

Les tumeurs sous muqueuses gastriques

Christine Lefort, Bruno Landi

Vidéo-Digest

Cours intensif



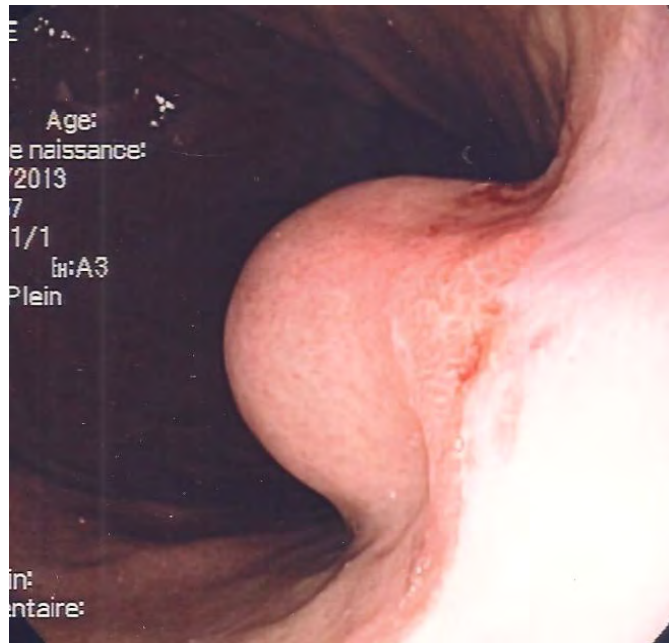
14-16 NOVEMBRE 2013
PALAIS DES CONGRES - PARIS



Cas clinique

patiente de 65 ans

tumeur sous muqueuse gastrique découverte fortuitement (RGO)



Diagnostics des TSM

Principales lésions sous-muqueuses gastriques

Tumeurs mésenchymateuses

Autres tumeurs

Lésions non tumorales

IST

Lipome

Pancréas aberrant

leiomyome

Tumeur endocrine

Varices

chwannome

Métastases

Kystes sous muqueux

leiomyosarcome

Duplication digestive

pseudo-tumeur inflammatoire

QCM I

- Quelle est la tumeur mésoenchymateuse la plus fréquente dans l'estomac ?
- léiomyome
- schwannome
- GIST
- pancréas aberrant
- lipome

QCM I

- Quelle est la tumeur mésoenchymateuse la plus fréquente dans l'estomac (choix simple) ?
- léiomyome
- schwannome
- **GIST**
- pancréas aberrant (ce n'est pas une tumeur mésoenchymateuse et sa fréquence est mal connue car elle est sous estimée dans les séries chirurgicales)
- lipome

Diagnostics des TSM

Tableau 2. Fréquence relative des différentes lésions sous-muqueuses gastriques (d'après 13 séries avec preuve histologique, le pancréas aberrant est donc sous représenté).

	Estomac (%)
Tumeurs mésenchymateuses type GIST, léiomyome, schwannome	54 ¹
Pancréas aberrant	16
Kystes	9
Lipome	5
Tumeur endocrine	3
Tumeur d'Abrikossoff	1
Lymphangiome ou hémangiome	1
Autres lésions	11

¹ *Essentiellement des GIST (> 80 % des tumeurs mésenchymateuses gastriques), léiomyome (< 10 %), schwannome (< 5 %).*

Diagnostic d'une tumeur sous muqueuse: bilan minimum

- Gastroscopie
- + Biopsies muqueuses sur la tumeur et en dehors de la tumeur
- + Echoendoscopie

Gastroskopie

Aspect endoscopique

taille estimée

ombilication: pancréas aberrant

jaunâtre: lipome

multiples: tumeurs endocrines de type I ou de type II; unique pour les type III

ulcérées: GIST, léiomyosarcome, schwannome

Localisation

Biopsies muqueuses

Gastroskopie

- Aspect endoscopique
- Localisation
 - ✓ **antrale: pancréas aberrant**
 - ✓ **jonction oesogastrique: léiomyome**
 - ✓ **partie haute de l'estomac: schwannome**
- Biopsies muqueuses

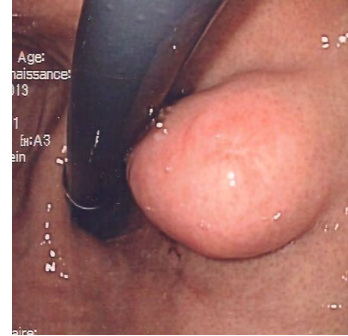
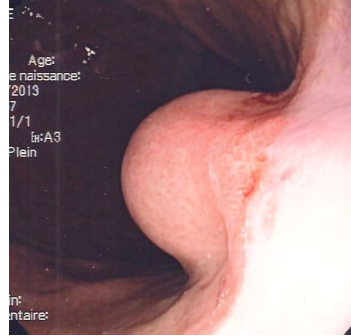
mais critère non exclu

Gastroskopie

- Aspect endoscopique
- Localisation
- Biopsies muqueuses
- ✓ **tumeurs endocrines, tumeurs ulcérées, métastases si envahissement muqueux**
- ✓ en dehors de la tumeur pour le diagnostic des tumeurs endocrines de type I (gastrite atrophique)

Cas clinique

Aspect endoscopique de tumeur sous muqueuse gastrique de la p
courbure sous cardiale de taille supra centimétrique, non ulcérée



Biopsies sur la lésion et autour de la lésion normales

A ce stade, le diagnostic n'est habituellement pas établi, nécessitant
poursuivre le bilan: échoendoscopie diagnostique

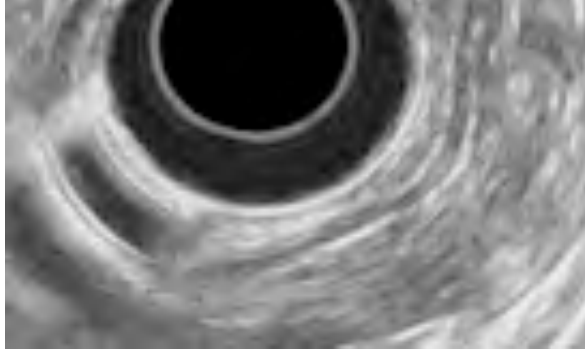
En cas de biopsies positives, (tumeurs endocrines ou de tumeurs
ulcérées): échoendoscopie de staging

Echoendoscopie: examen clé pour le diagnostic et la prise en charge thérapeutique

- compression extrinsèque (jusqu'à 31%)?
- couche d'origine?
- taille?
- localisation/rapport avec les organes adjacents?
- échogénicité?
- homogène ou hétérogène, marges, nécrose?
- CR type proposé par le CFE sur le site de la SFED

Aspects échoendoscopiques

- 4° ou 2° couche : Tumeurs stromales, léiomyomes, léiomyosarcomes, schwannomes
 - 3° couche : lipomes, varices, kystes
 - 2° ou 3° couche : Tumeurs endocrines, Abrikossof, pseudotumeurs inflammatoires
 - toutes les couches : métastases, pancréas aberrants
 - + échogénicité + caractère homogène ou hétérogène, marges :
- ➔ diagnostic des TSM dans 77 à 83 % des cas environ par échoendoscopie



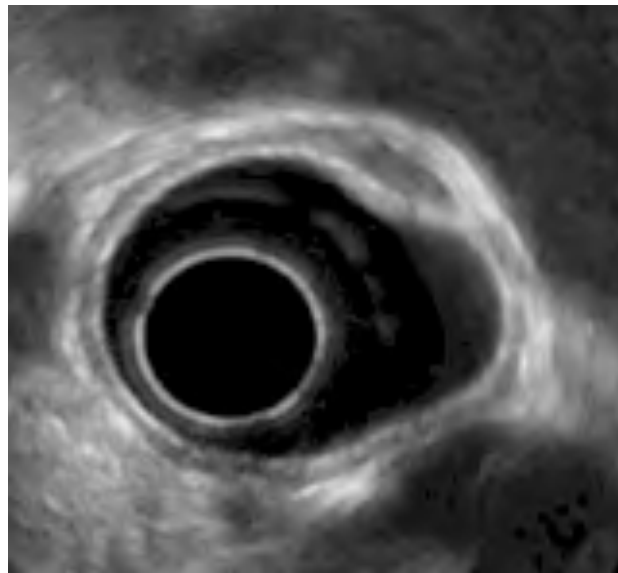
✓ pancréas aberrant

==> risque : 0



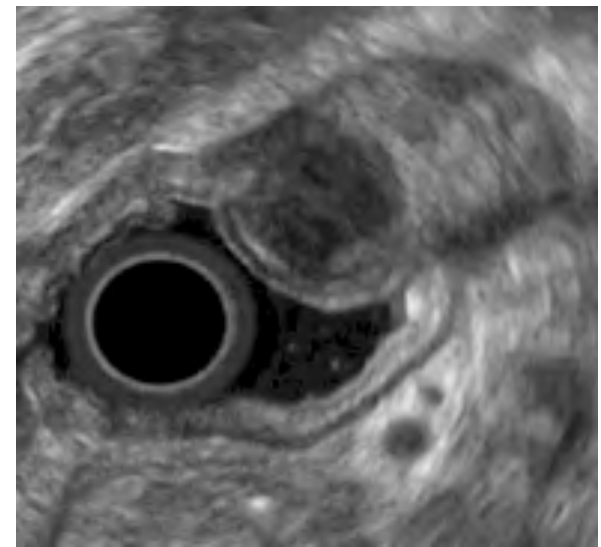
✓ lipome

==> risque : 0



✓ tumeur à cellules granuleuses

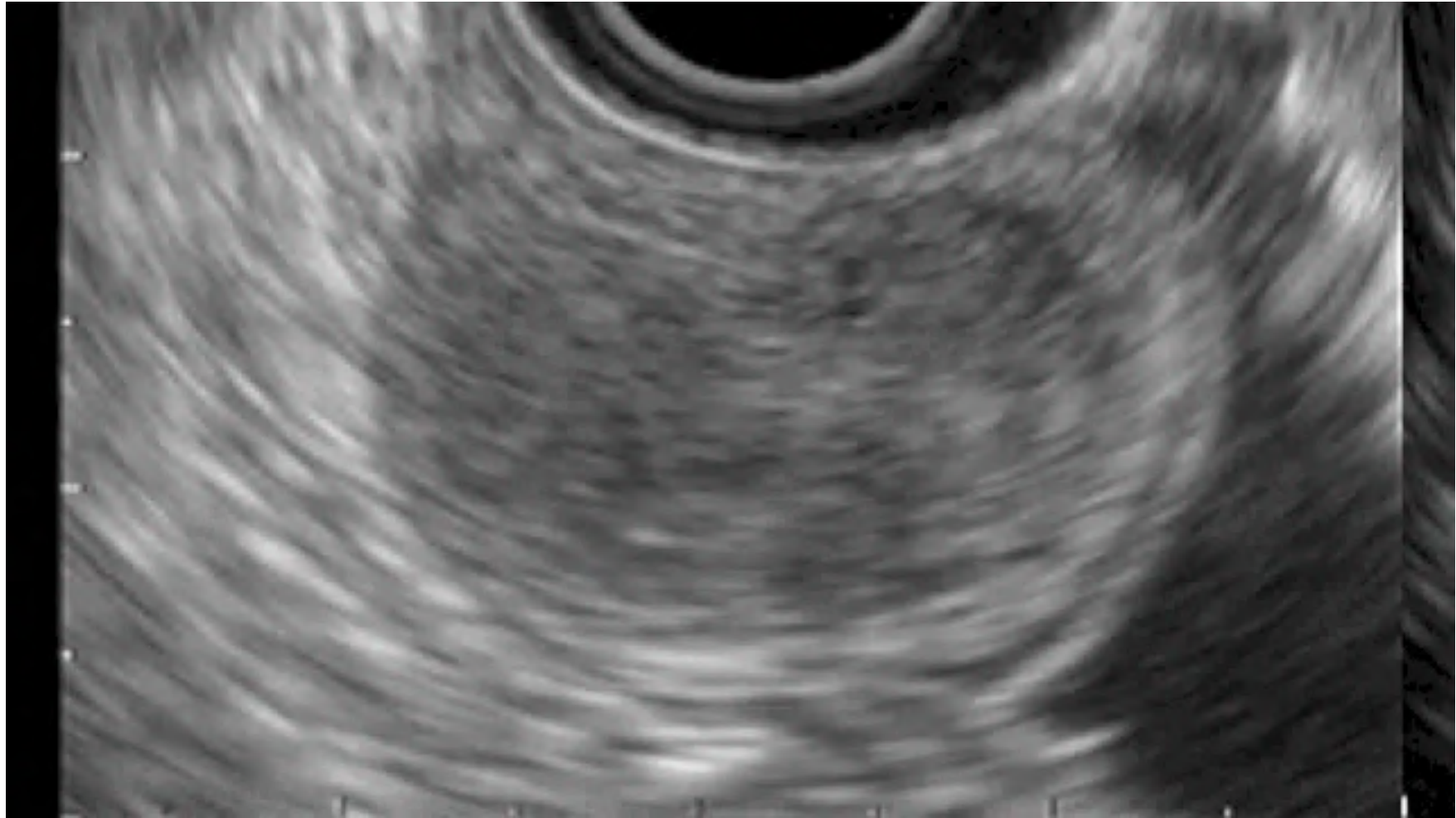
risque de cancer: ?%



✓ duplication gastrique

risque de cancer: ?%

Echoendoscopie du patient

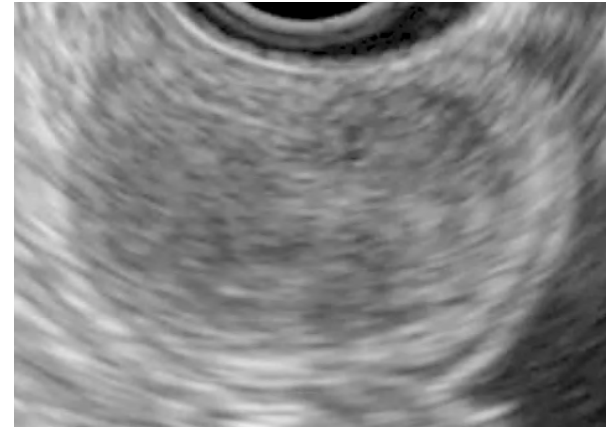


Tumeur sous muqueuse de la 4^o couche:
GIST? léiomyome? schwannome? léiomyosarcome?

Cas clinique

- taille : 2 cm
- 4^o couche
- lésion échogène
- discrètement hétérogène
- marges régulières
- pas de nécrose

- Diagnostic le plus probable: GIST



GIST

- La prise en charge thérapeutique des GIST est fonction de :
 - ✓ leur caractère symptomatique
 - ✓ la taille
 - ✓ la localisation
 - ✓ les co-morbidités

cas de suspicion de GIST fundique, le traitement de référence est:

- mucosectomie endoscopique
- dissection sous muqueuse endoscopique
- énucléation chirurgicale
- résection gastrique atypique
- gastrectomie des 3/4

cas de suspicion de GIST fundique, le traitement de référence est:

- mucosectomie endoscopique
- dissection sous muqueuse endoscopique
- énucléation chirurgicale
- résection gastrique atypique
- gastrectomie des 3/4

Décision thérapeutique

Tumeurs localisées

Le geste chirurgical dépend du siège de la tumeur.

- Pour une tumeur gastrique, de siège antral ou fundique, une gastrectomie atypique (wedge resection) ou segmentaire est indiquée avec une marge de sécurité. La résection sous coelioscopie 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 per-opératoire. 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.


Cas clinique

- localisation sous cardiale: gastrectomie réglée mais risque opératoire majoré par la localisation sous cardiale et petite taille
- ➔ adaptation du choix thérapeutique ?

indication opératoire modulée par la taille?

Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) de taille limitée (inférieure à 5 cm) : revue de la littérature et propositions pour la prise en charge

Gastrointestinal tumors (GIST) < 5 cm in size: Review of the literature and expert propositions for the clinical management

B. Landi ^{a, *} , O. Bouché ^b, R. Guimbaud ^c, J.-A. Chayvialle ^d

^a Service d'hépatogastroentérologie, hôpital européen Gorges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

^b CHU Robert-Debré, 51092 Reims, France

^c Centre hospitalier Claudius-Regaud, institut Claudius-Regaud, 31052 Toulouse, France

^d CHU de Lyon, Lyon, 69000 France

GIST de petite taille

- concept de mini-GIST < 10 mm: fréquente (22,5% d'une série autopsique; âge supérieur à 50 ans)
- régression spontanée décrite

GIST de petite taille

Tableau 1 - Risque évolutif après résection d'une tumeur stromale gastro-intestinale localisée (consensus d'experts de 2002) ^[11].

Risque évolutif	Diamètre maximal	Index mitotique
Très faible risque	< 2 cm	< 5/50 CFG
Faible risque	2-5 cm	< 5/50 CFG
Risque intermédiaire	< 5 cm	6-10/50 CFG
Risque élevé	Quel qu'il soit	> 10/50 CFG

CFG : champs à fort grossissement.

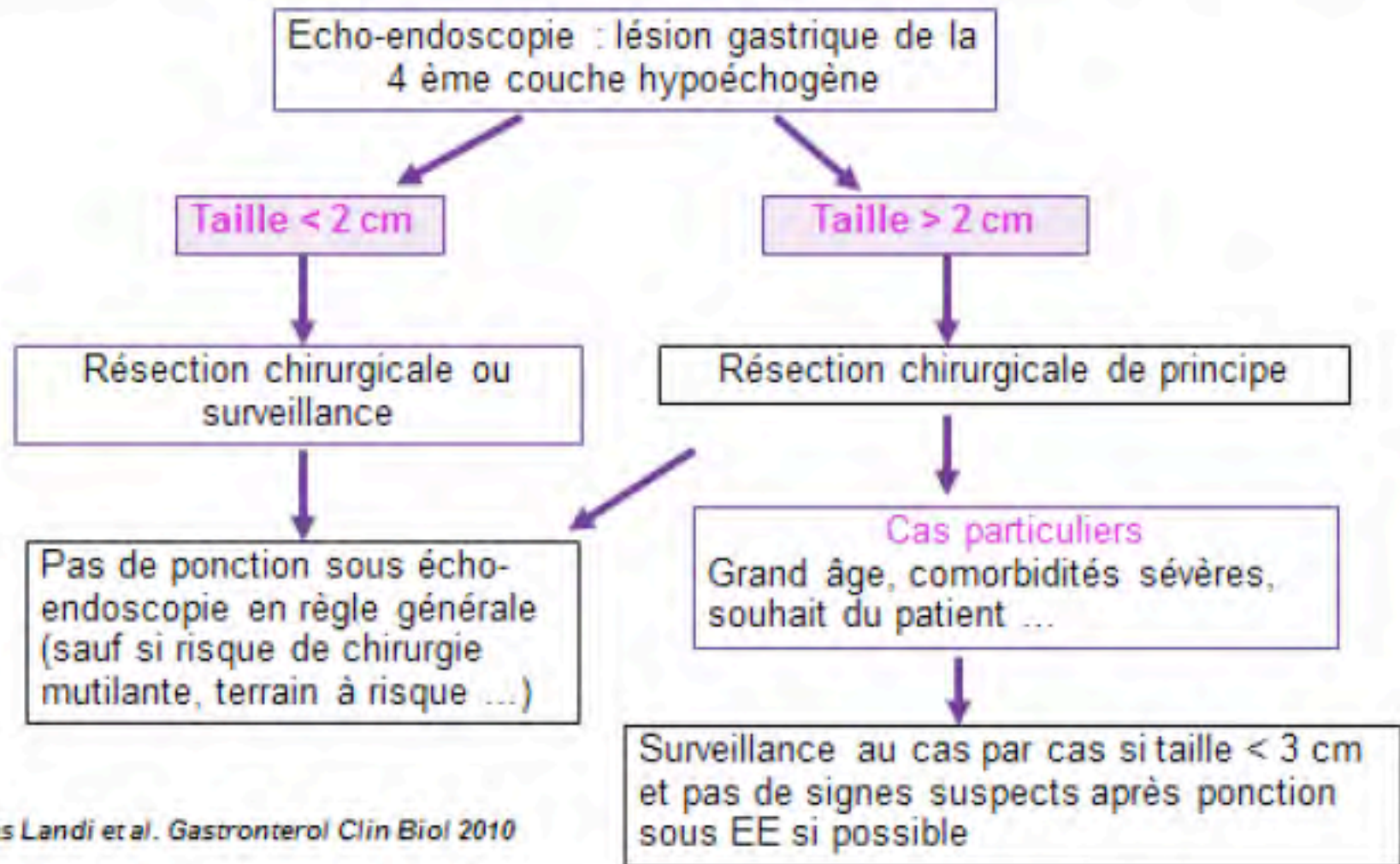
Tableau 2 - Estimation du taux de récurrence ou de décès lié à la maladie en fonction de la taille (tumeur stromale gastro-intestinale < 5 cm), de l'index mitotique et du siège de la tumeur ^[10].

Diamètre maximal (cm)	Index mitotique**	Estomac (%)	Duodénum (%)	Jéjuno-iléum (%)	Rectum (%)
≤ 2	≤ 5	0	0	0	0
> 2 et ≤ 5	≤ 5	1,9	8,3	4,3	8,5
≤ 2	> 5	0	*	50	54
> 2 et ≤ 5	> 5	16	50	73	52

*Nombre de patients insuffisant pour l'estimation.

**L'index mitotique est évalué par Miettinen sur une surface globale de 5 mm², estimation des 50 champs à fort grossissement classiques afin de limiter la variabilité en fonction des microscopes (cela correspond en effet à seulement 20-25 champs à fort grossissement sur des microscopes récents).

Annexe 1. Suspicion de GIST gastrique localisée de petite taille



D'après Landi et al. Gastroenterol Clin Biol 2010

Ponction

- Pour confirmer la GIST et éliminer les deux principaux diagnostics différentiels (léiomyome et schwannome) avant de confirmer la surveillance (inutile ou moins rapprochée pour les TSM gastriques bénignes)

choisissez comme technique de prélèvement:

- biopsies en puits : TSM limitées à la sous muqueuse
- biopsies à l'anse: risque de perforation (musculaire)
- ponction sous échographie
- biopsie percutanée: risque d'essaimage
- biopsie chirurgicale: risque d'essaimage

Performances des prélèvements sous échoendoscopie

Ponction sous EE: 70 à 84% avec amélioration progressive
des résultats avec les années (c-KIT et Dog-1)

Diminution de la performance avec la taille de la TSM

Index mitotique non analysable mais si un prélèvement, plus
de 5 mitoses: lésions à haut risque

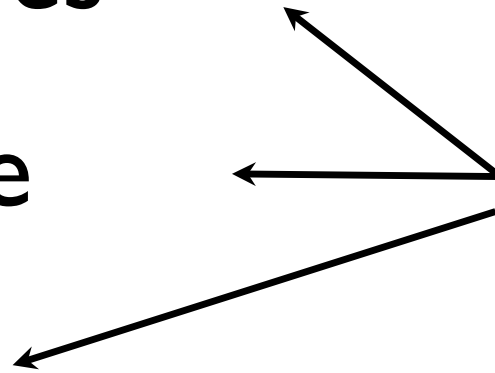
Critères de malignité en EE

Marges irrégulières

Nécrose kystique

Calcifications

Taille > 3 cm



Oui mais rarement
observées pour les
lésions < 3 cm

Résultats de la ponction

- tumeur stromale avec c-KIT +, Dog 1 +
- mitoses non analysables car < 50 champs à fort grossissement mais moins de 5 mitoses

 surveillance acceptable

Surveillance

Aucun schéma de surveillance n'est validé [8], mais une surveillance par endoscopie ou au mieux par échoendoscopie par exemple à 6 mois, 18 mois puis tous les 2 ans, à adapter en fonction du contexte, semble raisonnable (avis d'expert).

Thésaurus de cancérologie digestive (mai 2013)

temps de doublement:

7 lésions surveillées en 1995: temps de doublement inférieur à 16 mois corrélés inversement à l'activité mitotique.

34 GISTs, 5 léiomyomes, 3 schwannomes surveillés: temps de doublement moyens de 17, 231 et 104 mois respectivement et de 3.9, 17.1, 27.6 pour les GIST à risque élevé, intermédiaire et faible respectivement.

Perspectives :

Optimiser la détection des patients à risque au cours de la surveillance ?

- biopsies:
 - ✓ mutation de l'exon 11 du gène KIT et du gène codant pour le PDGFRA
 - ✓ délétion proximale ou mutation bi-allélique exon 11: résection
 - ✓ duplication exon 11 ou mutation PDGFRA: surveillance
 - ✓ CD 26 surexprimé dans les tumeurs à risque élevé
- écho de contraste
- petscan

Perspectives:

Optimiser la détection des patients à risque au cours de la surveillance

- biopsies
- écho de contraste: résultats préliminaires
- petscan

MI (Mon) = 0.10

A: 0.2s 1f
MI = 0.35 TIS < 0.4 100%



5.00M P4.5 G76 C11

3.40MD P4.5 G56 C18

Deux types d'aspects: type I GIST de bas grade

Vidéo-Digest

Cou

des patients à risque au cours de la surveillance

biopsies

écho de contraste: résultats préliminaires

temps de doublement:

petscan: SUV > 3,6 à 6 pour tumeurs à haut risque

75 patients sur 4 études (vs EUS FNA pour une étude et histologie/chirurgie pour 3)

bonne corrélation SUV/index mitotique mais lésions de plus de 2 cm le plus souvent

intérêt pour les lésions < 2 cm à évaluer

Alternatives thérapeutiques?

- Traitement endoscopique
 - ✓ ligature
 - ✓ tunnel
 - ✓ excavation
 - ✓ full thickness resection
- à risque majoré pour les GIST (1/4 de complications)
- pas de recul sur le risque de récurrence

Tumeurs endocrines

- ✓ biopsies endoscopiques le plus souvent positives
- ✓ gastrite chronique atrophique? gastrite hypertrophique?
- ✓ hypergastrinémie?

	Tumeurs neuroendocrines gastriques			Carcinomes neuroendocrines peu différenciés (type 4)
	Type 1	Type 2	Type 3	
Fréquence relative	70-80 %	5-6 %	14-25 %	6-8 %
Aspect	Souvent petites (< 10 mm) et multiples	Souvent petites (< 10 mm) et multiples	Uniques, souvent > 20 mm	Uniques, souvent ulcérées > 20 mm
Associations pathologiques	Gastrite atrophique fundique	SZE et NEM1	Aucune	Aucune
Anatomopathologie	Bien différenciée G1	Bien différenciée G1	Bien différenciée G1/G2	Peu différenciée G3
Gastrinémie	Très élevée ou élevée	Très élevée ou élevée	Normale	Le plus souvent normale
pH gastrique	élevé	Bas	Normal	Le plus souvent normal
Métastases	< 10 %	10-30 %	50-100 %	80-100 %
Décès liés aux tumeurs	Non	< 10 %	25-30 %	>>50 %

SZE et NEM 1 : Syndrome de Zollinger-Ellison et néoplasie endocrine multiple de type 1.
G1, G2, G3 : Stade tumoral selon la classification OMS 2010, équivalent au grade de l'ENETS.

Tumeurs endocrines: type I

- < 1 cm et G1 au maximum: pas d'exploration complémentaire: surveillance ou mucosectomie
- de 1 à 2 cm: échoendoscopie (EE) - TDM - octréoscan puis mucosectomie sauf si G2, adénopathies ou envahissement de la musculature en EE
- > 2 cm: EE-TDM-octréoscan puis chirurgie avec antrectomie

Tumeurs endocrines: type 3

bilan préthérapeutique: EE, TDM, IRM corps entier, scintigraphie osseuse et PET scan

chirurgie carcinologique

place de la mucosectomie pour les tumeurs de grade G1 et de moins de 1 cm?

Take home messages

- Les tumeurs sous-muqueuses (TSM) gastriques sont généralement de découverte fortuite en endoscopie.
- Les GIST sont les TSM gastriques les plus fréquentes.
- Les léiomyomes sont rares dans l'estomac, et siègent généralement au niveau de la jonction œsogastrique.
- L'échoendoscopie (EE) a un rôle clé dans l'exploration et la prise en charge des TSM gastriques.
- La prise en charge des TSM gastrique dépend de la nature supposée de la lésion en EE mais aussi d'autres facteurs (taille, localisation, terrain...).