

Conduite à tenir devant une petite GIST gastrique

Bruno Landi, Anne-Laure Pointet

Service d'hépatogastroentérologie et oncologie digestive

Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Objectifs pédagogiques

- Définir la petite GIST gastrique
- Place respective des traitements
médicaux, endoscopiques, chirurgicaux
- Modalités de surveillance

Liens d'intérêt

- Novartis (17/03/2016)

GIST

Incidence estimée : environ 15 cas /millions habitants/an

Probablement développées à partir des Cellules de Cajal

Estomac 60 %, Grêle 30%, autres 10 %

1998 : Expression d'un récepteur tyrosine-kinase (KIT)

Mutations activatrices du gène KIT

2001 : Effets thérapeutiques majeurs de l'imatinib (ITK)

2010 : Sarcome le plus fréquent (18 %)

Historique : petites GIST

Années 1990-2000 ... les gastroentérologues



- TSM gastrique : 1/300 endoscopies
- Dg précis ?
- GIST mal connues (léiomyomes etc ...)
- TSM gastriques souvent peu évolutives
- Surveillance possible si taille < 3 cm (avis d'experts)

La prise en charge des petites GIST gastriques
est surtout basée sur des avis d'experts

Historique : petites GIST

Années 2000 ... les oncologues

- GIST = TSM gastrique la plus fréquente
- Il n'y a pas de GIST bénigne ...
- Toutes les GIST doivent être réséquées (*accord d'experts*)

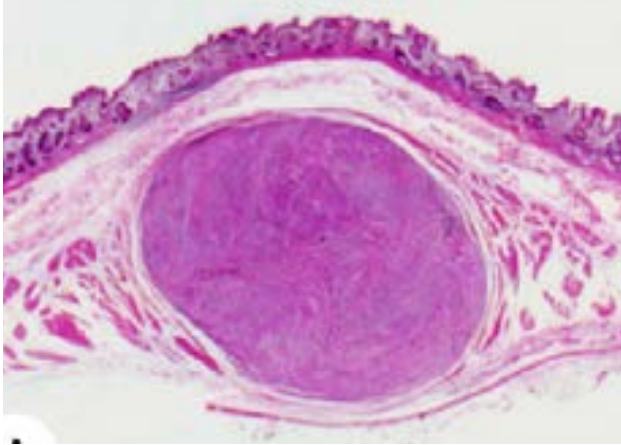
Fletcher 2002, NCCN 2004 ; ESMO 2005

- Résection endoscopique contre-indiquée (muscleuse)
- Surveillance : 50 % des patients perdus de vue à 2 ans

Nickl et al. GI Endosc Clin N Am 2005

Micro-GIST non évolutives infra-cliniques

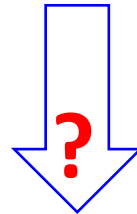
30 % des adultes



Millimétriques

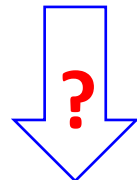
Estomac proximal

Kawanowa et al. 2006 Agaimy et al. 2007



Facteurs d'évolutivité ?

Petite GIST



Histoire naturelle mal connue

Facteurs d'agressivité ? (index mitotique ...)

Estimation du risque de récurrence après exérèse

Miettinen 2006 (AFIP)

Taille - cm	IM/50HPF	estomac
≤ 2	≤ 5	0
$>2 \leq 5$	≤ 5	1.9%
$>5 \leq 10$	≤ 5	3.6%
>10	≤ 5	12%
≤ 2	>5	0
$>2 \leq 5$	>5	16%
$>5 \leq 10$	>5	55 %
>10	>5	86%

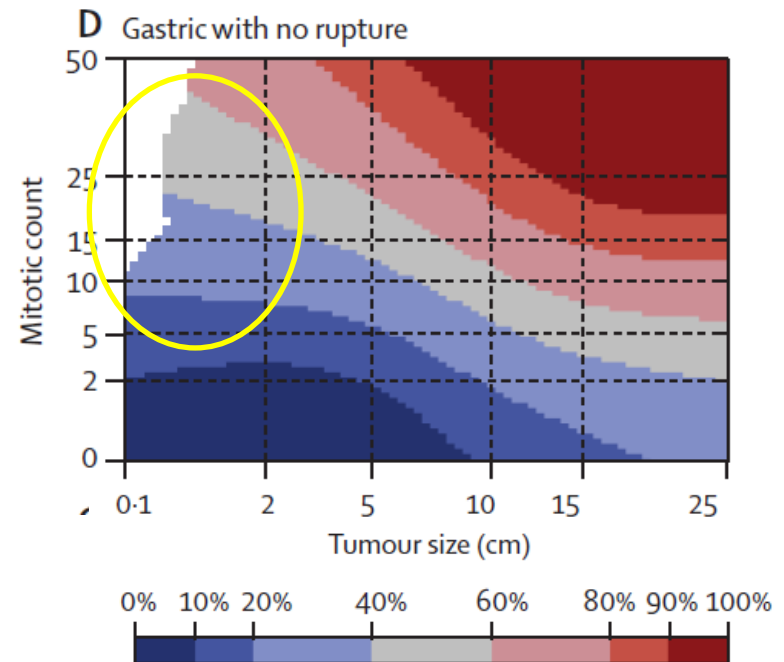
116 pts

8 pts

GIST < 2 cm bénigne ?



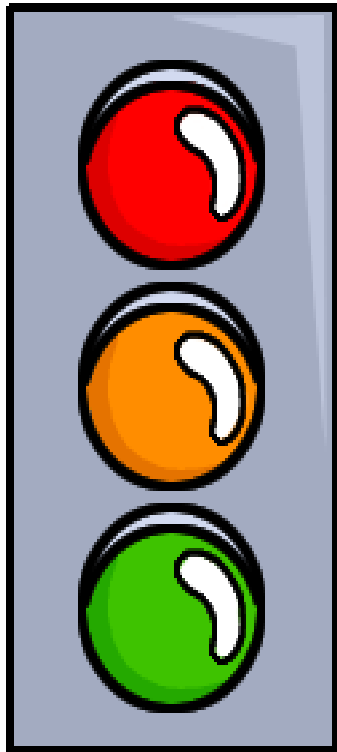
Joensuu et al. Lancet Oncol. 2012.



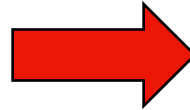
Risque de récurrence si
index mitotique élevé
10 % des petites GIST gastriques ?

Qu'est ce qu'une « petite » GIST gastrique ?

Définition arbitraire ... avis d'experts

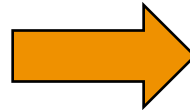


~~< 5 cm ?~~



Résection

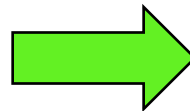
~~< 3 cm ?~~



Généralement asymptomatique

Potentiel évolutif mal connu

< 2 cm ?



Surveillance possible ?



Contents lists available at ScienceDirect

Digestive and Liver Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld



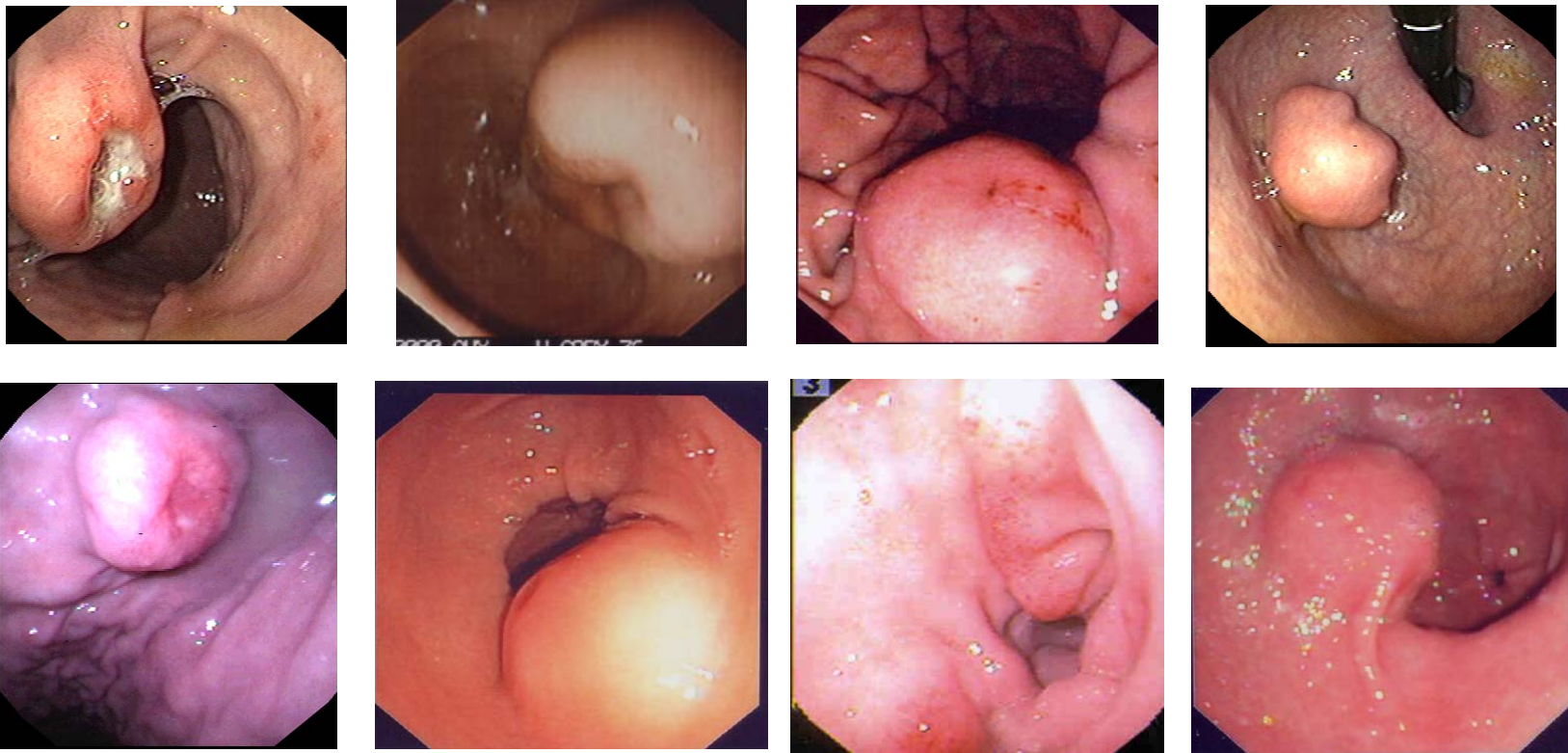
Progress Report

Management of gastrointestinal stromal tumours of limited size: Proposals from a French panel of physicians

Bruno Landi^{a,*}, Olivier Bouché^b, Rosine Guimbaud^c, Thomas Aparicio^d, Anne Berger^e, Sylvie Bonvalot^f, Bruno Buecher^g, Jean-Yves Blay^h, Christian Boustièreⁱ, Jean-Marie Coindre^j, Jean-François Emile^k, Marc Giovannini^l, Thierry Lecomte^m, Axel Le Cesneⁿ, Geneviève Monges^o, Bertrand Napoléon^p, Laurent Palazzo^q, Jean-Alain Chayvialle^r

Petite GIST gastrique : un diagnostic présomptif

GIST : tumeur sous muqueuse gastrique la plus fréquente



Biopsies endoscopiques : généralement négatives

Petite GIST gastrique : un diagnostic présomptif



Aspect EE évocateur

- Hypoéchogène
- **4ème couche**
- +/- homogène
- Bien limitée

Tumeurs sous-muqueuses gastriques de la musculieuse

- **environ 80 % sont des GIST**

Polkowski GI Endosc Clin N Am 2005

EE = Diagnostic présomptif
Sensibilité > 90% Spécificité > 80% ?

Améliorer le diagnostic présumptif

EE de contraste

- La vascularisation tumorale et l'analyse de sa cinétique intéressantes pour différencier les GIST des autres tumeurs de la musculieuse

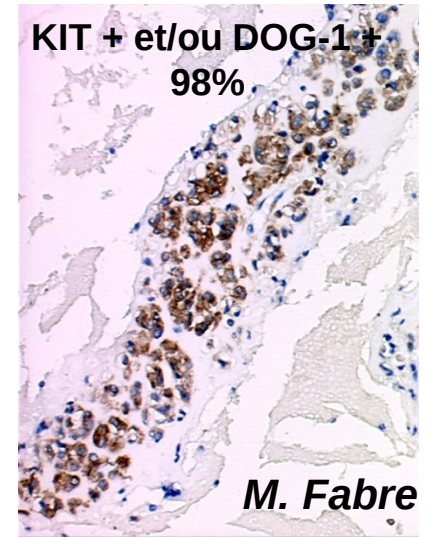


GIST : prise de contraste rapide et massive en motte de l'extérieur vers l'intérieur



Prise de contraste prolongée (début wash out > 20 sec)
- Zones hypo- ou avasculaires

Ponction-aspiration sous EE



Rentabilité 80 % (?)

Expérience ++

Limites

Pas de valeur histo-pronostique

Taille de la tumeur ?

Existe t-il une taille au dessous de laquelle une ponction sous EE d'une GIST présumée ne vous semble pas réalisable ou pas rentable ?

< 1 cm

Non réalisable

1 à 2 cm

Intérêt discuté

Techniquement délicate
Rentabilité plus faible (< 50 % ?)

> 2 cm



Suspicion de GIST : faut il faire une biopsie ?

1. « Il est recommandé d'évaluer l'impact diagnostique et thérapeutique de la ponction d'une tumeur suspecte de GIST au cas par cas »
2. Par voie EE si tumeur localisée
3. **Non indispensable :**
 - Si diagnostic présomptif et lésion aisément résécable
 - Tumeur < 2 cm et surveillance décidée

Petites GIST : quelles recommandations?

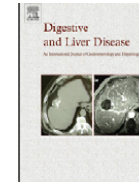
- **Gastro-entérologiques** AGA 2006
GIST gastriques < 3 cm surveillance ou résection
- **Oncologiques** NCCN 2010 ; ESMO 2014
GIST gastriques < 2 cm surveillance ou résection
- **Propositions d'un groupe multidisciplinaire d'experts français 2010**



Contents lists available at ScienceDirect

Digestive and Liver Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld



Progress Report

Management of gastrointestinal stromal tumours of limited size: Proposals from a French panel of physicians

Bruno Landi^{a,*}, Olivier Bouché^b, Rosine Guimbaud^c, Thomas Aparicio^d, Anne Berger^e,
Sylvie Bonvalot^f, Bruno Buecher^g, Jean-Yves Blay^h, Christian Boustièreⁱ, Jean-Marie Coindre^j,
Jean-François Emile^k, Marc Giovannini^l, Thierry Lecomte^m, Axel Le Cesneⁿ, Geneviève Monges^o,
Bertrand Napoléon^p, Laurent Palazzo^q, Jean-Alain Chayvialle^r



Thésaurus National de cancérologie digestive 2015

Suspicion de GIST gastrique localisée de diamètre $\leq$ 5 cm

EE : lésion gastrique de la 4^{ème} couche hypoéchogène

Taille < 2 cm

Taille 2 à 5 cm

Résection chirurgicale ou
surveillance **selon contexte**

Résection chirurgicale de principe

Pas de ponction sous écho-
endoscopie **sauf cas particuliers**
(risque de chirurgie mutilante,
terrain à risque ...)

Cas particuliers

Grand âge, comorbidités sévères,
souhait du patient ...

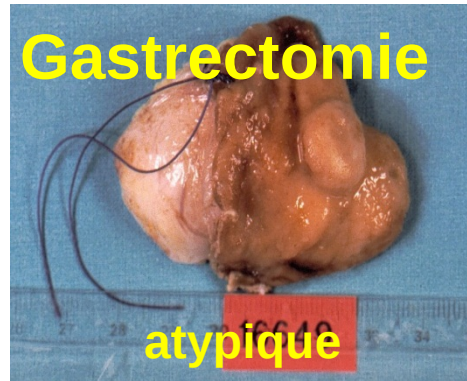
Surveillance au cas par cas si < 3 cm et
pas de signes suspects après ponction
sous EE si possible

Petite GIST gastrique

Traitement de référence : chirurgie

Principes de résection

- Macroscopiquement complète mono-bloc
- **Sans effraction tumorale**
- Marge de sécurité ? **R0**
- Curage ganglionnaire non nécessaire
- Coelioscopie



résection cunéiforme
de la petite courbure



résection cunéiforme
de la grande courbure



résection atypique
de la grande courbure



gastrectomie atypique
sur une face

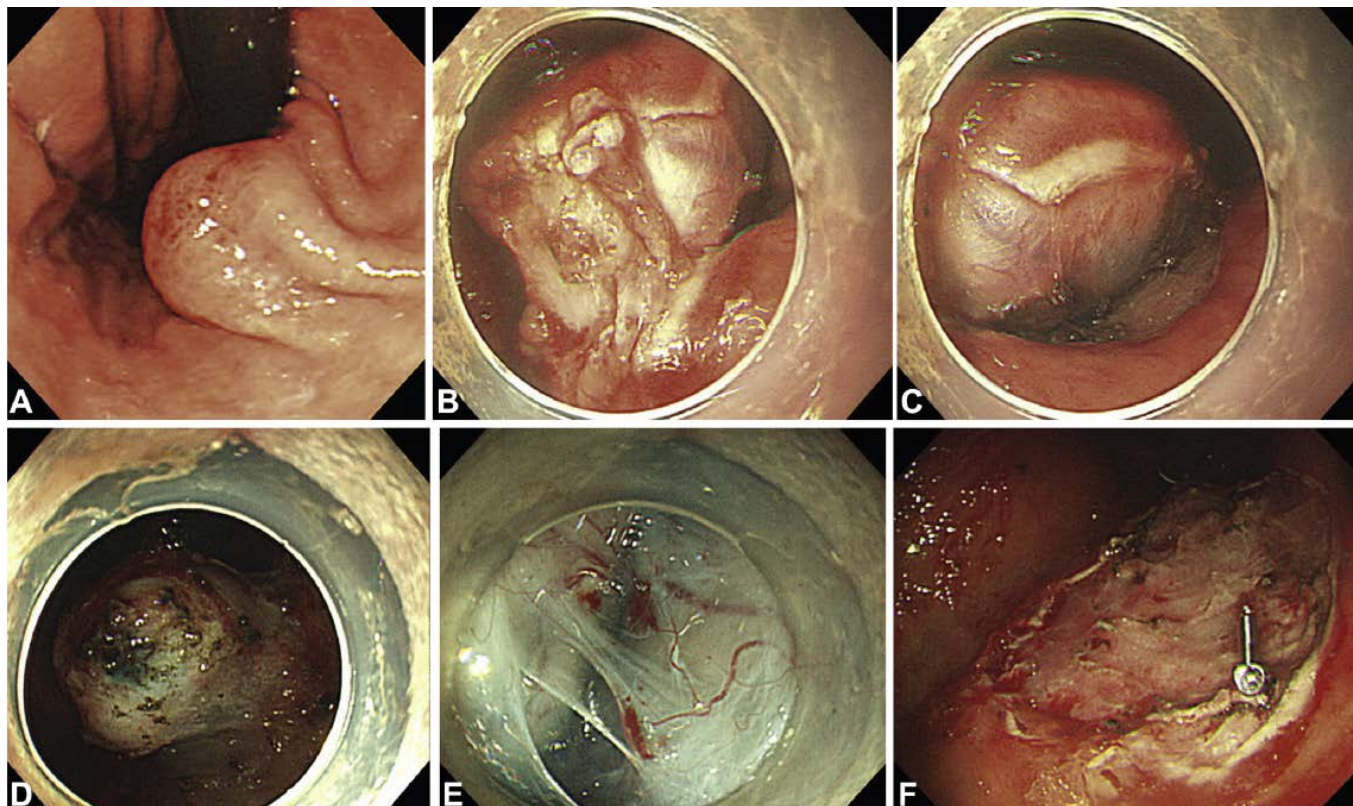


résection partielle du sommet
de la grosse tubérosité

Petites GIST gastriques : Traitement médical

- Imatinib : seule molécule ayant une AMM en 1 ère ligne métastatique, néo-adjuvant, adjuvant (si risque de récurrence significatif)
- Indications exceptionnelles dans ce cadre

Petites GIST gastriques : traitement endoscopique ?



Endoscopic versus surgical resection of GI stromal tumors in the upper GI tract

Moon Kyung Joo, MD, PhD,¹ Jong-Jae Park, MD, PhD,¹ Ho Kim, MD,¹ Jin Sung Koh, MD,¹
Beom Jae Lee, MD, PhD,¹ Hoon Jai Chun, MD, PhD,² Sang Woo Lee, MD, PhD,³
You-Jin Jang, MD, PhD,⁴ Young-Jae Mok, MD, PhD,⁴ Young-Tae Bak, MD, PhD¹

Seoul, Republic of Korea

Gastrointest Endosc 2015

Endoscopic versus surgical resection of GI stromal tumors in the upper GI tract

Moon Kyung Joo, MD, PhD,¹ Jong-Jae Park, MD, PhD,¹ Ho Kim, MD,¹ Jin Sung Koh, MD,¹
Beom Jae Lee, MD, PhD,¹ Hoon Jai Chun, MD, PhD,² Sang Woo Lee, MD, PhD,³
You-Jin Jang, MD, PhD,⁴ Young-Jae Mok, MD, PhD,⁴ Young-Tae Bak, MD, PhD¹

Seoul, Republic of Korea

Gastrointest Endosc 2015

90 patients résection endoscopique (80 % dissection sous-muqueuse, 20 % autre technique) *versus* **40 patients chirurgie**

Traitement endoscopique

- Taille moyenne 23 mm (< bras chirurgie)
- Perforation 4 / Micro-perforation 5 / Hémorragie 2
- Histologie très bas risque 50 % Bas risque 30 %
- **Résection R0 25 % (R1 en profondeur)**
- **Récidive 4 ans : 2% (chirurgie 5 %, ns)**

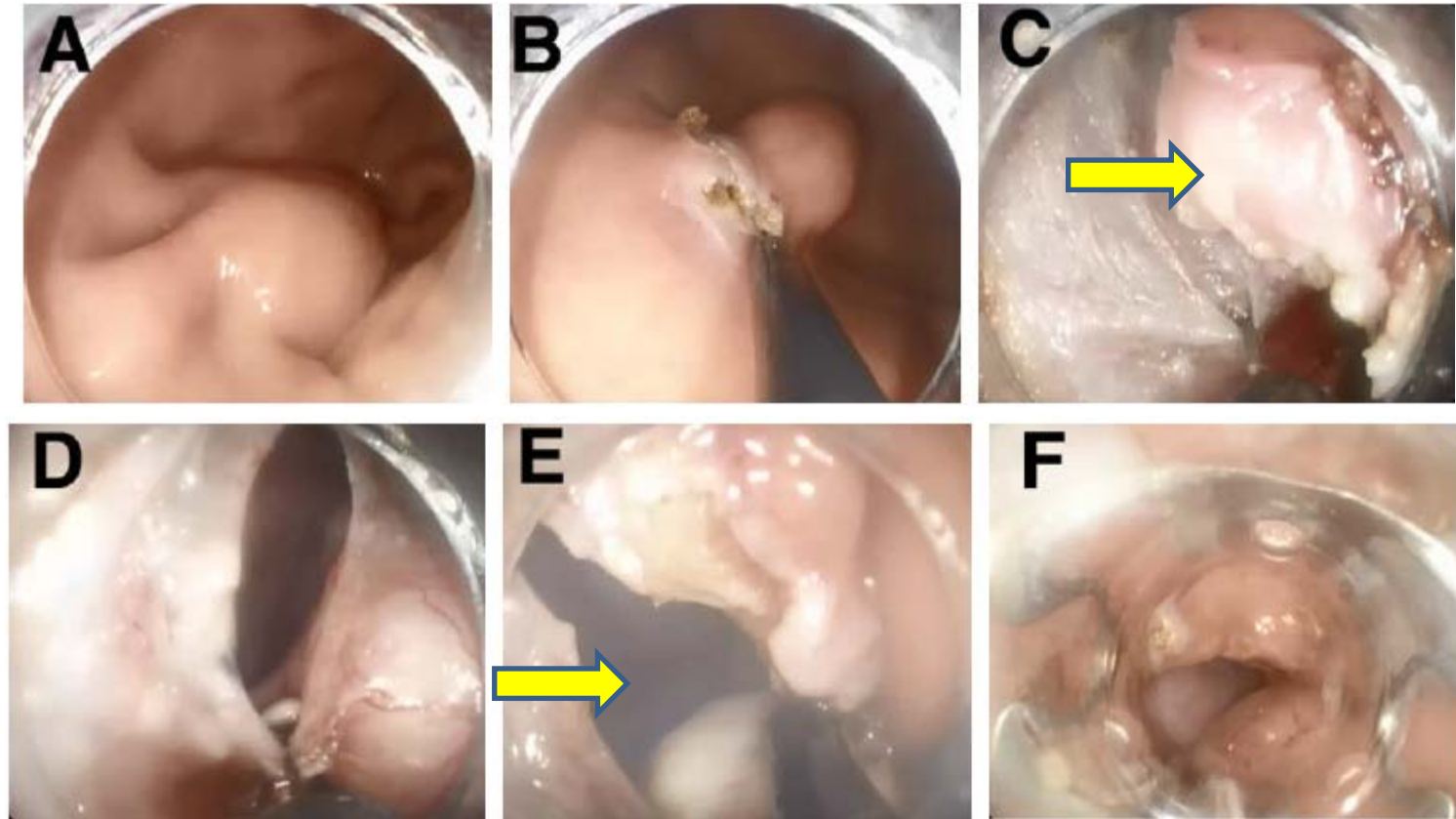
Résection endoscopique: quelle technique ?

Techniques

- Endoscopic submucosal dissection (ESD)
  *peu adaptée pour GIST car développées au sein de la musculuse*
- Endoscopic muscularis excavation (EME)
- Endoscopic full thickness resection (EFTR)
- Submucosal tunneling endoscopic resection (STER)
  *intérêt pour œsophage/cardia*

Endoscopic full-thickness resection with defect closure using an over-the-scope clip for gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria

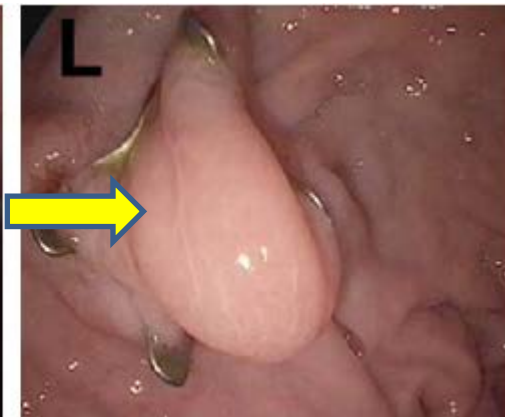
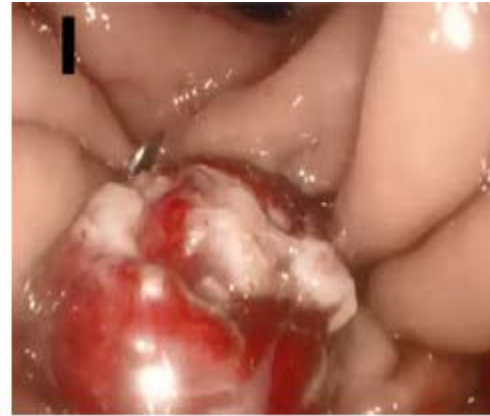
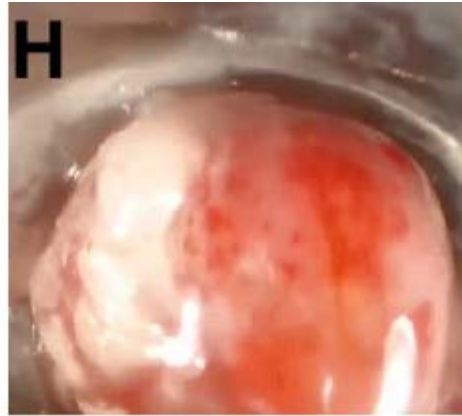
Guo et al. Surg Endosc 2015



Résection R0 = 100 %
Taux de complications faibles

Endoscopic full-thickness resection with defect closure using an over-the-scope clip for gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria

Guo et al. Surg Endosc 2015



Suivis encore limités
Problème de fermeture de la paroi
Matériels en cours de développement

Résection endoscopique des petites GIST gastriques

Probablement l'avenir

GIST gastrique localisée < 2-3 cm

Résection endoscopique techniquement possible

Centre expert

Gestion des complications

Nouvelles techniques

EFTR, STER ..

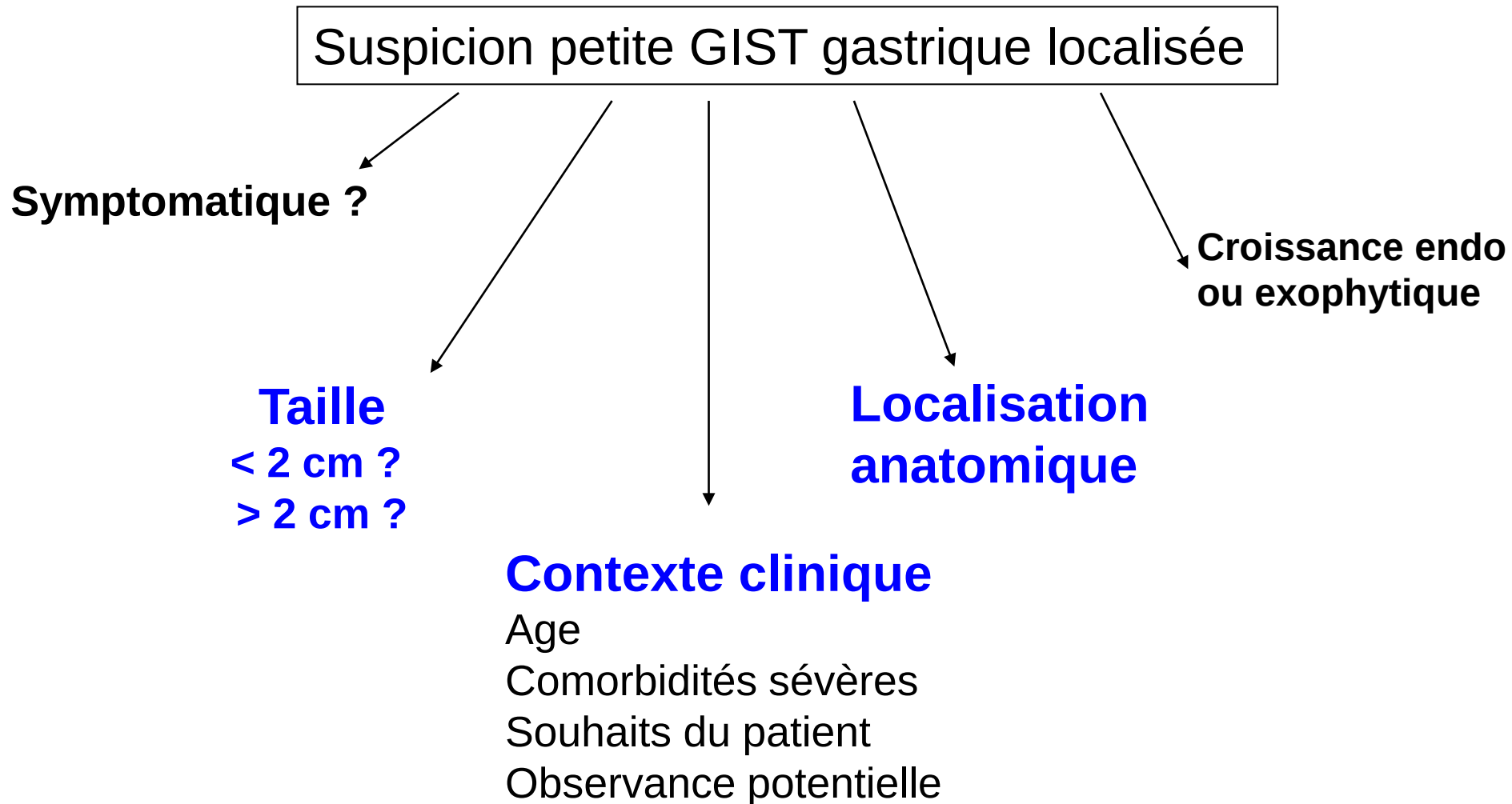
Comment surveiller une petite GIST gastrique non réséquée ?

Avis d'experts

- Surveillance écho- endoscopique (ou à défaut par endoscopie) à 6 mois, 18 mois puis tous les 2 ans
- A adapter en fonction du terrain et de la croissance éventuelle de la lésion

Observance ?

Facteurs décisionnels d'une prise en charge « non manichéenne »



Les 5 Points forts

1. Le terme de « petite GIST » devrait être réservé aux GIST de diamètre < 2 cm (avis d'experts)
2. Le diagnostic de petite GIST gastrique est généralement dans un premier temps présomptif, basé sur l'endoscopie et l'écho-endoscopie
3. La ponction sous écho-endoscopie est surtout rentable pour les GIST de taille > 2 cm
4. La résection chirurgicale complète (R0) reste le traitement standard potentiellement curatif des GIST localisées. La résection endoscopique de GIST gastriques de petite taille est réalisable, mais n'est pas encore un standard thérapeutique en France
5. Le problème du choix entre résection et surveillance se pose essentiellement pour les GIST réunissant 3 critères : 1) localisation gastrique 2) lésion asymptomatique 3) de diamètre < 2 cm