Hitos E. Primary mesenteric tumor with phenotypical features of gastrointestinal stromal tumors. Eur Radiol. 2002 Dec; 12(3): 82-5. **PubMed | Google Scholar**

10. Goukassian ID, Kussman SR, Toribio Y, Rosen JE. Secondary recurrent multiple EGIST of the mesentery: a case report and review of the literature. *Int J Surg.* 2012; 3(9): 463-6. **PubMed | Google Scholar**
11. Joensuu H. Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Annals of Oncology.* 2006 Sept; 17 (10): 280-6. **PubMed | Google Scholar**
12. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumours. *The Lancet Oncology.* 2002 Nov; 3(11): 655-64. **PubMed | Google Scholar**
13. Barros A, Linhares E, Valadão M, Gonçalves R, Vilhena B, Gil C et al. Extragastrointestinal stromal tumors (EGIST): a series of case reports. *Hepato-gastroenterology.* 2011; 58(107-108): 865-8. **PubMed | Google Scholar**
14. Krishnagopal L, Jayakumar NKB, Chougulae S. Primary mesenteric gastrointestinal stromal tumour presenting as acute abdomen: a case report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2012 Juin; 6(5): 884-5. **PubMed | Google Scholar**
15. Le Cesne A, Landi B, Bonvalot S, Monges G, Ray-Coquard I, Duffaud F. Recommandations pour la prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales. *Hépatogastro.* 2005; 12 (5): 377-89. **PubMed | Google Scholar**
16. Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Carr NJ, Emory TS and al. Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors/GISTs in the omentum and mesentery: clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol.* 1999; 23(9):1109-18. **PubMed | Google Scholar**
17. Chenani H. Les tumeurs stromales du tube digestif (à propos de 7 cas). Université Hassan II (Maroc)- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca- Thèse de Médecine. 2006; n°330. **Google Scholar**
18. Yamamoto H, Oda Y, Kawaguchi K, Nakamura N, Takahira T, Tamiya S et al. C-kit and PDGFRA Mutations in extragastrointestinal stromal tumor (gastrointestinal stromal tumor of the soft tissue). *American Journal of Surgical Pathology.* 2004; 28(4): 479-88. **PubMed | Google Scholar**
19. Bonvalot S, Rouquie D, Vanel D, Domont J, Le Cesne A. Chirurgie des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) aux stades localisés et métastatiques. *Oncologie.* 2007; 9: 102-6. **PubMed | Google Scholar**
20. DeMatteo RP, Henrich MC, El-Rifai WM, Demetri G. Clinical Management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571. *Human Pathology.* 2002 May; 33(5): 466-77. **PubMed | Google Scholar**

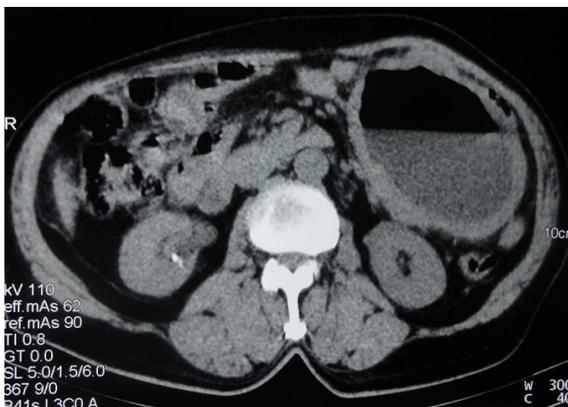


Figure 1: Aspect scannographique de la tumeur



Figure 2: Aspect per-opératoire de la tumeur

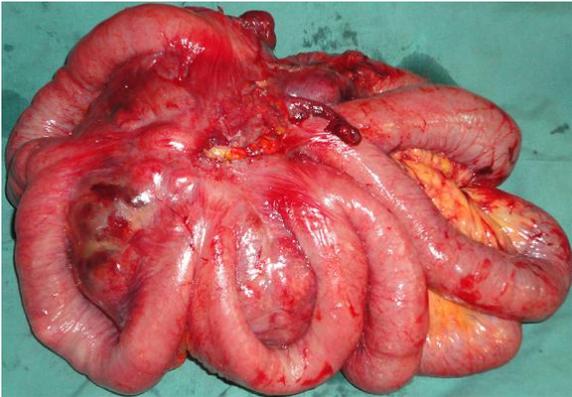


Figure 3: Pièce opératoire

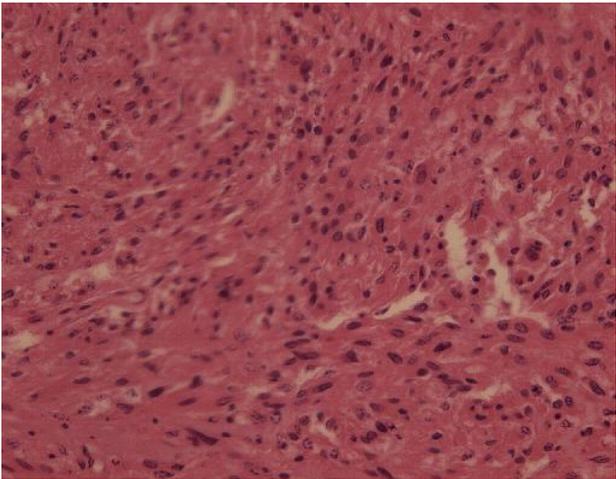


Figure 4: Immunohistochimie