



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

DIEBOLD Frédéric

le 31 mai 2000

TUMEUR STROMALE DE L'INTESTIN GRELE
RÉVÉLÉE PAR UNE ANÉMIE FERRIPRIVE ET
OCCULTEIntérêt de l'entéroscopie, de l'étude immunohistochimique et
ultrastructurale pour le diagnostic positif.
A propos d'un cas et revue de la littérature

Examineurs de la thèse :

M. G.GAY
M. D.REGENT
M. P.MAINGUET
Mme V.HENNEQUINProfesseur
Professeur }
Professeur }
Docteur en Médecine }

Président

Juges





THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

DIEBOLD Frédéric

le 31 mai 2000

TUMEUR STROMALE DE L'INTESTIN GRELE RÉVÉLÉE PAR UNE ANÉMIE FERRIPRIVE ET OCCULTE

Intérêt de l'entéroscopie, de l'étude immunohistochimique et
ultrastructurale pour le diagnostic positif.

A propos d'un cas et revue de la littérature

Examineurs de la thèse :

M. G.GAY	Professeur	Président
M. D.REGENT	Professeur	Juges
M. P.MAINGUET	Professeur	
Mme V.HENNEQUIN	Docteur en Médecine	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Francine NABET
Professeur Jean-Louis GUEANT

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*ue)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur René-Jean ROYER - Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur Michel MERLE - Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Nicolas DANCHIN - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Pierre GAUCHER - Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie et obstétrique*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Jacques LECLERE - Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie du développement et de la reproduction*)

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, cytogénétique*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

.

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Gilbert ALIN
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER – Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC – Professeur Michel WAYOFF

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur Gérard GAY

Professeur de thérapeutique

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en présidant le jury de cette thèse.

Vous nous avez confié ce travail et nous espérons qu'il sera à la hauteur de votre attente.

Nous avons eu le privilège au cours de notre résidanat de bénéficier de votre grande culture médicale, de votre énergie, de votre passion, de votre générosité et de vos qualités d'enseignant.

Veillez trouver ici le témoignage de notre respect et de notre profonde admiration.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Denis REGENT

Professeur de radiologie

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.

Nous avons pu dans sa réalisation, bénéficier de vos conseils et de votre haute culture médicale.

Nous vous prions de trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre admiration.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Paul MAINGUET

Professeur de Maladies de l'Appareil Digestif

Université Catholique de LOUVAIN

Vous nous avez fait l'honneur de venir à NANCY pour juger
cette thèse.

Nous espérons qu'elle sera à la hauteur de votre attente.

Soyez assuré de notre profond respect et de notre admiration.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Madame le Docteur Virginie HENNEQUIN

Assistante Hospitalo-Universitaire

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.

Votre aide dans son élaboration, vos conseils et votre grande disponibilité nous ont été très précieux.

Soyez assurée de notre profond respect et de notre admiration.

A Madame le Docteur Valérie LAURENT

Vos conseils et votre amitié ont été très importants pour la réalisation de ce travail.

Merci pour votre enthousiasme et votre énergie.

A Madame le Docteur Christine PERCEBOIS

Pour nous avoir confié le dossier de Mme G.

A Monsieur le Docteur JOURDAN

Pour nous avoir guidé jusqu'à Mme G.

A Mme G, bien sûr

Pour sa gentillesse et sa disponibilité.

A Monsieur le Docteur Lionel CANNARD

Pour ses conseils de dernière minute et sa maîtrise de l'informatique.

A Monsieur le Docteur Fernand VICARI

Sans qui rien ne serait arrivé.

Soyez mille fois remercié.

A ma mère

Pour tous les parfums et les saveurs que tu m'as fait connaître
Pour tout l'amour dont tu m'as entouré et qui m'a guidé jusqu'à
aujourd'hui

A mon père

Pour ton aide dans la réalisation de cette thèse
Pour avoir eu la chance de travailler à tes côtés
Pour la fierté d'être ton fils

A ma soeur,

Pour ta lucidité qui me fait si souvent défaut

A mes grand mères,

Avec tout mon amour

A mes oncles et tantes,

Avec toute ma tendresse

A Catherine, Clémentine, Géraldine et François,

Qui êtes bien plus que mes cousins

A Mizou et Albert,

Confidents des moments importants

A Danièle DRUOST, Pierre DOLLE et Michel BETZ,

Pour leur présence et leurs conseils

A Nano,

Un ami rare et précieux

A Laurent PHIALLY

Pour sa maîtrise de l'image et sa créativité
Pour son aide dans la préparation du bouquet final

A Hervé, Catherine, Cyrille, Marion, Renaud, Claire, Xavier

Pour avoir supporté mes doutes et mes angoisses existentiels

A ceux dont l'absence parfois me pèse :

Toutoune, Grapy, Pipipe, Loulou et George

A celle qui n'est pas encore venue

TABLE DES MATIERES

I-INTRODUCTION	p 18
II-CAS CLINIQUE	p 20
III-UTILISATION DE L'ECHOGRAPHIE DANS LA PATHOLOGIE Tumorale DE L'INTESTIN GRELE	p 25
1- GENERALITES	p 26
2-DEFINITION ECHOGRAPHIQUE DU SYNDROME TUMORAL	p 26
3-ASPECTS ECHOGRAPHIQUES DES PRINCIPALES TUMEURS	p 27
3-1 Adénocarcinome	p 27
3-2 Léiomyome	p 27
3-3 Léiomyosarcome	p 27
3-4 Tumeurs carcinoïdes	p 27
3-5 Hémangiome	p 27
3-6 Lipome	p 28
3-7 Lymphomes	p 28
3-8 Métastases	p 28
4-LIMITES DE L'EXPLORATION ECHOGRAPHIQUE	p 28
IV-UTILISATION DU SCANNER DANS LA PATHOLOGIE Tumorale DE L'INTESTIN GRELE	p 30
1-GENERALITES	p 31
2-TECHNIQUE	p 31
3-SEMEIOLOGIE PATHOLOGIQUE DU GRELE	p 32
4-ASPECTS SCANOGRAPHIQUES DES PRINCIPALES TUMEURS	p 32
4-1 Les tumeurs stromales	p 32
4-2 Les lymphomes	p 33
4-3 Les adénocarcinomes	p 34
4-4 Les tumeurs carcinoïdes	p 34

4-5 Les métastases et les atteintes extrinsèques malignes	p 35
---	------

V-ENTÉROSCOPIE

p 36

1-HISTORIQUE

p 37

2-TECHNIQUES

p 37

2-1 L'entéroscopie limitée

p 37

2-2 L'entéroscopie totale

p 39

2-2-1 non opératoire

p 39

2-2-1-1 sonde endoscopique

p 39

2-2-1-2 entéroscopie poussée par double voie

p 39

2-2-2 opératoire

p 40

VI-LES TUMEURS DE L'INTESTIN GRELE

p 42

1-INTRODUCTION

p 43

2-LES TUMEURS STROMALES

p 44

2-1 Généralités

p 44

2-2 Epidémiologie

p 44

2-3 Facteurs favorisants

p 44

2-4 Clinique

p 45

2-5 Topographie

p 45

2-6 Aspect macroscopique générale

p 45

2-7 Etude microscopique

p 45

2-7-1 Tumeurs stromales à différenciation musculaire lisse

p 46

2-7-2 Tumeurs stromales à différenciation nerveuse périphérique ou schwanniennes

p 47

2-7-3 Tumeurs stromales à différenciation nerveuse issues du système nerveux autonome gastrointestinal ou GANT

p 48

2-7-4 Tumeurs stromales à différenciation mixte musculaire lisse et nerveuse

p 49

2-7-5 Tumeurs stromales indifférenciées

p 50

2-8 Facteurs histopronostiques des tumeurs stromales

p 50

VII-DISCUSSION

p 53

VIII-CONCLUSION

p 64

IX-ANNEXES

p 65

X-BIBLIOGRAPHIE

p 74

I-INTRODUCTION

Nous rapportons le cas de Mme G, 50 ans qui a présenté une anémie par spoliation découverte en février 1995 .

Ce n'est que 2 ans après que l'origine digestive de cette anémie fût découverte et seulement 5 ans plus tard que le diagnostic nosologique précis fût porté.

Les atteintes digestives représentent 62% des anémies par carence martiale ainsi que l'ont démontré les études de ROCKEY (42) et de GORDON (20).

Dés lors le bilan endoscopique est devenu le bilan de première intention devant toute anémie par carence martiale (41).

Mais si le colon, l'œsophage, l'estomac et le duodénum sont explorés de façon systématique, l'intestin grêle lui reste le parent pauvre de ce bilan.

Ceci s'explique d'une part par la rareté relative des atteintes du grêle, de 3 à 5% selon les séries (36), et d'autre part, par les méthodes utilisées pour explorer en pratique courante l'intestin grêle qui étaient principalement, il y a encore peu, l'entérocluse et le transit du grêle.

Le développement de l'entéroscopie a permis le diagnostic d'un grand nombre de lésions passées initialement inaperçues notamment les malformations artérioveineuses, première cause de saignement de l'intestin grêle.

Plusieurs études ont confirmé son intérêt en permettant un diagnostic dans 30% des cas quand le bilan digestif initial comprenant une endoscopie haute et basse et un transit du grêle étaient restés négatifs (20).

De plus l'utilisation plus systématique et plus précoce de l'enteroscanner permet aujourd'hui un diagnostic plus rapide des atteintes tumorales et inflammatoires du grêle (19).

Lorsque la tumeur est découverte, le rôle de l'anatomopathologiste est capital dans la précision de l'analyse afin de proposer la thérapeutique et la surveillance la plus adaptée au malade.

Nous allons à travers l'histoire clinique de Mme G, détailler les méthodes d'investigation utilisées, préciser leurs indications, leurs limites, et leur rendement dans les saignements occultes par atteinte de l'intestin grêle.

Nous verrons qu'il est souhaitable de proposer une utilisation rationnelle des différentes techniques à notre disposition pour augmenter notre efficacité diagnostique et raccourcir le délai de prise en charge de nos patients.

II-CAS CLINIQUE

En février 1995, est découverte chez Mme G, 51 ans, à l'occasion d'une asthénie importante, une anémie sévère non extériorisée à 5 gr d' hb/dl.

Les antécédents familiaux de cette patiente comprennent :

- Une artériopathie des membres inférieurs chez la mère de Mme G.

Il n'existe pas de néoplasie connue dans la famille.

Ses antécédents personnels sont en 1995 :

- Une mastopathie fibrokystique bilatérale

- Un cystadénome séreux papillaire de l'ovaire gauche ayant bénéficié d'une ovariectomie.

Mme G est ménopausée depuis un an.

Elle est célibataire, est employée aux PTT, elle ne fume pas, elle ne boit pas et n'a pas de traitement au long cours.

Elle n'a jamais été exposée à un facteur cancérigène connu.

L'histoire de la maladie ne retrouve pas d'hémorragie extériorisée ORL, digestive, ou gynécologique. En dehors d'une asthénie progressive, Mme G n'a jamais présenté de symptomatologie digestive particulière.

Elle n'a pas perdu de poids.

L'examen clinique en dehors des signes de l'anémie est normal.

Le bilan biologique initial retrouve une anémie à 5 gr d'hb/dl, mais les documents en notre possession ne permettent pas de préciser ses caractéristiques. Il n'existe pas d'atteinte des autres lignées sanguines.

La recherche de sang dans les selles est négative.

Mme G va bénéficier d'une transfusion sanguine puis d'un premier bilan digestif comprenant :

- Une gastroscopie qui retrouve une hernie hiatale associée à une gastrite interstitielle de l'antrum à Helicobacter Pylori.

- Une coloscopie qui retrouve un dolichomégacolon.

En raison de difficultés lors de la coloscopie à passer l'angle colique gauche, un lavement baryté est également réalisé à la recherche d'une compression extrinsèque, sans qu'aucune image suspecte ne soit retrouvée.

Aucune autre investigation n'est entreprise, et un traitement substitutif par TARDYFERON est mis en route.

En septembre de la même année une deuxième transfusion est réalisée, mais nous ne savons pas quelle était alors la sévérité de l'anémie.

Jusqu'en 1997, Mme G poursuit son traitement sans que l'anémie ne guérisse.

Elle a changé de médecin, le précédent est parti à la retraite et son successeur en réévaluant l'anémie découvre un syndrome inflammatoire associé et jusque-là inconnu.

La patiente est donc dirigée sur le service d'hématologie du CHG de TROYES pour un bilan qui retrouve :

- Une anémie normochrome normocytaire inférieure au seuil transfusionnel malgré une hyperréticulocytose.
- Les lignées plaquettaires et leucocytaires sont normales.
- Un syndrome inflammatoire important à la fois actif et chronique: la vitesse de sédimentation est à 60/104, le fibrinogène est élevé, les protéines spécifiques de l'inflammation sont très perturbées, l'haptoglobine est augmentée.
- Une ferritine abaissée en rapport avec une participation carencielle
- Le taux de récepteurs solubles de la transferrine est à 5 fois la normale.
- Le taux d'érythropoïétine est augmenté.
- Le myélogramme montre une lignée erythroblastique réactionnelle associé à une dysérythropoïèse.
- La biopsie osseuse montre une hypercellularité érythropoïétique.
- Les taux de facteur rhumatoïde, facteurs de la coagulation, facteurs de l'auto-immunité, folate, vitamine B12, B9 sont normaux.
- Il n'existe pas d'atteinte hormonale biologique.

Devant ce tableau d'anémie inflammatoire sévère avec une participation carencielle et compte tenu de l'âge de la patiente, une hospitalisation dans le service de Médecine Interne du CHG de TROYES est décidée pour retrouver l'origine de ces perturbations.

Une nouvelle fibroscopie gastrique est réalisée, les biopsies ne retrouvent ni atteinte inflammatoire, ni atrophie villositaire, ni pullulation parasitaire.

Une coloscopie est refaite, superposable à celle de 1995, dont les biopsies sont négatives.

Mme G présente à deux reprises un épisode fébrile mais aucune maladie de système ou maladie infectieuse ne sera mise en évidence.

Sont également réalisées :

-une échographie abdomino-pelvienne qui met en évidence des adénopathies rétro péritonéales ainsi qu'une lésion évocatrice d'une formation ovarienne.

Nous aurions souhaité avoir plus de précision concernant cette lésion puisque ainsi que nous l'exposerons plus loin les caractéristiques échographiques sont importantes pour le diagnostique final.

-un scanner abdomino-pelvien (compte rendu cf. annexe 1) qui retrouve à la partie postérieure d'une anse grêle, dans la région iliaque gauche une opacité arrondie à centre hypodense semblant refouler les autres anses intestinales et présentant une nécrose endoluminale (fig 1 et 2).

D'après cet aspect, deux hypothèses sont évoquées :

- un lymphome malin non hodgkinien
- une tumeur stromale

Pour contrôler cette image et réaliser des biopsies, Mme G est alors adressée au Professeur GAY pour réalisation d'une entéroscopie.

L'examen réalisé sous anesthésie générale selon la technique de la vidéoentéroscopie poussée à l'aide d'un entéroscope SIF100 retrouve à la jonction iléo-jéjunale une tumeur infiltrant la muqueuse, nécrotique, d'allure polypeuse (fig 3 et 4) dont l'aspect évoque en premier lieu un lymphome (compte-rendu cf annexe 2).

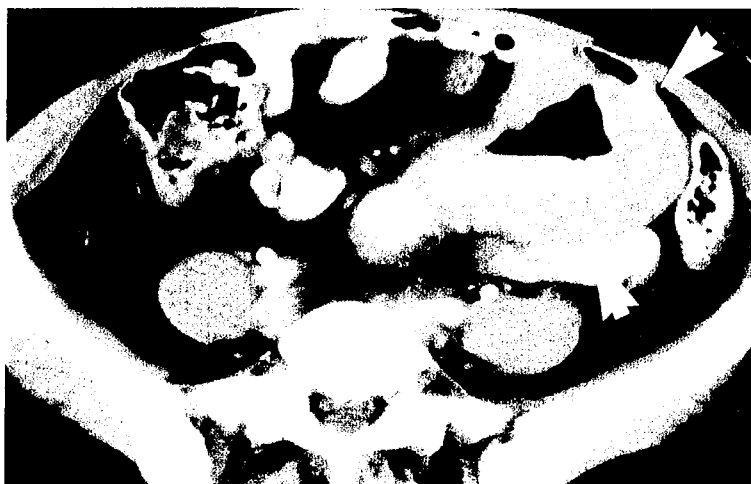


Fig 1



Fig 2

Fig 1 et 2 : coupes axiales TDM après injection. Masse tissulaire à développement exoluminal et pseudo-anévrysmal (flèches blanches) : **GIST à différenciation musculaire lisse.**



Fig 3

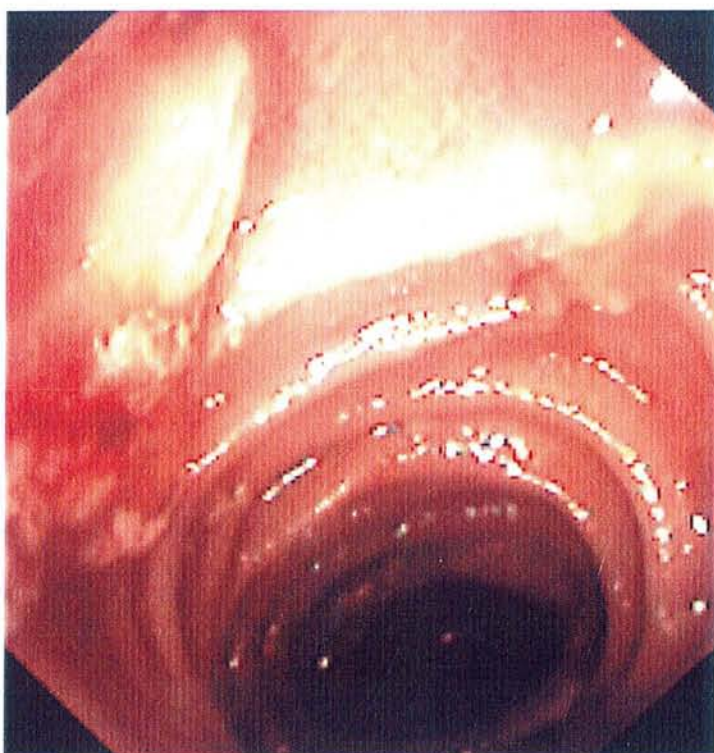


Fig 4

Fig 3 et 4 : Vidéoentéroscopie poussée.
Tumeur infiltrée, ulcérée, hémorragique
située à la jonction jéjuno-iléale

Les biopsies réalisées étant trop tangentielles, elles ne seront pas productives.

La cause de l'anémie semble enfin être découverte.

Mme G est opérée le 7 novembre 1997 et l'exploration chirurgicale retrouve une tumeur de 7 cm de grand axe développée dans le mésentère et accolée à l'intestin grêle. Les ganglions prélevés sont sains et les suites opératoires sans particularités.

L'étude anatomopathologique (compte-rendu cf annexe 3) montre les signes suivants :

- macroscopiquement, cette tumeur est nodulaire, de sept centimètre de grand axe et légèrement polylobée. Elle est beige – grisâtre et largement excavée en son centre. Elle ulcère la muqueuse intestinale. Il n'existe pas d'infiltrat tumoral péritonéal (fig n°5).

- histologiquement, elle est constituée de cellules fusiformes, agencées en faisceaux entrecroisés ou tourbillonnants (fig 6). Ces cellules ont un cytoplasme éosinophile mal limité, un noyau allongé. Par endroits, il n'existe pas d'atypie nucléolaire, dans d'autres, l'anisocaryose est plus importante. L'activité mitotique est faible : une mitose pour dix champs à fort grossissement.

- L'immunohistochimie montre que la tumeur exprime la vimentine et la NSE. La PS100 est exprimée en foyers. Par contre, la HHF35, la desmine, le CD34, les neurofilaments, et la synaptophysine sont négatives.

L'étude ultra structurale, elle, n'a pas été réalisée.

Les aspects immunohistochimiques ont fait classer la tumeur comme étant une tumeur stromale correspondant au sous type GANT ou tumeur du système nerveux autonome gastrointestinale.

Ce diagnostic rare est confirmé par l'équipe du service d'Hépatogastroentérologie de l'hôpital LAENNEC à qui est confié le dossier pour avis thérapeutique et qui conclue que compte tenu de la taille, de la tumeur, de son index mitotique et de l'anisocaryose, le risque d'évolution maligne est de 50 %.

Une surveillance rigoureuse est donc mise en place : un examen clinique, une échographie abdominale et une radio pulmonaire sont réalisés trimestriellement ; un scanner abdominal est réalisé annuellement ; une entéroscopie est proposée tous les 2 ans.

L'état de Mme G s'améliore et l'anémie disparaît complètement.

En janvier 1999, le Professeur GAY nous confie comme sujet de thèse l'étude de l'intérêt de l'entéroscopie dans le diagnostic des tumeurs de type GANT en s'appuyant sur le cas clinique de Mme G.

Après avoir reconstitué l'histoire clinique de la patiente, nous l'avons rencontré à son domicile. Son examen clinique et ses derniers bilans sont parfaitement normaux.

En relisant le compte rendu anatomopathologique nous constatons que l'étude ultra structurale n'a pas été réalisée.

Or le diagnostic de GANT repose essentiellement sur des critères ultra structuraux.

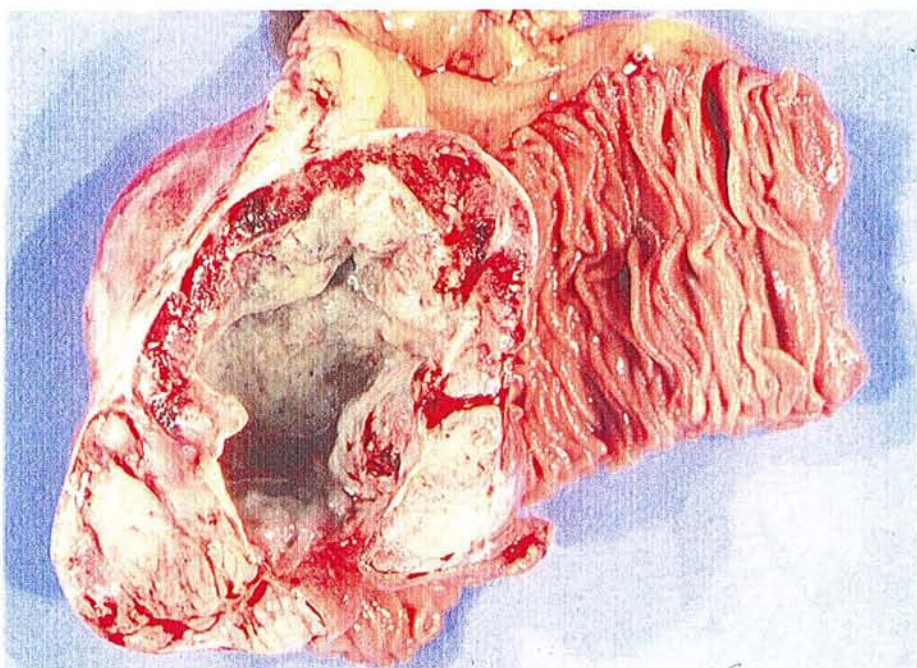


Fig 5 : Macroscopie : tumeur pseudo-anévrysmale
à développement exo-luminale avec ulcération

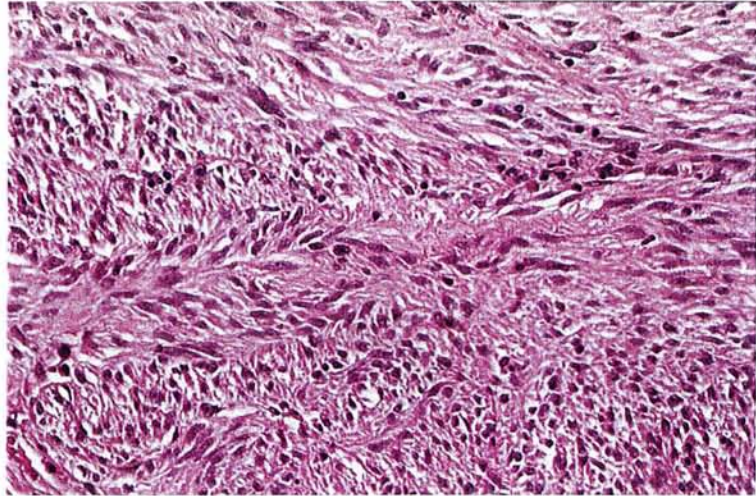


Fig 6 : tumeur à cellules fusiformes organisées par endroit en faisceaux (HES x40)

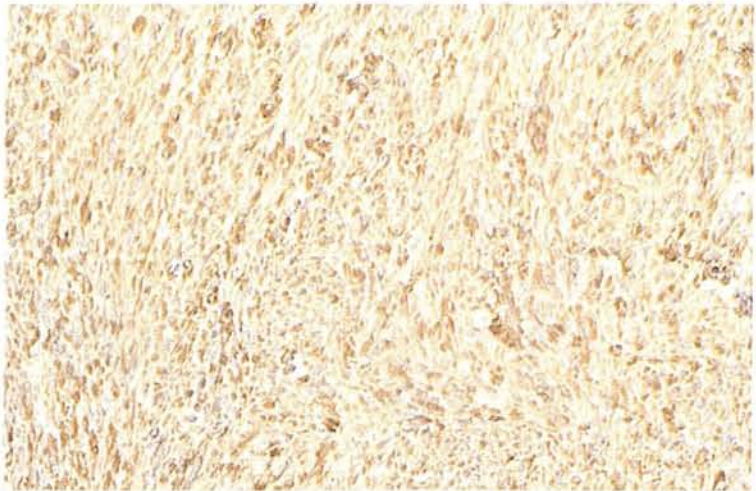


Fig 7 : cellules tumorales marquées par l'anticorps anti-vimentine (x40)

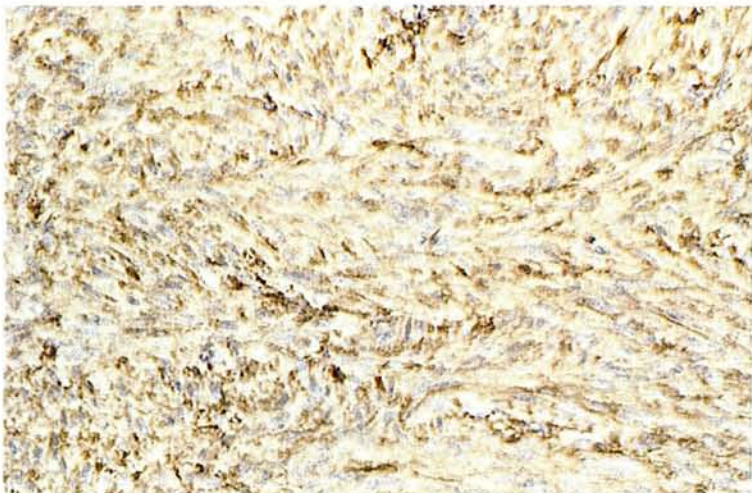


Fig 8 : cellules tumorales marquées par l'anticorps anti-musculaire lisse (x40)

Nous prenons contact avec le service d'anatomopathologie de l'hôpital de TROYES qui accepte de nous confier un échantillon de la tumeur afin de la faire analyser par l'équipe d'anatomo-pathologie du CHRU de BRABOIS.

Cette nouvelle analyse (compte-rendu cf annexe 4) retrouve des aspects ultra structuraux en faveur d'une origine musculaire lisse mais pas d'éléments évocateurs d'une origine myentérique ou schwannienne.

L'étude immunohistochimique (fig 7 et 8) confirme les données ultrastructurales et élimine l'hypothèse de tumeur stromale de type GANT.

Nous sommes en octobre 1999, le diagnostic final de tumeur stromale musculaire lisse est enfin établi.

Pour arriver à ce diagnostic, il aura fallu la compétence de 2 médecins généralistes, 4 gastro-entérologues, 2 médecins internistes, 3 équipes de radiologues, un chirurgien et 2 équipes d'anatomopathologistes.

III-UTILISATION DE L'ECHOGRAPHIE **DANS LA PATHOLOGIE TUMORALE** **DE L'INTESTIN GRELE**

1-GENERALITES.

En cas de suspicion de lésion abdominale, l'échographie est bien souvent l'examen de première intention même si son rendement diagnostique n'est pas le plus intéressant(48).

Si la paroi digestive est facilement accessible, l'intestin grêle lui est mal vu à l'état normal.

Cependant, grâce à l'amélioration de techniques, l'utilisation de sondes de 3, 5, 7,5 Mhz et l'utilisation du doppler, l'exploration du grêle est devenue plus accessible (48, 49).

Les sondes de 3,5 et 5 Mhz permettent une détection grossière des lésions les plus volumineuses, les sondes de 7,5 Mhz permettent une analyse plus fine des anses superficielles. Les anses intestinales pelviennes peuvent être dans certains cas explorées par des sondes endorectales ou endovaginales.

L'étude est faite par des coupes longitudinales et transversales, la sonde étant utilisée comme un palpeur externe pour comprimer les anses grêles et la paroi abdominale, chasser les gaz intestinaux, diminuer l'épaisseur des tissus traversés entre la peau et les anses grêles.

Il n'existe pas de signes distinctifs entre les anses jéjunales et iléales (49).`

Les organes solides abdominaux permettent de définir les limites externes des anses grêles.

L'analyse est facilitée par la présence d'ascite ou de liquide dans les anses intestinales.

Des biopsies percutanées peuvent également être réalisées au cours de l'exploration (48).

Les principales indications sont : la maladie de Crohn, les entérites et colites infectieuses, les colites pseudomembraneuses, les entérites et colites radiques, l'ischémie mésentérique, la maladie Cœliaque, la maladie de Whipple, les tumeurs (48, 49).

2-DEFINITION ECHOGRAPHIQUE DU SYNDROME TUMORAL.

Une lésion tumorale se caractérise dans la majorité des cas par une taille supérieure à 1-2 cm , une masse hypoéchogène avec un épaississement asymétrique de la paroi et un centre hyperéchogène anfractueux réalisant une image en pseudo rein (40).

Le doppler permet de différencier un processus tumoral d'un processus inflammatoire, un processus tumoral hyper vascularisé type leiomyosarcome d'une tumeur hypovascularisée (lymphome) (47).

L'aspect et la localisation de la lésion permettront de préciser son étiologie et un bilan d'extension sera réalisé dans le même temps en recherchant :

- Une dilatation des anses d'amont
- Des adénopathies locorégionales ou des métastases hépatiques

- Une extension locorégionale
- Un épanchement intra-péritonéal

3-ASPECTS ECHOGRAPHIQUES DES PRINCIPALES TUMEURS.

3-1 Adénocarcinome.

Il se présente sous la forme d'un épaissement pariétal nodulaire et asymétrique de densité hypoéchogène ou tissulaire avec une extension à la graisse mésentérique avoisinante (40) (fig 10a et 10b).

3-2 Léiomyome.

C'est un nodule hypoéchogène, arrondi, au contact d'une anse grêle et qui apparaît accolé à l'anse lors des mouvements de compression.

La lésion est d'une taille généralement inférieure à 5 cm, homogène, polylobée et régulière.

L'échographie précise son extension endo et exoluminale .

Le doppler recherche un caractère hyper vasculaire (48).

3-3 Léiomyosarcome.

Il se présente sous la forme d'une masse arrondie hypoéchogène de plusieurs centimètres de diamètre supérieur à 4 cm, à contours polycycliques et à limites nettes. En son sein existe des zones liquidiennes nécrotiques.

Son développement peut être endoluminale, sténosant sous la forme d'un épaissement pariétal hypoéchogène circonférentiel et asymétrique, ou exoluminal. Dans ce dernier cas la masse tumorale est parfois palpable sous la sonde (49).

L'examen recherchera un syndrome obstructif, la présence de métastases hépatiques pseudo kystiques et l'absence d'adénopathies.

Le doppler recherche un caractère hyper vasculaire.

3-4 Tumeurs Carcinoïdes.

Ce sont des nodules arrondis hypoéchogènes de 2 à 3 cm de diamètre.

Si les tumeur sont plus volumineuses, elles deviennent circonférentielles et entraînent un phénomène obstructif ; il existe alors des signes de mésentérite rétractiles comportant des anses grêles agglutinées, fixées, à paroi épaissie et d'aspect échogène.

Les lésions sont surtout localisées à l'iléon distale. Elle sont bien limitées, intraluminales et implantées sur le bord digestif ; elles interrompent la sous muqueuse et sont en continuité avec la musculuse qui apparaît épaissie (49).

Un envahissement hépatique sera recherché sous la forme de métastases multiples, nombreuses, arrondies, hypoéchogènes et hypervasculaires au doppler.

3-5 Hémangiome:

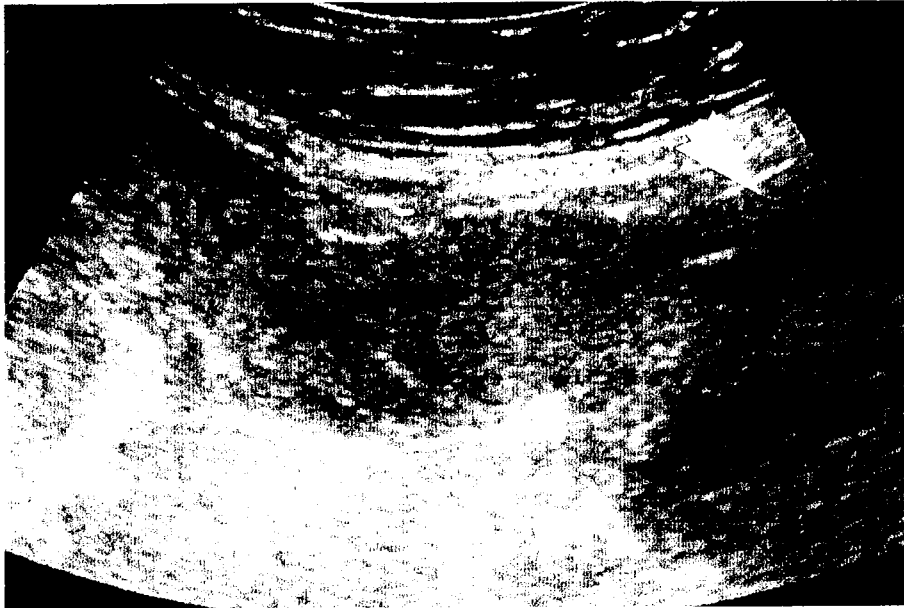


Fig 10a

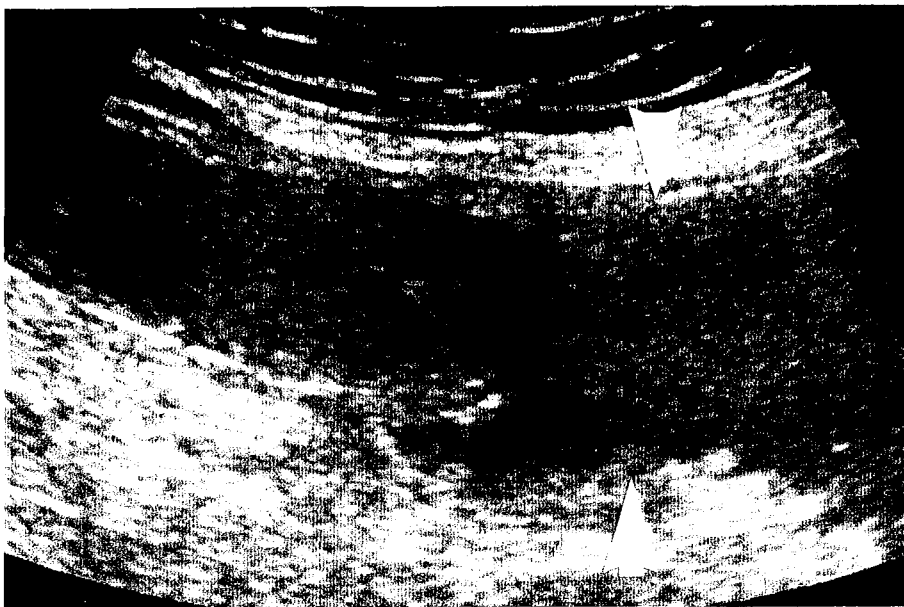


Fig 10b

Fig 10 a et b : échographie en coupe transversale.
Individuation d'une masse tumorale (flèches blanches),
hétérogène, avec distension des anses grêles d'amont :
adénocarcinome du grêle .

Ces lésions prédominent sur le jéjunum, sous la forme d'un nodule hypoéchogène voir liquidien (48).
On recherchera une invagination associée.

3-6 Lipome.

La lésion est hyper échogène et dépressible, a un aspect en double cible, en champignon ou en huit sur les coupes transverses.

L'obstruction intestinale est en amont ; lui fait suite une lésion nodulaire échogène qui obstrue la lumière intestinale et se continue par le manchon d'invagination.

3-7 Lymphome.

Les principaux signes évocateurs sont: un épaissement pariétal parfois hypoéchogène circonférentiel mais non symétrique et ne dépassant pas 1 cm d'épaisseur, un infiltrat du mésentère , des adénopathies volumineuses hypoéchogènes au niveau du mésentère, du ligament gastrohépatique ou rétro péritonéales..

Cinq formes sont généralement individualisées (48, 49):

- *anévrismale* : masse de taille importante (supérieure à 10 cm) en forme de pseudo rein avec une couronne périphérique hypoéchogène, un centre échogène anfractueux, irrégulier et asymétrique. Les contours sont polylobés, nets, la masse est incompressible.

- *mésentérique* : masse ganglionnaire mésentérique hypoéchogène à contours nets et polycycliques, engainant une structure digestive à sa périphérie.

- *Tumorale* : nodule hypoéchogène, arrondi homogène, qui siège dans la lumière intestinale et entraîne une dilatation de l'anse grêle avec une stase liquidienne d'amont.

- *Infiltrante* : épaissement pariétal hypoechogène peu important (5-10 mm) avec disparition de la différenciation des couches pariétales. L'épaississement est régulier, segmentaire et la lumière reste centrale.

- *Multinodulaire* : hyperplasie lymphoïde faite de multiples petits nodules échogènes parsemant la paroi sur son versant endoluminal.

3-8 Métastases.

Les cancers primitifs les plus souvent en cause sont : le mélanome malin, l'épithélioma du col utérin, les adénocarcinomes du côlon, de l'estomac, des ovaires, du pancréas et de la vésicule biliaire.

Elles se présentent sous deux formes (48):

- *tumorale* : nodule endoluminale sous-muqueux avec une ulcération centrale large dite en « œil de boeuf » voir pseudo anévrysmal.

- *Infiltrante* : sténose asymétrique, irrégulière, ulcérée ou simple épaissement pariétal localisé et rigide.

4-LIMITES DE L'EXPLORATION ECHOGRAPHIQUE.

En dehors des problèmes techniques, des artéfacts d'origine acoustique et le fait que l'échographie est un examen opérateur dépendant, les limites de l'exploration ont deux origines principales (49) :

- Le patient : son obésité, la pneumatisation digestive, l'échogénicité individuelle, l'importance de son tissu adipeux, sa participation et sa collaboration.

- La lésion digestive : taille (inférieure à 10 mm), composition, topographie, pneumatose pariétale ou abcès contenant de l'air, environnement lésionnel (des anses grêles remplies d'air ou agglutinées autour de la lésion limitent voir empêchent toute analyse), la confusion entre une lésion digestive et non digestive.

Tous ces éléments expliquent la faible sensibilité de l'examen, 70%, pour dépister une lésion digestive avec cependant une bonne spécificité : 80 à 85% (49).

IV-UTILISATION DU SCANNER DANS LA PATHOLOGIE TUMORALE DE L'INTESTIN GRELE

1-GENERALITES.

Qu'il soit utilisé devant une symptomatologie précise : un syndrome occlusif, une douleur abdominale aiguë, une masse suspecte à la palpation ou au contraire devant un tableau confus pour lequel ni la biologie, ni l'endoscopie, ni l'échographie n'ont apporté de réponse, le scanner abdominal apparaît aujourd'hui de plus en plus tôt dans le bilan digestif (39).

Ses avantages sont multiples (12, 39):

- Accessibilité rapide du fait de la multiplication des appareils dans les établissements de soins.
- Relative innocuité de l'examen
- Évaluation globale de la cavité abdomino-pelvienne en un temps très court avec mobilisation modérée du patient
- Examen peu opérateur dépendant et facilement reproductible
- Analyse rapide des parois du tube digestif et en cas de découverte d'une lésion tumorale, exploration immédiate de son extension et de ses rapports avec les organes voisins.

Mais comme tout examen, la technique utilisée doit être rigoureuse car elle conditionne la qualité et la précision de l'image .

Ajoutons que cette réponse est aussi fonction de la précision des renseignements fournis dans sa demande par le clinicien.

Les principales indications du scanner dans la pathologie abdominale sont (12):

- Les lésions intestinales de présentation aiguë : occlusion, invagination, perforation, volvulus, ischémies, pancréatites
- Les lésions tumorales : diagnostic, bilan d'extension, suivi thérapeutique.
- La surveillance des affections malignes.

2-LA TECHNIQUE.

Elle est dynamique à la console afin d'adapter le protocole en fonction des anomalies constatées initialement (39).

Systématiquement, l'examen débutera par la réalisation de coupes sans injection afin de repérer les zones pathologiques.

Une acquisition hélicoïdale avec reconstruction en coupes fines sera ensuite réalisée, centrée sur la zone d'intérêt. Plusieurs acquisitions hélicoïdales peuvent être réalisées : la première au temps artériel, la deuxième au temps portal, une troisième au temps plus tardif afin de mieux caractériser la lésion (39).

L'étude spécifique de l'intestin grêle peut nécessiter l'ingestion de TELEBRIX mais le rendement diagnostique peut être encore amélioré par la réalisation d'un entéroscanner : une sonde d'entéroclyse est mise en place sous scopie au niveau de l'angle de Treitz puis de l'eau est injectée à raison de 100ml/mn pour une

quantité totale de 1,2 litre permettant ainsi de distendre les berges intestinales de façon optimales et de bien individualiser la lésion.

3-SEMIOLOGIE PATHOLOGIQUE DU GRELE

On oppose (40):

- Les épaissements pariétaux avec rehaussement en cible, étendus, circonférentiels, réguliers, d'origine œdémateuse (inflammatoire, infectieuse ou congestive) ou hémorragique (infarctissement, ischémie subaiguë artérielle ou artériolaire)
- Les épaissements pariétaux courts, de densité homogène, sans rehaussement en cible, asymétriques et irréguliers, évocateurs d'une pathologie tumorale.

Dans tous les cas, l'analyse de l'anomalie pariétale doit prendre en compte : la longueur, le caractère circonférentiel ou non, la symétrie, le type de rehaussement après injection de produit de contraste, les signes de voisinage (masse mésentérique, adénopathies, ascite, rétraction du mésentère, métastases viscérales à distance).

On recherchera également :

- des dilatations segmentaires même localisées des anses grêles ; si la dilatation est supérieure à 25 mm de diamètre, un épaissement pariétal d'aval doit être recherché
- une perte de transparence localisée du péritoine signant une anomalie focale intestino-mésentérique
- une hyper densité hématique intravasculaire signe d'un thrombus des vaisseaux mésentériques artériels ou veineux ou de la paroi intestinale (ischémie veineuse, hématome intra-mural).
- une densité gazeuse intramurale correspondant à une pneumatose intestinale
- une hyper densité vasculaire.

Nous allons évoquer dans la suite du chapitre les principaux aspects scanographiques des tumeurs du grêle.

Nous analyserons en premier lieu les tumeurs stromales puis les lymphomes, ces deux diagnostics ayant été évoqués en priorité sur le scanner de Mme G.

Nous évoquerons ensuite les diagnostics différentiels : adénocarcinome, tumeur carcinoïde, métastases hématogènes.

4-ASPECTS SCANOGRAPHIQUES DES PRINCIPALES TUMEURS.

4-1 Les tumeurs stromales ou GIST

Le scanner ne permet pas de faire la distinction entre un léiomyome et un leiomyosarcome. On peut cependant retrouver des signes évocateurs du caractère malin ou non de la tumeur (40).

Le léiomyome se présente comme une tumeur solide, arrondie, de petite taille, à limites nettes avec un rehaussement important et homogène après injection. Son développement est plus souvent exo que endoluminal.

On recherchera des signes de retentissement extrinsèque : un syndrome occlusif, une invagination intestinale aiguë.

Les signes de malignité évocateurs d'un leiomyosarcome sont (40, 47):

- une taille supérieure à 4 cm
- une masse aux contours externes polylobés
- un rehaussement hétérogène après injection avec présence de foyers nécrotiques ou hémorragiques multiples.
- un engainement d'une ou de plusieurs anses grêles
- la présence de localisations secondaires : des métastases hépatiques le plus souvent nécrotiques et pseudo kystiques, plus rarement des adénopathies mésentériques, une 2^e localisation tumorale principalement l'estomac
- un épanchement intra-péritonéal
- la présence de calcifications qui cependant restent rares.

4-2 Les lymphomes

L'atteint du grêle dans les lymphomes est la 2^e localisation des formes primitives après l'estomac avec 30 à 37% des cas.

Les signes principaux sont :

- Une extension mésentérique importante au contact d'un épaississement pariétal, circonférentiel plus ou moins long. Les limites externes sont nettes et polylobées, la paroi est amincie, la lumière est dilatée (Fig.9a, 9b et 9c)

Il existe une discordance entre l'étendue des lésions et le caractère modéré du retentissement mécanique. Ceci est lié à l'absence de réactions fibreuses rétractiles et à un épaississement pariétal uniquement lié à un infiltrat dense de la paroi.

- Il n'existe pas d'hyper vascularisation franche à la phase artérielle, ce qui permet de les différencier des GIST La densité est similaire à celle des tissus mous : homogène ou hétérogène avec des petites plages hypodenses et un faible rehaussement après injection de produit de contraste

- Il n'y a pas de réaction desmoplastique rétractile.

- Les ganglions sont parfois volumineux au niveau du mésentère ; il existe des adénopathies à distance surtout au niveau rétro péritonéal . Les lésions hépatospléniques et rénales sont multiples, arrondies et hypodenses.

On recherchera également des signes de complications : perforation, fistule, occlusion.

L'examen sera complété par une exploration cervicale et thoracique à la recherche d'autres gîtes ganglionnaires.

Aspects particuliers (39):

☛ *Forme tumorale de la fosse iliaque droite du sujet jeune :*



Fig 9a



Fig 9b



Fig 9c

Fig 9 a, b et c : coupes axiales TDM après injection.
a et b : masse hypodense (flèches blanches), sans
rehaussement après injection de produit de contraste : **lymphome du grêle**.
c : adénopathies mésentériques (flèches noires).

Elle correspond au lymphome de Burkitt qui est centré sur l'iléon avec parfois une invagination ileocolique aiguë révélatrice.

☛ *Forme multinodulaire :*

Elle se présente sous la forme de nombreux nodules sessiles arrondis de taille variable, prenant un aspect encéphaloïde en cas d'augmentation de volume ; ils peuvent être ulcérés réalisant une image en cocarde ou en œil-de-bœuf.

☛ *Forme infiltrante :*

Il existe un épaississement plus ou moins étendu de l'intestin grêle associé à une rigidité des plis.

☛ *Forme ectasiente :*

Il existe une dilatation pseudo anévrysmale avec une cavitation marquée par une image de flaque sur le bord antimésentérique de l'anse.

☛ *Forme mésentérique :*

Elle correspond à un développement extra mural avec un refoulement des anses et des signes de mésentérite.

Les éléments sémiologiques discriminants permettant d'orienter le diagnostic vers une tumeur stromale sont (40) :

- Les adénopathies : elles sont rares en cas de GIST et l'envahissement loco-régional peu important alors que les métastases hépatiques sont plutôt nécrosées et d'aspect pseudo kystiques.
- La vascularisation : les tumeurs stromales sont hyper vasculaire après injection alors que le lymphome est hypovasculaire.
- Le développement exoluminal : il est prédominant en cas de GIST.

4-3 Les adénocarcinomes :

La lésion se présente sous la forme d'un épaississement pariétal court, segmentaire, nodulaire et asymétrique de densité tissulaire ou hypo échogène. Son siège est duodénal ou jéjunal. La prise de contraste est homogène ou plus souvent hétérogène avec des zones hypodenses. Il existe une infiltration transmurale responsable d'une importante rétraction segmentaire de la musculature et une extension mésentérique avoisinante

Les formes circonférentielles sténosantes représentent 75 % des cas ; si elles sont annulaires, très courtes et très sténosantes (Fig 11a, 11b), elles peuvent échapper aux coupes scannographiques et seule sera vue la distension d'amont (Fig 11c).

Les lésions annulaires sont responsables d'un épaississement pariétal important asymétrique avec rétrécissement de la lumière digestive.

Le scanner sous estime l'extension extra murale en ne prenant pas en compte les envahissements microscopiques de la séreuse et de la graisse, ainsi que l'envahissement loco-régional pour lequel la sensibilité de 22 à 67 % (17).

Au moment de la réalisation du scanner, la maladie est déjà évoluée et dans près de 40% des cas, on découvrira des adénopathies mésentériques et des métastases viscérales.

4-4 Les tumeurs carcinoïdes.

Les signes pathognomoniques sont (39, 47):

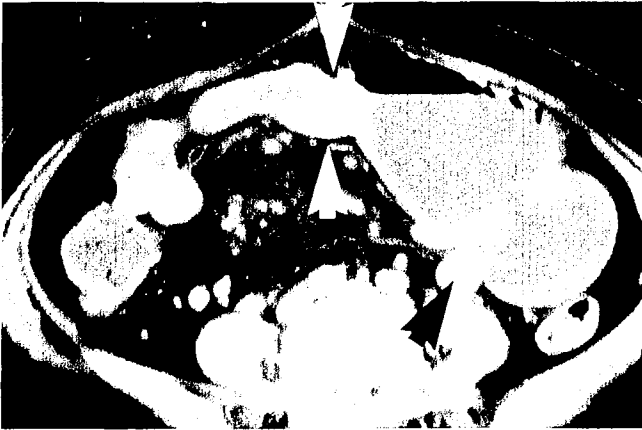


Fig 11a



Fig 11b

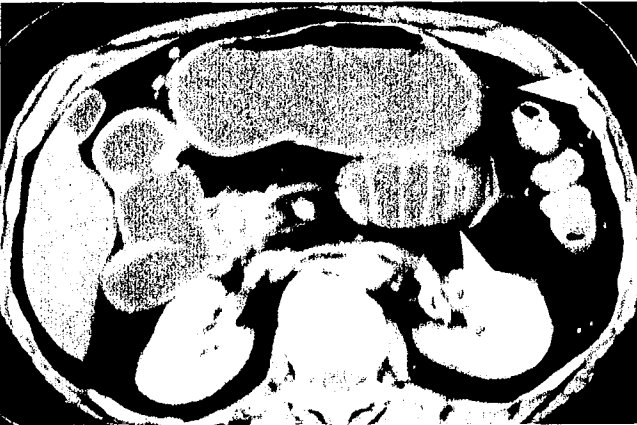


Fig 11c

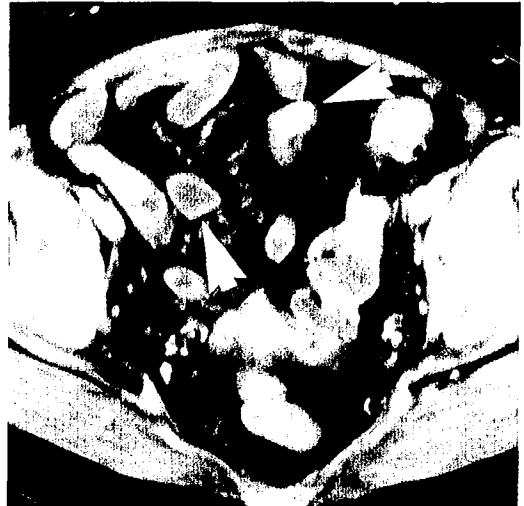


Fig 11d

Fig 11a, b, c et d : coupes axiales TDM après injection.
a et b : Lésion tumorale, sténosante, jéjunale (flèches blanches) avec distension des anses grêles d'amont (flèches noires) : **adénocarcinome du grêle**.
c : Distension d'amont du duodénum et de l'estomac (flèches).
d : Anses grêles d'aval plates (flèches).

- Une masse mésentérique volumineuse à contours spiculés avec ectasies vasculaires monoliformes.
- Un mésentère rétracté donnant une disposition radiaire ou arciforme des anses intestinales autour de la masse.
- Le bord mésentérique des anses intestinales est spiculé et leurs parois peuvent être épaissies par un œdème sous-muqueux.
- Il existe des calcifications.

Les autres signes sont :

- Un siège iléal habituel avec un nodule ovalaire sous-muqueux sessile et un encastrement de la base d'implantation.
 - Les adénopathies rétro péritonéales plus volumineuses que la tumeur primitive, sont arrondies et hyper vascularisées.
 - Les métastases hépatiques sont classiquement décrites comme hypervascularisées, mais elles peuvent être dans certains cas, très hypodenses et marquées par une absence totale de prise de contraste aux temps artériel et veineux.
- Seule la réalisation de coupes tardives voir ultratardives permet de mettre en évidence un rehaussement témoignant de leur caractère très fibreux (39).
- La taille conditionne la fréquence des métastases : elles sont rares si le nodule est unique ou si sa taille est inférieure à 1 cm, elles sont présentes dans 90% des cas si le nodule fait plus de 2 cm.

4-5 Les métastases et les atteintes extrinsèques malignes.

- *Les métastases hématogènes* ont un aspect évocateur notamment en cas de mélanome disséminé et se présentent sous la forme de lésions nodulaires ulcérées de 1 à 3 cm de diamètre donnant un aspect « en cocarde », « en œil de bœuf », ou apparaissent comme des masses volumineuses, exavées avec un aspect anévrysmal de la lumière digestive(48).

- *Les atteintes extrinsèques malignes* de l'intestin grêle se rencontrent soit en cas de carcinomatose péritonéale soit en cas de propagation trans-séreuse de lésions tumorales des organes abdomino-pelviens. Elles sont préférentiellement localisées au niveau de l'iléon et de la fosse iliaque droite.

Les cancers les plus souvent en cause sont : l'ovaire, le colon, le pancréas, l'utérus, le poumon, le sein et plus rarement le rein.

Les lésions sont regroupées dans le « syndrome pariétal extrinsèque malin » (48) qui associe : une fixité, une angulation, une empreinte asymétrique, des spiculations rétractiles du bords de l'anse située au contact de la lésion maligne. L'intégrité muqueuse est longtemps préservée.

L'examen recherchera également la présence d'une ascite et du néoplasme primitif.



Fig 12a

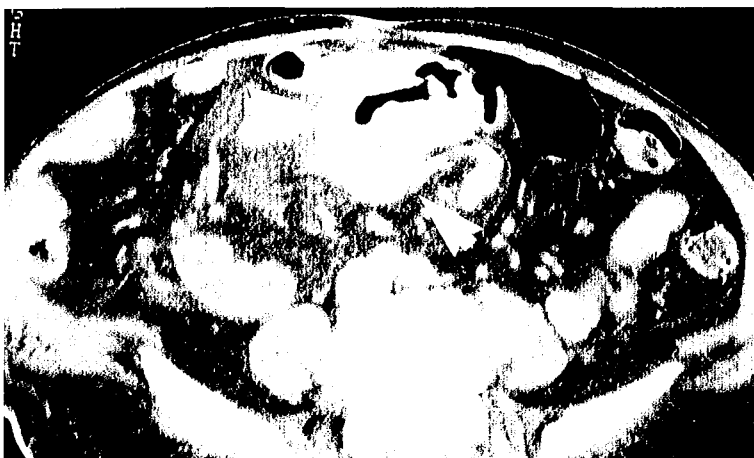


Fig 12b

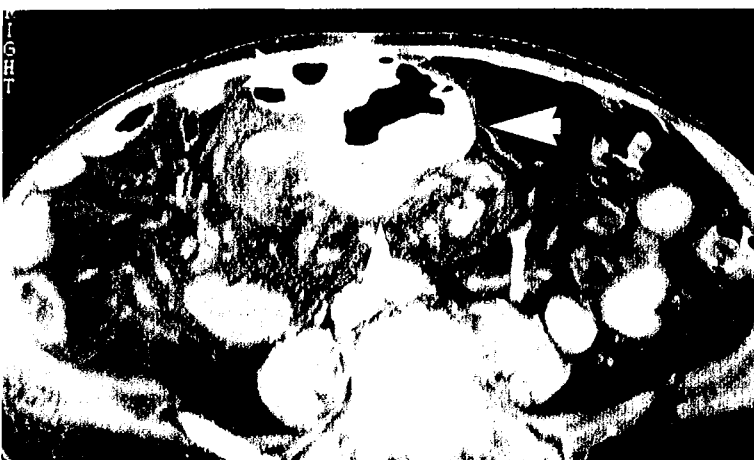


Fig 12c

Fig 12 a, b et c : coupes axiales TDM après injection. Epaississement pariétal d'une anse grêle (flèches blanches) avec prise de contraste précoce et importante : **métastase grêlique d'un mélanome.**

V-L'ENTEROSCOPIE

1-HISTORIQUE.

Développée en 1972 soit 4 ans après la première description d'une coloscopie, la méthode dite « rope-way » est la plus ancienne technique d'entéroscopie décrite (29).

Un guide était introduit par voie nasale puis descendait grâce au péristaltisme intestinal jusqu'au rectum. Cette opération prenait de 3 à 5 jours.

Un endoscope était ensuite passé sur le fil guide soit par voie nasale soit par voie anale et permettait un examen endoscopique complet

Mais cette méthode, longue, douloureuse et peu rentable fut rapidement abandonnée.

En 1973, OGAPHI et al (29, 32) utilisent un colonoscope par voie orale pour explorer le début du jéjunum proximal : c'est le début de l'entéroscopie poussée. Puis deux grandes innovations apparaissent permettant l'accès de l'entéroscopie à tous les endoscopistes et non plus à « une petite bande d'enthousiastes utilisateurs d'une méthode ésotérique et terrifiante » (29). La première est l'utilisation d'un colonoscope par voie orale de manière aussi sûre et stérile qu'un gastroscopie ; la deuxième est la possibilité par l'entéroscopiste de réaliser des biopsies sous contrôle visuel et de manière parfaitement sûre.

Dès lors, les méthodes vont se développer de plus en plus vite et les indications de l'entéroscopie s'élargir. Son utilisation devient de plus en plus courante.

2-TECHNIQUES.

Les techniques d'entéroscopie sont de 2 types (15, 20) :

- *limitées* c'est-à-dire n'explorant qu'une partie de l'intestin grêle, essentiellement le jéjunum, c'est le cas de l'entéroscopie poussée
- *totales*, elles sont alors non opératoires, c'est le cas des sondes d'entéroscopie et de l'entéroscopie poussée par double voie, ou opératoires.

2-1 L'entéroscopie limitée.

L'entéroscopie poussée (21, 26, 32):

C'est une méthode de courte durée, environ 25 à 30 minutes, généralement bien tolérée, pouvant être réalisée sous neuroleptanalgie mais le plus souvent sous anesthésie générale au bloc opératoire, le patient étant sous assistance respiratoire et monitoring cardiaque.

Le matériel utilisé est le suivant (33):

	OLYMPUS	OLYMPUS	OLYMPUS	PENTAX	FUJINON
Modèle	SIF 200	SIF 100	XSIF-Q140	VSB-2900	EN7-MR2
Champ de vision	140°	140°	120°	100°	120°
Profondeur de champ	5-100 mm	5-100 mm	3-100 mm	5-100 mm	5-100 mm
Diamètre externe de l'extrémité du tube	11,2 mm	11,3 mm	10,5 mm	9,8 mm	11,5 mm
Angle de béquillage					
☉Haut/bas	180°	180°	180°	130°	180°
☉droite/gauche	160°	160°	160°	130°	160°
Canal à biopsies diamètre interne	2,8 mm	2,8 mm	2,8 mm	2,8 mm	2,8 mm
Longueur opérationnelle (mm)	2000 mm	2175 mm	2675 mm	2500 mm	2000 mm
Longueur totale (mm)		2475 mm	2975 mm	2820 mm	2340 mm

2-1-1 Technique :

Le malade est installé en décubitus latéral, l'entéroscope après avoir été correctement lubrifié est introduit par voie orale jusqu'à la troisième portion du duodénum où un raidisseur ou « overtube » est mis en place. Son positionnement est vérifié soit par radioscopie soit par la présence d'un flux rétrograde de bile lors de l'aspiration. L'exploration de l'intestin grêle est ensuite reprise, la progression de l'endoscope étant facilitée par des changements de positions, de pressions manuelles sur l'abdomen et de manœuvres de débouclage.

L'utilisation de produits anesthésiques adaptés comme les anticholinergiques ou le glucagon permet de réduire la motilité gastrique et facilite la progression de l'entéroscope ainsi que la vision.

L'utilisation de l'enregistrement vidéo permet en outre, de réexaminer certains passages qui pourraient ne pas avoir été vus lors du retrait de l'entéroscope ou de manœuvres de débouclage trop rapides.

A) Complications :

Elles sont comparables à celles de l'oesogastroduodénoscopie, à savoir (26):

- Traumatisme de la muqueuse œsophagienne
- Perforation duodénojéjunale
- Pancréatites

B) Limites :

L'entéroscopie poussée ne permet pas l'exploration de tout l'intestin grêle : si tout le jéjunum peut être visualisé, seule la première anse iléale est accessible.

C) Indications :

Les principales sont (26, 32) :

- Un saignement intestinal obscur.
- Une diarrhée avec malabsorption inexplicée.
- Les tumeurs de l'intestin grêle.

- La surveillance de lésions pre-cancéreuses : syndrome de Peutz – Jeghers, polypose juvénile, polyadénomatose familiale, syndrome non polyposique du colon, maladie cœliaque, maladie de Crohn, exploration endoscopique devant une lésion radiographique suspecte,
- Thérapeutique : polypectomie, traitement endoscopique des malformations artério – veineuses, dilatation des sténoses du grêle, sphincterotomie en cas d'anastomose hépaticojéjunale.
- Indications particulières : cholangiographie rétrograde après gastro-jéjunostomie selon la méthode de Roux sur anse en y, jéjunostomie percutanée, entéroscopie – entéroclyse.

2-2. L'ENTEROSCOPIE TOTALE

2-2-1 Non opératoire

2-2-1-1 La Sonde endoscopique.

C'est la plus ancienne des techniques non opératoires utilisées actuellement (29).

La sonde est mise en place soit par voie nasale, soit selon la technique dite de Piggi-Back (utilisation d'un endoscope tuteur pour mettre en place l'entéroscope dans le duodénum).

Ces sondes (Spaghetti scope Olympus type I à VII) (15) sont munies à leur extrémité distale d'un ballonnet permettant la progression à travers l'intestin grêle grâce au péristaltisme intestinal.

A) Inconvénients :

Les principaux sont (33) : la fragilité de la sonde, le temps d'exploration de 4 à 6 heures, le rapport coût-efficacité trop important pour un examen incomplet de la muqueuse intestinale (50 à 70 % de la surface totale est visible), les difficultés à différencier les lésions des anomalies muqueuses liées à la progression de la sonde, l'absence de geste thérapeutique possible.

B) Résultats :

Dans 2 études évaluant son rendement dans les hémorragies digestives, l'utilisation de la sonde endoscopique a permis un diagnostic chez 26 à 33% des patients explorés alors que le bilan initial était négatif (20).

2-2-1-2 L'entéroscopie poussée par double voie.

Développée par GAY et DELMOTTE en 1994, cette technique permet une exploration sub-totale de l'intestin grêle (15).

Le matériel utilisé est le suivant (15) :

Appareil	Fabricant	Longueur (m)	Diamètre (mm)	Diamètre canal opérateur
SIF 100	Olympus	2,475	11,3	2,8 mm
SIF 3000	Olympus	2,995	11,3	2,8 mm
VSBP 2000	Pentax	2,60	9,8	2,8mm

A) Technique :

Sous anesthésie générale et dans une structure comportant toutes les possibilités de réanimation et de surveillance per et post opératoire, l'exploration par voie haute se fait chez un sujet en décubitus latéral ; l'entéroscope est descendu à la partie moyenne du 2^e duodénum où le raidisseur est mis en place au niveau du genu inferius. L'examen se déroule ensuite comme une coloscopie classique, en s'aidant de manœuvres de débouclage, de pressions abdominales ou de changements de position.

Si cette exploration est insuffisante, une investigation complémentaire par voie basse est entreprise d'abord par coloscopie puis par iléoscopie, cette dernière se faisant après la mise en place d'un raidisseur sigmoïdien.

Le caractère total de l'exploration est apprécié soit par radiographie en comparant la position de l'endoscope par rapport à des points de repères précis, soit par la réalisation d'une biopsie muqueuse : lors de l'exploration par voie haute, cette biopsie étant retrouvée secondairement par voie basse.

L'instillation d'eau distillée ou de sérum physiologique favorise la mobilité villositaire et améliore le contraste optique.

L'utilisation d'un zoom tout en gardant la même définition optique permet de distinguer des détails jusqu'à 2µm et de rechercher des micros anévrismes, ou des micros ulcérations.

L'anesthésie, par injection de propofol à faible dose, permet de conserver le peristaltisme intestinal et de favoriser la progression de l'entéroscope.

L'exploration faite avec un enregistrement vidéo simultané permet un examen a posteriori lors du retrait de l'endoscope.

Par cette méthode et sur une série de 139 malades, GAY et DELMOTTE, en 1994, ont pu réaliser une exploration totale de l'intestin grêle dans 19, 4 % des cas, suffisant pour permettre un diagnostic dans 69, 8 % des cas et insuffisante dans 10, 8 % des cas (15).

B) Effets secondaires:

Les principaux sont (15):

- Des sensations d'irritation pharyngée
- Un cas d'augmentation transitoire de volume des glandes sous maxillaires

Par contre, il n'y a pas eu de complication majeure.

C) Indications :

Ce sont les mêmes que celles de l'enteroscopie poussée mais avec un champ d'action plus large.

D) Résultats

La vidéo entéroscopie poussée par double voie (15)

- Permet un diagnostic chez 30 % des patients ayant eu une anémie par saignements occultes et avec un transit du grêle normal
- Contribue au diagnostic chez 75 à 84 % des patients avec une exploration endoscopique classique négative.
- Contribue au diagnostic dans 92, 5 à 100 % des cas selon les séries dans les cas où une pathologie était retrouvée sur un autre examen morphologique.
- Son champ diagnostique est le même que celui de la sonde avec l'avantage de pouvoir réaliser des biopsies et des gestes thérapeutiques (20).

2-2-2 Opératoire:

A) Technique :

Au bloc opératoire, sous anesthésie générale, l'accès au grêle se fait soit par voie orale, soit par voie anale, soit par entérotomie, selon la technique du manchonnage.

Le chirurgien fait progresser le grêle sur l'entéroscope et examine la séreuse par transillumination, tandis que l'endoscopiste examine la muqueuse.

Afin d'éviter toute distension excessive, un clamp est placé tous les 30 centimètres du grêle après évacuation manuelle de l'air insufflée (16).

Les lésions identifiées sont ensuite soit traitées endoscopiquement, soit repérées par le chirurgien puis opérées dans un deuxième temps.

La durée moyenne de l'exploration endoscopique est de 30 à 40 mm

Si cette technique permet la synergie de deux équipes, elle reste cependant invasive, lourde, difficile et traumatique pour l'intestin grêle (16).

B) Complications principales :

- Des lacérations de la muqueuse
- Un hématome sous muqueux
- Une ischémie du grêle
- Une perforation du grêle
- Un iléus post opératoire
- Un décès post opératoire

C) Indications :

- Les saignements digestifs inexpliqués nécessitant des transfusions sanguines répétées et dont les investigations préalables n'ont pas permis de retrouver de cause (20).
- Le bilan pré opératoire d'une hémorragie digestive massive liée à une probable lésion du grêle et nécessitant une chirurgie d'urgence.
- Le guidage d'un geste chirurgical quand une lésion du grêle ne peut être repérée en per opératoire.

- Les syndromes de Peutz – Jeghers, les polyposes adénomateuses familiales et les polyposes juvéniles.

D) Résultats :

En cas d'hémorragie importante avec risque vital, le diagnostic ou l'aide au geste chirurgical est posé dans 100 % des cas (20).

En cas de spoliation chronique, l'entéroscopie chirurgicale est considérée comme l'étalon – or avec un diagnostic lésionnel posé dans 90 à 100 % des cas.

VI-Les tumeurs de l'intestin grêle

1-INTRODUCTION

Bien que l'intestin grêle corresponde à 75 % de la longueur totale de l'intestin et à 90 % de sa surface muqueuse, les tumeurs du grêle ne représentent que 5 % des tumeurs gastro-intestinales et moins de 1 % des tumeurs malignes (8, 18, 22, 23).

En FRANCE, l'incidence est estimée à 5/ 5 000 000 d'habitants.

Plusieurs facteurs expliquent cette faible incidence (8, 18):

- Un turn - over cellulaire important.
- Les substances carcinogènes seraient plus diluées dans le contenu alcalin de l'intestin grêle, réduisant ainsi leur agressivité sur la muqueuse.
- Les bactéries sont moins nombreuses qu'au niveau du colon alors que la concentration d'Ig A est plus importante ; les enzymes susceptibles de neutraliser les substances carcinogènes sont présentes en plus grande quantité.

Certaines maladies (18) augmentent le risque de développement de tumeurs malignes du grêle et sont considérées comme des lésions précancéreuses :

- La polypose adénomateuse familiale
- Le syndrome de Peutz-Jeghers
- La maladie cœliaque
- La maladie de Crohn
- Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise

Les principales manifestations cliniques révélatrices d'un syndrome tumoral du grêle sont (8, 18) : des douleurs abdominales à type de colique déclenchées par la prise alimentaire, des nausées, des vomissements, un syndrome de Kœnig évocateur d'une sténose (douleur post-prandiale dont l'intensité évolue par vagues successives puis cède brusquement avec une vidange), une occlusion intestinale aiguë, une hémorragie digestive massive ou, au contraire, occulte associée à une anémie par carence martiale, une diarrhée chronique, une masse abdominale, un syndrome fébrile, un amaigrissement plus ou moins important, un syndrome carcinoïdien dit « Syndrome de Bjork » (flush cutané, diarrhée, dyspnée, hypotension orthostatique).

De nombreuses tumeurs de nature histologiques différentes pourront être responsables d'un tel syndrome, les plus fréquentes étant les tumeurs épithéliales.

La classification des tumeurs de l'intestin grêle est indiquée en annexe 5

Les principaux diagnostics différentiels devant être éliminés sont (18):

- la maladie de Crohn
- l'entérite ischémique
- la tuberculose intestinale
- la carcinose péritonéale
- les compressions extrinsèques (tumeurs intra-abdominales rétro péritonéales et adénopathies extrinsèques)

- l'endométriose
- l'amylose
- l'hyperplasie folliculaire lymphoïde
- les ulcérations (solitaire ou multiples) du grêle
- les pseudo tumeurs inflammatoires
- les polype fibro-inflammatoires
- les pseudo tumeurs helminthiques

Parmi les tumeurs non épithéliales, les tumeurs conjonctives sont les plus représentées et une grande partie d'entre elles correspondent aux tumeurs dites stromales (23).

2-LES TUMEURS STROMALES.

2-1 Généralités.

Le terme de tumeurs stromales ou GIST (Gastrointestinal Stromal Tumor) a été utilisé pour la première fois en 1983 par MAZUR et CLARK (23).

Sa signification a longtemps varié selon les auteurs : pour certains, il désignait toutes les tumeurs conjonctives du tube digestif qu'elles soient différenciées ou non, pour d'autres il ne devait être appliqué qu'aux tumeurs conjonctives peu différenciées du tube digestif et du péritoine (23).

Dans ce chapitre, nous allons envisager les tumeurs stromales dans leur sens le plus large. Après quelques données épidémiologiques et cliniques, nous verrons leurs aspects macroscopiques communs.

Leurs caractéristiques microscopiques, immunohistochimiques et ultrastructurales seront ensuite étudiées ainsi que les critères permettant l'évaluation de leur potentiel de malignité.

2-2 Épidémiologie.

Elles surviennent à tout âge (de 10 à 84 ans pour les tumeurs du système nerveux autonome) avec un pic de fréquence entre 40 et 60 ans.

Le sex ratio montre selon les séries une légère prédominance masculine sauf dans le cas du schwannome digestif qui atteint plus souvent les femmes.

Les plus fréquentes sont les GIST à différenciation musculaire lisse bénignes ou léiomyome, qui représentent un tiers des tumeurs bénignes de l'intestin grêle, et les GIST à différenciation musculaire malignes ou léiomyosarcomes, 9 à 11% des tumeurs malignes du grêle et 75% des sarcomes digestifs (18).

2-3 Facteurs favorisants.

Il n'existe pas de facteur favorisant clairement identifié mais on retrouve ces tumeurs dans certains contextes particuliers (22):

- La maladie de Recklinghausen : tumeur à différenciation nerveuse.
- Le syndrome d'immunodépression acquise où l'incidence des tumeurs musculaires lisses bénignes ou malignes est élevée, surtout chez les enfants.

L'infection des cellules musculaires lisses par le virus EBV favorise la genèse des tumeurs stromales à différenciation musculaire lisse.

-Le syndrome de Carney qui associe trois lésions : un chondrome pulmonaire, un paragangliome extra surrénalien et une ou plusieurs tumeurs stromales digestives de type épithélioïde maligne.

2-4 Clinique:

Les tumeurs stromales se manifestent selon trois situations cliniques différentes (22):

-L'hémorragie digestive : elle se manifeste sous plusieurs formes : une hématomèse, un méléna isolé ou une hémorragie occulte révélée par une anémie hypochrome, hyposidérémique. Cette hémorragie est liée à l'ulcération de la muqueuse située au sommet de la tumeur et peut être d'origine mécanique ou ischémique.

-Un syndrome occlusif d'apparition généralement progressive.

-Une symptomatologie digestive aspécifique faite de douleurs abdominales variées épigastriques ou sous-ombilicales sans périodicité, à type de pesanteur, de gêne, de dyspepsie post prandiale, de nausées ou de vomissements.

La symptomatologie est plus en rapport avec le volume et le siège tumoral qu'avec le type histologique et il existe une latence clinique initiale et la découverte est souvent fortuite ou opératoire.

2-5 Topographie:

Les deux segments les plus atteints sont l'estomac et l'intestin grêle.

Pour l'estomac, la répartition est : corps 40 %, antrum 25 %, pylore 20 %.

Pour le grêle, les tumeurs les plus fréquentes sont les tumeurs musculaires lisses qui se localisent à 80 % dans le jéjunum et à 20 % dans le duodénum.

Elles sont plus rares dans le colon et dans le rectum.

2-6 Aspect macroscopique générale.

Au moment de leur découverte, ces tumeurs ont une taille variant de 1 à 20 cm.

Leur développement peut être (23):

-Intra luminal : la tumeur est sessile ou pédiculée, sous muqueuse pouvant s'ulcérer.

-Extra luminal : vers la cavité péritonéale aboutissant à des tumeurs volumineuses sous-séreuses

-Intramural avec un simple épaissement de la paroi digestive

-Intra et extraluminal formant une tumeur en sablier ou en haltères.

Elles sont bien limitées, sans capsule, apparaissant fermes à la coupe, de couleur blanc grisâtre et d'aspect parfois fasciculé.

Des remaniements nécrotiques, hémorragiques ou fibreux sont assez souvent observés avec parfois des calcifications associées.

2-7 Etude microscopique.

Pour la plupart des tumeurs stromales gastrointestinales à cellules fusiformes, la distinction entre tumeur musculaire lisse, tumeur nerveuse et tumeur indifférenciée peut être difficile au seul échelon histologique (23).

Certains aspects cellulaires peuvent orienter vers la différenciation musculaire d'une tumeur, plus rarement vers sa nature nerveuse.

Le plus souvent, une étude immunohistochimique et ultrastructurale sera nécessaire pour apprécier la différenciation d'une tumeur stromale.

Nous allons étudier pour chaque lignée de différenciation, les caractéristiques histologiques, immunohistochimiques et ultrastructurales des tumeurs stromales :

- les tumeurs stromales à différenciation musculaire lisse à cellules fusiformes ou épithélioïdes

- les tumeurs stromales nerveuses de type schwannienne

- les tumeurs stromales issues du système nerveux autonome ou GANT

- les tumeurs stromales à différenciation mixte musculaire et nerveuse

- les tumeurs stromales indifférenciées

2-7-1 Tumeurs stromales à différenciation musculaire lisse.

2-7-1-1 Caractères morphologiques.

- Tumeurs à cellules fusiformes

Les cellules tumorales ont un aspect voisin des cellules du muscle lisse normal : les cellules sont fusiformes (Fig 14) avec un noyau central allongé, aux extrémités coupées en bout de cigare. Le cytoplasme est abondant, éosinophile, souvent fibrillaire. Elles s'ordonnent en faisceaux tourbillonnants qui se coupent à angle droit.

Selon le caractère bénin ou malin de la prolifération tumorale, le noyau sera plus ou moins régulier, nucléolé, pléomorphe ou monstrueux (Fig 16).

- Tumeurs à cellules épithélioïdes.

Les cellules tumorales sont arrondies ou polygonales, au cytoplasme éosinophile abondant ou vacuolisé, clair et à limites nettes (Fig 15).

Les cellules s'agencent le plus souvent en amas lobulés ou en nodules, mêlées parfois à des cellules fusiformes courtes au cytoplasme éosinophile.

2-7-1-2 Caractères immunohistochimiques.

Classiquement, les cellules musculaires lisses et les cellules tumorales à différenciation musculaire lisse, expriment en proportion variable 3 marqueurs de différenciation musculaire : la Desmine (spécifique du muscle lisse et strié), l'Actine Spécifique Musculaire ou HHF35 (spécifique du muscle lisse et strié) et l'Alpha Actine Muscle lisse (spécifique du muscle lisse) (23).

Fréquemment, seul un ou deux de ces marqueurs seront exprimés par les tumeurs stromales à différenciation musculaire lisse en association à l'expression de la vimentine (marqueur mésenchymateux) et du CD34.

Certaines tumeurs à cellules épithélioïdes n'exprimeront que les marqueurs mésenchymateux (CD34 et vimentine).

2-7-1-3 Caractères ultrastructuraux:

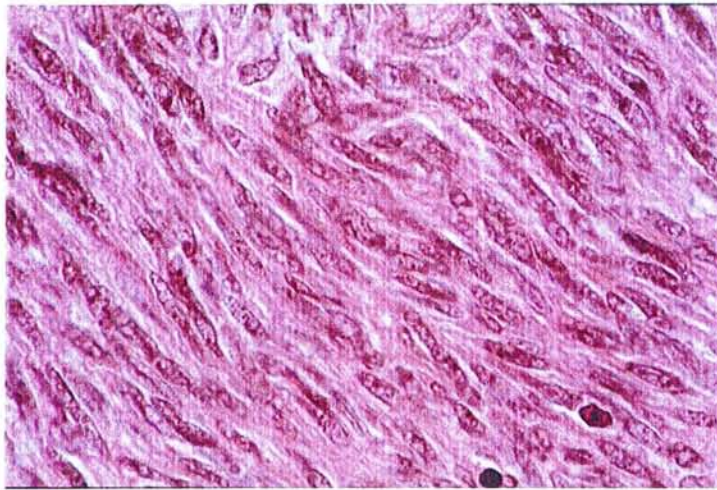


Fig 14: GIST à différenciation musculaire
lisse à cellules fusiformes (HES x100)

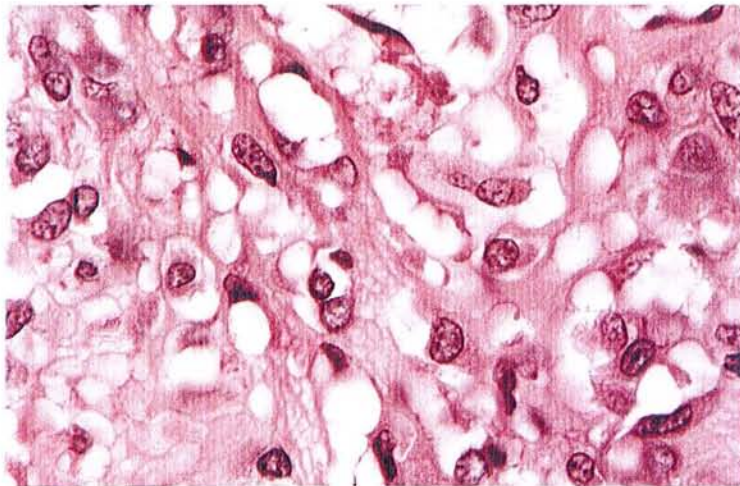


Fig 15: GIST à différenciation musculaire
lisse à cellules épithélioïdes (HES x100)

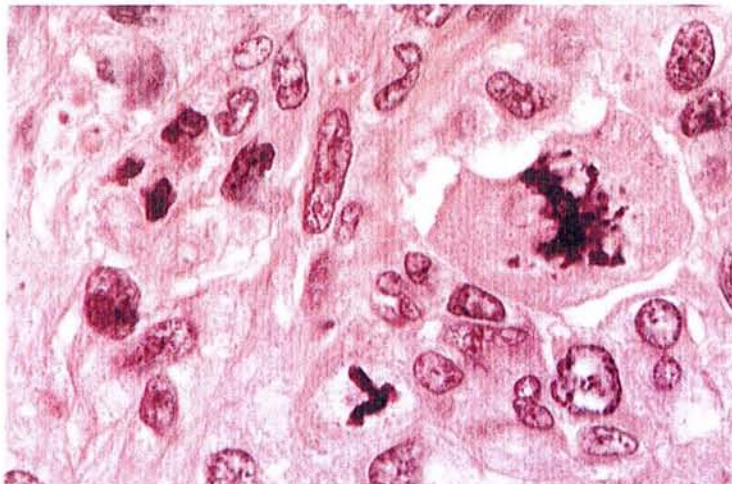


Fig 8 :
16 GIST à différenciation musculaire
lisse maligne avec atypies cytonucléaires
marquées, mitoses nombreuses et
anormales

Au sein des cellules tumorales, on retrouve en proportion variable lors de l'étude en microscopie électronique, des éléments ultrastructuraux observés dans la cellule musculaire lisse normale : noyau unique disposé dans l'axe de la cellule, ovoïde ou allongé avec un ou deux nucléoles (23).

Le cytoplasme d'abondance variable renferme quelques organites tels des mitochondries à crêtes transversales, des citernes de réticulum endoplasmique granuleux, des grains de glycogène. Des filaments très fins correspondant à des fibrilles d'actine sont observés en quantité variable, s'accumulant le long de la membrane cytoplasmique à laquelle ils se fixent en formant des plaques d'ancrage denses aux électrons. Quelques vésicules de pinocytose sont retrouvées ainsi qu'une membrane basale discontinue.

Les cellules sont parfois réunies entre elles par des complexes jonctionnels appelés « gap junction ».

Ces caractéristiques ultrastructurales seront plus discrètes dans les tumeurs stromales à cellules épithélioïdes.

Il existe donc en fonction du caractère bénin ou malin de ces tumeurs :

- ⇒ des tumeurs stromales à différenciation musculaire lisse à cellules fusiformes bénignes (léiomyome) ou malignes (léiomyosarcome)
- ⇒ des tumeurs stromales à différenciation musculaire lisse à cellules épithélioïdes bénignes (anciennement léiomyoblastome) ou malignes (anciennement léiomyosarcome épithélioïde).

2-7-2 Tumeurs stromales à différenciation nerveuse périphérique ou schwannienes

Sont incluses dans ce groupe, des tumeurs à cellules fusiformes ou rondes sans caractères morphologiques spécifiques (23).

2-7-2-1 Caractères immunohistochimiques.

La réactivité est variable pour la PS100, le Leu 7 et la protéine gliofibrillaire acide ou GFAP.

Le marquage peut être intense et diffus mais le plus souvent il reste focal.

2-7-2-2 Caractères ultrastructuraux :

Le cellules tumorales auront les caractéristiques de la cellule de Schwann : des prolongements cytoplasmiques intriqués bordés par une lame basale, quelques petites jonctions intercellulaires de type « serré », un enveloppement du matériel extracellulaire pour former des pseudomésaxones.

Une entité particulière est très rarement incluse dans le cadre des tumeurs stromales : le schwannome digestif.

Cette lésion rare siège principalement au niveau du tiers moyen de l'estomac (23)

Il s'agit d'une tumeur bien limitée en périphérie soulignée par des amas lymphoïdes. Elle est formée de faisceaux de cellules bi-polaires et fusiformes contenant un cytoplasme peu abondant à limites floues et aux noyaux en forme

de bâtonnets, agencées en faisceaux allongés ou en tourbillons au sein d'un stroma myxoïde, modérément vascularisé.

Elle présente deux caractéristiques importantes :

- La présence constante de noyaux de taille et de forme variable, à chromatine régulièrement répartie.

- La présence constante d'un infiltrat lymphoïde périphérique, diffus, parfois folliculaire, associé à des centres germinatifs. Cet aspect quasi-pathognomonique permet de distinguer ces tumeurs des autres GIST et des schwannomes des tissus mous.

Sur le plan immunohistochimique, les cellules tumorales expriment intensément la PS100 tandis que les marqueurs musculaires lisses sont négatifs.

L'étude ultrastructurale retrouve les mêmes caractéristiques que celles de la cellule de Schwann décrits précédemment.

2-7-3 Les tumeurs stromales à différenciation nerveuse issues du système nerveux autonome gastrointestinal ou GANT.

Elles ont été décrites en 1984 par Herrera et dénommées « Gastrointestinal autonomic nerve tumor » ou plexosarcome de part leurs caractéristiques ultrastructurales proches des structures normales du système nerveux autonome.

Une cinquantaine de cas ont été décrits entre 1984 et 1996 (23).

La connaissance de ce groupe tumoral est essentielle car ces tumeurs ont un comportement agressif même en l'absence de pleomorphisme nucléaire ou d'activité mitotique élevée.

Elles siègent essentiellement au niveau de l'intestin grêle (55%).

2-7-3-1 Caractères morphologiques.

Il n'existe pas de signes histologiques spécifiques permettant de les distinguer d'autres GIST et notamment des tumeurs musculaires lisses.

Les cellules fusiformes s'agencent en faisceaux, à disposition palissadiques ou storiformes. Il peut exister quelques groupements de cellules globuleuses circonscrites par quelques fibres conjonctives ainsi que des amas extracellulaires de taille variable éosinophile et fortement colorés par le PAS correspondant aux fibres skénoides (23).

Aucun caractère anaplasique n'est retrouvé.

L'activité mitotique est généralement faible : moins de 5 mitoses pour 10 grands champs.

2-7-3-2 Caractères immunohistochimiques..

Sur la cinquantaine de cas relevés dans la littérature, il ressort que les GANT expriment en proportion variable la vimentine (93 %), la Neuro Specific Enolase (73 %), la synaptophysine (34 %), la PS100 (27 %), les neurofilaments (21 %), le VIP (21 %), la chromogranine (8 %) et le CD34 (20 %).

Récemment, certaines études (14) ont montré l'expression par ces tumeurs de l'antigène C.kit, marqueur des cellules de CAJAL.

Le profil immunohistochimique des GANT est variable, non spécifique et ne permet pas d'affirmer le diagnostic.

2-7-3-3 Caractères ultrastructuraux :

L'étude ultrastructurale est la seule qui permette de poser le diagnostic de GANT.

Il existe un enchevêtrement complexe de cellules fusiformes évoquant l'organisation des plexus nerveux myentériques. Les cellules présentent des prolongements cytoplasmiques similaires à des boutons synaptiques avec accumulation focale de grains denses de neurosécrétion et de vésicules claires. Le cytoplasme est riche en organelles, le réticulum endoplasmique granuleux est bien développé et l'appareil de golgi est proéminent. Des fibres skénoïdes sont retrouvées dans 20 % des cas correspondant à l'accumulation de filaments enchevêtrés denses, siège d'une striation périodique.

L'absence de critères ultra structuraux en faveur d'une autre histogénèse confirme le diagnostic.

Il existe au sein des GANT, une entité particulière appelée tumeur stromale à fibres skénoïdes.

Décrites par K. W. MIN en 1992 (23), elles sont multiples, siègent souvent dans le duodénum et le jéjunum, plus rarement dans l'estomac ou le colon. Elles sont de petites tailles (0,5 à 4 cm), à développement intra-pariétal ou séreux.

Histologiquement, il existe une prolifération de cellules fusiformes, monomorphes, agencées en faisceaux sans mitoses, et avec parfois des atypies cellulaires. Certaines cellules sont plus globuleuses, d'aspect épithélioïde. On note la présence extra cellulaire de globules ou de serpentins éosinophiles fortement colorés par le PAS et colorés en vert par le trichrome de Masson.

En immunohistochimie, la tumeur est positive pour la vimentine et négative pour les marqueurs musculaires (actine et desmine) et les marqueurs nerveux (PS100, LEU7, neurofilaments).

L'étude ultrastructurale montre des corps intercellulaires constitués de filaments découpés en bandes de 45 nm de périodicité dont l'agencement curviligne rappelle un écheveau de fils de lin. Leurs limites sont floues, leur diamètre variable.

Quelques cellules comportent des prolongements contenant des granules optiquement denses, neuro sécrétoires. On ne retrouve pas de vésicules pino-cytaires de surface, de filaments d'actine, de corps denses rencontrés dans les fibres musculaires lisses.

2-7-4 Les tumeurs stromales à différenciation mixte musculaire lisse et nerveuse.

Sous groupe minoritaire, sa fréquence varie selon les séries étudiées de 3 à 20 % et le diagnostic est immunohistochimique et ultrastructural.

2-7-4-1 Caractères morphologiques.

Ces tumeurs constituées de cellules fusiformes ou épithélioïdes sont dépourvues de caractères histologiques spécifiques.

2-7-4-2 Caractères immunohistochimiques.

L'étude immunohistochimique retrouve une positivité focale ou diffuse pour les marqueurs musculaires lisses (desmine et actine) et pour les marqueurs nerveux (PS100, NSE).

2-7-4-3 Caractères ultrastructuraux.

Ces tumeurs présentent des caractères musculaires lisses et schwanniens associés en proportion variable.

2-7-5 Les tumeurs stromales indifférenciées.

Ce diagnostic est porté si après une étude immunohistochimique et ultrastructurale exhaustive, aucune différenciation envers un type cellulaire particulier n'est retrouvée.

Leur fréquence est variable selon les séries étudiées 13 à 43 %.

2-7-5-1 Caractères morphologiques.

La tumeur est formée de cellules fusiformes et/ou épithélioïdes dépourvues de particularités cytologiques ou architecturales permettant d'orienter vers une différenciation musculaire lisse ou nerveuse.

2-7-5-2 Caractères immunohistochimiques.

L'expression des marqueurs musculaires lisses (actine, desmine) et nerveux (PS100, NSE, Synaptophysine) est soit très faible et focale, soit nulle. Les cellules sont souvent positives pour la vimentine et le CD34 (marqueurs peu spécifiques).

Récemment, il a été démontré que ces tumeurs exprimaient le marqueur CD117 (C.kit) normalement exprimé dans la paroi digestive par les cellules interstitielles de CAJAL, situées dans les plexus d'AUERBACH (13). Ces dernières auraient un rôle pace maker au niveau du plexus d'AUERBACH. Elles sont dépourvues en ultrastructure de grains neurosecrétoires et de bulbes synaptiques.

Leur profil immunohistochimique similaire à celui des GIST indifférenciées (CD34 +, CD117 +) fait émettre l'hypothèse par certains auteurs comme CHAN (13) que les GIST indifférenciées seraient issues des cellules de CAJAL. Ces mêmes auteurs ont proposé le terme de GIPACT (Gastrointestinal pacemaker cell tumor) pour les qualifier.

2-8 Facteurs histopronostiques des tumeurs stromales.

Le comportement biologique des GIST est difficilement prévisible ; il n'existe pas de critères morphologiques absolus permettant de distinguer les formes bénignes des formes malignes en dehors d'un envahissement manifeste des organes de voisinage ou de métastases.

A travers de nombreuses études, un des buts des pathologistes a été d'évaluer au mieux l'évolutivité d'une tumeur stromale.

Bien qu'imparfait, il semble que les deux critères majeurs à prendre en compte soient la taille de la tumeur et l'index mitotique (23).

- Taille tumorale :

il est admis qu'une taille supérieure à 6 cm est de mauvais pronostic.

- Compte mitotique :

bien que considéré comme un critère variable d'un opérateur à l'autre, il reste pour les tumeurs stromales un critère prédictif important pour déterminer la malignité.

Selon APPELMAN et HELWIG (23), les tumeurs stromales du tube digestif, sont classées en 3 groupes selon le compte mitotique (CM)

☉ Bénignes si $CM < 5$ mitoses pour 50 champs à fort grossissement (400)

☉ Malignes si $CM > 5$ mitoses pour 50 champs à fort grossissement (400)

☉ Potentiellement malignes si $2 < CM < 5$ champs à fort grossissement (400)

L'index mitotique est à corrélérer avec la coexistence d'atypies cellulaires.

En pratique, la plupart des pathologistes utilisent les critères d'AMIN et al (2) :

☉ Taille < 5 cm

Compte mitotique < 5 mitoses/ 50 champs ($\times 40$) : tumeur bénigne

☉ Taille ≥ 5 cm

Compte mitotique < 5 mitoses/ 50 champs ($\times 40$) : potentiel malin incertain

☉ Taille indifférente et compte mitotique > 5 mitoses/ 50 champs ($\times 40$) : tumeur maligne.

Devant le manque de reproductibilité du compte mitotique, d'autres critères histologiques ont été étudiés : la nécrose tumorale, la cellularité, le pléomorphisme cytonucléaire, le type cellulaire. Ils ne s'avèrent pas plus corrélés au pronostic que la taille tumorale et le compte mitotique.

L'apparition de techniques nouvelles ont incité les pathologistes à rechercher des critères plus significatifs. Ceux ci étaient basés sur la détermination de la quantité d'ADN nucléaire par cytométrie de flux d'une part, et d'autre part sur l'évaluation de la prolifération cellulaire par des méthodes immunohistochimiques.

En effet, dans de nombreuses tumeurs malignes, des corrélations ont été notées entre l'activité prolifératrice et la survenue de récidives ou de métastases.

Trois marqueurs principaux du cycle cellulaire ont été utilisés :

- Le PCNA

L'antigène PCNA ou antigène nucléaire de prolifération cellulaire, a un rôle pronostic dans les tumeurs stromales. Il est exprimé durant toutes les phases du cycle cellulaire.

- l'antigène Ki 67 (MIB 1)

Cet antigène nucléaire est exprimé au cours des phases G1, S, G2 et M. C'est un marqueur de la prolifération cellulaire. Une récente étude (51) a montré son intérêt dans l'identification de sous populations de GIST d'évolution péjorative.

- Les organisateurs nucléolaires dit Ag-NOR

Il existe une corrélation entre la quantité de protéine Ag-Nor mise en évidence et l'activité transcriptionnelle d'une cellule.

Une corrélation entre le pronostic et le degré de prolifération évalué par ces différents marqueurs du cycle cellulaire a été retrouvée. Elle ne s'avère pas plus satisfaisante que le compte mitotique associé à la taille tumorale d'autant plus que ces différentes techniques sont lourdes et coûteuses à utiliser en pratique courante (23).

VII-DISCUSSION

L'objectif de cette thèse est de rappeler la démarche diagnostic à tenir devant une anémie chronique occulte d'origine digestive et les éléments pronostiques importants à identifier en cas de découverte d'une tumeur stromale.

L'anémie ferriprive est le dernier stade de la carence martiale (31). La diminution de la ferritine correspondant au stock tissulaire du fer, retentit sur l'érythropoïèse et entraîne (par ordre d'apparition) une baisse du fer sérique, une augmentation de la transferrine puis de la protoporphyrine érythrocytaire, une microcytose (31). Si l'érythropoïèse sidéroprive se prolonge, alors apparaît une anémie microcytaire.

Cette baisse se faisant progressivement, des mécanismes d'adaptation se mettent en place ce qui explique la tolérance de l'anémie. Les patients éprouvent initialement une asthénie croissante puis apparaissent des signes plus évocateurs telle qu'une difficulté à assurer des efforts physiques et intellectuels, des manifestations neuro-sensoriels (vertiges, accouphènes, phosphènes). D'autres manifestations plus rares et témoignant de la gravité de l'anémie viennent compléter le tableau si la carence se prolonge : atteintes des phanaires, glossite atrophique, dysphagie par rétraction de la muqueuse oesophagienne (syndrome de Plummer Wilson).

Les signes biologiques de cette anémie sont résumés dans le tableau n°1

L'hémogramme montre une microcytose ($VGM < 80 \mu m^3$) le plus souvent associée à une anémie ($Hb < 130 \text{ gr/l}$ chez l'homme, 120 gr/l chez la femme et 110 gr/l chez la femme enceinte). Une thrombocytose modérée est habituelle ($500 \text{ à } 600\,000/mm^3$).

L'interrogatoire précisera le régime et les habitudes alimentaires (fréquence des repas, composition, régimes particuliers), la prise médicamenteuse (AINS), les épisodes menstruels et leurs caractéristiques, les grossesses, l'existence d'une contraception mécanique, des troubles digestifs orientant vers une lésion saignante ou une malabsorption, des dons du sang répétés.

Associé à un examen clinique rigoureux comprenant un toucher rectal et un examen génital, il permet en général d'évoquer la cause de la carence : fibrome, cancer de l'utérus, grossesses rapprochées, hémoglobininurie paroxystique nocturne, dons du sang rapprochés, syndrome de Lasthénie de Ferjol, syndrome de malabsorption, carence d'apports, prise médicamenteuses, hémolyse intravasculaire.

Tableau 1

	Ferritine sérique	TF	CS	Fer sérique	Hb	TCM H	Ferritine érythrocytaire
Carence martiale infra-clinique	↘	N	N	N	N	N	N
A ferriprive	↘↘	↗	↘	↘	↘	↘	↘
A.inflammatoire sans carence	N ou ↗	↘	N ou ↘	N ou ↘	↘	N ou ↘	N
A.inflammatoire avec carence	N	↗	↘	↘	↘	N ou ↘	↘
Syndrome thalassémique	N ou ↗	N ou ↘	↗	N ou ↗	↘	↘	↗↗
A.sidéroblastique	↗	N ou ↘	↗	↗	↘	↘	↗
Surcharge idiopathique	N ou ↗	↘	↗↗	↗	N	N	↗↗
Surcharge secondaire	↗	N	↗↗	↗	N	N	↗
Cytolyse hépatique	↗	N ou ↘	↗	↗	N	N	N

TF: Transferrine sérique

CS : Coefficient de saturation en fer de la transferrine

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

Le bilan biologique peut être perturbé et non contributif dans 3 situations (31):

- Chez un patient polyglobulique: la microcytose peut résulter d'une carence martiale par saignement occulte, de saignées thérapeutiques ou d'un trait thalassémique.
- En cas de réaction inflammatoire: la carence ne peut être démontrée en raison des modifications du métabolisme du fer.
- En cas de carence mixte en fer et en folates : l'anémie n'est pas microcytaire.

Le premier diagnostic différentiel à éliminer (et le plus fréquent) est l'anémie inflammatoire.

Plusieurs paramètres sont alors modifiés :

- *L'hémogramme* : il montre une anémie modérée ((taux d'Hb supérieur à 8 gr/dL), normocytaire, normochrome. Lorsqu'il existe une microcytose, elle est en général moins marquée qu'en cas de carence martiale.
- *la ferritine* : c'est une protéine de l'inflammation dont le taux sera élevé en cas d'inflammation isolée et normal voir modérément abaissé en cas de carence associée (cf tableau 1).
- *Le fer sérique* :il est modérément abaissé par rapport à la profondeur de l'anémie.
- *La transferrine* : elle sera normale ou modérément augmentée.
- *La VS* : bien peu spécifique, elle reste un paramètre appréciable en première intention car peu coûteux, fiable et sensible dans les pathologies inflammatoires (19).

- *La Protéine C réactive* : son taux peut orienter vers une étiologie : au-delà de 150mg/L, une infection bactérienne ou une maladie de système est retrouvée dans plus de deux tiers des cas(3).
- *L'haptoglobine* : protéine de la phase aiguë de l'inflammation, elle est utile lorsque la VS n'est pas utilisable (grossesse, forte anémie...). Lorsque son taux est abaissé ou normal dans un syndrome inflammatoire, il faut rechercher une hémolyse intravasculaire.
- *Le récepteur soluble de la transferrine* : c'est un bon indicateur de l'intensité de l'érythropoïèse (il augmente dans les anémies ferriprives et reste normal dans les anémies inflammatoires). Son dosage est utile lorsque la ferritine est peu contributive ; le ratio rs-TF/Log ferritine est relativement discriminatif pour distinguer anémie par carence martiale et anémie inflammatoire (3).

Tous ces paramètres sont bien entendus à confronter aux données cliniques.

Le myélogramme est le meilleur examen pour évaluer le stock martial de l'organisme (3, 41) mais il n'est pas réalisé dans le bilan initial.

Si cependant aucun point d'appel n'est retrouvé, alors l'origine digestive est à évoquer en premier (41)

ROCKEY et CELLO (42) dans une étude portant sur 100 patients présentant une anémie ferriprive, retrouvent une origine digestive dans 62% des cas.

Les principales étiologies étaient les suivantes :

Haut appareil digestif :	Bas appareil digestif :
Ulcère duodéal (11)	Cancer du colon (11)
Ulcère gastrique (5)	Polype(5)
Oesophagite(6)	Ectasies vasculaires (5)
Gastrite(6)	Colite(2)
Ectasie vasculaire (3)	Ulcère cæcal (2)
Ulcère anastomotique (3)	Infection parasitaire (1)
Cancer gastrique (1)	
Gastropathie hypertensive (1)	
Polype gastrique (1)	

Confirmant cette étude, GORDON et al (20) dans un travail portant sur 170 patients ayant eux aussi une anémie chronique, retrouvent eux les pathologies suivantes :

- Cancer colique 16 (9 %)
- Maladies inflammatoires intestinales 7 (4 %)
- Malformation artério-veineuse 5 (3 %)
- Ulcère gastrique 15 (9 %)
- Ulcère duodéal 11 (6 %)
- Gastrite érosive 12 (7 %)
- Oesophagite érosive 13 (8 %)
- Gastrectomie 11 (6 %)
- Maladie cœliaque 5 (3 %)
- Divers 5 (3 %)
- Non identifiées 70 (41 %)

Il est important de souligner que dans 38% et 41% des cas, aucune cause n'était retrouvée et que l'exploration de l'intestin grêle n'était réalisée que par un transit du grêle ou une entéroclyse.

Dés lors, ainsi que le propose ROCKEY (41), le bilan débutera par une exploration endoscopique comprenant une oesogastroduodénoscopie avec biopsies afin d'éliminer une maladie coeliaque et une coloscopie totale avec biopsies iléales (19).

Les lésions devant être recherchés sont les suivantes (41):

☛ **Lésions tumorales :**

tumeur quel que soit le site
polype de taille supérieur à 1,5 cm

☛ **Lésion inflammatoire :**

oesophagite érosive
gastrite érosive
maladie coeliaque
colite ulcérée
maladie de crohn
ulcère caecal idiopathique

☛ **Lésions vasculaires :**

ectasie vasculaire
gastropathie portale hypertensive
varices œsophagiennes
hémangiome
malformation vasculaire de DIEULAFOY

☛ **Maladies infectieuses :**

ankylostomiase
trichocéphale
anguillulose
ascaridiose
entérocolite tuberculeuse
amibiase

☛ **Autre :**

hémobilie
cause factice
hemosulcus pancreaticus

En cas d'explorations négatives, il est important de s'assurer qu'elles ont été réalisées dans de bonnes conditions méthodologiques et si possible par un opérateur expérimenté avant d'envisager l'intestin grêle comme source de saignement.

En effet, il a été démontré que dans 42% des cas, la source du saignement se situait dans la partie haute de l'estomac (19).

Il convient donc en cas de doute sur la qualité des examens, de savoir les renouveler avant d'envisager d'autres investigations.

D'autre part, une erreur fréquente est de considérer chez la femme, particulièrement la femme non ménopausée, qu'en cas d'endoscopie négative, la cause du saignement soit d'origine gynécologique.

Or les travaux de BINI (7) et KEYCZYK (19) ont montré qu'une cause digestive devait être recherchée en première intention chez la femme en cas d'anémie ferriprive, particulièrement s'il s'y associe un syndrome inflammatoire et ce même en cas de ménométorragies abondantes.

Dans 5 (34) à 38% des cas (41) selon les séries, la source de saignement n'est pas retrouvée après un bilan endoscopique initial, l'intestin grêle doit alors être exploré.

Les causes de saignement occulte liées à une atteinte du grêle sont résumées dans le tableau suivant (36) :

Causes vasculaires	Tumeurs	Autres causes
Angiodysplasies	Adénome	Maladie de Von Willebrand
Varices	Hamartome	Cause iatrogène
Phlébectasies	Lipome	Diverticulose
Fistule aortoentérique	Leiomyome	Diverticule de Meckel
Télangiectasies	Leiomyosarcome	Maladie de Crohn
	Neurofibrome	Amylose
	Plexosarcome	Entérite radique
	Lymphangiome	Syndrome de Zollinger-Ellison
	Mémangiome	Cause infectieuse
	Adénocarcinome	Ischémie
	Lymphome	Jéjunolite chronique ulcérée
	Angiosarcome	Endométriose
	Schwannome malin	Hemosuccus Pancreaticus/Hemobilie
	Tumeur carcinoïde	

Les étiologies les plus fréquentes sont les malformations artérioveineuses (MAV) et sont également les premières causes de saignement après 70 ans (19). Les tumeurs du grêle viennent en deuxième position après les MAV mais sont la première cause chez les sujets de moins de 50 ans.

Les examens complémentaires à utiliser dépendent donc de l'âge du patient.

Après 70 ans, la videoentéroscopie poussée (VEP) est à proposer après l'endoscopie traditionnelle : ni le transit du grêle, ni le scanner ne permettent de dépister les MAV (18). De plus, les autres méthodes tels que la scintigraphie avec pertechnate et l'artériographie n'ont pas d'intérêt du fait du faible débit de la spoliation (19).

Chez le sujet de moins de 50 ans, il était proposé jusqu'à ces dernières années, de réaliser en deuxième intention un transit du grêle simple ou mieux une entérocluse à la recherche d'une formation tumorale (19). Ces méthodes étaient considérées comme les examens de référence.

Or la rentabilité du transit du grêle a été évaluée dans les anémies ferriprives et varie de 0 à 10% (13); de plus, il n'est pas toujours facile à réaliser, il nécessite un radiologue entraîné pour obtenir des images de bonne qualité, l'exposition aux rayons X n'est pas négligeable et les faux négatifs sont fréquents en cas de tumeur à développement extraluminal.

Compte tenu de ces inconvénients, et du développement du scanner et de l'IRM viscérale à haute résolution, l'entéroclyse et le transit du grêle ont été délaissés dans cette indication.

En l'absence de signes cliniques d'orientation, la VEP sera donc proposé après un bilan endoscopique traditionnel et la réalisation d'examens morphologiques radiologiques (18). On veillera aupréalable, ainsi que nous l'avons dit plus haut, à s'assurer que le bilan endoscopique initiale ait été réalisé dans de bonnes conditions.

Plusieurs études ont évalué la rentabilité de la VEP dans les anémies par carence martiale et ont comparé ces résultats par rapport à ceux du transit du grêle et de l'entéroclyse : CELLIER (13) retrouve une étiologie dans 35% des cas en cas de bilan initial négatif mais la lésion siège dans le grêle uniquement dans 15% des cas. ; BELAICHE (5) a présenté une série de 54 patients ayant une anémie ferriprive inexpliquée après un bilan endoscopique et un transit du grêle négatif. : l'entéroscopie poussée par double voie réalisée à la suite a retrouvé une lésion dans 46% des cas mais seulement 22% au niveau de l'intestin grêle. LANDI (27) enfin retrouve un diagnostic positif dans 21% des cas contre 4% en cas de transit du grêle.

Deux études sont en faveur d'une utilisation encore plus précoce de la VEP : SPIRA (49) pense que l'entéroscopie utilisée en première intention dans les hémorragies par saignement occulte permet d'identifier les tumeurs du grêle à un stade plus précoce offrant ainsi un meilleur pronostic ; ALIPERTI et al (1) suggèrent eux, après une étude analysant à la fois le rendement et le coût de l'entéroscopie par rapport aux autres méthodes d'imagerie, que cet examen soit réalisé en première intention, c'est à dire avant même la coloscopie et la gastroscopie.

Leurs arguments sont séduisants mais mériteraient d'être appliqués à une plus grande série pour être confirmés.

L'identification d'une tumeur stromale est assez aisée pour un pathologiste, mais établir sa ligne de différenciation nécessite d'avoir à sa disposition un plateau technique conséquent.

D'une part, parce que leur pronostic dépend en partie de l'étude immunohistochimique et ultrastructurale, d'autre part parce que les critères permettant de poser le diagnostic de tumeur stromale évoluent rapidement.

Ainsi entre l'étude pourtant exhaustive de V HENNEQUIN (23) en 1997 et ces quelques lignes, une nouvelle théorie sur l'origine des tumeurs stromales et un nouveau marqueur (14) sont apparus modifiant une nouvelle fois la classification.

Il ne s'agit donc pas d'établir un diagnostic destiné à satisfaire la seule curiosité du pathologiste mais bien de poser un diagnostic précis permettant de définir une surveillance optimale des patients afin de dépister toute nouvelle rechute.

Au sein des tumeurs stromales (GIST), ainsi que nous l'avons exposé plus haut, existent 4 immunophénotypes distincts:

- Les GIST à différenciation musculaire lisse
- Les GIST à différenciation nerveuse
- Les GIST à différenciation mixte
- Les GIST indifférenciées

Pour chacun, existent des formes bénignes et malignes dont l'évolution est similaire, mais un sous type se distingue des autres par son agressivité et sa rapidité d'évolution : les GANT.

Ces tumeurs donnent des métastases précoces, une récurrence locorégionale fréquente même après exérèse et l'évolution vers le décès se fait en 2 à 26 mois.

Lorsque nous avons présenté le cas de Mme G en octobre 1999 à l'équipe du service d'anatomopathologie de NANCY, la seule évocation de l'évolution favorable de la patiente avait suffi à faire douter de l'authenticité du diagnostic de GANT.

L'identification des GANT comme pour toute GIST en général fait appel :

- à l'étude immunohistochimique dont le résultat est non seulement conditionné par la technique mais également par son interprétation.

- à l'étude ultrastructurale qui reste un des éléments clefs du diagnostic. V.HENNEQUIN dans son étude (23) retrouvait 7 tumeurs étiquetées indifférenciées après l'étude immunohistochimique ; l'étude ultrastructurale réalisée en complément retrouvait des éléments en faveur d'une origine musculaire lisse remettant en cause le diagnostic précédent.

Le cas de Mme G est similaire : l'étude ultrastructurale réalisée (cf annexe 4) en complément de la première analyse immunohistochimique n'a pas retrouvé les éléments nerveux caractéristiques des GANT mais au contraire des éléments orientant vers une origine musculaire lisse. Une nouvelle étude immunohistochimique a été refaite ensuite et si elle ne différait pas beaucoup de la première par la technique utilisée, elle était en revanche totalement différente dans son interprétation et éliminait définitivement le diagnostic de GANT.

Il apparaît donc nécessaire devant toute suspicion de tumeur stromale de réaliser une étude immunohistochimique la plus complète possible et de confronter ses résultats avec une étude ultrastructurale (23).

L'autre élément que doit préciser l'étude anatomopathologique est le caractère bénin ou malin de la tumeur.

Les GIST malignes présentent une extension locorégionale avec un envahissement des organes de voisinage et un essaimage péritonéal dans 27% des cas et une récurrence locale après exérèse dans 40% des cas (23).

Les métastases hépatiques qui sont présentes dans 30 à 40% des cas au moment du diagnostic sont liées à une diffusion par voie hématogène mais peuvent également apparaître 10 ans après l'exérèse.

Les facteurs histopronostiques les plus utilisés sont :

- *le compte mitotique* : s'il est reconnu comme étant le critère le plus important, le consensus sur le nombre de champs à analyser et sur la valeur seuil reste à déterminer.

- *La taille* : il est admis qu'une taille supérieure à 6 cm est de mauvais pronostic ; les tumeurs de taille comprise entre 6 et 10 cm donnent des métastases dans 30% des cas ; ce pourcentage s'élève à 60% si la tumeur dépasse 10 cm.

- *Le phénotype immunohistochimique* : si les GIST musculaires lisses et nerveuses bien différenciées ont un pronostic favorable, les GANT sont de pronostic beaucoup plus redoutable.

Le caractère malin de la tumeur est le résultat de la combinaison de plusieurs critères, mais il importe de ne pas se laisser rassurer par le caractère « bénin » d'une GIST : plusieurs cas étiquetés bénins ont présenté une réévolution avec apparition de métastases 10 ans après le diagnostic (23).

Il est donc indispensable de suivre régulièrement et à long terme ces tumeurs.

Récemment une nouvelle théorie sur l'origine des GIST est apparue. Ces tumeurs dériveraient des cellules de CAJAL, groupe de cellules du tractus digestif ayant un rôle dans la motilité intestinale (14).

Ces cellules initient la contraction musculaire lisse et ont également un rôle dans le contrôle de l'activité musculaire.

Le terme de tumeur stromale serait réservé aux tumeurs peu différenciées et exprimant l'antigène C.kit. Cet antigène est un récepteur de facteur de croissance qui joue un rôle dans la maturation des cellules de CAJAL.

Les GIST à différenciation musculaire lisse (léiomyome, léyomyosarcome) et nerveuse n'expriment pas cet antigène et ne seraient donc plus considérées comme des tumeurs stromales.

Il faut donc s'attendre dans les mois à venir à une remise en cause de la classification des tumeurs stromales telle qu'elle a été proposée ci-dessus.

VIII-Conclusion

L'anémie par carence martiale est l'anémie la plus fréquente dans le monde (31). Le médecin généraliste joue un rôle essentiel dans son dépistage et la conduite du diagnostic.

Il importe de préciser s'il s'agit d'une anémie carentielle pure ou si comme c'est fréquemment le cas, elle est associée à un syndrome inflammatoire.

En l'absence de tout point d'appel clinique ou face à une cause apparaissant trop évidente, (gynécologique chez la femme pré ou péri ménopausique par exemple), le médecin doit savoir rechercher en priorité une cause digestive et ce, d'autant plus que l'anémie est mixte (41). Ceci doit être expliqué au patient afin qu'il comprenne et qu'il accepte une série d'examens qui ne sont pas exempts de risques même entre des mains expérimentées.

Un bilan endoscopique initial, haut et bas, avec biopsies sera réalisé ; on saura le refaire en cas de doutes sur sa qualité. S'il est négatif, un scanner abdomino-pelvien sera proposé de préférence à l'échographie abdominale ou au classique mais démodé transit du grêle. En effet même si l'échographie reste encore plus accessible que le scanner, le rendement de ce dernier, surtout lorsqu'il est réalisé dans de bonnes conditions, est bien supérieur. Il permettra de repérer une lésion à développement extra ou intra-luminal, de préciser ses caractéristiques morphologiques, sa topographie.

La VEP sera réalisée à la suite : chez les sujets de plus de 70 ans, elle permettra de repérer en priorité les malformations artério-veineuses ; chez les sujets jeunes, guidée par le scanner, seront surtout recherchées des lésions tumorales sur lesquelles des biopsies seront effectuées.

En cas de découverte d'une tumeur stromale, il est primordial que l'examen anathomopathologique soit complet, c'est à dire comprenne un examen immunohistochimique détaillé et surtout une étude ultrastructurale qui est un des examens clef du diagnostic. Les principaux facteurs pronostiques : la taille, le compte mitotique et l'immunophénotype devront être mentionnés.

Un examen incomplet qui n'élimine pas rapidement le diagnostic de GANT risque d'être préjudiciable pour le patient car la surveillance ultérieure risquerait de ne pas être aussi étroite.

Enfin compte tenue de la possible récurrence 10 ans après l'exérèse, ceci même lorsque la tumeur a été considérée comme bénigne, une surveillance à long terme devra être mise en place.

IX- ANNEXES

CENTRE D'IMAGERIE MEDICALE

Des Docteurs KARSENTI et TANNIOU
RADIOLOGISTES QUALIFIES

CENTRE CHIRURGICAL ET OBSTETRICAL
7, RUE DE MATHAUX
10200 BAR SUR AUBE
Tél: 03 25 27 13 16

Docteur Jean Claude KARSENTI

Le 16 Septembre 1997

Examen de
demandé par
N°:97.259.0006
Poses:

SS

EXAMEN TOMODENSITOMETRIQUE ABDOMINO PELVIEN

1) INDICATIONS:

Au décours d'un bilan pour anémie sans étiologie, découverte à l'échographie pelvienne, d'adénopathies rétro-péritonéales.

2) TECHNIQUE:

Etude hélicoïdale sur la région d'intérêt pelvienne, puis hélices après injection en bolus d'un produit iodé, non ionique, aux étages abdominal et pelvien.

3) RESULTATS:

1) Etage abdominal:

Le parenchyme hépatique est de densité homogène.

Les glandes surrénales sont symétriques et de petite taille.

Les reins ont une différenciation cortico-centrale respectée.

Il n'existe pas d'adénomégalie péri-aortico-cave, ni de réaction liquidienne intra-péritonéale.

Le pancréas est bien homogène, non hypertrophié.

Bonne visibilité des uretères.

2) Etage pelvien:

La vessie est de grande capacité, son contenu est totalement liquidien.

Le corps utérin est de petite taille, de densité homogène.

Il existe, dans la région iliaque gauche, dès la coupe 2344-19, une opacité arrondie, à centre hypodense (densité 18), l'ensemble étant situé à la partie postérieure d'une anse grêle, centrée par la présence d'air et de produit opaque.

Des coupes plus fines et tardives retrouvent cette image en "cocarde" iliaque gauche qui semble refouler à la périphérie les autres anses intestinales.

On ne retrouve pas, à cet étage, d'adénomégalie prévertébrale, l'aorte et la veine cave inférieure étant parfaitement individualisées et libres.

.../...

(SUITE)

4) CONCLUSION

S'agit-il d'une simple dilatation d'une anse jéjunale avec liquide de stase ou existe-t-il un processus endoluminal en "cocarde" qu'il serait peut-être souhaitable de contrôler par grêloscopie ?

ENTEROSCOPIE

NOM :

Prénom :

Né(e) le : 11/12/24

Date de l'examen : 08/10/97

N° de l'endoscopie :

Service : Chirurgie C1

Motif de l'endoscopie et données radiologiques :

Anémie par spoliation, régénérative et inflammatoire : suspicion de tumeur maligne à la tomодensitométrie au niveau du flanc gauche.

Endoscope : SIF100

Opérateur : Pr GAY

Préparation du malade : DIPRIVAN

OESOPHAGE :N

ESTOMAC :N

BULBE : N

CADRE DUODENAL : N

ANGLE DE TREITZ : Mise en place du raidisseur, franchi

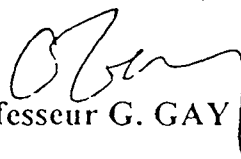
JEJUNUM :N

ILEON : à la jonction iléon-jéjunum tumeur infiltrant la muqueuse nécrotique, d'allure polypeuse. Lymphome ?. Biopsies.

et INTESTIN TERMINAL :

CONCLUSION :

Lymphome ulcéré à la jonction iléon-jéjunum.


Professeur G. GAY

Tél : 03.25.49.49.14 - Télécopie : 03.25.49.49.13

Docteur C. HOPFNER
Docteur S. MEHAUT
Docteur C. VALENCE

Troyes, le 26/11/1997

Tous les ganglions sont indemnes.

En immuno-histochimie sur coupes en paraffine, les cellules tumorales expriment la Vimentine, la NSE. Elles expriment en foyers la PS100. Elles n'expriment pas l'HHF35, la Desmine, le CD34, les neurofilament, la synaptophysine.

CONCLUSION :

"Tumeur stromale" de l'intestin grêle (synonyme : GIST des anglo-saxons).

Cette tumeur mesure 7 cm de grand axe.

Les aspects morphologiques et immuno-histochimiques sont compatibles avec le sous type tumoral de type GANT (tumeur du système nerveux autonome du tube digestif).

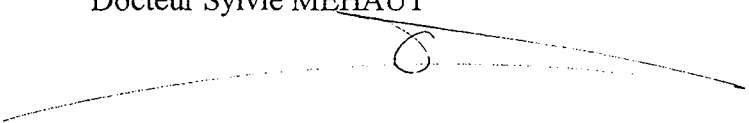
Il s'agit de lésions pour lesquelles le pronostic est difficile à établir de façon précise.

Dans le cas présent, vu la taille, la cellularité et l'anisocaryose, il faut considérer que cette lésion a pour le moins un potentiel malin.

Limites d'exérèse saines.

Bibliographie jointe : article : "Les tumeurs stromales du tube digestif" (Pierre Bedossa. Annales de Pathologie pages 76 à 78).

Docteur Sylvie MEHAUT



Praticiens Hospitaliers

Pr. PLENAT F., PU-PH, Chef de Service
Pr. LABOYRIE E., PU-PH
Dr. CHAMPIGNEULLE J., PH

Secrétariat

☎ 03 83 15 34 57
Fax 03 83 15 38 74

Docteur Frederic DIEBOLD

Prélèvement n° **99/06412**
Prélèvement effectué le 13/09/1999
Reçu au laboratoire le 13/09/1999

**1250 MEDECINE J
TOUR DROUET**

Concernant

Demandé par : Docteur MEHAUT S - TROYES CEDEX

Renseignements cliniques fournis :

Bloc n° A19970219125 adressé par le Dr. Mehaut de Troyes. Tumeur iléale.

COMPTE RENDU ANATOMO-CYTO-PATHOLOGIQUE

Cher Confrère,

Je vous remercie de m'avoir adressé un bloc d'inclusion concernant une tumeur iléale réséquée à Troyes chez Madame née le 11/12/1944 (référence A119970 219125) pour une étude en microscopie électronique.

En effet, cette tumeur stromale posait le problème diagnostique d'une GANT (tumeur du système nerveux autonome) dont le diagnostic de certitude ne peut être porté que sur ses caractéristiques ultrastructurales témoignant de son origine nerveuse myentérique (prolongement cytoplasmique évoquant des boutons synaptiques avec accumulation focale de grains denses de neurosecrétion et de nombreuses vésicules claires) ainsi que sur l'absence de critères ultrastructuraux en faveur d'une autre histogénèse.

Le Docteur J. CHAMPIGNEULLE a donc réalisé cette étude ultrastructurale à partir d'un bloc d'inclusion fixé dans le formol déparaffiné. Malgré la présence d'artéfacts de fixation, Madame le Docteur CHAMPIGNEULLE retrouve des aspects ultrastructuraux en faveur d'une origine musculaire lisse (filaments fins réunis par des plaques denses aux électrons) en l'absence d'élément évocateur d'une origine myentérique (grains neurosecrétoires) ou schwannienne (longs prolongements cytoplasmiques).

Au vu de ces résultats, nous avons réalisé une étude immunohistochimique complémentaire : on retrouve un marquage des cellules tumorales diffus et intense avec les anticorps anti actine musculaire lisse, anti PS100 et anti vimentine, en l'absence de marquage avec les anticorps suivants (desmine, HFF35, synaptophysine et chromogranine A).

La coexpression par les cellules tumorales de la PS100 et de l'actine musculaire lisse est d'interprétation délicate, mais compte-tenu des caractéristiques ultrastructurales de la tumeur, il faut considérer cette lésion plutôt comme une tumeur stromale d'origine musculaire lisse, l'expression de la PS100 étant aberrante.

Le diagnostic de GANT ne peut donc être retenu sur les données immunohistochimiques (positivité de l'actine musculaire lisse, marquage focal de la NSE parfois peu spécifique et l'absence d'expression des autres marqueurs neuroendocrines (synaptophysine et CGA) et surtout compte-tenu des données de l'étude ultrastructurale.

Concernant le pronostic, selon les critères d'Amin et Al. de par sa taille (> à 5 cm), cette tumeur est à considérer comme étant à potentiel malin incertain, si le compte mitotique réalisé sur les zones les plus mitogènes est < à 5 mitoses pour 50 champs au fort grossissement ou comme étant maligne, si le compte mitotique est > à 5 mitoses pour 50 champs au fort grossissement.

Annexe 5

Classification de l'OMS des tumeurs de l'intestin grêle (d'après the World Health Organization) :

Tumeurs épithéliales :

- **Bénignes**

- Adénome
 - Tubuleux
 - Villeux
 - Tubulovilleux
- Adénomatose (polypose adénomateuse familiale)

- **Malignes**

- Adénocarcinome
- Adénocarcinome mucineux
- Adénocarcinome à cellules en bague à chaton
- Carcinome indifférencié

Tumeurs endocrines

Tumeur carcinoïde

Tumeurs non épithéliales

- **Bénignes différenciées**

- Léiomyome
- Lipome
- Tumeurs vasculaires
 - Hémangiome
 - Lymphangiome
- Tumeurs neurogènes
 - Schwannome
 - Neurofibrome et neurofibromatose
 - Paragangliome gangliocytaire
 - Ganglioneurome et ganglioneuromatose
 - Paragangliome gangliocytaire

- **Malignes non différenciées**

- Léiomyosarcome
- Sarcome de Kaposi
- Autres

Lymphomes

Tumeurs secondaires

Lésions pseudo tumorales

Hamartomes

Polype et polypose de Peutz – Jeghers

Polype et polypose juvénile

Hétérotopies (pancréatique, gastrique)

Hyperplasie des glandes de Brunner

Polype fibro – inflammatoire

Polypose de Cronkhite-Canada

Hyperplasie lymphoïde (polype et polypose lymphoïde bénigne)

Endométriose

X-BIBLIOGRAPHIE

- 1- ALIPERTY G
Early enteroscopy is a better method for evaluation of obscure gastrointestinal bleeding ; modeling of diagnostic yields and cost implications.
Gastroenterology, 1996, 110, 4, A308 (résumé)

- 2- AMIN M.B, MA C.K, LINDEN M.D et al
Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen indice in gastric stromal tumors. Correlation with mitotic count and clinical outcome.
Am J.Clin. Pathol ;100 : 428-32.

- 3- BAUDUER F
Anémies inflammatoires et anémies des maladies chroniques.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Hématologie, 13-006-D-50, 1999, 6p.

- 4- BEDOSSA P., MARTIN E.
Quoi de nouveau sur les tumeurs conjonctives du tube digestif ?
Ann. Pathol. 1994 ; 14(5) : 350-6

- 5- BELAICHE J
diagnosis efficiency of upper and lower push enteroscopy in patients with iron defficient anemia and unexplained gastrointestinal bleeding.
Gastroenterology, 1998, 4, G0011 (résumé)

- 6- BERZ C
Sonde type enteroscopy vs push enteroscopy for diagnosis of occult gastrointestinal bleeding ; what is the better choice.
Gastroenterology, 1996, 110, 4, A312 (résumé)

- 7- BINI EJ., MICALE PL, WEINSHEL EH.
Evaluation of the gastrointestinal tract in premenopausal women with iron deficiency anemia.
Am J Med 1998 ; 105 : 281-86

- 8- BONNET J, LÉMANN M.
Tumeurs de l'intestin grêle.
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gastro-entérologie, 9-067-C-10, 1997, 8p.

- 9- BOUHNİK Y, BITOUN A.
Dans quelles circonstances la vidéoenteroscopie poussée est-elle réellement utile ?
Gastroenterol Clin Biol 1998 ; 22 : 487-90

- 10- BOUHNİK Y, BITOUN A
L'entéroscopie : techniques, indications, résultats.
In : progrès en hépato-gastroentérologie- pathologie du grêle,
COLOMBEL J.F, DUPAS J.L eds
Paris, Doin, 1997, p63-71
- 11- BRIDGES K R, FRANKLIN BUM H
Anémie avec modification du métabolisme du fer
In : Principe de Médecine Interne, HARRISSON T.R ed
Paris, Flammarion, 1993, 2, p1518-1522
- 12- BRUEL JM, PRADEL J, TAOUREL P
Qu'attendre de la tomодensitométrie en pathologie gastro-intestinale ?
Gastroenterol Clin Biol, 1996, 20, B140-B144
- 13- CELLIER C ; TKOUB ; GAURIC M ; GUIMAUD R et al
Comparaison de l'entéroscopie poussée et du transit baryté de l'intestin
grêle dans les saignements digestifs et les anémies ferriprives
inexpliquées.
Gastroenterol Clin Biol 1998 ; 22 : 491-4
- 14- CHAN J K C
Mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract : A paradise for
acronyms
Implication of c-kit in genesis and yet another of the many emerging roles
of the interstitial cell of Cajal in the pathogenesis of Gastrointestinal
diseases ?
Advance in Anatomic Pathology, 1999, vol 6, 1, p19-40
- 15- DELMOTTE JS, GAY G
L'entéroscopie poussée par double voie : nouvelle technique de
l'exploration de l'intestin grêle utilisable en pratique quotidienne.
Hepato-Gastro, 1994, 1, 4, 317-324
- 16- DELMOTTE JS, GAY G, HOUCKE PH, MESNARD Y
Intraoperative endoscopy
Gastroenterology Clinics of North America, 1999, 9, 1, 61-71
- 17- FILIPPI DE LA PALAVESA MM, HANNEQUIN F et al
Imagerie des tumeurs de l'intestin grêle
Feuillet de Radiologie, 1997, 37, 2, 91-102
- 18- FLEJOU J.F, TERRIS B
Les tumeurs de l'intestin grêle
In : progrès en hépato-gastroentérologie- pathologie du grêle,
COLOMBEL J.F, DUPAS J.L eds
Paris, Doin, 1997, p192-204

- 19- GAY G., DIEBOLD F., HENNEQUIN V., LAURENT V
Une anémie chronique, occulte et obscure d'origine digestive
Gastroenterol Clin Biol 2000 ;24 :324-327
- 20- GAY G, DELMOTTE JS.
A quoi sert l'entéroscopie.
Gastroenterol Clin Biol 1996 ; 20 ; 127-33
- 21- GAY G, PENNAZIO M, DELMOTTE J.S, ROSSINI F.P
Push enteroscopy
In : Atlas of enteroscopy, ROSSINI FP, GAY G eds.
Milan, Springer-Verlag, 1998 : 43-50
- 22- GOURTSOYANNIS N.C, NALAN N.C
Imaging of the small intestinal tumours
Amsterdam, Elsevier, 1997, 396p
- 23- HENNEQUIN Virginie
Les tumeurs stromales gastro-intestinales
Étude anatomo-pathologique rétrospective de 41 cas.-180 p
Th : Méd. : Nancy I : 1997 ; 41
- 24- HERLINGER H, BIRNBAUM B A, DEAN D.C
Clinical Imaging of the Small Intestine
Berlin, Springer-Verlag, 1999, 576p
- 25- HOEFFEL C, LEGMANN P, OUDJIT A et al
Imagerie du tube digestif.
Intérêt diagnostique.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Gastro-enterologie,9-011-B-20,1996,12p
- 26- LANDI B, CELLIER C, BARBIER JP.
Entéroscopie
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Gastro-entérologie, 9-013-B-08,1997, 6p
- 27- LANDI B, TKOUB M
Comparison between push type enteroscopy and radiological examination of the small bowel in patients with occult gastrointestinal bleeding.
Gastroenterology, 1996, 110, 4, A340 (résumé)
- 28- LAPPAS J.C, MAGLINTE D.D.T
Advances in Enteroclysis
In : Modern Imaging of the Alimentary tube, MARGULIS A.R eds
Berlin, Springer-Verlag, 1998, p129-143

- 29- LEWIS B S
The history of enteroscopy
Gastroenterology Clinics of North America, 1999, 9, 1, 1-13
- 30- LEWIS B S
Radiology versus Endoscopy of the small bowel
Gastroenterology Clinics of North America, 1999, 9, 1, 13-29
- 31- MACRO M, LEPORRIER M
Anémies par carence en fer
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Hématologie, 13-003-A-10, 1997, 4p
- 32- MacKENSIE JF
The push examination
Gastroenterology Clinics of North America, 1999, 9, 1, 29-37
- 33- MacKENZIE J.F
Sonde enteroscopy
In : Atlas of enteroscopy, ROSSINI FP, GAY G eds.
Milan, Springer-Verlag, 1998 : 37-42
- 34- NAHON S, LAHMEK P, LESGOURGUES B
Endoscopie digestive haute et basse au cours de l'anémie ferriprive
inexpliquée : étude transversale chez 323 malades consécutifs
Gastroentérol Clin Biol, 2000, 24, A27 (résumé)
- 35- NAKAHARA M, ISOZAKI K, HIROTA S et al
A novel gain-of-function mutation of c-kit gene in Gastrointestinal
Stromal Tumors
Gastroenterology, 1998, 115, 1090-1095
- 36- PENNAZIO M., ROSSINI FP.
Management of obscure gastrointestinal bleeding.
In : Atlas of enteroscopy, ROSSINI FP, GAY G eds.
Milan, Springer-Verlag, 1998 : 63-7
- 37- PRENETA E, COOLEY J
The diagnostic and therapeutic yield of push enteroscopy.
Gastroenterology, 1998, 4, G1656 (résumé)
- 38- REGENT D
Small bowel imaging procedures
In : Atlas of enteroscopy, ROSSINI FP, GAY G eds.
- 39- REGENT D ; GAY G ; SCHMUTZ G ; FLOQUET J.
Mieux lire le scanner de l'intestin grêle.
J Radiol 1998 ; 79 : 981

- 40- REGENT D, SCHMUTZ G, DELFAU F et al
Intestin grêle
In : Imagerie du tube digestif et du péritoine, REGENT D, SCHMUTZ G, GENIN G
Masson, Paris, 1993, 234 p
- 41- ROCKEY C.
Occult gastrointestinal bleeding.
N Engl J Med , 1999, 341 : 38-46
- 42- ROCKEY C., CELLO JP.
Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron deficiency anemia.
N Engl J Med 1993 ; 329 : 1691-5
- 43- ROSSINI FP, RISIO M, PENNAZIO M
Small bowel tumors and polyposis syndromes
Gastroenterology Clinics of North America, 1999, 9, 1, 93-115
Milan, Springer-Verlag, 1998 : 17-19
- 44- ROSSINI F.P, RISIO M
Small bowel tumors
In : Atlas of enteroscopy, ROSSINI FP, GAY G eds.
Milan, Springer-Verlag, 1998 : 125-135
- 45- SHAPIRO M J
The role of the radiologist in the management of gastrointestinal bleeding.
Gastroenterology Clinics of North America, 1994, 23, 1, 122-160
- 46- SCHMIT A, GAY F, ADLER M, VAN GOSSUM A
Contribution of enteroscopy in the diagnosis of digestive hemmorrhages of unknown origin.
Rev med Brux, 1996, Apr, vol 17 (2), p62-66
- 47- SCHMUTZ G.R., WENGER J.J., ZELLER et al
Tumeurs de l'intestin Grêle.
Encycl. Med. Chir. (Paris-France), Radiodiagnostic IV.
1985 ; 33-335 A10-9 :20p
- 48- SCHMUTZ G
Imagerie de l'intestin grêle.
Paris, Masson , 1997.-192p

- 49- SCHMUTZ G.R, VALETTE J.P
Echographie et endosonographie du tube digestif et de la cavité abdominale
Paris, Vigot, 1994, 232p
- 50- SPIRA R.M, LEWIS B.S, KATZ L.B
Small bowel tumors : improved prognosis with small bowel endoscopy.
Gastroenterology, 1996, 110, 4, A1420 (résumé)
- 51- TOQUET C, FICHE M, LE BORGNE J
Intérêt pronostique de l'index de prolifération évalué par l'anticorps MIB-1 dans les tumeurs stromales du tube digestif. Analyse de 35 cas d'évolution connue.
Gastroenterol Clin Biol, 2000, 24, A189 (résumé)
- 52- VALETTE P.J, MENARD Y
Apport des nouvelles techniques d'imagerie dans la pathologie de l'intestin grêle
In : progrès en hépato-gastroentérologie- pathologie du grêle,
COLOMBEL J.F, DUPAS J.L eds
Paris, Doin, 1997, p46-63
- 53- ZAMAN A, KATON R M
Push enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding yields a high incidence of proximal lesions within reach of a standard endoscope.
Gastrointest-Endosc, 1998, May, vol 47 (5), p 372-6



RÉSUMÉ DE LA THÈSE

A travers l'histoire clinique d'une patiente ayant présenté une anémie chronique, occulte et obscure d'origine digestive dont le diagnostic n'a été posé que 5 ans après le début des signes, nous proposons une mise au point sur la démarche diagnostique à adopter face à ce tableau.

Nous décrivons dans un premier temps les méthodes utilisées, échographie, scanner et entéroscopie ; puis nous proposons un rappel sur les tumeurs stromales, diagnostic final découvert chez cette patiente.

Nous rappelons, à travers les données de la littérature, l'intérêt de l'entéroscopie dans les anémies chroniques et occultes : après 70 ans elle doit être proposée en deuxième intention si un bilan endoscopique initial haut et bas est resté négatif ; avant 50 ans elle sera réalisée associée à un entéro-scanner en cas d'échec de l'endoscopie classique qui reste l'examen de première intention.

Enfin nous précisons les critères immunohistochimiques et ultra-structuraux essentiels à rechercher en cas de découverte d'une tumeur stromale et leur intérêt pour le pronostic.

TITRE EN ANGLAIS :

**STROMAL TUMOR REVEALED BY AN OCCULT
GASTROINTESTINAL BLEEDING.**

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE - 2000

MOTS CLEFS : Tumeur intestin, Intestin grêle, Cellule stromale, Anémie ferriprive, Endoscopie gastrointestinale

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 - VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
