



Profils épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique des Tumeurs Stromales Gastro-Intestinales au Centre Hospitalo-Universitaire de Sidi Bel Abbes, Algérie
Epidemiological, anatomopathological and immunohistochemical profiles of Gastrointestinal Stromal Tumors at the University Hospital Center of Sidi Bel Abbes, Algeria

Zakaria Merad^{1,2}

Correspondance

Zakaria Merad, MD

Courriel : zmerad79@yahoo.fr

Tél : 00213 6 56 13 22 79

Summary

Context and objective. Gastrointestinal stromal tumors are rare and constitute a model of targeted therapy in oncology. The objective of the present work was to describe the characteristics of gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Methods.* This was a descriptive retrospective case serial study on GISTs diagnosed in the Pathology Department of the University Hospital Center of Sidi Bel Abbes between January 2010 and December 2018. Parameters of interest were epidemiological, anatomopathological, immunohistochemical and evolutionary. *Results.* A total of 35 cases of GISTs were collected, diagnosis was confirmed by histopathological examination of surgical specimen in 68.5 % of cases and biopsy specimen in 31.4% of cases. The mean age at diagnosis was 56.2 17.18 years, with extremes ranging from 17 to 85, the sex ratio M/F was 1.69 in favor of males (61.8 %). The average tumor size was 9.91 cm with extremes ranging from 2cm to 26 cm. Histopathological examination of the samples showed clear predominance of the fusiform subtype with 71.42 %, followed by the mixed subtype with 22.85 % and 5.71% of the epitheloid subtype; 65.7 % of GIST had a mitotic index ≤ 5 and 34.2 % had a mitotic index > 5 . Immunohistochemistry was an essential step in the positive and differential diagnostic approach using a panel of antibodies: CD117, DOG1, CD34, AML, DESMINE and PS100 showed 100 % positivity for CD117, CD34 and 91.6 % for DOG1. *Conclusion.* In the present study, GISTs are diagnosed late, thus explaining the high risk of recurrence. These results plead for the improvement and optimization of the management of patients with GIST.

Keywords: epidemiological characteristics, gastrointestinal stromal tumors, immunohistochemical, hospital of Sidi Bel Abbes (Algeria)

Received: July 5th, 2021

Accepted: November 4th, 2021

1 Faculté de médecine, Université de Sidi Bel Abbes

2 Service de pathologie, Centre Hospitalo-Universitaire de Sidi Bel Abbes, Algérie

Résumé

Contexte et objectif. Les tumeurs stromales gastro-intestinales sont des tumeurs rares, constituant un modèle de thérapie ciblée en oncologie. L'objectif du présent travail était de décrire les caractéristiques des tumeurs stromales gastro-intestinales (GISTs). *Méthodes.* Il s'agissait d'une étude documentaire descriptive portant sur une série des cas GISTs diagnostiquées au service de pathologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Sidi Bel Abbes entre janvier 2010 et décembre 2018. Les paramètres d'intérêts comprenaient les données épidémiologiques, anatomopathologiques, immunohistochimiques et évolutifs. *Résultats.* Au total 35 cas de GISTs étaient colligés, les moyens de confirmation diagnostique étaient des pièces opératoires avec 68.5%, les biopsies représentaient 31.4 %. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 56.2 17.1 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 85 ans, le sex-ratio était 1.6 au profit du sexe masculin (61.8 %). La taille tumorale moyenne était de 9.9 cm avec des extrêmes allant de 2 cm à 26 cm. L'examen histopathologique des prélèvements avait montré une nette prédominance du sous type fusiforme (71.4 %), suivi du sous type mixte (22.8 %) et le sous type épithéloïde (5.7 %). 65.7 % de GIST avaient un index mitotique ≤ 5 contre 34.2%, un index mitotique > 5 . L'immunohistochimie était une étape indispensable à la démarche diagnostique positive et différentielle en utilisant un panel d'anticorps : CD117, DOG1, CD34, AML, DESMINE et PS100 avait montré une positivité à 100% du CD117, CD34 et à 91.6 % pour le DOG1. *Conclusion.* Dans la présente étude, les GISTs sont diagnostiquées tardivement expliquant ainsi le risque élevé de récurrence. Ces résultats plaident pour l'amélioration et l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de GIST.

Mots-clés: Caractéristiques épidémiopathologiques, hôpital de Sidi Bel Abbes (Algérie), immunohistochimie, tumeur stromale gastro-intestinale

Reçu le 5 juillet 2021

Accepté le 4 novembre 2021

<https://dx.doi.org/10.4314/aam.v15i1.5>

Introduction

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GISTs) sont des tumeurs rares puisqu'elles ne représentent que 10% des sarcomes des tissus mous et moins de 1% des cancers digestifs, elles restent les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif (80%) (1).

Les GISTs désignent un groupe de tumeurs mésoenchymateuses gastrointestinales développées au dépend des cellules interstitielles de Cajal responsables de la régulation du péristaltisme digestif, leur expression quasi-constante du C-kit et leur localisation à la couche musculieuse (2). Jadis, elles étaient considérées comme des tumeurs conjonctives au même titre que les tumeurs léiomyome, léiomyosarcome et schwannome, faisant l'objet de nombreuses controverses en termes de définition, d'histogénèse, de classification et de traitement (3). Ces tumeurs siègent le plus souvent au niveau de l'estomac, mais elles sont également rencontrées tout le long du tractus digestif et exceptionnellement dans le mésentère et le rétropéritoine (4-5). Le diagnostic des GISTs repose principalement sur les caractéristiques histopathologique et immunohistochimique. Elles sont formées de cellules fusiformes dans 70% des cas, de cellules épithéloïdes dans 20% des cas et mixte dans 10% des cas (6-7). Sur le plan immunohistochimique, elles expriment fortement les deux anticorps CD117 et DOG1. Ces derniers sont recommandés par la Société Européenne d'Oncologie (ESMO 2018) comme marqueurs diagnostiques (8). Cliniquement, elles sont le plus souvent asymptomatiques, découvertes fortuitement lors de l'endoscopie ou de la chirurgie ou soit révélées par des symptômes digestifs peu spécifiques comme l'hémorragie digestive et la douleur abdominale. Le recours à l'imagerie est plutôt à visée orientation (9-10).

Du fait de leur rareté et de leur mode de présentation, le potentiel évolutif des GISTs dépend des trois principaux facteurs pronostiques que sont le siège, la taille tumorale et l'index mitotique. Ces derniers permettent d'estimer le risque de récurrence qui est primordiale pour poser l'indication d'un traitement et pour adapter une surveillance (11). Cependant, le rôle de la protéine KIT dans la pathogénie des GISTs a permis le développement de nouvelles molécules, les inhibiteurs spécifiques de la tyrosine kinase (thérapie ciblée), molécule ayant révolutionné le traitement des GISTs surtout en situations

métastatiques. Le traitement de ces tumeurs est principalement chirurgical ; la chimiothérapie et la radiothérapie sont peu efficaces (12-14). En dépit de ces avancées technologiques, les données sur les GISTs restent fragmentaires dans les pays d'Afrique. L'objectif du présent travail était de décrire les particularités épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques des tumeurs stromales gastro-intestinales au niveau du service de pathologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Sidi Bel Abbes.

Méthodes

Type de l'étude

Il s'agissait d'une étude documentaire d'une série des cas de tumeurs stromales gastro-intestinales effectuée dans le service de pathologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Sidi Bel Abbes, entre le 1 janvier 2010 et le 31 décembre 2018. Les biopsies ont été réalisées par la gastroscopie (avec comme siège de prédilection gastrique, la région antrale) et l'intervention chirurgicale.

Type de population et critères de sélection

Etaient éligibles, tous les patients porteurs de GIST. Les tumeurs épithéliales et mésoenchymateuses autres que GIST ont été exclues.

Paramètres d'intérêts

Les données ont été recueillies auprès des comptes -rendus, elles comprenaient :

- les données épidémiologiques : sexe et l'âge ;
- les données macroscopiques : nature des prélèvements (biopsie ou pièce opératoire), le siège et la taille tumorale ;
- les données microscopiques : type histologique et l'index mitotique ;
- les données immunohistochimiques : CD117, CD34, DOG1, AML, PS100, DESMINE ;
- les données histo-pronostiques : risque évolutif ou métastatique selon la classification de Miettinen (10) : siège, la taille et l'index mitotique et les berges chirurgicales.

Analyse statistique

Toutes les données ont été traitées et analysées par le logiciel SPSS (Statistical Package For The Social Sciences) version 22. L'analyse statistique a été descriptive, calculant les fréquences absolue et relative pour les variables qualitatives, pour les variables quantitatives la moyenne et les valeurs extrêmes.

Considérations éthiques

Les règles de confidentialités et d'anonymat ont été respectées.

Résultats

Au total 35 cas de GISTs ont été analysés dans cette présente étude.

Caractéristiques générales de la population d'étude

Le sexe masculin était prépondérant (hommes, 61,8%), soit un sex-ratio H/F de 1,6/1. La moyenne d'âge était de 56,2 17,1 ans avec des extrêmes allant de 17 à 85 ans. 14 patients (40%) étaient diagnostiqués dans la tranche d'âge entre 51-70 ans et un seul patient avait moins de 20 ans (2,9 %, (tableau 1).

Aspect macroscopique

Les moyens de confirmation diagnostique étaient des pièces opératoires 24 cas (68,5 %), les biopsies représentaient 11 cas (31,4 %). Les localisations gastrique et grélique étaient les plus prédominantes 17 cas (48,5 %) et 14 cas (40 %), suivie de la localisation colique (11,4 %) et quasiment absente au niveau de l'œsophage. La taille tumorale moyenne était de 9,9 cm avec des extrêmes allant de 2 cm à 26 cm. 11 patients (45,8 %) avaient des tumeurs plus de 10 cm, 8 autres patients (33,3 %) avaient des tumeurs entre 5 cm et 10 cm ; 4 patients (16,6 %) présentaient des tumeurs entre 2 cm et 5 cm et 1 patient (4,1 %) avait une tumeur moins de 2 cm (figures 1et 2).

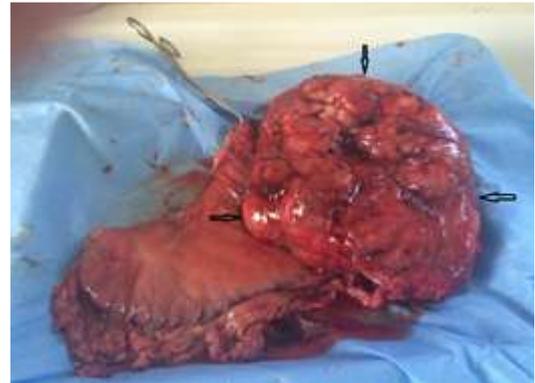


Figure 1. Aspect macroscopique d'une tumeur stromale gastrique sur une pièce de gastrectomie totale



Figure 2. Aspect macroscopique d'une tumeur stromale grélique d'aspect nodulaire encéphaloïde

Type histologique

L'examen histologique des prélèvements montrait une nette prédominance de la composante fusiforme (figure 3) avec 25 cas (71,4 %), suivi de la composante mixte avec 8 cas (22,8 %) et 2 cas (5,7 %) de la composante épithélioïde. L'index mitotique a été effectué sur 50 champs au grossissement 40, en montrant 23 cas (65,7 %) de GISTs ayant un index mitotique ≤ 5 tandis que 12 cas (34,2 %) avaient un index mitotique > 5 .

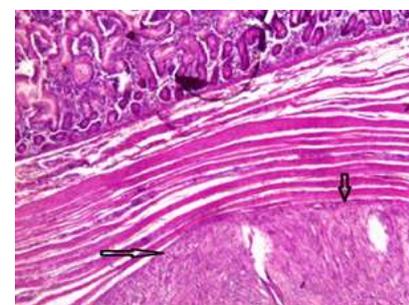


Figure 3. Aspect microscopique d'une tumeur stromale grélique type fusiforme au GX04

Profil immunohistochimique

L'expression de deux anticorps CD 117 et CD 34 étaient positives à 100 %, le DOG 1 (figure 4) était positif dans 91,6 % des cas. Une expression focale d'AML était retrouvée chez 8 cas (33,3 %) suivie de DESMINE avec 2 cas (8,3 %) et 2 autres cas (8,3 %) pour la PS100.

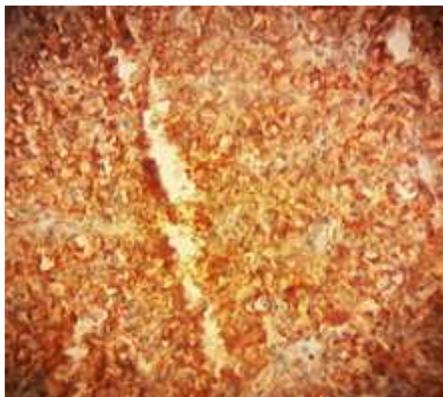


Figure 4. Immunomarquage des cellules tumorales par l'anticorps DOG1 au Gx20

Données histopronostiques

Le risque évolutif ou métastatique n'a été effectué que sur les pièces opératoires avec 24 cas en prenant en considération la taille tumorale, les 11 cas restants étaient des biopsies, les paramètres prédictifs du risque évolutif ou métastatique selon la classification de Miettinen *et al.* (10) sont le siège, la taille tumorale et l'index mitotique. 12 patients (50 %) avaient un risque évolutif ou métastatique très élevé, 6 patients (25 %) un risque évolutif ou métastatique faible, 3 autres patients (12,5 %) un risque évolutif ou métastatique très faible et 3 patients (12,5%) avaient un risque évolutif ou métastatique modéré. Un seul patient avait des berges chirurgicales non saines (R1).

Discussion

Cette présente étude a des limites dont il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats ; premièrement la petite taille de l'échantillon ne conférant pas assez de puissance statistique et deuxièmement c'est une étude monocentrique dont les résultats ne peuvent être extrapolés à d'autres sites. Néanmoins, elle est considérée comme un travail pilote pour d'autres études dans cette pathologie.

Le sex ratio était de 1,6/1 avec une prépondérance masculine (61,8 %). Ce résultat est proche à ceux de la littérature (15-16, 18). La tranche d'âge la plus touchée était de 51-70 ans avec des extrêmes de 17 à 85 ans et l'âge moyen était 56,2 17,1 ans. Ces résultats rejoignent ceux de Handra-Luca *et al.* (7), Kim KM *et al.* (19) et Hellara O *et al.* (20).

Dans cette série des cas, la localisation gastrique était prépondérante (48,5 %) suivie de la localisation grélique (40 %), et la localisation colorectale (11,4 %). Aucune localisation œsophagienne n'a été rencontrée. Ces résultats sont comparables aux séries internationales (7, 20-21). La taille tumorale moyenne était de 9,9 cm pour les deux sexes avec des valeurs extrêmes allant de 2 cm et 26 cm. Ceci est concordant avec les données de la littérature indiquant que les GISTs sont le plus souvent diagnostiquées à un stade tardif avec une taille tumorale importante (20-25).

Histologiquement, il s'agissait fréquemment du type fusiforme (71,4 %), et du type mixte (22,8 %) avec une prépondérance de l'index mitotique ≤ 5 (65,7 %). Ces résultats sont assez proches de ceux de la littérature avec quelques variations pour certains sous-types (7, 20- 21,26-28).

Dans le présent travail, l'immunohistochimie est une étape indispensable au diagnostic des GIST. Le CD117 était positif dans 100 % des cas, le DOG1 n'était positif que dans 91,6 %. Ces résultats sont très proche des études de Guler *et al.* (24) et Miettinen *et al.* (29).

Plusieurs classifications pronostiques existent mais celle la plus utilisée dans la pratique courante est la classification de Miettinen *et al.* (10) de 2006 qui prend compte trois critères : le siège de la tumeur, la taille tumorale et l'index mitotique (11). Dans la présente série, le risque élevé de récurrence était prépondérant (50 %), suivi du risque faible qui représentait (25 %). Les risques très faible et modéré représentaient respectivement, 12, 5 % et 12,5 % des cas. Ces constatations rejoignent ceux trouvées par plusieurs auteurs et ceci s'expliquerait par un retard du diagnostic (16-17, 19- 20, 24, 30).

Conclusion

Dans la présente étude, les GISTs sont diagnostiquées tardivement expliquant ainsi le risque élevé de récurrence. Ces résultats plaident pour l'amélioration et l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de GIST.

Conflit d'intérêt

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Contribution de l'auteur

L'auteur a contribué à la réalisation et la rédaction du manuscrit. Il a approuvé la version finale et révisée du manuscrit.

Références

1. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, *et al.* Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *J Morphol Embryol.* 2016; **57** (4):1397-1401.
2. 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 Surg Pathol* 1998; **152**: 1259-1269.
3. Hurlimann J, Gardiol D. Gastrointestinal stromal tumours: an immunohistochemical study of 165 cases. *Histopathology* 1991; **19**: 311-320.
4. Landi B, Lecomte T, Cellier C. Tumeurs stromales digestives. *Hépatogastro & Oncologie Digestive* 2003; **10** (3): 187-196.
5. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, Giljaca V, Jureckova A, Bulusu VR. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol* 2016; **40**:39-46.
6. De Lutio Di Castelguidone E, Messina A. GISTs - Gastrointestinal Stromal Tumors. Springer-Verlag Italia. 2011.p 123. DOI 10.1007/978-88-470-1869-3.
7. Handra-Luca A, Nahon P, Fléjou JF, Molas G, S Dubois, A Sauvanet, *et al.* Hétérogénéité immunohistochimique et ultrastructurale des tumeurs stromales digestives. *Gastroenterol Clin Biol.* 2001; **25**:664-668.
8. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S, *et al.* Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2018; **29**: 68-78.
9. Montemurro M, Dirnhofers S, Borner M, Burkhardt R, Demartinesa N, Furrere M, *et al.* Diagnostic et traitement des GIST (Gastrointestinal Stromal Tumor): recommandations d'un groupe pluridisciplinaire d'experts. *Forum Med Suisse* 2008; **8** (30-31):544-549.
10. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2005; **29** (1):52-68.
11. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006; **23**:70-83.
12. Du CY, Zhou Y, Song C, Yong-Peng W, Zhi-Gang J, Yu-Long H, *et al.* Is there a role of surgery in patients with recurrent or metastatic gastrointestinal stromal tumours responding to imatinib: a prospective randomised trial in China. *Eur J Cancer* 2014; **50**: 1772-1778.
13. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang JK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors. *Based on guidelines Gastric Cancer* 2016, **19**:3-14.
14. Farag S, De Geus-Oei LF, Van Der Graaf WT, Coevorden F, Grunhagen D, Reyners A K, *et al.* Early evaluation of response using 18F-FDG PET influences management in gastrointestinal stromal tumor patients treated with neoadjuvant imatinib. *J Nucl Med.* 2018; **59**: 194-196.
15. Ma GL, Murphy JD, Martinez ME, Sicklick JK. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015; **24**: 298-300.
16. Tryggvason G, Gislason HG, Magnússon MK, Jónasson JG. Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990–2003: the Icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study. *Int J Cancer.* 2005; **117**: 289-300.
17. Monges G, Bisot-Locard S, Blay JY, Bouvier AM, Urbieta M, Coindre JM, *et al.* The estimated incidence of gastrointestinal stromal tumors in France. Results of PROGIST study conducted among pathologists. *Bull Cancer.* 2010; **97** (3):16-22.

18. Steigen SE, Eide TJ. Trends in incidence and survival of mesenchymal neoplasm of the digestive tract within a defined population of northern Norway. *APMIS* 2006; **114** :192-200.
19. Kim KM, Kang M, Park CK, Park JB, Park CK, Sohn JH, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors in Koreans: it's incidence and the clinical, pathologic and immunohistochemical findings. *J Korean Med.* 2005; **20**: 977-984.
20. Hellara O, Toumi O, Hadhri R, Ben Mansour W, Akkari I, Moussa A, *et al.* Epidemiological, clinical features therapeutic results and evolution of gastrointestinal stromal tumour: about 25 cases. *La Tunisie Médicale* 2014; **92** (6): 391-398.
21. Nasir U, Zubair A, Huma A, Romana I, Naila K. Gastrointestinal Stromal Tumors: A Clinicopathologic and Risk Stratification Study of 255 Cases from Pakistan and Review of Literature. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; **16** (12):4873-4880.
22. Petitjean B, Beaulieu S, Louboutin-Sanchez A, BergueA. Tumeurs stromales digestives. Anatomopathologie, diagnostic et traitement. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Gastro-entérologie.* 2003 ; **9** : 6-15.
23. Le cesne A, Landi B, Bonvalot S, Monges G, Ray-Coquard I, Duffaud F, *et al.* Recommandations pour la prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales. *Hépatogastro.* 2005; **5**: 377-379.
24. Güler B, Özyilmaz F, Tokuç B, Can N, Taştekin E. Histopathological features of gastrointestinal stromal tumors and the contribution of DOG1 expression to the diagnosis. *Balkan Med J.* 2015; **32**: 388-396.
25. Jun Ho Y, Byeong-Bae P, Jung Hun K, In Gyu H, Dong Bok S, Sun Jin S, *et al.* Retrospective analysis of extra-gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol.* 2015; **21** (6): 1845-1850.
26. Koumariou A, Economopoulou P, Katsaounis P, Laschos K, Arapantoni-Dadioti P, Martikos G *et al.* Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): A Prospective Analysis and an Update on Biomarkers and Current Treatment. *Concepts Biomarkers in Cancer* 2015; **7** (1): 1-7.
27. Jiehua L, Haitian Z, Zhibai C, Ka S. Clinicopathological characteristics and prognostic factors of gastrointestinal stromal tumors among a Chinese population. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; **8** (12):15969-15976.
28. Al-kalaawy M, El-zohairy M, Mostafa A, 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.
29. Miettinen M, Wang Z, Lasota J. DOG1 antibody in the differential diagnosis of gastrointestinal-stromaltumors. *A study of 1840 cases.* *Am J Surg Pathol.* 2009; **33** :1401-1407.
30. Wen-Yi Z, Jia X, Ming W, Zi-Zhen Z, Lin T, Chao-Jie W, *et al.* Evaluation of high-risk clinicopathological indicators in gastrointestinal stromal tumors for prognosis and imatinib treatment outcome. *BMC. Gastroenterology.* 2014; **14**:105.

Voici comment citer cet article : Merad Z. Profils épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique des Tumeurs Stromales Gastro-Intestinales au Centre Hospitalo-Universitaire de Sidi Bel Abbès, Algérie. *Ann Afr Med* 2021; **15** (1): e4451-e4456. <https://dx.doi.org/10.4314/aam.v15i1.5>