

CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

ANNEE 2017



N° 031

ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES ET IMMUNOHISTOCHIMIQUES DES CANCERS DE L'INTESTIN GRÊLE DANS LES LABORATOIRES D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES A DAKAR A propos de 20 cas colligés (2005-2015)

MEMOIRE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME D'ETUDES SPECIALISEES (D.E.S)
EN ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
(DIPLÔME D'ETAT)

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT

Le 16 Janvier 2017

Par

Gabriel Nougignon Comlan DEGUENONVO

Né le 06 Juillet 1978 à Dakar (Sénégal)

MEMBRES DU JURY

PRESIDENTE:	Mme.	Gisèle	WOTO GAYE	Professeur
MEMBRES :	M.	Madieng	DIENG	Professeur
	M.	Ahmadou	DEM	Professeur
DIRECTRICE DE				
MEMOIRE:	Mme.	Gisèle	WOTO GAYE	Professeur
CO-DIRECTEUR :	M	Ibou	THIAM	Maître-Assistant

**ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES ET
IMMUNOHISTOCHIMIQUES DES
CANCERS DE L'INTESTIN GRÊLE
DANS LES LABORATOIRES
D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE
PATHOLOGIQUES A DAKAR
A propos de 20 cas colligés (2005-2015)**

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE: Antigène Carcino-Embryonnaire

ACP: Acyl Carrier Protein

ADK: Adénocarcinome

APC: Anaphase Promoting Complex

APUD: Amine Precursor Up take and Decarboxylation

CA 19.9: Carbohydrate Antigen 19.9

CFG: Champs au Fort Grossissement

CRP: C-Reactive Protein

EATCL: Enteropathy Associated T-Cell Lymphoma

EBV: Epstein Barr Virus

GALT: Gut Associated Lymphoid Tissue

GIP: Gastric Inhibitory Polypeptide

GIST: Gastro-Intestinal Stromal Tumour

Gx: Grossissement

5-HIAA: 5-HydroxyIndole Acetic Acid

HALD: Hôpital Aristide Le Dantec

HNK1: Human Natural Killer 1

HNPPC: Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer

HmSh2: Human mutS homolog 2

HmLh1: Human mutL homolog 1

HOGGY: Hôpital Général de Grand-Yoff

HPD: Hôpital Principal de Dakar

HTLV-1: Human T-Cell Lymphoma Virus type 1

IgD: Immunoglobuline D

IgM: Immunoglobuline M

IHC: Immunohistochimie

IPI: Index de Prolifération International

IPSID: Immunoproliferative Small Intestine Disease

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

KIT: Tyrosine Protein Kinase

KRAS : Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog

LKB1: Liver Kinase B1

LLE: Lésions lympho-épithéliales

LNH: Lymphomes Non Hodgkiniens

LPGI: Lymphomes Primitifs Gastro-intestinaux

LPTD: Lymphomes Primitifs du Tube Digestif

MALT: Mucosa Associated Lymphoid Tissu

MIBG: Méta-Iodo-Benzyl-Guanidine

N-CAM: N-Cell Adhesion Molecule

NCDB: National Cancer Data Base

NKT: Natural Killer T

NSE: Neuron Specific Enolase

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PAS : Periodic Acid Schiff

PDGFR-A: Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha Polypeptide

PNE: Polynucléaire Eosinophile

PPP: Péritoine Pariétal Postérieur

SAI : Sans Autre Indication

SED : Système Endocrinien Diffus

Smad4: Mothers against decapentaplegic homolog 4

STK11: Serine Threonine Kinase 11

TDM: Tomodensitométrie

TNE: Tumeurs Neuro-endocrines

TNM: Tumeur Node Metastasis

VCI: Veine Cave Inférieure

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Vue antérieure des segments coliques et d'une partie de l'intestin grêle (jéjunum et iléon) sous le tablier épiploïque relevé

Figure 2: Vue antérieure des rapports postérieurs du segment duodéno-jéjunal

Figure 3: Rapports vasculaires des anses jéjuno-iléales

Figure 4: La muqueuse duodénale

Figure 5: Valvule connivente surmontée de villosités au niveau des anses jéjuno-iléales)

Figure 6: Villosités duodénales courtes

Figure 7: Muqueuse jéjunale : villosités plus longues

Figure 8: Plaques de Peyers dans la muqueuse jéjunale

Figure 9: Répartition des cancers du grêle selon la tranche d'âge

Figure 10: Répartition des cancers primitifs du grêle

Figure 11: Un cystadénocarcinome d'origine pancréatique

Figure 12: Un adénocarcinome primitif du grêle

Figure 13: Une tumeur neuroendocrine du grêle (TNE)

Figure 14: Une tumeur stromale gastro-intestinale du grêle (GIST)

Figure 15 : Un lymphome primitif du grêle

Figure 16 : IHC du carcinome indifférencié du grêle

Figure 17 : IHC de la tumeur neuroendocrine du grêle

Figure 18 : IHC d'un lymphome B du grêle

Figure 19 : IHC d'une tumeur gastro-intestinale du grêle

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification histologique des tumeurs malignes du grêle

Tableau II: Classification histologique des tumeurs neuro-endocrines du grêle (TNE)

Tableau III: Evaluation du pronostic des tumeurs neuro-endocrines du grêle

Tableau IV: Grading des tumeurs neuro-endocrines gastro-intestinales selon l'index de prolifération (Ki 67)

Tableau V: Classification pTNM des carcinomes digestifs (UICC 2009)

Tableau VI: Stadification des carcinomes digestifs

Tableau VII: Grading des carcinomes du grêle

Tableau VIII: Classification d'Ann-Arbor modifiée par Musshoff

Tableau IX: Survie à 5 ans selon le score de l'Index de Prolifération International (IPI)

Tableau X: Classification des gastro-intestinal stromal tumour (GIST) selon l'échelle de Fletcher

Tableau XI: Origine des cancers secondaires du grêle

Tableau XII: Distribution des cancers primitifs du grêle selon leur topographie

Tableau XIII: Eléments pronostiques des adénocarcinomes primitifs du grêle

Tableau XIV: Eléments pronostiques des lymphomes primitifs du grêle

Tableau XV: Eléments pronostiques des tumeurs mésenchymateuses malignes du grêle

Tableau XVI: Résultats immunohistochimiques des huit (8) cas de cancers du grêle sélectionnés

Tableau XVII: Distribution de la fréquence des cancers du grêle dans quelques régions africaines

Tableau XVIII: Présentation des âges moyens des cancers du grêle dans quelques régions du monde

Tableau XIX: Présentation des cancers du grêle dans certaines régions du monde selon le sexe

Tableau XX: Topographie des cancers primitifs du grêle dans quelques régions du monde

Tableau XXI: Distribution des types histologiques (les plus fréquents) des cancers primitifs du grêle dans quelques régions du monde

Tableau XXII: Corrélation du type histologique et de la topographie des cancers primitifs du grêle dans quelques régions du monde

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
--------------	---

Ière Partie : Revue de la littérature

1-Rappels

1.1 Rappel embryologique	3
1.2 Rappel anatomique	3
1.2.1 Le duodénum	4
1.2.1.1 Anatomie descriptive	4
1.2.1.2 Rapports	6
1.2.1.3 Vascularisation et innervation	7
1.2.2 Le jéjunum et l'iléon	9
1.2.2.1 Anatomie descriptive	9
1.2.2.2 Rapports	10
1.2.2.3 Vascularisation et innervation	11
1.3 Rappel histologique	15
1.3.1 La muqueuse	15
1.3.2 La sous-muqueuse	18
1.3.3 La musculuse	24
1.3.4 La séreuse	24
1.4 Rappel physiologique	24
2- Classification histologique des cancers du grêle	27
3- Cancers primitifs du grêle	29
3.1 Les tumeurs neuroendocrines	29
3.2 Les adénocarcinomes	37
3.3 Les lymphomes	42
3.4 Les tumeurs mésenchymateuses malignes	52
4- Les cancers secondaires du grêle	58

IIème Partie : Notre travail

1- Objectifs du travail	61
1.1 Objectif général	61
1.2 Objectifs spécifiques	61
2- Type, période et cadre d'étude	61
3- Matériels et méthode	65
3.1 Méthode d'étude en Anatomie pathologique	65
3.2 Matériels d'étude et paramètres étudiés	67
3.3 Sélection des cas	68
3.4 Méthodologie	68
3.5 Etude immunohistochimique	69
3.6 La relecture	69
4- Résultats	70
4.1 Nombre de cancers du grêle colligés	70
4.2 Les aspects épidémiologiques des cancers du grêle	70
4.2.1 La fréquence	70
4.2.2 Le sexe	70
4.2.3 L'âge	70
4.3 Les aspects anatomo-pathologiques	71
4.3.1 Répartition des cancers du grêle	71
4.3.2 Types histologiques des cancers primitifs du grêle	71
4.3.3 Les cancers secondaires du grêle	72
4.3.4 Topographie des cancers primitifs du grêle	74
4.3.5 Type histologique et topographie des cancers primitifs du grêle	74
4.3.6 Pronostic des cancers primitifs du grêle	80
4.4 L'immunohistochimie	82
4.4.1 Le carcinome indifférencié	83

4.4.2 La tumeur neuroendocrine	84
4.4.3 Les tumeurs intestinales gastro-intestinales	85
4.4.4 Les lymphomes	86
4.7 Limites de notre étude	88
5- Discussion	89
5.1 Les aspects épidémiologiques	89
5.1.1 La fréquence	89
5.1.2 L'âge	91
5.1.3 Le sexe	92
5.2 Les aspects anatomo-pathologiques	94
5.2.1 Les cancers primitifs du grêle	94
5.2.2 Topographie des cancers primitifs du grêle	94
5.2.3 Types histologiques des cancers primitifs du grêle	96
5.2.4 Type histologique et topographie des cancers primitifs du grêle	96
5.2.5 Pronostic des cancers primitifs du grêle	99
5.2.6 L'immunohistochimie	101
Conclusion	103
Références	106
Annexes	113

INTRODUCTION

L'intestin grêle est le segment le plus long du tractus gastro-intestinal. Il représente près de 75% de la longueur de toutes les anses intestinales et 90% de la surface d'absorption du système gastro-intestinal [63, 71]. En dépit de sa longueur et de sa grande surface d'absorption, les tumeurs malignes primitives du grêle sont rares, de l'ordre de 1 à 5% des cas. Du fait de cette rareté, les cancers du grêle sont moins bien étudiés et leur connaissance un peu limitée comparée à ceux du côlon [14]. L'incidence des cancers du grêle est 50 fois moins élevée que celle des cancers colorectaux. Ceci s'expliquerait par le fait que la muqueuse de l'intestin grêle se renouvelait rapidement. En plus, il existerait une absence relative de bactérie dans l'intestin grêle. De même, sur ce segment intestinal, le temps de transit des aliments est plus réduit [69]. Le risque de développer un cancer de l'intestin grêle augmente chez les individus porteurs de maladies inflammatoires chroniques comme la maladie de Crohn, la maladie cœliaque ; certains adénomes, la polypose familiale adénomateuse et au cours du syndrome de Peutz-Jeghers [52].

Sur le plan clinique, la majorité des cancers du grêle sont asymptomatiques pendant de longues périodes ou se manifestent par des signes digestifs non spécifiques. Cependant, le signe clinique majeur reste l'occlusion intestinale. Le retard diagnostic qui caractérise ces tumeurs malignes est à l'origine de leur découverte à un stade avancé [28].

Du point de vue de leur exploration radiologique, d'importantes avancées technologiques ont été notées dans le domaine de la radiologie digestive pour la détection des tumeurs du grêle [14, 45].

Au plan histologique, l'adénocarcinome représente le type histologique le plus fréquemment rencontré tout au long des segments du tube digestif. Cependant au niveau du grêle, il existe un bouleversement de cette hiérarchie du fait de la recrudescence des tumeurs neuroendocrines [45]. Par ailleurs, au niveau du tractus gastro-intestinal, l'intestin grêle demeure un site fréquent de métastases de certains cancers primitifs dont le chef de file est le mélanome [49].

Au Sénégal, des auteurs comme Chahchouh F. [14] et Savadogo TJ. [62], avaient effectués des travaux portant sur les cancers du tube digestif (pour le premier) et les tumeurs primitives de l'intestin grêle (pour le second) dans les services de chirurgie des hôpitaux Aristide Le Dantec et Principal de Dakar.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence des cancers de l'intestin grêle parmi ceux étudiés dans les laboratoires d'Anatomie et de Cytologie pathologiques (ACP) à Dakar, de décrire leurs aspects histopathologiques et immunohistochimiques. Pour atteindre ces objectifs, nous avons fait, dans un premier temps, une revue de la littérature sur les cancers du grêle. Dans un second temps, nous avons présenté et discuté nos résultats.

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE

1.1 Rappel embryologique [50]

A la fin de la 4^{ème} semaine du développement intra-utérin, l'intestin primitif va comporter trois (3) grandes parties:

- **L'intestin antérieur** (partie la plus développée) qui va aboutir :
 - dans sa partie céphalique : au pharynx, à la cavité bucco-pharyngienne, à l'œsophage thoracique.
 - dans sa partie caudale : à l'œsophage abdominal, à l'estomac, à la moitié supérieure du duodénum (du pylore à l'ampoule de Vater), au foie et au pancréas.
- **L'intestin moyen** qui est constitué par la 2^{ème} moitié du duodénum (de l'ampoule de Vater au jéjunum), le jéjunum, l'iléon, le colon ascendant, côlon transverse (les 2/3 proximaux).
- **L'intestin postérieur** qui donnera tour à tour : la fin du côlon transverse (le 1/3 distal), le côlon descendant, le côlon sigmoïde, le rectum et la partie supérieure du canal anal. Dans cette région caudale, l'intestin primitif est obstrué par la membrane cloacale qui sera scindée par l'éperon périnéal en deux parties (la membrane du sinus uro-génital en avant et la membrane anale en arrière). En arrière de cette membrane anale, se trouve le proctodeum correspondant à une dépression anale qui donnera la partie inférieure du canal anal.

1.2 Rappel anatomique [48, 50]

L'intestin grêle est la partie du tube digestif située entre la partie terminale de l'estomac (le pylore) et le début du côlon (l'abouchement à la valvule iléo-coecale). Il est situé dans l'étage sous-mésocolique de l'abdomen.

La disposition de ce tube en d'innombrables anneaux remplissant la cavité abdominale est très ordonnée. Le maintien en place de ces anneaux est assuré par le mésentère et le péritoine.

1.2.1 Le duodénum

1.2.1.1 Anatomie descriptive

Segment initial de l'intestin grêle, le duodénum est fixe, accolé et intercalé entre deux segments mobiles.

● Situation

Presqu'entièrement tapissé par le péritoine pariétal postérieur (PPP), le grêle est un organe fixe, plaqué contre la colonne lombaire (de L1 à L4). Croisé par la racine du mésocolon transverse, il est à cheval sur les deux étages sus et sous-mésocolique de l'abdomen.

● Configuration externe

▪ Morphologie

La forme du duodénum est variable. Il est comparé à un anneau ouvert en haut et à gauche formant le cadre duodénal, auquel on distingue 4 portions :

- La partie supérieure du duodénum, sous-hépatique (D1) qui fait suite au pylore, oblique en haut, à droite et en arrière. Il se coude selon un angle aigu (80°) formant le genu superius.
- La partie descendante, pré-rénale droite (D2) qui descend verticalement sur le flanc droit de la colonne vertébrale (L1 jusqu'à L4). Elle reçoit les canaux biliaires et pancréatiques puis se coude selon un angle droit formant le genu inferius.
- La partie horizontale, pré-vertébrale (D3) qui décrit une courbe concave en arrière s'adaptant à la saillie de la colonne vertébrale.
- La partie ascendante, latéro-vertébrale gauche (D4) qui remonte presque verticalement sur le flanc gauche de la colonne vertébrale (L4 jusqu'à L2). Elle se termine en formant avec la 1^{ère} anse jéjunale, l'angle duodéno-jéjunal, ouvert en bas.

▪ Dimensions

Sa longueur moyenne est de 25 à 30cm. Son calibre est de l'ordre de 4cm avec deux portions dilatées (le bulbe duodénal et le renflement en aval de l'ampoule hépato-pancréatique).

● Configuration interne

La muqueuse duodénale est rosée et présente à décrire : de nombreux plis (valvule pylorique, plis longitudinaux et transversaux), deux saillies sur le versant gauche de la partie descendante (papille duodénale mineure et papille duodénale majeure).

● Structure

Le duodénum est constitué par 4 tuniques superposées, de dehors en dedans : la séreuse (feuillet viscéral du péritoine), la musculuse avec deux couches (externe longitudinale et interne circulaire), la sous-muqueuse (comportant des glandes de Brunner) et la muqueuse (présentant des villosités intestinales et des glandes de Lieberkühn).

● Fixité

Le duodénum présente à décrire deux parties :

- une partie libre (bulbe duodénal) : les 2/3 initiaux de la partie supérieure (D1) sont entièrement recouverts par le péritoine. Cette partie reste solidaire du foie et du pédicule hépatique par le petit omentum et du côlon transverse par le ligament gastro-colique.
- une partie fixe : le reste du duodénum qui est remarquablement fixé par le muscle suspenseur du duodénum. En avant, elle échange des connexions avec les constituants du bloc duodéno-pancréatique et avec les accolements péritonéaux.

1.2.1.2 Rapports

● Les rapports péritonéaux

- La partie libre : les deux feuillets péritonéaux se continuent par la lame antérieure du grand omentum (grand épiploon) en bas et par le petit omentum (petit épiploon) en haut. La partie mobile du duodénum est limitée par le pylore (à gauche) et le croisement avec l'artère gastro-duodénale (à droite).
- La partie fixe : elle est moulée autour de la tête du pancréas (à l'image d'une jante autour d'une roue). Le duodénum est contenu dans une loge péritonéale : la loge duodéno-pancréatique qui est limitée par le méso-duodénum accolé ou fascia de Treitz (en arrière), le PPP barré par la racine du mésocolon transverse et la racine du mésentère (en avant) (Figure 1).

● Rapports avec les organes voisins

- La partie libre est en rapport avec : le foie et le col de la vésicule biliaire (en avant), le récessus omental inférieur (en arrière), le petit omentum (en haut) et l'extrémité droite du ligament gastro-colique (en bas).
- La partie fixe contracte deux ordres de rapports :
 - dans la loge duodéno-pancréatique : elle est en contact avec la tête du pancréas, le canal cholédoque, la veine porte, les vaisseaux mésentériques supérieurs et les arcades vasculaires duodéno-pancréatiques.
 - en dehors de la loge duodéno-pancréatique : deux ordres de rapports.

● Les rapports postérieurs

- Dans les régions médianes et para-médianes : l'aorte abdominale, la veine cave inférieure (VCI) et les lymphatiques rétro-péritonéaux.
- Plus à droite : le bord médial du rein droit
- Plus à gauche : le flanc gauche de la colonne lombaire, le bord gauche de l'aorte, le pédicule rénal, le bord médial du rein gauche et l'artère spermatique (chez l'homme) ou l'artère utéro-ovarienne gauche (chez la femme).
- Enfin l'angle duodéno-jéjunal répond au hile du rein gauche.

● Les rapports antérieurs

On distingue deux étages (par rapport à la racine du mésocolon transverse) :

- dans l'étage sus-mésocolique : la face inférieure du foie et la vésicule biliaire.
- dans l'étage sous-mésocolique : le mésocolon transverse, les anses grêles et la racine du mésentère.

1.2.1.3 Vascularisation et innervation

● Les artères

- Deux sources principales : le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure.
- Deux arcades pancréatico-duodénales anastomosent ces deux courants artériels.

● Les veines

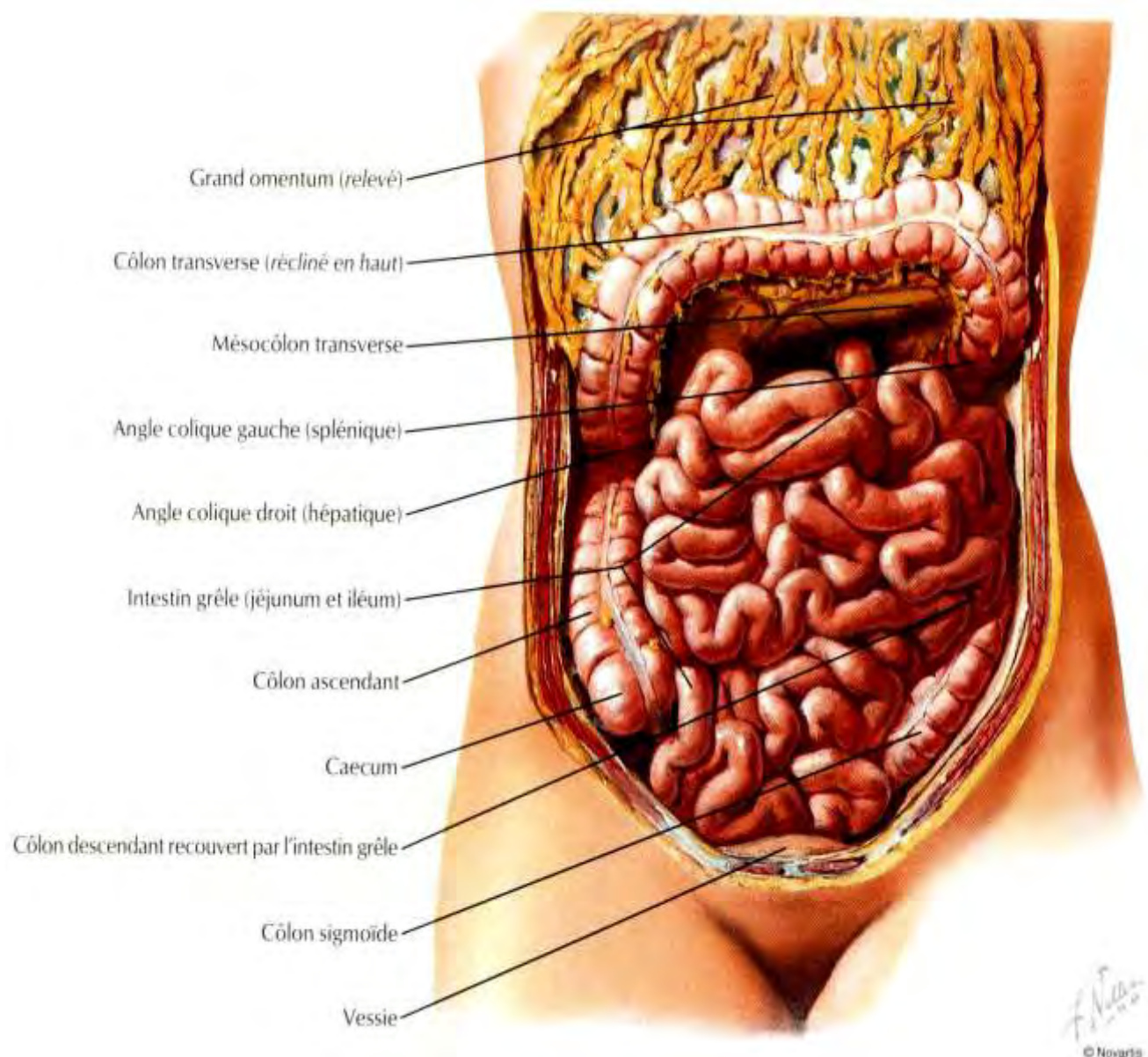
Grossièrement satellites des artères, les veines se drainent dans les deux arcades veineuses pancréatico-duodénales, tributaires de l'axe mésentérico-portal.

● Les lymphatiques

Les nœuds lymphatiques duodéno-pancréatiques sont drainés par deux chaînes principales : celle de l'artère hépatique et celle de l'artère mésentérique supérieure.

● Les nerfs

L'innervation est double : sympathique et parasympathique. Les nerfs proviennent des nerfs vagues (X) et du plexus solaire.



Haut



Gauche



Figure 1 : Vue antérieure des segments coliques et d'une partie de l'intestin grêle (jéjunum et iléon) sous le tablier épiploïque relevé (Netter FH [48])

1.2.2 Le jéjunum et l'iléon

Ils constituent ensemble la deuxième partie de l'intestin grêle qui est mobile.

1.2.2.1 Anatomie descriptive

- **Situation et orientation des anses**

- **La situation**

Les anses grêles occupent l'étage sous-mésocolique de l'abdomen. Il existe environ 16 anses grêles, en forme de « U » avec deux branches presque parallèles.

- **L'orientation et la disposition**

Les anses jéjunales (les 2/5) sont empilées de façon horizontale occupant la partie supéro-gauche de l'étage sous-mésocolique de l'abdomen.

Quant aux anses iléales (les 3/5), elles sont juxtaposées de façon verticale occupant la partie inféro-droite de l'étage sous-mésocolique.

- **Configuration externe**

- **La forme et l'aspect général**

Les anses grêles ont l'aspect d'un tube cylindrique décrivant une série de flexuosités depuis l'angle duodéno-jéjunal jusqu'à l'angle iléo-coecal. Chaque anse présente deux faces convexes, un bord libre convexe, un bord adhérent concave. La dernière anse est fortement oblique en haut et à droite.

- **Dimensions**

La longueur d'une anse est de 30 à 40 cm soit 5 à 6 mètres pour la totalité de l'intestin grêle mobile. Leur diamètre est d'environ 3 cm.

- **Structure**

Le jéjunum et l'iléon sont constitués par 4 tuniques histologiques comme le duodénum. Ces couches présentent des particularités surtout au niveau de la muqueuse et de la sous-muqueuse (nous s'y reviendrons dans le rappel histologique).

- **La mobilité**

Le jéjunum et l'iléon sont fixés seulement par leurs extrémités (angles duodéno-jéjunal et iléo-coecal) et un long méso : le mésentère.

1.2.2.2 Rapports

- **Les rapports péritonéaux : le mésentère**

C'est un méso reliant les anses grêles à la paroi postérieure. Il a la forme d'un éventail plissé dont la corde représente l'attache pariétale et l'arc périphérique, le bord intestinal. Le bord pariétal (la racine du mésentère) est court (15 à 18cm). Il est oblique en bas et à droite. Il présente à décrire 3 segments (le 1^{er} compris entre l'angle duodéno-jéjunal et le D3, le 2^{ème} vertical croisant la face antérieure du D3 et le 3^{ème} compris entre la ligne médiane jusqu'à l'angle iléo-caecal). Le bord intestinal est aussi long que le jéjunum et l'iléon. Il est au contact des anses grêles. Les deux feuillets du mésentère s'écartent pour les engainer.

Quant aux faces : celle antérieure semble se poursuivre par le mésocolon droit tandis que la face postérieure se poursuit par le mésocolon gauche. Enfin, les deux extrémités sont fixes : l'angle duodéno-jéjunal (supérieure) et l'angle iléo-caecal (inférieure). Le mésentère engaine au niveau de sa partie intestinale le jéjunum et l'iléon. Dans le reste de son étendue, il contient, dans un tissu cellulo-adipeux, les vaisseaux et les nerfs qui leur sont destinés.

- **Dimensions moyennes**

La hauteur est de 15 à 18 cm en regard de sa partie moyenne alors que l'épaisseur maximale se situe en regard de la racine du mésentère diminuant jusqu'au bord intestinal. Elle est fonction de l'adiposité du sujet.

- **Rapports avec les organes voisins**

Les anses grêles forment une masse qui occupe l'espace laissé vacant dans la cavité abdomino-pelvienne. Cet espace est plus étendu vers la gauche. Elles entrent en rapport avec : la paroi abdominale postérieure (en arrière), l'aorte et la VCI (médialement), les reins, les uretères, la partie sous-mésocolique du duodénum et du côlon (latéralement) (Figure 2).

De plus, les anses grêles sont en rapport avec la paroi abdominale antérieure (en avant), le foie, l'estomac, la rate et le pancréas (en haut), le côlon sigmoïde, le rectum, la vessie, les ligaments larges et l'utérus chez la femme (en bas). A droite, les rapports sont représentés par le côlon ascendant, refoulant les anses grêles vers la ligne médiane, tandis qu'à gauche, on reconnaît le côlon descendant plaqué contre la paroi postérieure et pré-croisé par les anses grêles.

1.2.2.3 Vascularisation et innervation

• Les artères

La vascularisation du jéjuno-iléon est assurée par les branches gauches de l'artère mésentérique supérieure.

□ L'artère mésentérique supérieure

- Origine : elle naît de la face antérieure de l'aorte abdominale (à hauteur de L1).
- Trajet : longue de 20 à 25 cm pour un calibre de 12 mm à son origine et 2 mm à sa terminaison, elle comporte deux segments :
 - un segment initial fixe où elle est successivement rétro-pancréatique, pré-pancréatique et pré-duodénale avant de gagner le 2ème segment de la racine du mésentère. Dans ce dernier, elle donne plusieurs branches collatérales importantes : l'artère pancréato-duodénale inférieure, l'artère pancréatique inférieure et l'artère hépatique droite.
 - un segment terminal, mobile, où l'artère chemine entre les deux feuillets du mésentère. Dans ce segment, elle donne deux types de branches collatérales : les artères du côlon droit et les artères jéjuno-iléales.
- Terminaison : l'artère mésentérique supérieure se termine à environ 60 cm de l'angle iléo-coecal.

□ **Les artères jéjuno-iléales**

Au nombre de 8 à 16, elles sont réparties en deux groupes : un groupe supérieur comportant 3 à 6 branches longues et volumineuses (pour le jéjunum) et un groupe inférieur formé de 5 à 10 branches courtes et grêles (pour l'iléon). La terminaison des artères jéjunales se fait par des arcades. Ces artères se divisent en deux rameaux : un rameau ascendant et un rameau descendant anastomosés avec les branches homologues sus et sous-jacentes. Ainsi, sont constituées des arcades de 1^{er} ordre, desquelles naissent des branches qui s'anastomosent entre elles, formant les arcades de 2^e, 3^e et 4^e ordre (Figure 3).

● **Les veines**

Satellites des artères, les veines des anses jéjuno-iléales se drainent dans des troncs tributaires de la veine mésentérique supérieure et par là, du système porte. Trois principaux troncs drainent les arcades juxta-intestinales : un gros tronc iléal (vertical), drainant les anses iléales, un tronc intermédiaire et un gros tronc jéjunal (transversal) drainant toutes les anses proximales.

□ **La veine mésentérique supérieure**

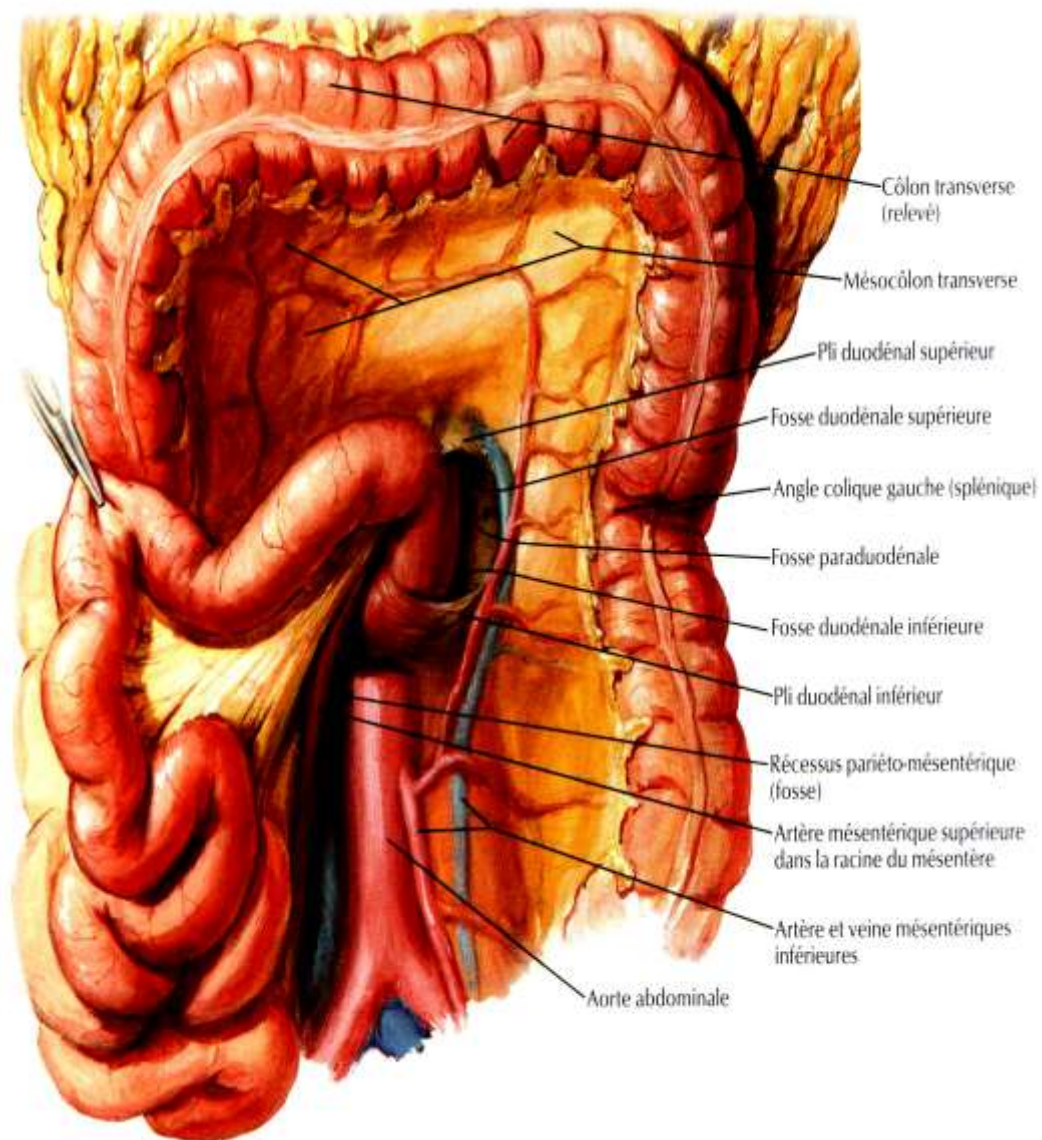
Elle comporte deux segments : un segment mobile dans le mésentère et un segment fixe. Dans ce dernier segment, elle chemine dans la racine du mésentère puis dans la loge duodéno-pancréatique où elle s'unit au tronc spléno-mésaraïque pour constituer la veine porte.

● **Les lymphatiques**

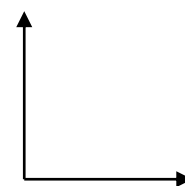
Très développés, ils jouent un rôle dans l'absorption digestive au niveau de la muqueuse iléale. Trois réseaux d'origine sont anastomosés : un réseau muqueux, un réseau sous-muqueux et un réseau sous-séreux.

● **Les nerfs**

La double innervation (sympathique et parasympathique) provient du plexus mésentérique supérieur. Les filets nerveux, satellites des vaisseaux, gagnent les parois du jéjunum et de l'iléon.



Haut



Gauche

Figure 2 : Vue antérieure des rapports postérieurs du segment duodéno-jéjunal (Netter FH [48])

1.3 Rappel histologique [15], [33]

L'intestin grêle présente des caractéristiques histologiques spécifiques notables au niveau de sa muqueuse et de sa sous-muqueuse en comparaison avec la paroi colique. Sa paroi se singularise par l'apparition de dispositifs permettant l'augmentation de sa surface d'échange. Cette superficie est évaluée à 200m².

1.3.1 La muqueuse

Elle présente à décrire deux étages : l'étage des villosités et l'étage des glandes.

● L'étage des villosités

Il comporte les villosités intestinales avec un axe tapissé par un épithélium de surface (Figures 6 et 7).

□ L'épithélium de revêtement intestinal

Il s'agit d'un épithélium prismatique simple constitué de quatre types cellulaires : les entérocytes, les cellules caliciformes, les cellules «M» (au niveau de l'iléon) et les cellules neuroendocrines.

▪ Les entérocytes (les plus nombreuses)

Elles sont responsables de la fonction d'absorption intestinale. En microscopie optique, on observe au pôle apical de ces cellules prismatiques, un plateau strié qui correspond en microscopie électronique à des microvillosités rectilignes de même calibre (0,1 µm), de même longueur (1 à 2 µm), disposées parallèlement de façon très ordonnée. A la face externe de leur membrane plasmique, le feutrage du glycocalyx est bien visible en microscopie électronique. Chaque microvillosité comprend un axe enraciné dans un plateau terminal. Cet axe est formé par des microfilaments d'actine regroupés en faisceaux. D'autres molécules sont associées à ces faisceaux comme la villine, la fimbrine, la T-protéine (similaire à la titine) et la N-protéine (similaire à la nébuline). De très nombreuses enzymes hydrolytiques (les peptidases, les amino-peptidases, les disaccharidases, les phosphatases alcalines) sont présentes au niveau du plateau strié des entérocytes.

Ces enzymes sont localisées soit dans la membrane plasmique des microvillosités (cas des enzymes synthétisées par la cellule) ou soit dans les mailles du glycocalyx qui les revêtent (cas des enzymes provenant du chyme et du suc pancréatique adsorbées à la surface de l'entérocyte).

- **Les cellules caliciformes**

Ce sont des cellules à mucus, dites à pôle muqueux ouvert. En forme de calice évasé vers le haut, les 2/3 apicaux de la cellule sont occupés par des grains de mucus. Le noyau triangulaire est refoulé au pôle basal. Ces cellules sont moins nombreuses et généralement isolées parmi les entérocytes.

- **Les cellules « M » (microfold cells)**

Il s'agit de cellules présentatrices d'antigènes. Elles captent les antigènes dans la lumière du tube digestif au niveau de leurs vésicules et les transmettent aux cellules immunocompétentes (macrophages, lymphocytes). Elles ont un noyau basal.

- **Les cellules neuroendocrines**

Elles sont dispersées tout le long du tube digestif, dans les glandes annexes et les canaux excréteurs. En réalité, les cellules endocrines du tube digestif appartiennent au Système Endocrinien Diffus (SED). Une quarantaine de types cellulaires avaient été identifiés. Cette complexité n'est qu'apparente. En effet, les cellules neuroendocrines ont toutes un caractère commun qui est la capacité de fixer et de décarboxyler les précurseurs des amines biogènes (tryptophane, histidine, tyrosine, phénylalanine) et de former des hormones (sérotonine, histamine, dopamine et noradrénaline). Ces cellules sont regroupées sous le terme de système « A.P.U.D. ».

- **Le chorion des villosités (ou l'axe villositaire)**

C'est un tissu conjonctif lâche renfermant des artérioles, des capillaires sanguins, des veinules, des fibres nerveuses (venant du plexus de Meissner).

Dans l'axe de la villosité, on observe un vaisseau lymphatique, le chylifère central, qui se draine dans le plexus lymphatique sous-muqueux, après avoir traversé la musculaire muqueuse. Ce chorion renferme également des macrophages, des polynucléaires, des plasmocytes et de nombreux lymphocytes, en plus des fibroblastes et des fibrocytes. Des fibres musculaires lisses disposées longitudinalement, selon le grand axe de la villosité, constituent le muscle de Brücke. Elles sont issues de la couche circulaire interne de la musculaire muqueuse. Ce muscle est responsable de la contraction rythmique de la villosité favorisant le drainage lymphatique.

● L'étage des glandes

Il comporte des glandes (ou cryptes) de Lieberkühn invaginées « en doigt de gant ». Une vingtaine de glandes débouchent autour d'une villosité. L'épithélium des glandes est constitué par cinq types cellulaires disposés en couche unique reposant sur une lame basale entourée de chorion. Ce sont :

- les cellules caliciformes et les entérocytes (un peu moins hautes) du même type que celles des villosités,
- les cellules « intermédiaires » qui sont localisées à la jonction de la villosité et de l'épithélium glandulaire. Elles interviennent dans le renouvellement épithélial. Ce sont des cellules immatures. Elles sont situées au fond des cryptes et peuvent se différencier en l'un des deux types précédents.
- les cellules neuroendocrines intestinales sont rencontrées en plus grand nombre dans les cryptes qu'au niveau des villosités. Elles sont responsables de la sécrétion de plusieurs types d'hormones (cholécystokinine, GIP, sécrétine).
- les cellules de Paneth (situées au fond des cryptes) sont des cellules sécrétrices, exocrines, à action antimicrobienne (lysozyme, phospholipase A2, cryptidines). Ce sont des cellules séreuses, basophiles, avec de grosses granulations apicales éosinophiles.

Ces cellules déversent leurs produits de sécrétion dans la lumière des cryptes. Elles contribuent au rôle de défense de la barrière muqueuse intestinale.

Dans le chorion de la muqueuse, on trouve une infiltration lymphoïde appelée « GALT ». Ce GALT n'est qu'une localisation particulière du « MALT ».

Particularités : Au niveau de la partie terminale de l'iléon, dans le chorion de la muqueuse ou dans la sous-muqueuse, on peut trouver 20 à 40 follicules lymphoïdes. Ces follicules sont appelées « plaques de Peyer » et appartiennent au système immunitaire (Figure 8). A leur surface, les villosités intestinales et les glandes sont rares.

- **La musculaire muqueuse**

Elle est sans particularité histologique. Elle présente deux couches de fibres musculaires lisses. Elles donnent des émergences vers le sommet des villosités pour former le muscle de "Brücke".

1.3.2 La sous-muqueuse

Elle permet de distinguer le duodénum des anses jéjuno-iléales. La sous-muqueuse présente à décrire :

- Des soulèvements macroscopiques permanents (de l'ordre du centimètre) qui sont dénommés « les valvules conniventes » (Figure 5). Ces valvules se présentent sous la forme de replis circulaires (ou semi-circulaires). Dans le duodénum, il n'existe pas de valvules conniventes.
- Une tunique conjonctive banale comportant les cellules interstitielles de Cajal. Ces cellules sont autonomes et jouent un rôle de « pacemaker » dans la motricité digestive. Elles sont responsables du péristaltisme intestinal.

Au niveau du duodénum, la sous-muqueuse contient des glandes spécifiques, muqueuses, tubuleuses composées appelées « glandes de Brünner ». Ces glandes sécrètent un mucus alcalin neutralisant l'acidité du chyme stomacal. Elles se jettent au fond des cryptes de Lieberkühn (Figure 4).

Pour cela, elles doivent dissocier la musculaire muqueuse. On les rencontre jusque dans la partie profonde de la muqueuse. Au niveau du segment jéjunoléal, la sous-muqueuse constitue l'axe des valvules conniventes. Elle est dépourvue de glandes de Brünner. C'est dans cette sous-muqueuse que se trouve le plexus nerveux de Meissner.

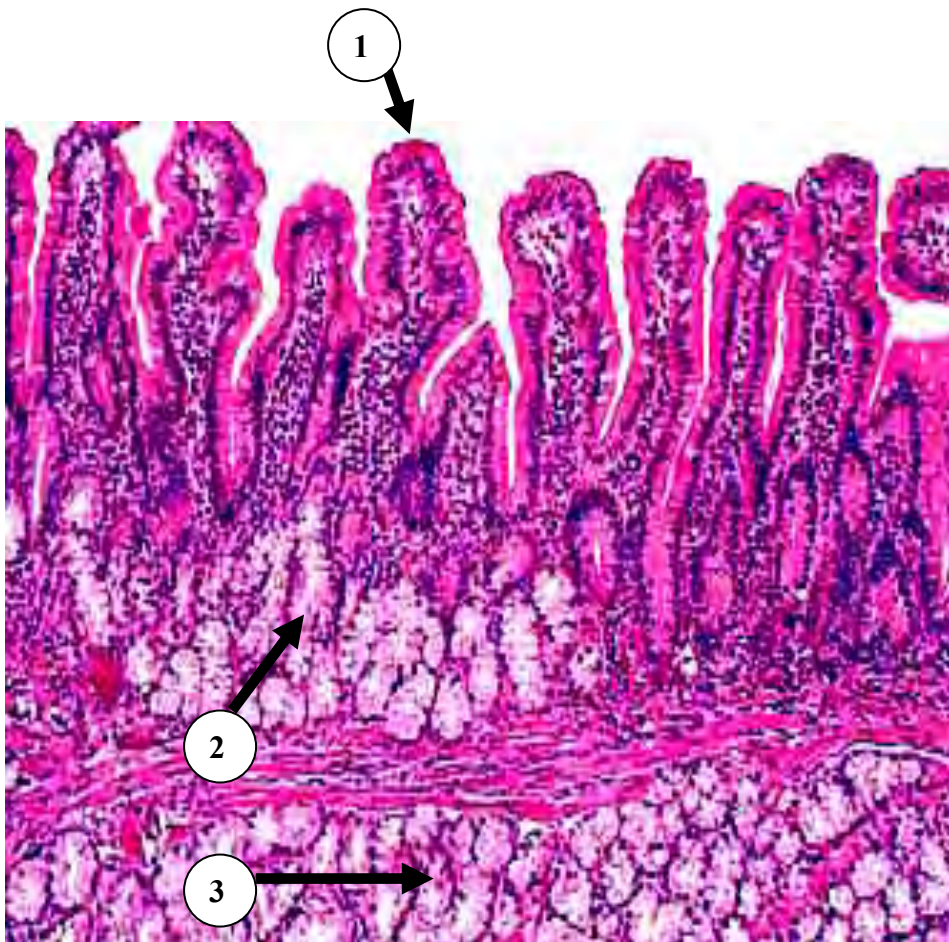


Figure 4 : Muqueuse duodénale: villosités courtes (flèche 1), glandes de Lieberkühn (flèche 2) et glandes de Brünner (flèche 3) (HE x250) (Katzin WE et al. [33])

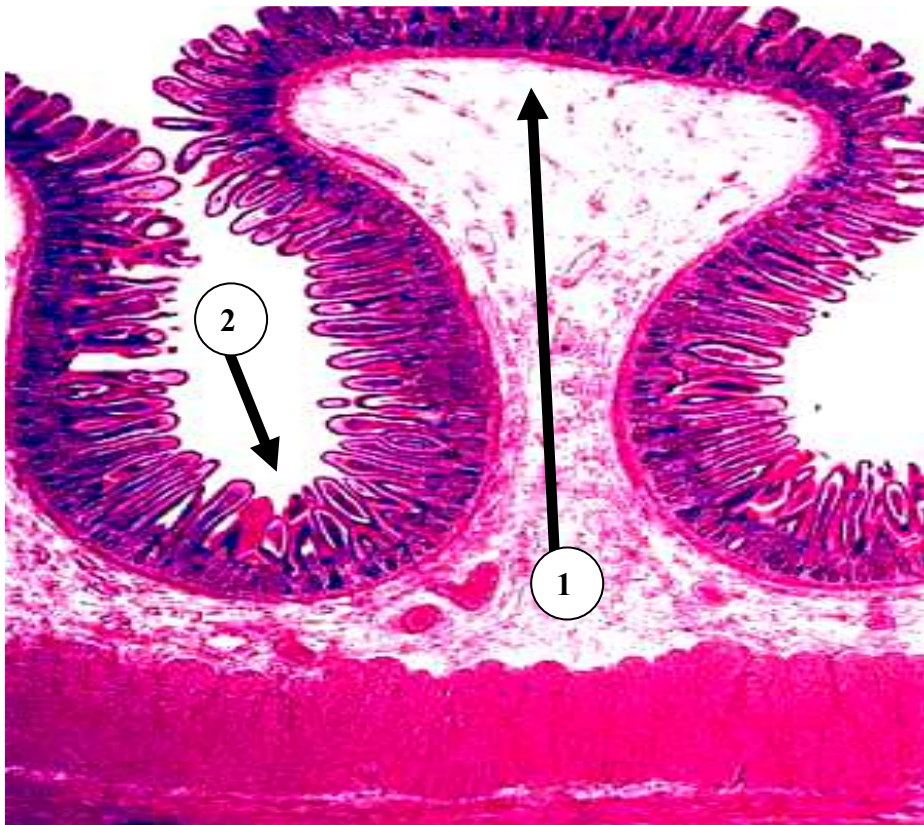


Figure 5 : Valvule connivente (flèche 1) surmontée de villosités (flèche 2) au niveau des anses jéjuno-iléales (HE x100) (Katzin WE et al. [33])

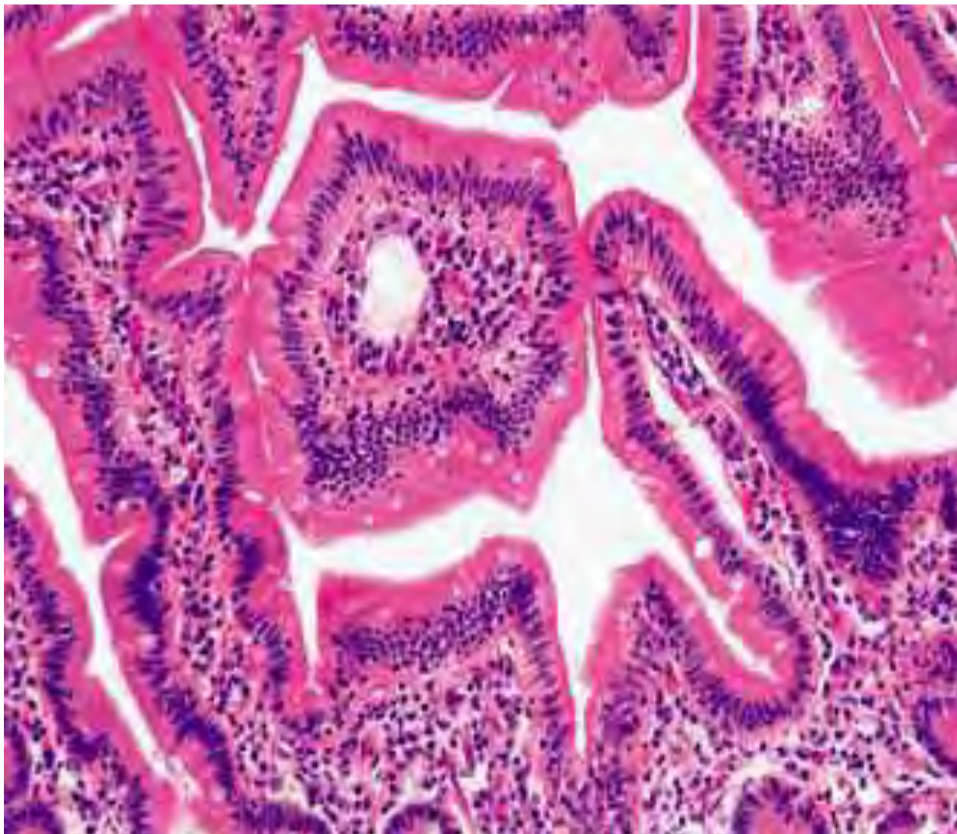


Figure 6 : Villosités duodénales courtes (HE x400) (Katzin WE et al. [33])



Figure 7 : Muqueuse jéjunale : villosités plus longues (HE x250), (Katzin WE et al. [33])

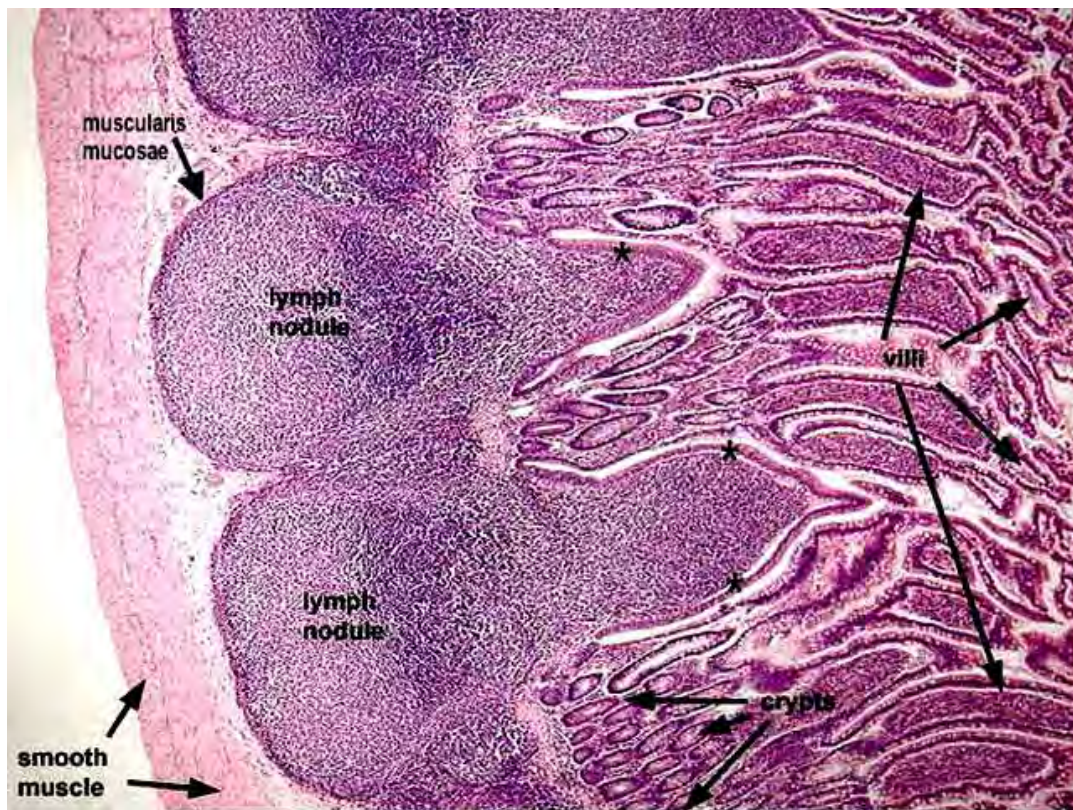


Figure 8 : Plaques de Peyer dans une muqueuse jéjunale (HE x100)
(Katzin WE et al. [33])

1.3.3 La musculuse

Elle a une disposition générale en deux couches musculaires lisses. Il s'agit d'une couche de fibres musculaires circulaires (interne) et d'une couche de fibres musculaires longitudinales (externe). Entre ces deux couches, se situe le plexus nerveux d'Auerbach. L'épaisseur moyenne de la couche musculuse est de 0,5 mm. Les fibres musculaires circulaires sont plus développées que celles longitudinales. Les cellules musculaires lisses (léiomyocytes) ont une longueur variable de 100µ jusqu'à 0,5 mm. Leur noyau est allongé, en forme de bâtonnet.

1.3.4 La séreuse

C'est une tunique conjonctive externe constituée par un tissu conjonctif lâche. Elle correspond au feuillet viscéral du péritoine. C'est une couche continue qui entoure complètement l'intestin. Au niveau du segment jéjuno-iléal, elle va former en arrière de celui-ci, le mésentère.

1.1.Rappel physiologique [33]

La motricité intestinale a pour fonction de mixer, de propulser et d'absorber le bol alimentaire le long du tractus gastro-intestinal. Schématiquement l'intestin grêle présente à décrire cinq fonctions :

- **une fonction mécanique** qui est assurée par la progression du bol alimentaire grâce à des ondes de contraction qui sont provoquées par les couches de la musculuse.
- **une fonction endocrine** qui est mise en jeu par les cellules du S.E.D.
- **une fonction de défense immunitaire** qui s'effectue contre les nombreux antigènes provenant de la dégradation des micro-organismes ou ceux apportés par l'alimentation.
- **une fonction de transit pour les micro-organismes** : l'intestin grêle est le lieu de passage d'une flore anaérobie de plus en plus abondante lorsque l'on progresse vers le côlon.

▪ **une fonction d'absorption** (la plus essentielle) qui se fait grâce aux produits de sécrétions élaborées par les cellules de l'épithélium de revêtement, les glandes de la muqueuse et celles annexées au tube digestif.

L'intestin grêle joue un rôle prépondérant dans la dégradation enzymatique des aliments et leur absorption lors de la digestion.

- **L'absorption du fer** (au niveau du grêle proximal) : l'organisme contient 4g de fer (dont 2,5g dans l'hémoglobine). Ce pool est maintenu constant par un apport égal aux pertes. Cette absorption régule l'équilibre du pool.

- **L'absorption du calcium** : il est soit exogène (alimentaire), soit endogène (environ 400 mg/j) venant des sécrétions digestives. Dans les deux cas, il doit être ionisé pour être absorbé. Cette absorption est soit paracellulaire (jéjunum et iléon) liée au gradient de concentration ou soit cellulaire (duodénum) se faisant par une diffusion facilitée. Elle est en partie fonction de la vitamine D.

- **L'absorption de l'eau et des électrolytes** : l'intestin absorbe chaque jour 6 à 8 litres d'eau. Cette absorption joue un rôle dans le maintien de l'hydratation et de l'équilibre acido-basique.

- **L'absorption des glucides** : après la digestion intraluminaire des polysaccharides (amidon), les oligosaccharides (saccharose, lactose) sont hydrolysés par des enzymes de la bordure en brosse. Ils sont absorbés par voie transcellulaire (grâce à un transporteur sodium dépendant) et paracellulaire (par diffusion suivant le gradient de concentration).

- **L'absorption des protéines** : ils sont soit d'origine exogène (alimentation) ou soit endogènes (récupérées des fuites plasmatiques et de la desquamation des cellules digestives). La digestion intra-luminale est le fait des enzymes gastriques (pepsine) et pancréatiques (trypsine, chymotrypsine) produisant des acides aminés et des oligopeptides. Les acides aminés sont absorbés de façon un peu similaire aux glucides (par diffusion facilitée Na^+ dépendante) tandis que les oligopeptides sont absorbés par transfert actif.

- **L'absorption des lipides** : les trois quart ($\frac{3}{4}$) des lipides sont des triglycérides. Le reste est constitué de phospholipides, d'esters de cholestérol et de vitamines liposolubles. Pour être absorbés, les lipides doivent être hydrosolubles et être émulsionnés au niveau de l'estomac. Ensuite, ils sont hydrolysés dans le duodénum par les sécrétions biliaires et pancréatiques. Les micelles se chargent en monoglycérides, en acides gras à chaîne longue et en stérols. Le cholestérol endogène doit être libre (non estérifié) pour être absorbé. Les vitamines liposolubles (A, D, E, K) sont absorbées dans le grêle proximal. Les sels biliaires, pour des raisons de pH /pK, sont réabsorbés dans l'iléon.

2- CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES CANCERS DE L'INTESTIN GRÊLE (OMS 2000)

L'OMS, en 2000, a classé les tumeurs malignes du grêle en plusieurs types histologiques [25].

Tableau I : Classification histologiques des tumeurs malignes du grêle

□ Tumeurs malignes épithéliales

● Carcinomes ➤ Adénocarcinome ➤ Adénocarcinome mucineux ➤ Adénocarcinome à cellules à « bague à châton » ➤ Carcinome à petites cellules ➤ Carcinome épidermoïde ➤ Carcinome adénoquameux ➤ Carcinome médullaire ➤ Carcinome indifférencié ● Carcinoïdes (tumeurs neuro-endocrines bien différenciées) ➤ Tumeurs à cellules à gastrine : fonctionnelle (gastrinome) ou non fonctionnelle ➤ Tumeurs à cellules à somatostatine ➤ Tumeurs à cellules entérochromaffine (EC-cells) produisant la sérotonine ➤ Tumeurs à cellules « L » produisant le glucagon ou peptide semblable ; ou produisant la polypeptide ● Tumeurs mixtes carcinoïde-adénocarcinome ● Paragangliome gangliocytaire ● Autres

□ Tumeurs malignes non épithéliales

- Gastro-Intestinal Stromal Tumour (GIST)
 - Léiomyosarcome
 - Angiosarcome
 - Sarcome de Kaposi
 - Autres
-

□ Lymphomes malins

- Immuno-Proliferative Small Intestine Disease (IPSID) (incluant la maladie des chaînes Lourdes alpha)
 - Lymphome de MALT
 - Lymphome de manteau
 - Lymphome B diffus à grandes cellules
 - Lymphome de Burkitt
 - Lymphome Burkitt-like / lymphome de Burkitt atypique
 - Lymphomes T
 - Associé à une entéropathie
 - Non spécifique
 - Autres
-

□ Tumeurs malignes secondaires (métastases)

3- LES CANCERS PRIMITIFS DU GRÊLE

Les cancers primitifs du grêle sont rares, entre 1 à 5% de tous les cancers gastro-intestinaux. Leur incidence annuelle est de 2,1 cas pour 100000 habitants par an [45]. Les types histologiques les plus fréquemment rencontrés sont les tumeurs neuro-endocrines (TNE) (44%), les adénocarcinomes (ADK) (33%), les lymphomes (15%), les tumeurs mésenchymateuses malignes (sarcomes et GIST) [45].

3.1 Les tumeurs neuro-endocrines (TNE)

Les TNE du tube digestif constituent une entité rare dont les présentations anatomo-cliniques sont variées [37]. L'intestin grêle et l'appendice sont les sites les plus fréquents [23]. Ces tumeurs peuvent être observées exceptionnellement dans un organe qui ne contient pas normalement de cellules endocrines (le rein) [59, 60].

● L'épidémiologie

Les TNE sont situées dans 75% des cas dans le tube digestif. Parmi les atteintes du tractus gastro-intestinal, le siège préférentiel est le grêle (42%), suivis du rectum (27%), de l'estomac (8,7%) et de l'appendice (5%). Ces pourcentages montrent leur évolution au cours du temps puisque la localisation appendiculaire qui représentait près de 50% il y a trente ans, n'est plus le siège de prédilection des TNE digestives [37, 68]. Les TNE, qui constituaient hier la 2^{ème} cause de cancers du grêle, occupent aujourd'hui la première place avec une fréquence en hausse, évaluée entre 1,2% à 1,5% des cas de toutes les tumeurs gastro-intestinales. L'âge du diagnostic est plus jeune que celui des autres cancers digestifs. Il se situe autour de 67 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme avec une légère prédominance masculine [7, 29]. Ces tumeurs reçoivent une attention particulière ces derniers temps au vu de leur incidence, de leurs critères diagnostiques, de leur classification, de leur pronostic et de leur traitement [5].

● Pathogénie

L'étiologie des TNE est inconnue. Les cellules neuro-endocrines sont des cellules dérivées des crêtes neurales et originaires du tissu ectodermique [7]. Il est traditionnellement admis que ces cellules naissent à partir des cellules endocrines et nerveuses [23]. Trois (3) sites de TNE digestives sont identifiés selon l'origine embryologique [57, 59, 60] :

- TNE de l'intestin antérieur (Foregut) localisées au niveau de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum et du jéjunum proximal.
- TNE de l'intestin moyen (Midgut) localisées au niveau du jéjunum proximal, de l'iléon, de l'appendice et du coecum.
- TNE de l'intestin postérieur (Hingut) retrouvées au niveau du côlon, du rectum.

● Les manifestations cliniques

Les signes cliniques de TNE se caractérisent par leur diversité et leur manque de spécificité. Ils sont à type de syndrome occlusif, de crampes abdominales, de rectorragies ou de méléna. Il peut s'agir de la palpation d'une masse abdominale ou de sa découverte de façon fortuite lors d'un bilan systématique. Exceptionnellement, la recherche étiologique d'un syndrome carcinoïde conduit au diagnostic dans 10% des cas. Typiquement, ce syndrome survient après que la tumeur a entraîné des métastases aux poumons ou au foie.

Le syndrome carcinoïde comprend : une diarrhée, un flush cutané, des sueurs, une hypotension artérielle, une insuffisance cardiaque droite [7, 59, 60]. Par ailleurs, la découverte d'une TNE peut se faire à l'occasion d'une complication (syndrome de Koenig, occlusion, hémorragie digestive ou infarctus mésentérique).

- **La paraclinique [5, 23]**

- **L'imagerie**

L'endoscopie standard : l'image typique est une masse tissulaire molle avec des bandes linéaires infiltrant le tissu adipeux mésentérique. Des calcifications peuvent être notées dans 70% des TNE intestinales. Par ailleurs, on peut noter un développement mésentérique secondaire à une invasion directe ou à un envahissement ganglionnaire.

L'endoscopie par capsule est une méthode en plein essor pour détecter et visualiser les petites tumeurs.

L'IRM, le scanner thoracique seront réalisés à la recherche de métastases (surtout hépatique).

- **La médecine nucléaire**

La MIBG, une structure analogue à la norépinéphrine, peut être utilisée à la scintigraphie, pour la détection des TNE [59, 60].

- **Tests biochimiques**

Une CRP élevée et une anémie sont des signes tardifs de ces tumeurs.

Le dosage de la chromogranine A peut être spécifique mais insensible dans les tumeurs de petite taille.

Une élévation de la 5-HIAA (produit de dégradation de la sérotonine dans les urines) est généralement un signe de pathologie métastatique. Ce marqueur n'est pas contributif dans l'identification de la tumeur primitive [23].

- **La macroscopie**

Les TNE du grêle sont souvent de petite taille et d'évolution lente expliquant le retard diagnostique. Cette petite taille de la tumeur primitive contraste avec l'aspect volumineux des métastases [68]. La tumeur est localisée au niveau de la sous-muqueuse. Elle croît en direction de la sous-séreuse. Ceci est responsable d'une importante réaction fibreuse entraînant une traction et une déformation de l'intestin.

Les formes agressives présentent des foyers d'ulcération et mesurent en général plus de 2 cm [7].

- **Classifications histologiques des TNE** [57, 59, 60]

La classification des TNE a évolué au cours du temps. En 1963, William et Sandler avaient classé les TNE du tube digestif selon leur siège et l'embryogenèse. En 1980, l'OMS publie une classification des TNE où le terme « tumeur carcinoïde » est appliqué à l'ensemble des tumeurs du système neuro-endocrine (à l'exception des tumeurs des îlots de Langerhans, du carcinome médullaire thyroïdien, des paragangliomes, du carcinome bronchique à petites cellules et de la tumeur à cellules de Meckel cutanée). Actuellement, depuis 2010, il est recommandé d'utiliser le terme général de « tumeur neuro-endocrine » pour désigner toute tumeur développée à partir des cellules du SED à l'exception du carcinome médullaire thyroïdien. Le terme de « carcinoïde » est conservé uniquement pour désigner les tumeurs à cellules entérochromaffines (EC-cells). Cette classification actuelle tente de préciser les caractères morphologiques, évolutifs et fonctionnels des TNE. Elle tient compte de l'aspect des cellules, de leur différenciation, de la sécrétion prédominante et du siège de la tumeur (Tableau II).

Tableau II : Classification histologique des TNE du grêle [60]

TNE de bas grade de malignité
▪ Les TNE très bien différenciées (carcinoïdes typiques) ▪ Les carcinomes neuro-endocrines bien différenciés (carcinoïdes atypiques)
TNE de haut grade de malignité
▪ Les carcinomes neuro-endocrines à grandes cellules ▪ Les carcinomes neuro-endocrines à petites cellules
Autres tumeurs neuroendocrines
▪ Les tumeurs neuro-endocrines mixtes (composite, combinée, amphicrine) ▪ Les tumeurs ressemblant à une TNE

Cette classification a été renforcée par le caractère fonctionnel ou non de la TNE basée sur la capacité ou non à sécréter des hormones. Les TNE contiennent des granules sécrétoires permettant la synthèse, le stockage et la libération de substances comme la sérotonine (la substance la plus couramment sécrétée dont le dérivé urinaire est la 5-HIAA). Les autres hormones sont l’histamine, les prostaglandines, la kallikréine, la bradykinine, la substance P, la gastrine, la corticotrophine et la NSE [59], [60].

Il existe un grading des TNE gastro-intestinales qui tient compte de l’index prolifératif (Ki 67) [5] (Tableau IV).

- **La microscopie [59, 60]**

- **Les TNE très bien différenciées (carcinoïdes typiques)**

Elles sont caractérisées par une architecture insulaire, trabéculaire ou acineuse avec parfois formation de rosette. Les cellules épithéliales sont de taille modérée, monomorphes avec un rapport nucléo-cytoplasmique peu élevé. Les noyaux ont une chromatine finement granuleuse. Elles sont disposées dans un stroma très dense, parfois calcifié, d'abondance variable. Parfois, les cellules sont de grande taille avec un cytoplasme abondant et éosinophile. Les mitoses sont rares (< 1 mitose/10 champs au Gx 400). Il n'y a pas de nécrose. La tumeur est habituellement bien limitée voire encapsulée. Des images d'invasion vasculaire sont parfois observées.

- **Les carcinomes neuro-endocrines bien différenciés (carcinoïdes atypiques)**

L'architecture générale ainsi que les cellules sont peu différentes de celles de la carcinoïde typique. Le rapport nucléo-cytoplasmique reste modéré. Cependant, le polymorphisme cellulaire est plus marqué. Des foyers de nécrose sont constamment présents. Le nombre de mitoses est en moyenne de 3 à 4/10 champs au Gx 400.

- **Les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules**

Ces cancers sont caractérisés par des cellules de grande taille, polygonales ou fusiformes, au cytoplasme abondant, éosinophile avec un rapport nucléo-cytoplasmique bas. La chromatine est granuleuse. Les nucléoles sont présents parfois proéminents. Le nombre de mitoses est plus élevé (2/champs au Gx 400).

- **Les carcinomes neuroendocrines à petites cellules**

Les cellules sont de petite taille, rondes ou fusiformes dans ces cancers. Le rapport nucléo-cytoplasmique est élevé. Les noyaux sont hyperchromatiques avec une chromatine granuleuse. Les nucléoles sont absents ou peu visibles. Ces cellules s'agencent en nappes diffuses, infiltrant un stroma peu abondant. Le nombre de mitoses est toujours élevé (> 2/champs au Gx 400). La nécrose est quasi constante.

L'IHC occupe une place essentielle dans les diagnostics positif et différentiel des TNE. Elle nécessite la positivité d'au moins deux des 3 marqueurs des TNE (NSE, chromogranine A et la synaptophysine) ainsi que la présence de marqueurs épithéliaux pour les différencier d'avec les tumeurs d'origine neuro-ectodermiques [7]. Les anticorps anti-CD57 (HNK1, Leu 7) et anti-CD56 (N-CAM) manquent de spécificité car ils sont retrouvés dans d'autres tumeurs autres que les TNE [59, 60].

● La génétique

Il existe une mutation du KRAS (codon 12), recherchée dans l'ADK du grêle mais absente dans les TNE du grêle (duodénum). Par contre, ces TNE expriment la bêta A, une sous-unité d'activité, qui intervient dans la régulation de la prolifération des cellules tumorales [13].

● Le pronostic et facteurs prédictifs

Le pronostic des TNE digestives tiennent compte : de la taille de la tumeur, de son siège, du nombre de mitoses, de l'invasion vasculaire, de la présence ou non de métastases. Il est alors possible de distinguer : les TNE de pronostic favorable, des TNE de pronostic intermédiaire et des TNE de pronostic défavorable [60] (Tableau III). Pour d'autres auteurs, il faut en plus ajouter d'autres éléments comme le degré de différenciation histologique, l'index prolifératif (Ki 67) et le caractère fonctionnel ou non de la TNE [63, 68] (Tableaux III et IV).

Quelque soit le niveau de différenciation, les femmes, les patients jeunes sont ceux qui avaient la meilleure survie [37]. Globalement, le pronostic des TNE du grêle est meilleur que celui des ADK compte tenu de sa faible évolutivité avec une survie à 5 ans évaluée entre 67 et 75% pour les tumeurs résécables et 50% pour les tumeurs non résécables [68]. En absence de métastases viscérales, les taux de survie à 5 ans se situent entre 80% et 100% contre 36% à 40% en leur présence [37].

Tableau III : Evaluation du pronostic des TNE [60]

Pronostic	Favorable	Intermédiaire	Défavorable
Types de TNE	Bien différenciées	Bien différenciées et CNE bien différenciés	CNE de haut grade
Eléments pronostiques	- Taille < 2cm bien limitée - Mitose < 2/2mm² - Invasion vasculaire : absente - Métastase : absente - Pour tumeurs du tube digestif : pas d'atteinte de la musculuse (ou séreuse pour l'appendice)	- Taille > 2cm bien limitée - Mitose > 2/2mm² - Toute TNE de bas grade avec invasion vasculaire microscopique - Pour tumeurs du tube digestif : pas d'atteinte de la musculuse (ou séreuse pour l'appendice) - Pour CNE bien différenciés : toute TNE de bas grade avec invasion locale macroscopique et/ou métastases	- CNE à petites cellules - CNE à grandes cellules)

CNE : carcinomes neuroendocrines

Tableau IV: Grading des TNE gastro-intestinales selon l'index de prolifération (Ki 67)

Grades	Index de prolifération (Ki 67) en %
Grade 1	≤ 2%
Grade 2	3% à 20%
Grade 3	> 20%

3.2 Les adénocarcinomes

● L'épidémiologie

L'ADK du grêle est le plus souvent localisé au niveau du duodénum (57%), du jéjunum (29%) et de l'iléon (10%). Pourtant certains auteurs parlent d'une augmentation de l'incidence des ADK du grêle [45, 46, 72]. Selon la « National Cancer Data Base (NCDB) », l'incidence annuelle des ADK, aux Etats-Unis, est passée de 11,8 cas par million d'habitants par an en 1973 à 22,7 cas par million d'habitants par an en 2004. Ceci est similaire en France durant la période de 1976 à 2001 [4, 72]. Le pic de fréquence des ADK du grêle se situe entre la 7^{ème} et la 8^{ème} décade avec un âge moyen de 65 ans. Il existe une légère dominance en faveur des hommes. Anciennement considérés comme le type histologique le plus fréquent, les ADK du grêle sont aujourd'hui supplantés par les TNE qui représentent 44% des tumeurs malignes du grêle [46]. S'agissant des facteurs de risque, il faut distinguer :

- Les facteurs de risque environnementaux et alimentaires

L'éthylisme, le tabac, les hydrates de carbone, la viande rouge concourent à la survenue des ADK du grêle. Par contre, le poisson, les fruits et les légumes constituent des facteurs protecteurs. Le renouvellement rapide de la muqueuse du grêle, le raccourcissement du temps de contact entre les cellules épithéliales et les carcinogènes alimentaires, la concentration faible du grêle en bactéries Gram positif et l'équipement enzymatique des cellules épithéliales contre les carcinogènes expliquent l'incidence plus faible des ADK du grêle que celle des ADK du côlon [4, 70].

- Les prédispositions génétiques

Il existe des situations pathologiques qui font le lit des ADK du grêle. Il s'agit de la polypose familiale adénomateuse (par mutation du gène APC), du syndrome de Lunch (par mutation du gène de réparation de l'ADN), du syndrome de Peutz-Jeghers (par mutation du gène suppresseur STK 11).

A coté de ces situations, on peut décrire les états inflammatoires chroniques comme la maladie de Crohn, la maladie Coéliquue [4].

● Les manifestations cliniques

Le délai du diagnostic est en moyenne de 6 à 10 mois. Le diagnostic se fait souvent à un stade avancé de la maladie en raison d'une symptomatologie peu spécifique [71]. Les manifestations sont à type de douleurs abdominales, de nausées, de vomissements, de perte de poids et d'obstruction intestinale (pour les tumeurs jéjunales et iléales). L'occlusion intestinale constitue une urgence chirurgicale dans 40% des cas [4, 45].

● Bilan paraclinique

- L'imagerie

Le transit baryté a une sensibilité de 50%. Il peut mettre en évidence une tumeur du grêle sous la forme d'une sténose annulaire en « trognon de pomme ».

La capsule endoscopique permet une exploration complète du grêle. Cependant, elle n'est plus performante en cas de sub-occlusion.

L'endoscopie à double ballon est utilisée pour effectuer des prélèvements (biopsies). En outre, elle peut diagnostiquer une tumeur du grêle passée inaperçue pour la vidéo capsule endoscope.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien est utile pour le bilan d'extension en mettant en évidence les métastases à distance [4].

- Biologie

Le dosage de l'ACE et celui du CA 19.9 sont utiles au stade avancé (valeur prédictive) [4].

● La génétique

Les patients présentant un gène HNPCC et une mutation du gène Hmsh2 ou Hmlh1 ont approximativement 4% de risque de développer un cancer de l'intestin grêle. Ceci est 100 fois supérieur au risque de la population normale.

Les gènes impliqués dans la prédisposition des néoplasies de l'intestin grêle sont l'APC, le HmSh2, HmLh1, le LKB1 et le Smad4. L'étude génétique des ADK du grêle est difficile du fait de leur rareté. L'incidence de la mutation KRAS varie de 14 à 52%, celle de l'expression de la p53 de 40 à 67%, celle de la délétion du 17p de 38 à 67% et celle de la délétion du 18q de 18 à 30% [71].

● La macroscopie

Beaucoup d'ADK sont détectés à un stade avancé. L'aspect macroscopique habituel est soit une formation polypoïde, soit une lésion sténosante ou circonférentielle, soit une lésion ulcérée. Les tumeurs autour de l'ampoule de Vater ont tendance à entraîner une obstruction. Elles peuvent se présenter sous forme de nodules circonscrits ne dépassant pas 2 à 3cm de diamètre. Des aspects inhabituels comme de larges plages d'ulcération, l'existence de foyers multicentriques doivent alerter le pathologiste de la possibilité de métastases [71].

● L'histologie

Les ADK du grêle ressemblent, à tout point de vue, à ceux du colon avec une forte prévalence des formes peu différenciées (50% des cas). L'architecture est tubuleuse, tubulo-villeuse ou vilieuse. Les cellules sont cylindriques, de type caliciforme, à noyau allongé et hyperchromatique. Elles présentent des degrés variables de mucosécrétion. Ces cancers sont sous typés en : ADK adénosquameux, en carcinomes à cellules endocrines, en carcinomes à composante triphasique (glandulaire, malpighienne et neuroendocrine). Les carcinomes à petites cellules sont rares. La majorité de ces cancers infiltre la paroi intestinale [71].

● Le degré d'invasion tumorale

L'invasion des ADK du grêle est similaire à celle du côlon. L'invasion directe peut entraîner l'adhérence de structures adjacentes dans la cavité péritonéale.

L'invasion lymphatique vers les nœuds lymphatiques régionaux est commune. L'invasion hématologique et trans-cœlomique est également possible [71].

● Le pronostic

Les facteurs de mauvais pronostic identifiés pour les ADK du grêle sont : l'âge avancé (> 60 ans), le stade pT4 de la tumeur, une faible différenciation de la tumeur, des marges chirurgicales envahies, un envahissement lympho-vasculaire $\geq 10\%$ [4, 71]. La classification pTNM tient compte de l'extension tumorale locale, l'envahissement ganglionnaire et de l'existence ou non de métastases à distance (Tableau V).

Tableau V : Classification pTNM des carcinomes digestifs (UICC 2009) [2, 72]

▪ pTx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive ▪ pT0 : Pas de signe de tumeur primitive ▪ pTis : Carcinome in situ ▪ pT1 : Invasion de la lamina propria ou de la sous-muqueuse ▪ pT2 : Invasion de la musculuse sans la dépasser ▪ pT3 : Invasion de la sous-séreuse ou extension au tissu péri-musculaire extrapéritonéale $\leq 2\text{cm}$ (mésentère dans le cas du jéjunum ou de l'iléon ou rétropéritoine dans le cas du duodénum) ▪ pT4 : Perforation du péritoine viscéral ou atteinte d'un organe de voisinage (autre anse intestinale, mésentère, rétropéritoine $>2\text{cm}$, paroi abdominale au travers de la séreuse ; pancréas pour les tumeurs duodénales)
▪ Nx : Ganglion non évalué ▪ N0 : Pas de métastase ganglionnaire ▪ N1 : atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

-
- Mx : Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
 - M0 : Pas de métastase à distance
 - M1 : Métastases à distance présentes (y inclus les ganglions sus-claviculaires)
-

La stadification (en 4 stades) est basée sur la classification pTNM (Tableau VI).

Tableau VI : Stadification des carcinomes digestifs [4, 71]

Stades	Tumor	Node	Metastasis
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	Tous T	N1	M0
IIIB	Tous T	N2	M0
IV	Tous T	Tous N	M1

Le grading des carcinomes du grêle se fait en 3 classes selon la proportion de la composante différenciée (Tableau VII).

Tableau VII : Grading des carcinomes du grêle [2]

Grades	degré de différenciation	Pourcentage de la composante différenciée
Grade 1	Bien	$\geq 95\%$
Grade 2	Moyennement	50 à 95%
Grade 3	Peu	$< 50\%$

Les ADK du grêle sont des cancers de mauvais pronostic. La survie moyenne à 5 ans, tous stades confondus, est de 30%. La survie médiane est de 19 mois. La survie à long terme est associée à un cancer bien différencié et à une invasion locale [72].

3.3 Les lymphomes [22]

Les lymphomes digestifs sont divisés en deux groupes :

- Les lymphomes primitifs gastro-intestinaux (LPGI) : ils sont révélés par une symptomatologie digestive sans localisation ganglionnaire superficielle antérieurement connue. Les lymphomes primitifs du tube digestif (LPTD) sont localisés au tube digestif ou aux ganglions mésentériques.
- Les localisations secondaires digestives de lymphomes d'autres localisations : ils sont plus rares et de même forme histologique que la localisation primitive (ils ne seront pas abordés ici) [34].

Le diagnostic de lymphome primitif du grêle sera retenu devant les 5 critères de Dawson [40] :

- l'absence d'adénopathie périphérique au moment du diagnostic,
- l'absence de ganglions lymphatiques médiastinaux,
- l'absence de participation lymphomateuse du foie ou de la rate,
- un hémogramme normal (comptage leucocytaire)

- une prédominance de la lésion intestinale à la laparotomie avec seulement des ganglions dans le voisinage immédiat.

● **Epidémiologie**

Les LPGI demeurent une affection rare puisqu'ils ne représentent que 3% des tumeurs malignes de l'estomac, moins de 1% de celles du segment colorectal mais environ 12% à 18% des tumeurs malignes du grêle. La localisation digestive représente 12,5% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens. Ce sont les lymphomes extra-ganglionnaires les plus fréquents (36%) [16, 58]. Les données des registres de cancers de 14 pays ont rapporté que l'incidence des lymphomes primitifs du grêle est de l'ordre de 0,16 cas pour 100000 habitants par an [39]. L'âge de survenue se situe entre 50 et 70 ans avec une nette prédominance masculine (sex ratio de 2/1) [58]. Classiquement, on les individualise en lymphomes B et en lymphome T [16, 30, 34, 39, 58].

● **Pathogénie** [58, 39]

L'étiologie des LPGI est inconnue, mais de nombreux facteurs prédisposants ont été identifiés. En effet, l'hyperplasie folliculaire extensive du grêle avec ou sans déficit en Ig peut se compliquer de lymphome B. Des déficits immunitaires peuvent être responsables de LPGI. Il s'agit de déficit lié au chromosome X avec augmentation des IgM, du syndrome de Wiskott-Aldrich et de la maladie de Waldmann. Les LNH extra-ganglionnaires digestifs peuvent survenir au cours du syndrome de l'immuno-déficience acquise (SIDA), généralement à un stade avancé. La maladie cœliaque de l'adulte et les lésions intestinales analogues au cours de la dermatite herpétiforme peuvent se compliquer de lymphomes T au niveau du grêle. Certains lymphomes T intestinaux sont associés à des stigmates d'infection par le HTLV-1, plus fréquemment au Japon, aux Caraïbes ou en Afrique Noire. L'intervention de l'EBV est propre aux lymphomes de Burkitt et aux lymphomes secondaires à une immunodépression.

Il est probable que d'autres facteurs liés à l'hôte ou à des facteurs alimentaires voire environnementaux puissent intervenir dans la pathogénie de ces lymphomes.

- **Diagnostic des lymphomes primitifs gastro-intestinaux (LPGI)**
[39, 58]

- **Clinique**

Les symptômes digestifs conduisant au diagnostic des LPGI sont généralement aspécifiques et dépendent de la localisation du lymphome. L'état général du malade est le plus souvent bon. Plus rarement, le diagnostic peut se faire au stade de complications (hémorragies digestives, occlusion).

- **Imagerie**

A l'endoscopie (standard haute ou basse), la tumeur intestinale se présente sous la forme d'une sténose ulcérée ou non, de polyposes multiples, de petits nodules ou d'une masse exophytique. La découverte d'une tumeur ulcérée ou non, souvent associée à une atteinte ganglionnaire à la TDM abdominale voire au transit du grêle ou à l'entéro-IRM, doivent conduire à la réalisation d'une entéroscopie pour le prélèvement de la tumeur (biopsies multiples) en vue de l'étude anatomopathologique.

- **Anatomie pathologique**

Le diagnostic des lymphomes à grandes cellules ne pose pas en général de difficulté. Par contre, la diversité des lymphomes à petites cellules pose des problèmes de classification et de diagnostic différentiel que seules des études immunohistochimiques et moléculaires permettent de résoudre [16, 58].

- **Classifications des lymphomes** [16, 30, 34, 39, 58]

La classification des lymphomes a connu une évolution depuis 1984, date de son établissement. Elle est sans cesse réactualisée. Toutes les classifications dérivent de celle d'Isaacson.

Elle est fondée sur le concept de l'existence d'un tissu lymphoïde spécifique associé aux muqueuses (MALT) à l'origine des lymphomes primitifs du tube digestif [34]. Actuellement, la classification de référence des lymphomes est celle de l'OMS publiée en 2001. La notion nouvelle dans cette classification est le découplage entre la taille des cellules et l'évolutivité des lymphomes. En effet, si les lymphomes à grandes cellules continuent d'être associés à une forte agressivité, les lymphomes à petites cellules peuvent correspondre soit à des lymphomes de bas grade de malignité ou soit à des maladies parfois agressives [16]. La plupart des sous-types histologiques des LNH ganglionnaires B ou T, initialement décrits par Isaacson et classés selon les différentes entités anatomo-cliniques, peuvent être observés dans le tube digestif. Les lymphomes B prédominent nettement (90%) sur les lymphomes T (10%) [39, 58].

□ **Les lymphomes B** [34, 35, 58]

Ils sont dominés par les lymphomes de MALT (et sa forme « IPSID »). Les lymphomes sont constitués d'une prolifération de petites cellules ou de grandes cellules. La prolifération à petites cellules pose le plus souvent un problème de confirmation de la malignité. La prolifération à grandes cellules peut poser le problème de diagnostic différentiel avec un carcinome.

○ **Les lymphomes B à petites cellules**

→ **Les lymphomes de la zone marginale** (de faible malignité)

Les lymphomes de la zone marginale sont les plus fréquents des lymphomes digestifs. Ce sont des lymphomes de MALT (le plus souvent de siège gastrique). Ils sont presque associés à une infection par *Helicobacter pylori*. Leurs caractères histologiques sont stéréotypés associant une infiltration du chorion par des cellules lymphoïdes de petite taille, des lésions lympho-épithéliales (LLE) constantes et une hyperplasie lymphoïde folliculaire. La muqueuse contient une population cellulaire dense faite d'éléments lymphoïdes de petite à moyenne taille (centrocyte-like), des plasmocytes réactionnels, monotypiques

exprimant la même chaîne légère d'Ig que la prolifération lymphoïde à petites cellules. Cela traduit dans ce cas une différenciation plasmocytaire de la prolifération cellulaire. Les « LLE » sont définies par une infiltration et une destruction de l'épithélium des glandes et/ou des cryptes par des cellules « centrocyte-like ». L'hyperplasie folliculaire lymphoïde est constante. Elle peut être facilement reconnue par les volumineux centres germinatifs. Dans d'autres situations, ces centres germinatifs sont progressivement infiltrés, colonisés et détruits par des cellules lymphoïdes tumorales rendant leur reconnaissance difficile.

A l'IHC : le phénotype B (CD20+, CD79a+) de la population tumorale permet de préciser la nature tumorale (monotypique Kappa ou Lamda) ou réactionnelle de la population plasmocytaire. Elle permet aussi de montrer l'absence d'expression de certains anticorps utiles au diagnostic différentiel (IgD, CD5, CD10, CD23). Elle met également en évidence les « LLE » par les marqueurs épithéliaux (Ac anticytokératines).

Les techniques de biologie moléculaire avec ampliation génique au PCR (polymerase chain reaction) peuvent mettre en évidence un ré-arrangement clonal des gènes des immunoglobulines (Ig). Les anomalies génétiques les plus fréquemment retrouvées sont la trisomie 3 (50 à 60%) et une translocation t (11, 18) (20 à 50%).

→ **La forme IPSID (Immunoproliferative Small Intestine Disease)**

C'est une forme particulière de lymphome de MALT. Individualisée par B. Ramot en 1965 et décrite par M. Seligmann en 1968, il correspond à la maladie des chaînes lourdes alpha. Elle avait été initialement décrite chez des patients vivants autour du bassin méditerranéen et au Moyen-Orient. L'IPSID atteint préférentiellement les adultes jeunes. A l'histologie, elle se présente sous la forme d'une infiltration du grêle par une population mixte de cellules. Ce sont des cellules d'aspect centrocytique et de plasmocytes qui sécrètent une chaîne lourde alpha d'Ig monotypique tronquée (sans chaîne légère).

L'infiltration de la muqueuse intestinale conduit à une entéropathie exsudative et à une malabsorption. L'IPSID est subdivisée en trois stades (A, B, C) de malignité croissante. Hormis le site principal de la lymphoprolifération (ici le grêle), les caractéristiques histologiques sont similaires à celles du lymphome gastrique de MALT, à l'exception d'une différenciation plasmocytaire plus marquée au niveau intestinal. Des études récentes ont avancé la thèse selon laquelle *Campylobacter jejuni* serait lié à la survenue de l'IPSID.

L'IHC permet d'évoquer le diagnostic de la maladie des chaînes lourdes alpha sur la présence dans les plasmocytes d'une chaîne lourde alpha sans chaîne légère associée.

→ **Les lymphomes à cellules du manteau** (ou polypose lymphomateuse)

Ils représentent moins de 10% des LPGI de type B. L'atteinte du grêle, du côlon et des ganglions mésentériques est quasi constante. Les lymphomes à cellules du manteau de localisation digestive prennent l'aspect caractéristique d'une polypose lymphomateuse intestinale avec parfois une masse tumorale iléale associée (34%). L'aspect histologique est stéréotypé : les cellules tumorales sont de petite taille, avec un noyau clivé, un cytoplasme peu abondant parfois groupées en nodules classiquement sans LLE.

A l'IHC, on note un phénotype caractéristique des cellules lymphomateuses (CD20+, CD5+, CD10-, CD23- et Cycline D1+). En outre, elles expriment une Ig de surface de type IgM et IgD.

Des études de biologie moléculaire ont montré les mêmes anomalies que celles observées dans les lymphomes ganglionnaires des cellules du manteau (réarrangement fréquent du gène Bcl-1 dû à une translocation t(11, 14) et hyper-expression de Cycline D1)

→ **Le lymphome folliculaire**

Le lymphome folliculaire primitif du tube digestif n'est pas aussi rare qu'on le pensait (4% des lymphomes intestinaux).

De siège préférentiellement intestinal (duodénal), il peut se disséminer sur tout le tube digestif. Il possède les mêmes caractéristiques morphologiques et immuno-histo-chimiques que les lymphomes ganglionnaires équivalents. L'aspect macroscopique est variable : soit sous forme d'infiltration sténosante, soit exophytique, soit sous forme de nodules blanchâtres ou soit sous un aspect polypoïde. A l'histologie, la prolifération est faite de cellules normalement présentes dans un centre germinatif, petites ou moyennes, centrocytiques et de cellules « blastiques » en proportions variées. Ces caractères déterminent le degré de malignité et le pronostic.

A l'IHC, les cellules tumorales expriment le CD20 et le CD10. Par contre, elles n'expriment ni le CD5, ni le CD23.

A la biologie moléculaire, les lymphomes folliculaires sont associés à une translocation t (14, 18), impliquant le gène bcl-2.

→ **Les lymphomes de Burkitt et de type Burkitt**

Les lymphomes de Burkitt endémiques ou sporadiques peuvent être observés typiquement dans la région iléo-coecale chez l'enfant ou l'adulte jeune. Il s'agit de tumeurs qui se présentent sous forme d'ulcérations sténosantes ou non. Leurs caractères histologiques et immuno-histo-chimiques sont identiques à ceux des lymphomes de même type de localisations ganglionnaires. Ce sont des cellules monotones, de taille moyenne dont les noyaux contiennent plusieurs nucléoles centraux associés à de nombreux macrophages à corps tangibles. Ils sont responsables de l'aspect caractéristique en « ciel étoilé ».

A l'IHC, les cellules tumorales expriment une IgM, le CD20 et le plus souvent le CD10. L'indice de prolifération est très élevé (autour de 100%).

A la biologie moléculaire, un réarrangement clonal du gène de la chaîne lourde des Ig et une translocation t (8, 14), t (2, 8) ou t(8, 22) impliquant le gène c-myc peuvent être retrouvés.

○ **Les lymphomes B à grandes cellules**

Relativement fréquents, les lymphomes B à grandes cellules sont généralement localisés au niveau gastrique ou intestinal. On les individualise en deux groupes :

- le premier groupe résulte d'une transformation d'un lymphome de la zone marginale du MALT qui s'associe à un contingent lymphomateux à petites cellules avec des LLE caractéristiques.
- le deuxième groupe correspond aux lymphomes B à grandes cellules prenant naissance de novo. Ils sont classés, selon l'OMS, en lymphome diffus à grandes cellules B. La frontière entre lymphomes à grandes cellules et à petites cellules est quelque fois difficile à établir. Ces lymphomes se présentent macroscopiquement sous la forme d'ulcération, parfois d'une masse tumorale obstructive au niveau intestinal. A l'histologie, il s'agit de cellules de grande taille, de type centroblastique ou immunoblastique avec de nombreuses mitoses. A l'IHC, on note les mêmes caractéristiques que les lymphomes de type MALT à petites cellules.

○ **Les lymphomes associés à un déficit immunitaire**

Ils ont les mêmes caractéristiques que les lymphomes ganglionnaires et sont liés à l'EBV.

□ **Les lymphomes T [16, 34, 39, 58]**

Ils représentent moins de 5% de l'ensemble des LPGI. Ils siègent presque tous au niveau du grêle (80% au niveau du jéjunum). Les atteintes gastriques et coliques sont rares (10% dans chaque cas). On les individualise en lymphomes T intestinaux associés à une entéropathie et en lymphomes T intestinaux sans entéropathie.

○ **Les lymphomes T intestinaux associés à une entéropathie**

On les appelle aussi les « EATCL ». Leur particularité est d'infiltrer l'épithélium des villosités et des glandes intestinales entraînant une atrophie villositaire. Ils seraient développés à partir de cellules T activées cytotoxiques. Ces lymphomes ont été décrits chez des patients atteints d'une entéropathie comme la maladie cœliaque réfractaire (sprue réfractaire) ou au cours de la dermatite herpétiforme. Dans la majorité des cas, l'atteinte lymphomateuse prédomine au niveau du jéjunum. Elle peut être multifocale associée ou non à des adénopathies mésentériques. A la microscopie, il s'agit d'un lymphome de haut grade de malignité formé de cellules immunoblastiques, de moyenne à grande taille, pléomorphes, associées à des macrophages et à des PNE.

A l'IHC, les cellules tumorales expriment le CD7+, CD3+, CD5-, CD4-, CD8-, TiA1+ (granules cytotoxiques) et l'Ag CD103 (HML1). Ces marqueurs caractérisent les lymphocytes intra-épithéliaux intestinaux.

○ **Les lymphomes T intestinaux sans entéropathie**

Ils représentent un sous-type plus rare. Ces lymphomes peuvent comporter une réaction éosinophilique importante. Ces tumeurs peuvent être parfois ulcérées, sténosées voire se révéler par une complication. Il s'agit de lymphomes T sans association avec une entéropathie. Leur aspect morphologique est superposable à celui des lymphomes associés à une entéropathie. On y décrit les localisations intestinales de lymphomes T viro-induits (HTLV-1, EBV, NKT, VIH) et ceux liés aux déficits immunitaires (lymphomes TCD4+). Leur évolution est lente.

● **Le pronostic des lymphomes primitifs du grêle [16, 39, 58]**

Les lymphomes primitifs du grêle seront classés en 4 stades selon la classification d'Ann-Arbor modifiée par Musshoff pour le tube digestif (Tableau VIII). Elle a pour but de distinguer les lymphomes loco-régionaux (stades IE et IIIE), des formes disséminées de moins bon pronostic (II2E, IIIIE et IV).

Cette classification est renforcée par d'autres facteurs permettant d'établir l'index pronostique international (IPI) ayant une bonne fiabilité dans la prédiction du pronostic (Tableau IX). Les constituants de l'IPI sont : l'âge (≤ 60 ans / > 60 ans), le stade d'Ann-Arbor (I, II / III, IV) l'indice d'activité (0-1 / ≥ 2), le nombre de localisations extra-ganglionnaires (0-1 / ≥ 2) et le taux sérique de la LDH ($\leq$ à la normale / $>$ à la normale).

Tableau VIII : Classification d'Ann-Arbor modifié par Musshoff [16], [39]

-
- Stade IE : Atteinte d'un ou de plusieurs sites du tube digestif sans atteinte Ganglionnaire

 - Stade IIE : Atteinte d'un ou de plusieurs sites du tube digestif et des ganglions régionaux sans atteinte extra-abdominale
Modifications de Musshoff
 - Stade II 1E : Atteinte des seuls ganglions contigus
 - Stade II 2E : Atteinte des ganglions régionaux non contigus

 - Stade IIIE : Atteinte localisée du tube digestif associée à une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme

 - Stade IV : Atteinte d'un ou de plusieurs organes extra-ganglionnaires avec ou sans atteinte ganglionnaire associée
-

Tableau IX : Survie à 5 ans selon le score de l'IPI [16]

Groupes pronostiques	Nombre de facteurs pronostiques	Survie globale à 5 ans
Faible	0-1	73%
Intermédiaire faible	2	51%
Intermédiaire élevé	3	43%
Elevé	4-5	26%

3.4 Les tumeurs mésenchymateuses malignes

Elles sont subdivisées au niveau du grêle en sarcomes et en tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

3.4.1 Les sarcomes [8, 41]

Ils regroupent selon leur origine histogénétique, plusieurs variétés anatomopathologiques. L'étude immunohistochimique permet de définir le type histologique du sarcome. Le pronostic dépend du grade histologique.

• L'épidémiologie

Ce sont des tumeurs rares au niveau du grêle. Ils représentent moins de 1% de tous les cancers. Les sarcomes associés aux GIST se positionnent à la 4^{ème} place des tumeurs malignes du grêle après les TNE, les ADK et les lymphomes. Le grêle est le 2^{ème} site de développement du sarcome (21% à 48%) après l'estomac (39% à 51%) avec un siège de prédilection au niveau de l'iléon. Ils se voient à un âge relativement jeune mais pas avant 40 ans. Les sarcomes sont exceptionnels chez l'enfant et le nourrisson. Le pic de fréquence est variable selon le type histologique. Les hommes sont plus touchés que les femmes. Le léiomyosarcome reste la variété histologique la plus fréquente.

- Facteurs de risque

Certaines affections ont été rapportées chez des patients ayant des sarcomes. En effet, un terrain prédisposant ou une association fortuite (maladie de Crohn, maladie cœliaque, diverticule de Meckel) pouvait être retrouvé.

- **Les manifestations cliniques**

Généralement, les sarcomes du grêle ont une croissance lente. Ce qui explique le retard diagnostic. Le délai de diagnostic varie de plusieurs mois à plusieurs années. Les signes cliniques sont aspécifiques. Il peut s'agir de vagues douleurs abdominales (57% à 70%), d'hémorragies digestives (anémie, méléna) ou de troubles du transit. L'altération de l'état général, la fièvre et l'ictère peuvent être observés (en cas de métastases hépatiques). Sinon, la découverte peut se faire devant un tableau d'urgence chirurgicale (occlusion intestinale aigue, péritonite aigue, hémorragie digestive massive) ou de manière fortuite (au cours d'une laparotomie pour une autre cause).

- **Paraclinique**

- **l'imagerie**

Au transit du grêle : le sarcome peut se présenter sous la forme d'une formation tissulaire sténosante ou d'une ectasie segmentaire. Cet examen peut être négatif en cas de tumeur de petite taille.

A l'échographie abdominale, le sarcome se présente sous la forme de masse solide, polylobée, hyperéchogène avec des zones hypoéchogènes.

Le scanner abdominal hélicoïdal peut préciser le siège au niveau du grêle, la taille et les limites exactes de la tumeur. Il permet également de chercher une infiltration de la graisse péritonéale, des adénopathies ou une extension loco-régionale de la tumeur et révéler des métastases (surtout hépatiques).

L'entéro-scanner permet non seulement le diagnostic de la tumeur, mais également le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique ainsi que le suivi post-thérapeutique.

● La macroscopie

Les sarcomes peuvent avoir un développement intramural, exoluminal (sous-séreux), endoluminal (sous-muqueux) ou mixte. Certains auteurs considèrent comme maligne toute tumeur dont la taille >5cm. La présence de zones de nécrose est un signe péjoratif. L'ulcération de la muqueuse, considérée comme un critère de malignité accompagne souvent les tumeurs volumineuses.

● L'histologie

Les sarcomes sont constitués de faisceaux entrelacés de cellules fusiformes, au cytoplasme éosinophile, au noyau allongé. Ces cellules s'insinuent entre les faisceaux musculaires normaux qu'elles détruisent. L'examen histologique définit différentes variétés ayant des pronostics différents. Ainsi, on distingue : les léiomyosarcomes, les schwannosarcomes, les neurofibrosarcomes, les histiocytofibromes malins, les rhabdomyosarcomes, les angiosarcomes, les liposarcomes, le sarcome de Kaposi.

A l'IHC, les techniques d'immunomarquage permettent l'élaboration d'une carte antigénique cellulaire très utile pour la distinction des différentes variétés de sarcomes. L'identification des filaments intermédiaires intra-cytoplasmiques est d'un grand intérêt dans le tri de ces tumeurs. Il existe 5 catégories principales de filaments : la kératine, la vimentine, la desmine, la protéine gliale fibrillaire acide et les neurofilaments. De nombreux autres marqueurs tissulaires sont disponibles et permettent d'affiner le diagnostic.

● Le pronostic

Le pronostic des sarcomes du grêle est largement dépendant de 4 facteurs majeurs : l'index mitotique, la taille de la tumeur, le degré d'invasion tumorale (dans la paroi du grêle) et la présence ou non d'envahissement ganglionnaire ou de métastases à distance.

Les autres facteurs sont : le type histologique et son grade (haut grade, bas grade), la durée d'évolution des symptômes et la rupture tumorale spontanée ou per-opératoire.

3.4.2 Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)

Elles correspondent à une prolifération de cellules interstitielles de Cajal, localisées au sein de la musculature. L'existence de GIST était largement méconnue jusqu'en 1998, date à laquelle le rôle majeur du « Kit » avait été mis en évidence [18].

● Epidémiologie [3, 10, 12, 18, 42, 44]

Les GIST sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif. Ils représentent entre 1% et 3% des cancers digestifs et 8,3% de toutes les tumeurs malignes du grêle selon les données épidémiologiques de la NCDB aux Etats-Unis. La majorité des GIST se développent aux dépens de l'estomac (60%) et de l'intestin grêle (30%). Son incidence est difficile à apprécier car beaucoup de tumeurs gastro-intestinales anciennement classées dans les sarcomes, sont aujourd'hui reconnues comme des GIST. Elles sont évaluées entre 15 et 25 nouveaux cas pour 100000 habitants par an. Les GIST sont généralement diagnostiquées chez l'adulte avec un âge moyen de 55 ans à 60 ans même s'il existe des formes pédiatriques (<1%). Les GIST multiples peuvent entrer dans le cadre d'une triade de Carney (association de tumeurs stromales gastriques multiples de faible malignité avec un chondrome pulmonaire et un paragangliome extra-surrénalien fonctionnel) ou d'une neurofibromatose de type 1.

● Pathogénie [12, 18, 42]

La majorité des GIST (> 90%) se développent à la suite d'une mutation du gène c-Kit ou gène PDGFR-A qui sont des récepteurs tyrosines kinases. Ces mutations induisent une activation spontanée de ces récepteurs en l'absence de

leurs ligands spécifiques et les transforment en oncogènes. Des types familiaux de GIST ont été décrits suite à des mutations germinales du gène c-Kit. Ces mutations sont classées en fonction du gène et de l'exon concerné. Les mutations les plus fréquentes sont localisées sur l'exon 11 du Kit. La recherche de ces mutations est indispensable en cas de GIST c-Kit négatif.

● **Clinique** [10, 18]

Les GIST sont volontiers asymptomatiques (30%). Elles peuvent être volumineuses et entraîner une complication. La découverte peut être fortuite. Leur mode de révélation le plus fréquent est un saignement digestif. Il peut s'agir d'un saignement occulte (anémie ferriprive) ou extériorisé (méléna ou hématomèse). Les autres signes sont à type de douleurs abdominales non spécifiques, de masse palpable, d'une perforation ou d'une occlusion.

● **Imagerie** [12, 18]

L'endoscopie révèle la tumeur sous forme de masse régulière sous-muqueuse, recouverte d'une muqueuse normale. Elle permet également de préciser la taille de la tumeur (≤ 5 cm ou > 5 cm).

Le scanner peut montrer des signes caractéristiques évocateurs de GIST : une tumeur volumineuse, à développement pariétal extraluminal et à réhaussement périphérique. Les tumeurs volumineuses sont hétérogènes avec des zones de nécrose.

Quant à l'entéro-scanner, il est utilisé pour la détection des petites tumeurs du grêle distal.

● **Macroscopie** [53]

La taille de la tumeur est variable (jusqu'à 38 cm pour les tumeurs volumineuses). Les GIST se localisent dans la sous-muqueuse, en intramural ou dans la sous-séreuse. La muqueuse présente souvent une ulcération. La nécrose (qu'il faudra quantifiée), l'hémorragie et les dégénérescences kystiques sont fréquentes.

Les GIST sont extensives dans 21% des cas, pseudo-extensives dans 45% des cas ou infiltratives dans 24% des cas.

- **Microscopie** [10, 12, 42, 44, 53]

Trois (3) types histologiques peuvent être identifiés : le type à cellules fusiformes (77%), le type à cellules épithélioïdes (8%) et le type mixte (15%). Il s'agit, le plus souvent, de la prolifération de cellules conjonctives allongées semblables à celles retrouvées dans les sarcomes, présentant des caractéristiques immunohistochimiques particulières. Le nombre de mitoses sera quantifié afin de permettre leur classification en grade.

A l'IHC, les GIST sont positifs au c-Kit (CD 117), au CD 34 (70 à 80%), à l'alpha Actine muscle lisse, à la desmine, à la caldesmone et à la protéine S-100. Le Ki 67 (l'index de prolifération) devra être quantifié. En France, le c-Kit et le DOG-1 sont les deux marqueurs recommandés. Ces marqueurs sont positifs dans GIST dans 95% des cas [18].

- **Pronostic**

Au moment du diagnostic, 10% des GIST présentent des métastases (hépatiques ou intra-péritonéales) [10, 18, 42]. Les principaux facteurs de risque sont : la taille de la tumeur, le nombre de mitoses [10, 12, 42, 44] (Tableau X). La médiane de survie est évaluée à 66 mois pour les tumeurs résécables et de 9 à 20 mois pour les métastases locales avancées ou les métastases à distance [10].

Tableau X : Classification des GIST selon l'échelle de Fletcher [12]

Degré de malignité	Paramètres de la tumeur	
	Taille	Nombre de mitoses
Très faible risque	< 2cm	< 5/50 CFG
Faible risque	2-5cm	< 5/50 CFG
Risque intermédiaire	< 5cm	6-10/50 CFG
	5-10cm	< 5/50 CFG
	> 5cm	> 5/50 CFG
Haut risque	> 10cm	Tous taux de mitoses
	Toute taille	> 10/50 CFG

CFG : Champ au Fort Grossissement

4- LES CANCERS SECONDAIRES DU GRÊLE [49]

Ce sont toutes les tumeurs malignes secondaires de l'intestin grêle qui proviennent de tumeurs primitives extra-intestinales. Ces tumeurs peuvent se localiser n'importe où sur le tractus gastro-intestinal. Les métastases de l'intestin grêle sont aussi fréquentes que les cancers primitifs sur le tractus gastro-intestinal.

• Origine

Les mélanomes, les cancers du poumon, du sein, du colon et du rein sont les métastases les plus fréquentes à l'intestin grêle. D'une manière générale, tous les cancers peuvent entraîner des métastases au niveau de l'intestin grêle.

Du fait de la faible fréquence des tumeurs primitives malignes du grêle, une forte proportion des cancers localisés à l'intestin grêle sont métastatiques.

- **La pathogénie**

Les cancers secondaires de l'intestin grêle tiennent habituellement compte de l'invasion des cellules tumorales par voie hématogène. L'invasion de voisinage de certaines tumeurs malignes primitives est aussi à considérer. En effet, il est cité à titre d'exemple, le carcinome pancréatique du duodénum.

- **Les manifestations cliniques**

Les métastases du grêle peuvent être responsables de saignements digestifs. Les autres symptômes peuvent être à type d'obstruction, d'inconfort abdominal, de distension gazeuse abdominale ou de diarrhées.

- **L'imagerie**

Elle pose la lancinante question de savoir si la tumeur maligne détectée est primitive ou secondaire. L'intestin grêle se présente sous forme de conduit étroit dont l'évolution ultime de la maladie aboutira à une sténose plus ou moins complète avec distension en amont.

- **La macroscopie**

L'image macroscopique typique des métastases de cancers au grêle, se présente sous forme d'une paroi épaisse, ulcérée. Les mélanomes constituent les tumeurs malignes entraînant le plus de métastases au niveau du grêle. Ils peuvent ne pas être pigmentés. Ces mélanomes apparaissent sous forme soit de nodules ou de formations polypeuses.

- **La microscopie**

Les cancers secondaires de l'intestin grêle sont habituellement localisés au niveau de la sous-muqueuse de la paroi intestinale. Ceci permet alors de faire la distinction entre une tumeur maligne primitive et une tumeur maligne secondaire

sauf pour certaines tumeurs primitives. De même, l'IHC peut permettre de faire cette distinction. En effet, la cyto-kératine est largement utilisée : le cancer colique primitif est CK20 positif. Les métastases ovariennes et du sein sont habituellement CK7+. Les métastases du foie, du rein et de la prostate sont CK7- et CK20-. Cependant, la distinction entre les TNE primitives de l'intestin grêle et les autres métastases n'est pas aisée. Cela s'applique pour les léiomyosarcomes et les tumeurs stromales du grêle.

- **Le pronostic**

Les métastases du grêle représentent habituellement un stade avancé de la maladie. Dès lors, le pronostic est sombre. Cependant, l'exception est faite pour le mélanome et le cancer rénal dont les métastases confinées à l'intestin grêle, sont associées à une survie à long terme après résection complète de la tumeur.

DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE

1- OBJECTIFS DU TRAVAIL

1.1 Objectif général

Le but de ce travail était de préciser les aspects anatomo-pathologiques et le profil immuno-histo-chimique des cancers du grêle parmi ceux étudiés dans les laboratoires d'Anatomie et de Cytologie pathologique (ACP) à Dakar.

1.2 Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques avaient consisté à :

- préciser les aspects épidémiologiques, morphologiques et histo-pronostiques des cancers du grêle,
- classer, au plan histologique, les cancers du grêle selon la classification OMS 2000,
- étudier l'aspect immuno-histo-chimique de quelques cas de cancers du grêle lorsque l'histologie seule ne permettait pas de poser le diagnostic de certitude.
- comparer les données épidémiologiques, histo-pathologiques et histo-pronostiques des cancers du grêle parmi ceux étudiés dans les 3 laboratoires d'ACP à Dakar avec ceux rapportés par d'autres auteurs.

2 – TYPE, PERIODE ET CADRE D'ETUDE

2.1 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive menée du 1^{er} Janvier 2005 au 31 Décembre 2015, soit une période de onze (11) années. Cette analyse avait porté sur tous les cas de cancers du grêle confirmés histologiquement dans les trois (3) laboratoires d'ACP à Dakar (HALD, HOGGY, HPD).

2.2 Cadres d'étude

2.2.1 Les locaux

Notre étude s'était déroulée dans trois (3) laboratoires d'Anatomie et de Cytologie pathologiques (ACP), au sein des trois (3) hôpitaux de niveau 4, dans

la région de Dakar (Sénégal) : Hôpital Aristide Le Dantec (HALD), Hôpital Général de Grand Yoff (HOGGY) et Hôpital Principal de Dakar (HPD).

● A HALD et à HOGGY

Le laboratoire d'ACP tient sur un seul bâtiment à deux niveaux :

→ A HALD

Le niveau supérieur est constitué :

- du laboratoire d'Analyses
- d'une salle de macroscopie
- d'une salle de prélèvement
- et de plusieurs bureaux

Le niveau inférieur est constitué par la morgue comprenant :

- une salle d'autopsie (avec 3 paillasse de dissection)
- et plusieurs chambres froides

→ A HOGGY

Le niveau supérieur est constitué :

- du laboratoire d'Analyses
- d'une salle de macroscopie
- d'une salle de prélèvement
- et de plusieurs bureaux

Le niveau inférieur est constitué par la morgue comprenant :

- une salle d'autopsie (avec 1 paillasse de dissection)
- et plusieurs chambres froides

● A HPD

Le laboratoire d'ACP est intégré dans le service central des laboratoires, au sein de cet hôpital d'Instruction des Armées. Il occupe l'espace droit du bâtiment, au rez-de-chaussée.

Il comprend :

- un laboratoire d'Analyses
- une salle de macroscopie
- deux (2) bureaux

2.2.2 Le personnel

Il se compose de :

● A HALD

- 1 professeur titulaire (Chef de service)
- 3 assistants
- Plusieurs médecins-DES (de nationalités différentes)
- 1 technicien de laboratoire (Surveillant de service)
- 1 aide technicien
- 1 aide infirmier
- 4 aides laboratoires dont 2 affectés à la morgue
- 2 secrétaires

Ce laboratoire travaille en étroite collaboration avec celui de la Faculté de Médecine de l'Université Cheikh Anta DIOP (UCAD) qui compte:

- 3 techniciens
- 1 aide laboratoire
- 1 secrétaire

● A HOGGY

- 1 maître-assistant (chef de service)
- 1 médecin spécialiste
- 3 techniciennes de laboratoire (dont la Surveillante de service)
- 1 aide technicien
- 2 aides laboratoires affectés à la morgue
- 2 secrétaires

- **A HPD**

- 1 médecin spécialiste (chef de service)
- 1 médecin-DES
- 1 technicienne de laboratoire (Surveillante de service)
- 2 techniciennes stagiaires

2.2.3 Les activités

Le laboratoire d'Anatomie et de Cytologie pathologiques (ACP) est un département fondamental dans la pratique médicale. Il assure diverses fonctions :

2.2.3.1 Les analyses anatomo-cyto-pathologiques

Il s'agit de l'étude histo-pathologique des pièces opératoires et des biopsies, associée à l'étude cytologique de prélèvements divers (liquide d'ascite, liquide urinaire, liquide pleural, lavage broncho-alvéolaire, nodules, ganglions, apposition etc...). Ces prélèvements peuvent provenir de divers endroits (les autres services hospitaliers de Dakar ou des régions du pays).

A titre d'exemple, il est réalisé, en moyenne par an, au CHNU A. Le Dantec, plus de 3500 examens histologiques et plus de 3000 examens cytologiques.

A l'Hôpital Général de Grand Yoff, il est noté près de 3900 examens histologiques et 1400 examens cytologiques part an.

Enfin à l'hôpital Principal, ce sont en moyenne 2500 examens histologiques et 1200 examens cytologiques qui sont réalisés par an.

2.2.3.2 Les autopsies

Elles constituent une activité phare du service en l'absence d'un institut de Médecine légale. Il peut s'agir :

- d'autopsies médico-légales sur réquisition de l'autorité judiciaire ou
- d'autopsies médicales à la demande de services cliniques d'un hôpital (de Dakar ou hors de Dakar) pour poser le diagnostic en post-mortem.

La finalité est de déterminer les causes de décès suspect, brutal, accidentel ou inexpliqué. Par exemple, à HALD, près de 500 autopsies en moyenne sont pratiquées par an contre 430 à HOGGY.

2.2.3.3 La formation

Le service universitaire d'Anatomie et de Cytologie pathologiques (ACP) de l'HALD a mis en place, depuis quelques années, un DES ouvert à tous les étudiants post-doctoraux du Sénégal et de la sous-région. Cette formation comprend : un volet théorique et un volet pratique.

3- MATERIELS ET METHODE

3.1 Méthode d'étude en Anatomie pathologique

La prise en charge des pièces opératoires est faite selon les différentes phases classiques, en anatomie pathologique. Elle débute, dès la réception du prélèvement, par l'attribution d'un numéro d'enregistrement mentionné dans le registre de service. En même temps, il est vérifié : le remplissage correct de la demande d'examen anatomo-pathologique, le type d'organe prélevé (en l'occurrence l'intestin grêle) et la présence ou non de fixateur (formol).

3.1.1 La fixation au formol

Tout prélèvement opératoire, placé dans un récipient, doit normalement contenir un fixateur avec pour objectif de préserver au maximum l'intégrité des tissus. Ce fixateur est le formol à 10%.

3.1.2 L'examen macroscopique

Il consistait à décrire, à l'œil nu, le type de prélèvement reçu, à le mesurer et à le disséquer. Cette description est transcrite sur le protocole. La dissection permet de faire un bon échantillonnage. Les fragments tissulaires sélectionnés sont placés dans des cassettes pré-identifiées.

La face du futur plan de coupe est déposée au fond de la cassette. L'ensemble des cassettes obtenues sont plongées dans un seau contenant du formol à 10% pour une durée de 24 heures.

3.1.3 La déshydratation et l'éclaircissement

La déshydratation des tissus est obtenue par 3 bains successifs d'alcool de concentration croissante (80°, 95° et 100° ou alcool absolu). Le dernier bain est exempt de toute trace d'eau. Quant à l'éclaircissement, il est obtenu par 3 bains successifs de xylène (ou toluène). Le dernier bain est exempt de toute trace d'alcool. Cette phase dure 12 heures.

3.1.4 L'imprégnation en paraffine

La paraffine est un composé chimique solide non miscible à l'eau. Elle devient liquide par un séjour dans une étuve (température réglée entre 58° et 60°C). L'imprégnation nécessite 2 bains de paraffine. Le dernier bain de paraffine est indemne de toute trace de xylène. Cette étape dure en moyenne 6 heures.

3.1.5 La confection des blocs ou enrobage

Elle nécessite le repérage du futur plan de coupe. Une fois les pièces opératoires imprégnées de paraffine, il faut les inclure en bloc de paraffine pour permettre leur coupe au microtome. Pour ce faire, des moules métalliques sont utilisées. Cet enrobage peut être manuel ou automatique.

3.1.6 La coupe au microtome et l'élaboration des lames blanches

La coupe se fait grâce à un microtome rotatif muni d'un portoir pour lame de rasoir. D'abord, il faut dégrossir le bloc à 20 μ . Dès qu'apparaît le prélèvement, le microtome est réglé pour des coupes à 5 μ puis à 3 μ . Les rubans obtenus sont plongés dans un bain-marie contenant une solution d'eau albumineuse. La température du bain-marie est de 40°C.

Ces lames sont ensuite déposées sur une plaque chauffante (entre 45° et 56°C) pendant 30 minutes (si coloration à l'Hématoxyline Eosine ou HE) afin d'amorcer le déparaffinage.

3.1.7 La coloration (à l'HE) et montage des lames colorées

Après séchage, les lames blanches sont placées dans un chariot introduit dans l'automate de coloration (la coloration manuelle étant possible). Cette coloration utilise deux (2) types de colorants :

- l'Hématoxyline (H) : c'est un colorant nucléaire. Elle teinte le noyau de la cellule et la chromatine en violet noir, le mucus en violacé.
- L'Eosine (E) (acide éosinique) : c'est un colorant cytoplasmique. Elle teinte le cytoplasme et le collagène en rose.

Le montage des lames colorées consiste à déposer une lamelle sur la face de la lame comportant le ruban de coupe en utilisant l'Eukitt.

3.1.8 La lecture au microscope optique

Elle se fait par un microscope optique binoculaire muni : d'une source lumineuse, de 4 objectifs (x40, x100, x400, x1000), d'une platine, de deux (2) pinces et de deux (2) vis (micrométrique et macrométrique).

Toute la préparation devra être explorée intégralement afin de trouver la (les) zone(s) la (les) plus favorable (s). Il faut débiter par le faible grossissement (pour une vue architecturale) puis passer à un objectif plus fort (pour l'étude à l'échelle cellulaire).

3.2 Matériels d'étude et paramètres étudiés

Cette étude s'est basée sur des archives de compte-rendus anatomo-pathologiques des cancers du grêle dans ces trois (3) laboratoires d'ACP de Dakar. Une fiche de renseignements, comportant les paramètres étudiés, a été confectionnée pour le recueil des données (Annexe I).

Ces paramètres étaient : le numéro sur le registre, l'état-civil du patient, le service d'origine, siège de la lésion (sur l'intestin grêle), les manifestations cliniques observées, les aspects macroscopique et microscopique du cancer.

Devant la petite taille de notre série, l'analyse statistique des données avait été réalisée grâce au logiciel *Microsoft Excel 2007*.

Par ailleurs, nous avons ressorti des archives, les blocs de paraffine de pièces opératoires sélectionnées (en vue d'une étude immunohistochimique) et les lames (colorées à l'HE) de toutes les pièces opératoires sélectionnées dans notre étude (pour la relecture).

3.3 Sélection des cas

3.3.1 Les critères d'inclusion

Avait été inclus au cours de notre dépouillement, tous les comptes-rendus d'examen anatomo-pathologique de cancers de l'intestin grêle confirmés histologiquement sur une **pièce opératoire** (intéressant tout ou une partie du grêle).

3.3.2 Les critères de non inclusion

Avait été non inclus tous les comptes-rendus d'examen anatomo-pathologique de **biopsies** de l'intestin grêle même si la lésion pathologique était un cancer, les cas qui n'ont pas été confirmés histologiquement, ceux posant des problèmes d'artéfacts (liés à la fixation, à l'inclusion, etc).

Au total, 3 cas de tumeur du grêle avaient été non inclus.

3.4 La méthodologie

Nous avons procédé à l'analyse descriptive des cancers du grêle sur :

- les données épidémiologiques : la fréquence, l'âge, le sexe
- les données histo-pathologiques, histo-pronostiques et immuno-histochimiques : les types de cancers (primitifs, secondaires), les types histologiques,

la topographie du cancer, le stade histo-pronostique, l'immuno-histo-chimie de certains cas de cancers du grêle.

3.5 L'étude immunohistochimique

Dans certains cas, le typage des cancers du grêle avait été difficile sur coloration standard (à l'HE) et le recours à l'étude immunohistochimique s'était avéré indispensable pour poser le diagnostic de certitude, d'autant plus que la conduite thérapeutique en dépendait. Pour cela, on disposait d'un panel de plusieurs marqueurs de différenciation épithéliale, mésenchymateuse, hématologique entre autres. Ces anticorps seront précisés au cours de ce travail, en fonction des cas sélectionnés.

Cette IHC avait été réalisée au **laboratoire d'ACP de l'HPD (Sénégal)** pour les lymphomes, la TNE et le carcinome indifférencié. Les cas de tumeurs malignes mésenchymateuses (GIST et sarcome) avaient été envoyés, par contre, au **laboratoire d'ACP de l'Hôpital Universitaire Habib Bourguiba de Sfax (Tunisie)**.

3.6 La relecture

Toutes les lames colorées à l'HE, de cas de cancers du grêle confirmés histologiquement, avaient été relues au microscope optique sous la supervision d'un pathologiste sénior.

RESULTATS

4- RESULTATS

4.1 Nombre de cancers du grêle colligés

Durant la période d'étude (11 années), nous avons colligé un total de 20 cas de cancers du grêle dans les trois laboratoires d'ACP à Dakar (HALD, HOGGY, HPD) (annexe II).

4.2 Les aspects épidémiologiques

4.2.1 La fréquence

Au cours de notre étude, nous avons répertorié 538 cancers du tube digestif dont 20 cancers du grêle, soit une fréquence de 3,7%.

4.2.2 Le sexe

Dans notre série, nous avons noté autant de cancers du grêle chez les hommes que chez les femmes (10 cas chacun soit 50%). Le sex ratio (M/F) était égal à 1.

4.2.3 L'âge

Les cancers du grêle étaient le plus fréquemment notés chez les patients âgés de 61-80 ans (n=9). Près de 75% des sujets âgés de plus 40 ans, souffraient d'un cancer du grêle (n=15).

L'âge moyen était de 52,50 ans, avec des âges extrêmes de 3 ans et 78 ans (Figure 9).

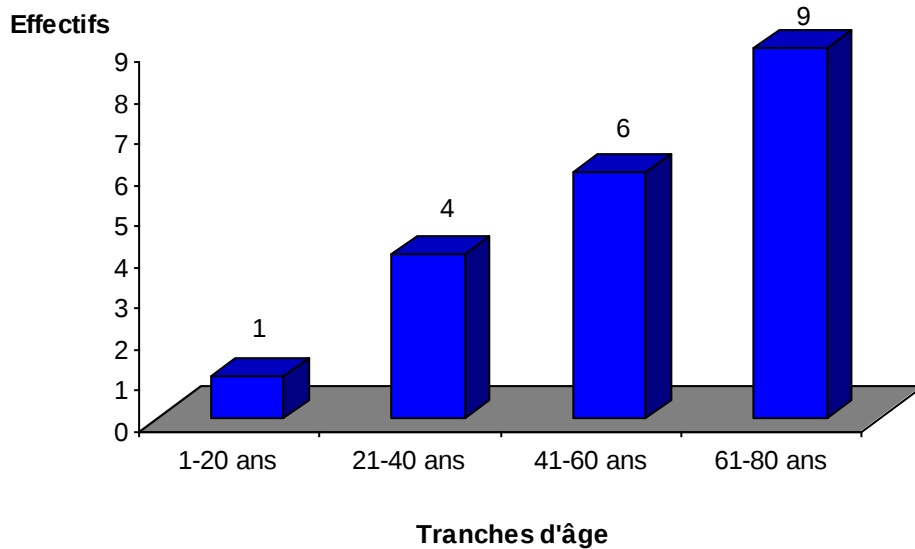


Figure 9 : Répartition des cancers du grêle selon la tranche d'âge

4.3 Les aspects anatomo-pathologiques

4.3.1 Répartition des cancers du grêle

Il a été dénombré dans notre série autant de cancers primitifs du grêle que de cancers secondaires (10 cas chacun soit 50%).

4.3.2 Types histologiques des cancers primitifs du grêle

Parmi les 10 cas de cancers primitifs du grêle identifiés, on dénombrait : 3 cas d'ADK, 3 cas de lymphomes, 3 cas de tumeurs malignes mésenchymateuses (2 GIST et 1 sarcome) et 1 cas de TNE (Figure 10).

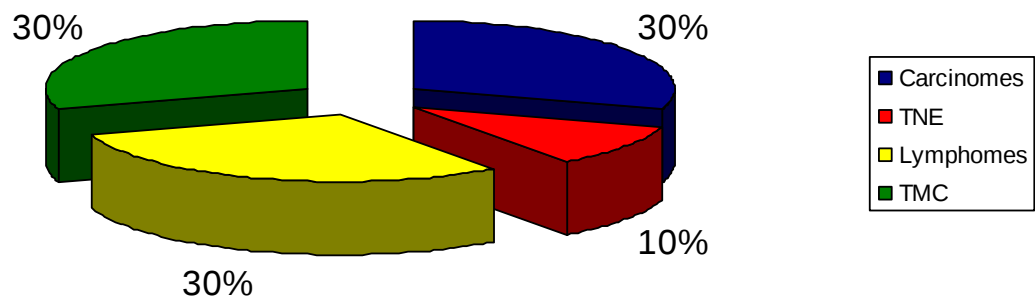


Figure 10 : Répartition des cancers primitifs du grêle

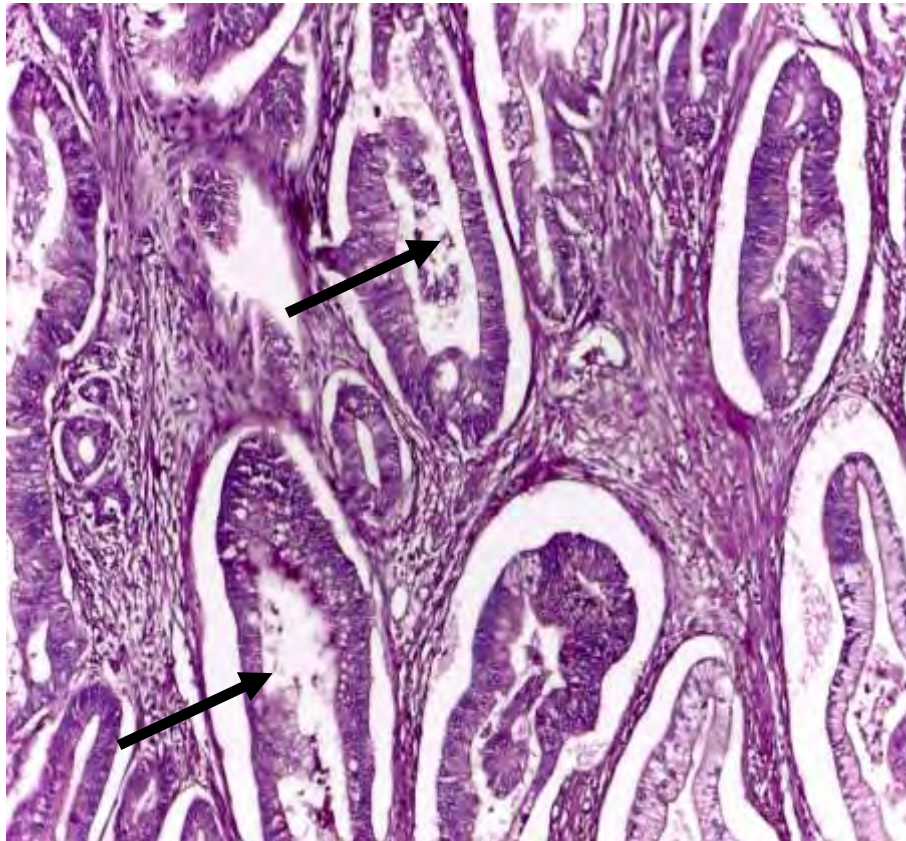
4.3.3 Les cancers secondaires du grêle

Quant aux 10 cancers métastatiques du grêle identifiés, tous étaient des carcinomes. Il s'agissait de : 4 carcinomes d'origine pancréatique (3 ADK et 1 carcinome indifférencié) et 2 ADK d'origine ovarienne. Les autres cancers métastatiques étaient : 1 carcinome épidermoïde du col de l'utérus, 1 carcinome urothélial vésical, 1 ADK colique et 1 ADK gastrique (Tableau XI).

Tableau XI : Origine des cancers secondaires du grêle

Origine des métastases	Pancréas	Ovaire	Utérus	Côlon	Estomac	Vessie	Total
Effectifs	4	2	1	1	1	1	10

Un exemple de cancers secondaires du grêle (figure 11).



**Figure 11 : Un cystadénocarcinome d'origine pancréatique (HE, Gx400)
(Cas n° 13HGY839)**

**Prolifération tumorale maligne adénocarcinomateuse formée de cellules
épithéliales glandulaires atypiques, disposées en tubes kystiques (flèches)**

4.3.4 Topographie des cancers primitifs du grêle

Les cancers primitifs les plus fréquents étaient localisés sur le grêle (sans autre indication) dans 5 cas et sur l'iléon dans 2 cas. Les autres localisations (duodénale, bifocale (jéjuno-iléale) et au mésentère), étaient notées respectivement dans 1 cas chacun (Tableau XII).

4.3.5 Type histologique et topographie des cancers primitifs du grêle

Cette corrélation nous avait permis de faire les constatations suivantes :

- les cinq (5) cas de cancers primitifs, siégeant sur le grêle (SAI), étaient des ADK (n=2), des lymphomes (n=2) et 1 GIST.
- le seul cas de cancer primitif duodéal était 1 GIST.
- l'iléon était le siège d'1 cas de TNE et d'1 cas de sarcome.
- aucun cas de cancer n'avait été identifié au niveau jéjunal.
- les localisations bifocale (jéjuno-iléon) et au mésentère concernaient respectivement 1 cas d'ADK et 1 cas de lymphome (Tableau XII).

Tableau XII : Distribution des cancers primitifs du grêle selon leur topographie

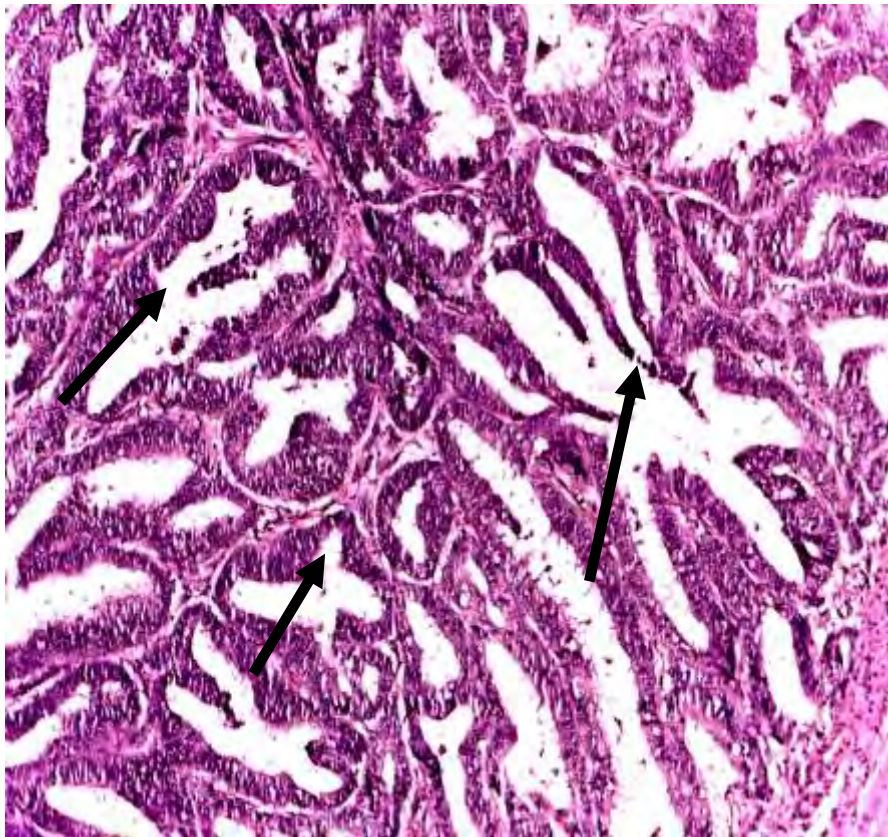
TOPOGRAPHIE	TYPES DE CANCERS PRIMITIFS DU GRELE				
	ADK	Lymphomes	TNE	TMC	Total
Grêle (SAI)	2	2	0	1	5
Duodénum	0	0	0	1	1
jéjunum	0	0	0	0	0
Iléon	0	0	1	1	2
Bifocale (jéjuno-iléon)	1	0	0	0	1
Mésentère	0	1	0	0	1
Total	3	3	1	3	10

TMC : Tumeurs Malignes Conjonctives (Sarcomes et GIST)

TNE : Tumeurs neuroendocrines

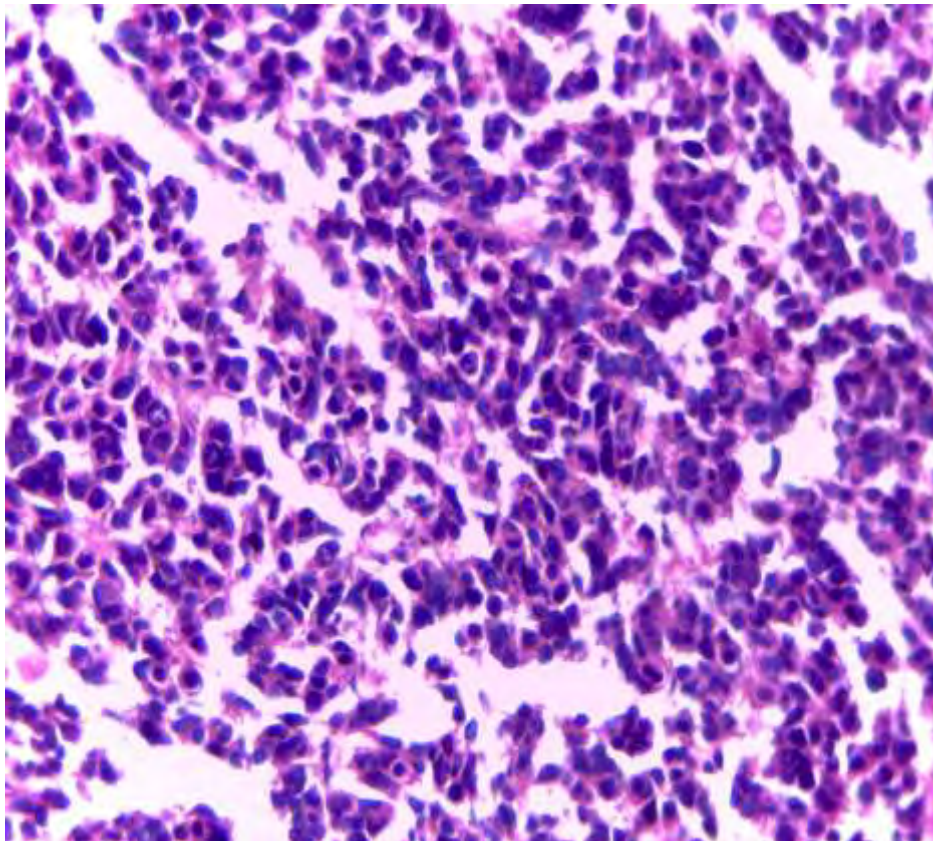
SAI : Sans Autre Précision

Quelques exemples de cancers primitifs du grêle identifiés au cours de notre étude (figures 12, 13, 14, 15).



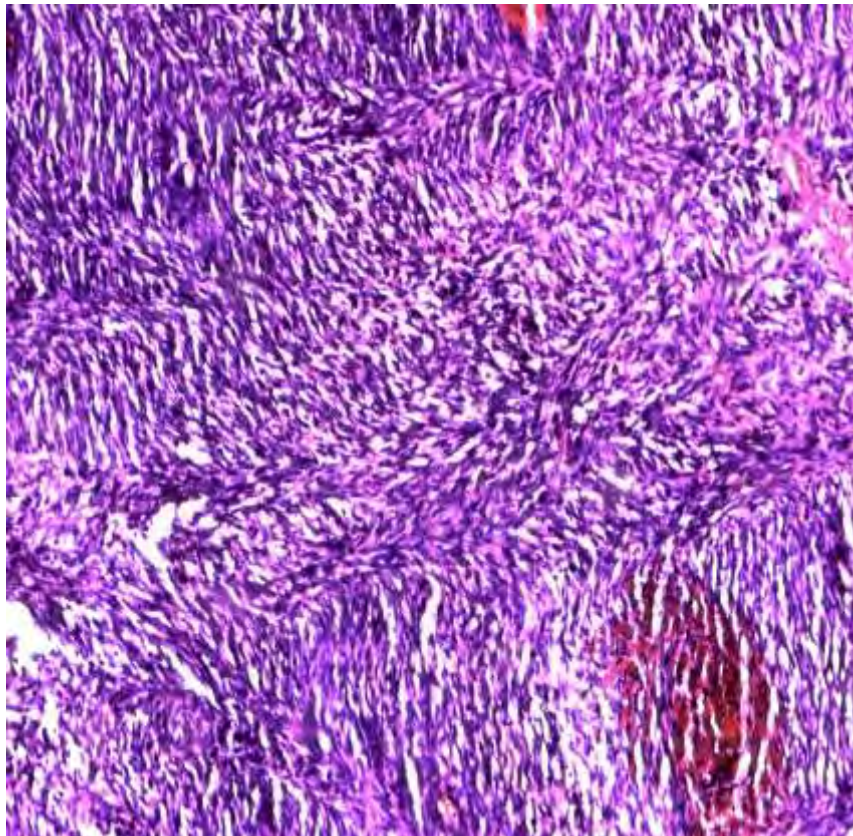
**Figure 12 : un adénocarcinome primitif du grêle (HE, Gx250)
(Cas n°08HGY1631)**

Prolifération tumorale maligne adénocarcinomateuse formée de cellules épithéliales glandulaires atypiques disposées en tubes (flèches)

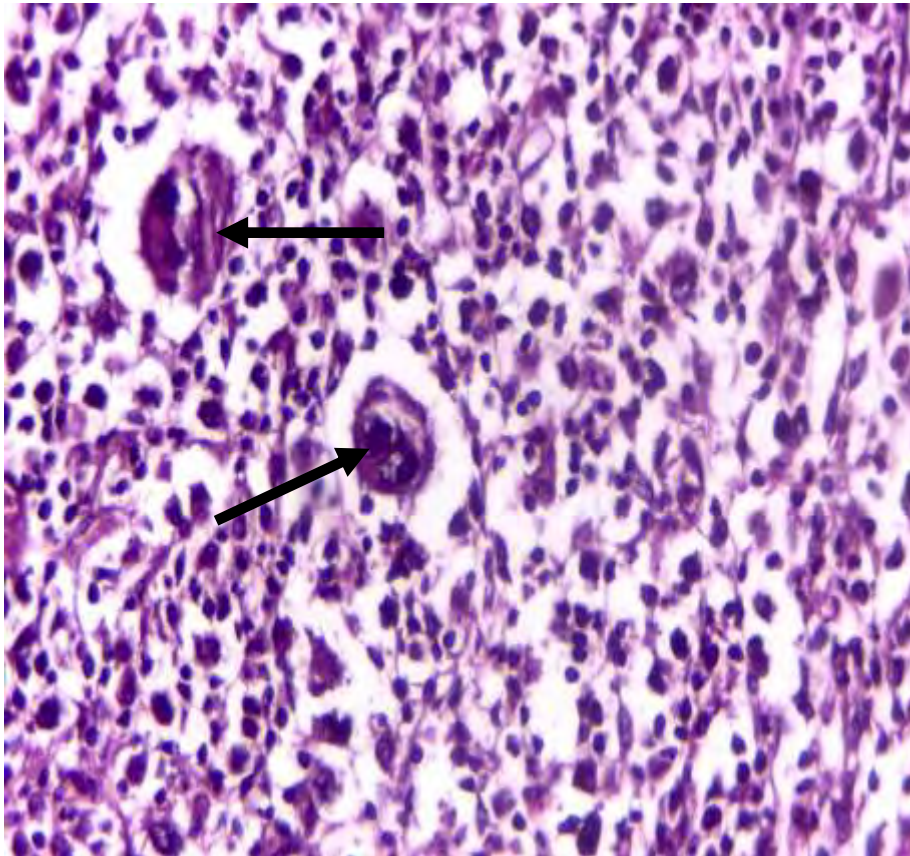


**Figure 13 : une Tumeur neuroendocrine du grêle (HE, Gx400)
(Cas n°13HGY2330)**

Prolifération tumorale maligne de cellules épithéliales monomorphes, de petite taille, hyperchromatiques, disposées en nappes ou en rosettes



**Figure 14 : une Tumeur stromale gastro-intestinale du grêle (HE, Gx100)
(Cas n° 10HGY426)
Prolifération de cellules tumorales malignes conjonctives, fusiformes,
disposées en faisceaux entrelacés.**



**Figure 15 : un lymphome primitif du grêle (HE, Gx400)
(Cas n° 14HGY1899)**

**Prolifération maligne de cellules lymphomateuses, polymorphes, diffuses,
parfois multinucléolées (flèches)**

4.3.6 Pronostic des cancers primitifs du grêle

4.3.6.1 Les adénocarcinomes

Dans notre série, les trois (3) ADK primitifs notés, étaient tous bien différenciés avec un aspect ulcéro-bourgeonnant à la macroscopie (n=2). Selon la classification pTNM, le diagnostic de ces cancers avait été fait à un stade avancé, au stade pT3. Aucun envahissement ganglionnaire, ni de métastases à distance n'avait été retrouvé. Les marges de résection chirurgicales étaient saines (à 5 cm) (Tableau XIII).

Tableau XIII : Eléments pronostiques des ADK primitifs du grêle

Numéro	Age	pTNM	Degré de différenciation	Marges chirurgicales
08HGY1631	56 ans	pT3NoMx	Bien différenciée	Saines
13HGY2320	78 ans	pT3NxMx	Bien différenciée	Saines
B2549/15	47 ans	pT3NoMx	Bien différenciée	Saines

4.3.6.2 La tumeur neuroendocrine

Un seul cas de TNE avait été identifié dans notre série (**13HGY2330**). Elle avait été localisée au niveau de l'iléon chez une femme de 63 ans. La tumeur présentait une taille de 5 cm avec des zones d'ulcération de la paroi.

A l'histologie, des mitoses fréquentes et de larges plages de nécrose ischémique avec destruction de la paroi avaient été notées. En plus, la tumeur avait envahi le mésentère. Les marges de résection chirurgicales étaient saines (à 5 cm).

4.3.6.3 Les lymphomes

Trois (3) lymphomes primitifs du grêle avaient été observés au cours de nos travaux. L'âge de survenue variait entre 3 ans et 57 ans. A l'histologie, ces lymphomes avaient tous présentés des mitoses anormales. Le statut ganglionnaire contigu ou régional, associé à la tumeur, n'avait été précisé que dans deux (2) cas (Tableau XIV).

Tableau XIV : Eléments pronostiques des lymphomes primitifs du grêle

Numéro	Age	Nombre de mitoses	Ganglions associés
12HGY1092	03 ans	Modéré	Pas de ganglion envahi
14HGY1899	25 ans	Fréquent	7 ganglions contigus envahis
16/150	57 ans	Quelques	Non précisé

4.3.6.4 Les tumeurs malignes mésenchymateuses

Dans notre étude, trois (3) tumeurs malignes mésenchymateuses avaient été constatés : deux (2) GIST et un sarcome. Il s'agissait de tumeurs malignes de grande taille (dans 2 cas). A l'histologie, les mitoses anormales étaient nombreuses (dans 2 cas). Tous ces cancers présentaient des foyers de nécrose. Le statut ganglionnaire et/ou l'existence de métastases, étaient non précisés. Les marges chirurgicales étaient toutes saines (à 5 cm) (Tableau XV).

Tableau XV : Eléments pronostiques des tumeurs mésenchymateuses malignes du grêle

Numéro et type de tumeur	Age	Taille de la tumeur	Nbre de mitoses	Invasion ganglionnaire	Métastase(s) à distance
10HGY426 (GIST)	47 ans	Non précisée	Nombreux	13N+/13N	Non précisée
B512/11 (GIST)	70 ans	7x7x17cm	Non précisé	Non précisée	Non précisée
11HGY1475 (Sarcome)	75 ans	13x11x7cm	Nombreux	Non précisée	Non précisée

4.4 L'immuno-histo-chimie

Le recours à l'IHC avait été nécessaire pour la précision du type histologique des huit (8) cas de cancers du grêle dans notre série.

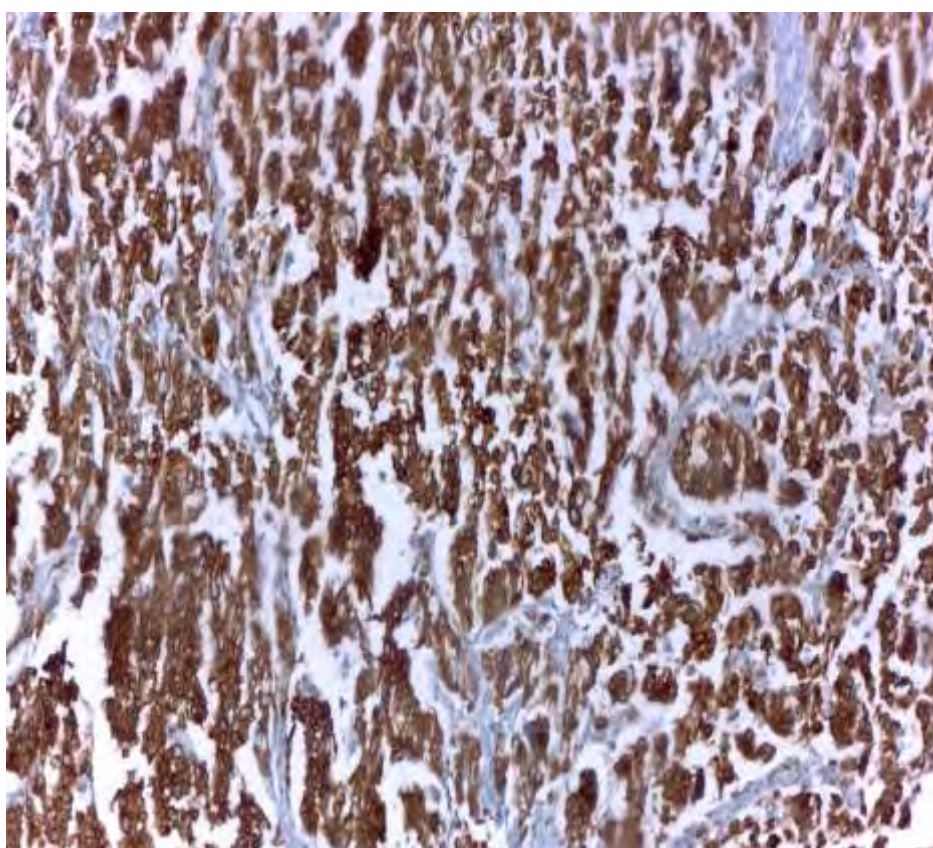
Il s'agissait de :

- six (6) tumeurs malignes non épithéliales (3 cas de GIST et 3 cas de lymphome) (Figures 18 et 19)
- d'une tumeur neuro-endocrine (Figure 17).
- et d'un carcinome indifférencié (Figure 16).

4.4.1 Le carcinome indifférencié

Les marqueurs épithéliaux utilisés étaient : la Pan CytoKératine (PCK), la chromogranine A, la synaptophysine (marqueurs neuroendocrines pour faire le diagnostic différentiel).

En plus, une coloration au PAS avait été réalisée pour apprécier le caractère sécrétoire ou non de la tumeur (Figure 16).

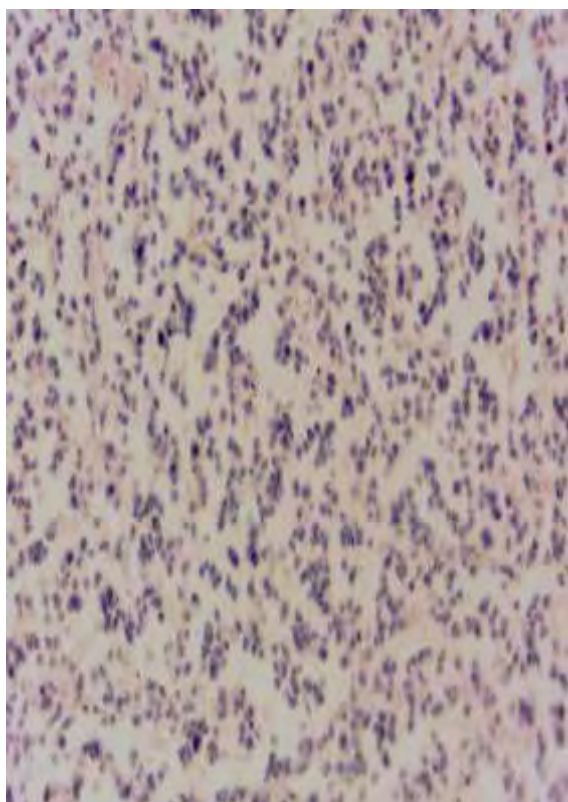


PCK (positive)

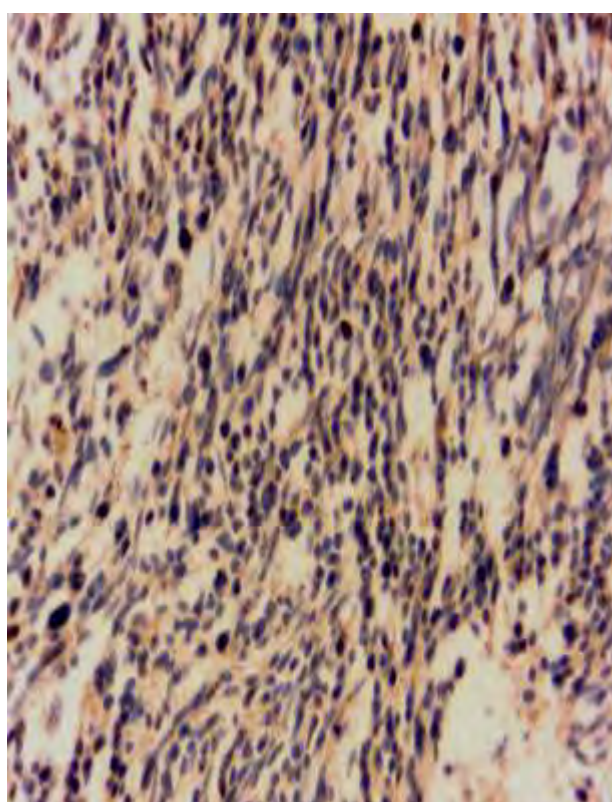
**Figure 16 : IHC du carcinome indifférencié du grêle (PCK+, Gx 250)
(Cas n° 05HGY1321)**

4.4.2 La tumeur neuro-endocrine

Il avait été demandé les deux (2) marqueurs neuro-endocrines les plus utilisés : la Chromogranine A et la synaptophysine (Figure 17).



Chromogranine A (négative)

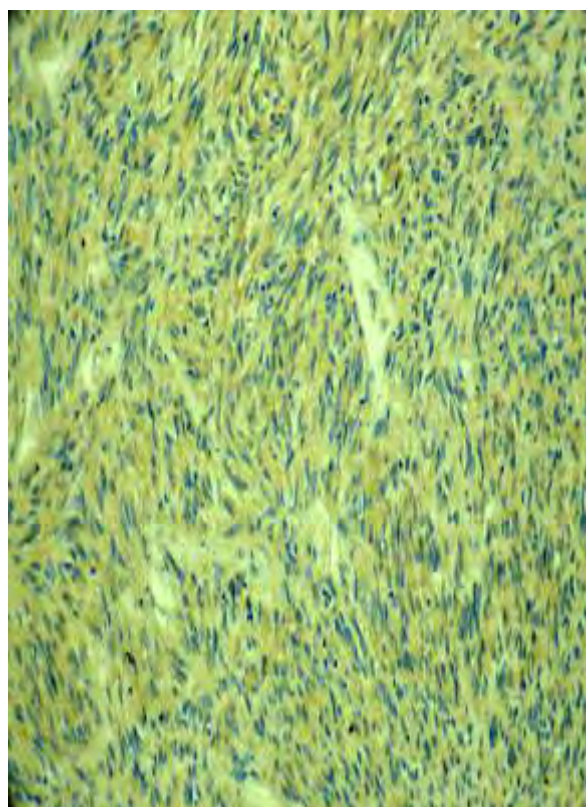


Synaptophysine (positive)

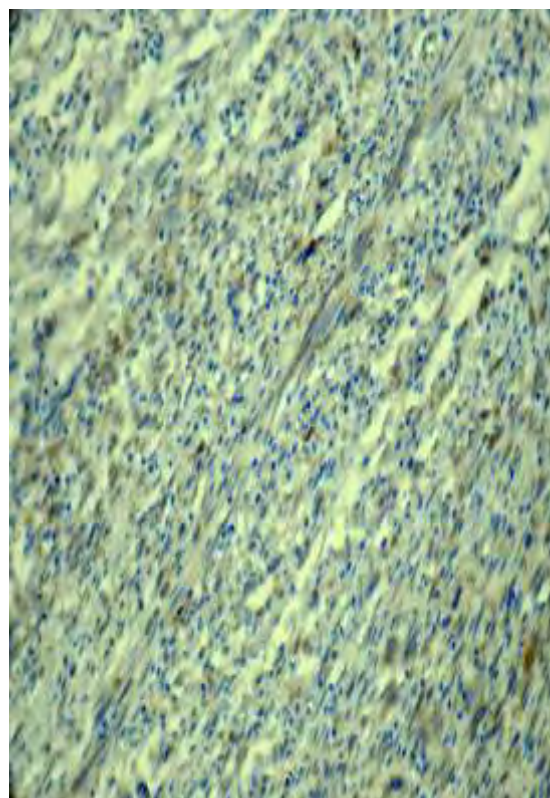
**Figure 17 : IHC de la tumeur neuroendocrine du grêle
(Chromogranine A- / Synaptophysine+, Gx 250)
(Cas n° 13HGY2330)**

4.4.3 Les tumeurs stromales gastro-intestinales

Le CD117 (c-kit) et le DOG 1 avaient été utilisés dans les 3 cas de tumeurs malignes mésenchymateuses tandis que la myogénine et la desmine pour la confirmation du rhabdomyosarcome (Figure 19).



Dog 1 (positive)

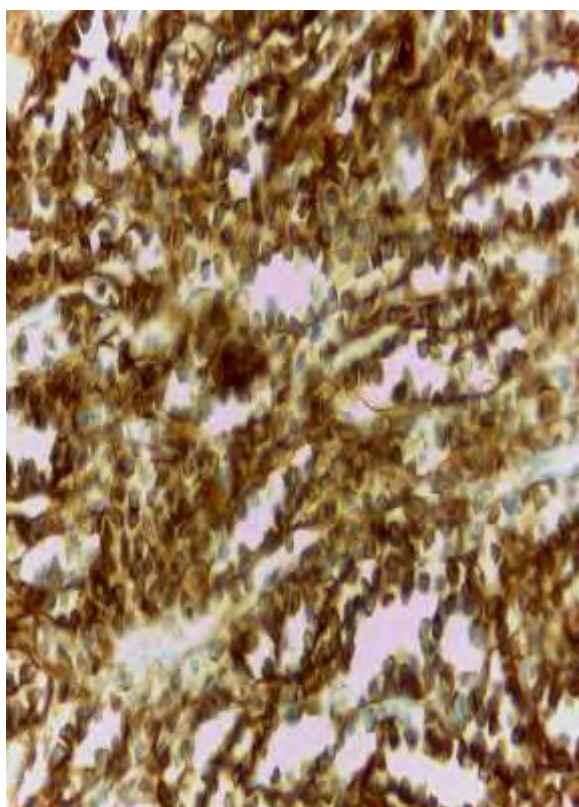


CD 117 (C-Kit) (positive)

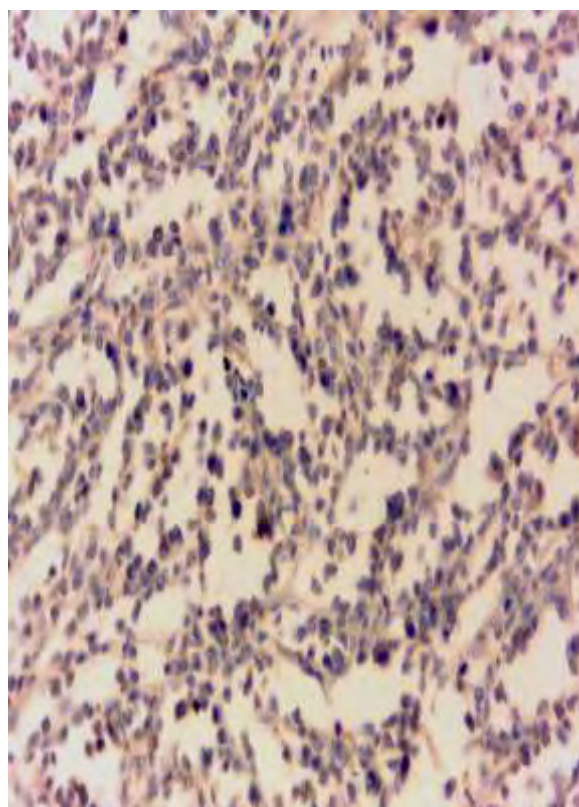
**Figure 19 : IHC d'une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) du grêle
(C-Kit+ / Dog 1+, Gx100)
(Cas n° B 512/11)**

4.4.4 Les lymphomes

Un panel de marqueurs avaient été identifié : d'abord pour le phénotypage B ou T, ensuite pour la précision du sous-type histologique (Figure 18). Ces marqueurs étaient les suivants : CD3, CD5, CD15, CD20, CD23, Bcl6, EMA.



CD 20 (positive)



CD 3 (négative)

**Figure 18 : IHC d'un lymphome B du grêle (CD 20+ / CD 3-, Gx250)
(Cas n° 14HGY1899)**

L'ensemble des résultats immuno-histo-chimiques sont consignés dans le tableau XVI.

Tableau XVI : Récapitulatif des résultats immunohistochimiques des huit (8) cas de cancers du grêle sélectionnés

Diagnostic histologique	Marqueurs utilisés en IHC	Diagnostic final
Carcinome indifférencié (Cas n° 05HGY1321)	PCK (+) Synaptophysine (-) Chromogranine (-)	Carcinome peu différencié
GIST (Cas n° 10HGY426)	C117 (+), DOG 1 (+)	GIST
Rhabdomyosarcome (Cas n° 11HGY1475)	Myogénine (-), Desmine (-) C117 (+), DOG 1 (+)	GIST
GIST (Cas n° B512/11)	C117 (+), DOG 1 (+)	GIST
Lymphome de Hodgkin (Cas n° 12HGY1092)	CD15(+), CD20 (+) CD30(-), EMA (-)	Lymphome B à grandes cellules (difficile à classer)
TNE (Cas n° 13HGY2330)	Chromogranine (-) Synaptophysine (+)	TNE
Lymphome (Cas n° 14HGY1899)	CD20(+), CD3 (-) CD 5(-), CD23 (-), Bcl6 (-)	Lymphome B de la zone marginale
Lymphome (Cas n° 16/150)	CD20(+), CD3 (-)	Lymphome B

4.7 Limites de notre étude

Au cours de notre étude, un certain nombre de paramètres avait constitué des limites. Il s'agissait d'abord de la taille de notre série. Elle ne représentait que les cas de cancers du grêle diagnostiqués en milieu hospitalier, opérés et envoyés dans l'un des trois (3) laboratoires publics d'ACP à Dakar. Ce taux était très faible et ne reflétait pas du tout la réalité. En effet, toutes les pièces opératoires de cancers du grêle n'étaient pas acheminées dans un laboratoire d'ACP publique, pour un examen anatomo-pathologique. Un certain nombre d'entre elles étaient envoyées à l'étranger par l'intermédiaire des laboratoires privés. D'autres pièces opératoires n'avaient pu être déposées dans un laboratoire d'ACP pour diverses raisons (fautes de moyens financiers, ignorance de l'importance de cet examen etc).

Il faut également considérer les cas de cancers de l'intestin grêle ayant dépassé le stade d'opérabilité donc non résécables.

Ensuite, des renseignements clés avaient manqué dans un certain nombre de comptes-rendus anatomo-pathologiques (surtout d'ordre clinique ou la précision du siège de la tumeur).

Enfin, les facteurs de risques identifiés dans la survenue des cancers du grêle n'avaient pu être vérifiés, dans nos régions, au cours de notre étude.

DISCUSSION

5- DISCUSSION

5.1 Les aspects épidémiologiques

5.1.1 La fréquence

Au cours de nos travaux, une fréquence des cancers du grêle évaluée à 3,7% des cas avait été observée. Ce résultat, compris entre 1% et 5%, était similaire aux données de la littérature. Cependant, que ce soit au Burkina-Faso [74], au Niger [61], en Côte d’Ivoire [17] ou à Madagascar [54], la fréquence retrouvée était également faible (Tableau XVII).

Dans les pays du Nord (en Europe et aux Etats-Unis), c’était plutôt l’incidence de ces cancers qui avait été appréciée [9, 27, 36].

Cependant, quelque soit le taux utilisé, les cancers du grêle demeuraient faibles si on les comparait à ceux des autres segments du tube digestif [67].

Pour ces auteurs (africains comme européens et américains), les cancers du grêle représentaient le taux le plus faible des cancers du tube digestif derrière les cancers colo-rectaux, les cancers de l’estomac et de l’œsophage.

Tableau XVII : Distribution de la fréquence des cancers du grêle dans quelques régions africaines

Etudes	Période d'étude	Effectifs	Nbre de cancers digestifs	Fréquence
Zongo et al. (Burkina-Faso) [74]	2003-2009	10 cas	247 cas	4%
Ayité et al. (Togo) [6]	1981-1990	08 cas	496 cas	1,6%
Salamatou et al. (Niger) [61]	1992-2009	29 cas	594 cas	4,9%
Abdulkareem et al. (Nigéria) [1]	1995-2006	12 cas	713 cas	1,7%
Effi et al. (Côte-d'Ivoire) [17]	1984-2007	39 cas	1620 cas	2,41%
Raharisolo et al. (Madagascar) [54]	1992-2001	25 cas	467 cas	5,3%
Notre étude (Sénégal)	2005-2015	20 cas	538 cas	3,7%
Chahchouh F. (Sénégal) [14]	2004-2009	6 cas	205 cas	2,9%
Savadojo TJ. (Sénégal) [62]	1995-2010	37 cas	2056 cas	1,8%

5.1.2 L'âge

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé un âge moyen de **52,5 ans** avec des **extrêmes** de **3 ans** et **78 ans**. Ce résultat est très variable suivant les régions du monde. En effet, si en Afrique, l'âge de survenue est relativement plus jeune (< 55 ans), il est plus avancé en France et aux Etats-Unis (≥ 65 ans). (Tableau XVIII). Pour certains auteurs, l'âge de survenue des cancers du grêle pourrait être corrélé aux conditions et à l'espérance de vie [56, 74].

Tableau XVIII : Présentation des âges moyens des cancers du grêle dans quelques régions du monde

Etudes	Age moyen	Ages extrêmes
Zongo et al. (Burkina-Faso) [74]	34 ans	16 ans et 52 ans
Halima et al. (Maroc) [24]	46 ans	15 ans et 70 ans
Raharisolo et al. (Madagascar) [54]	36 ans	4 ans et 84 ans
Haselkorn et al. (Etats-Unis) [27]	67 ans	-
Effi et al. (Côte-d'Ivoire) [17]	34,77 ans	02 ans et 70 ans
Lepage et al. (France) [36]	63,5 ans (H) 69,5 ans (F)	-
Notre étude(Sénégal)	52,5 ans	3 ans et 78 ans
Chahchouh F. (Sénégal) [14]	49,2 ans	-
SavadogoTJ. (Sénégal) [62]	47,7 ans	6 ans et 85 ans

5.1.3 Le sexe

Dans notre série, le sex ratio (M/F) était évalué à **1**. Cette valeur est presque la moitié de celle trouvée par Savadogo TJ. [62] au cours de ses travaux à Dakar. Ce résultat traduisait la prédominance des cancers du grêle en faveur des hommes.

Dans la littérature, il existe de grandes variations du sex ratio dans les régions du monde. En effet, pour certains auteurs comme Zongo et al. [74] (Burkina-Faso), Ayité et al. [6] (Togo) et Zeeneldin et al. [73] (Egypte), la prédominance des cancers du grêle était en faveur des femmes.

A l'inverse, pour d'autres auteurs comme Halima et al. [24] (Maroc) et Lepage et al. [36] (France), elle était en faveur des hommes. Enfin, pour d'autres auteurs encore comme Haselkorn et al. [27] (Etats-Unis), Effi et al. [17] (Côte-d'Ivoire), il existait une parité dans la répartition de ces cancers (Tableau XIX).

Tableau XIX : Présentation des cancers du grêle dans certaines régions du monde selon le sexe

Etudes	Période d'étude	Effectifs (N)	Répartition selon le sexe	Sex ratio
Zongo et al. (Burkina-Faso) [74]	2003-2009	10 cas	M : 04 cas F : 06 cas	0,66
Ayité et al. (Togo) [6]	1981-1990	08 cas	M : 03 cas F : 05 cas	0,60
Zeeneldin et al. (Egypte) [73]	2000-2002	30 cas	M : 12 cas F : 18 cas	0,67
Halima et al. (Maroc) [24]	1998-2002	27 cas	M : 19 cas F : 08 cas	2,38
Lepage et al. (France) [36]	1976-2001	346 cas	M : 208 cas F : 138 cas	1,5
Haselkorn et al. (Etats-Unis) [27]	1985-2005	67843 cas	M : 36635 cas F : 31208 cas	1,17
Notre étude (Sénégal)	2005-2015	20 cas	M : 10 cas F : 10 cas	1
Effi et al. (Côte-d'Ivoire) [17]	1984-2007	39 cas	M : 21 cas F : 18 cas	1,05
Savadogo TJ. (Sénégal) [62]	1995-2010	37 cas	M : 24 cas F : 13 cas	1,9

5.2 Les aspects anatomo-pathologiques

5.2.1 Les cancers primitifs du grêle

Au cours de notre étude, nous avons constaté autant de cancers primitifs du grêle que de métastases (10 cas chacun). Nos résultats diffèrent de ceux de Terada T. [67] (Japon) qui, au cours de son étude, avait identifié 35 cas de cancers primitifs contre 6 cas de métastases au grêle.

De même, Abdoulkareem et al. [1] (Nigéria) avait recensé onze (11) cas de cancers primitifs contre 1 cas de métastase au grêle. Selon l'OMS [49], les métastases du grêle sont plus fréquentes que les tumeurs malignes primitives.

5.2.2 Topographie des cancers primitifs du grêle

Dans notre série, les cancers primitifs du grêle dont le siège était non précisé, étaient les plus fréquents (5 cas), suivis des cancers de l'iléon (2 cas).

Nos résultats sont contradictoires avec ceux obtenus dans d'autres séries même si la proportion de cancers de localisation non précisée restait élevée dans ces études. Pour des auteurs comme Zeeneldin et al. [73] (Egypte) et Haselkorn et al. [27] (Etats-Unis), les cancers duodénaux étaient les plus fréquents. A l'inverse, pour d'autres auteurs comme Lepage et al. [36] (France), Gabos et al. [21] (Canada), Negoï et al. [47] (Europe de l'Est) et Lu et al. [38] (Suisse), c'était les cancers de l'iléon qui prédominaient (Tableau XX). Cette variabilité pourrait être rattachée d'une part au type histologique le plus fréquemment rencontré au cours de l'étude concernée, à la zone de prédilection de ces cancers sur le grêle et d'autre part aux facteurs raciaux ou géographiques [9, 56].

Tableau XX : Topographie des cancers primitifs du grêle dans quelques régions du monde

Etudes	Effectifs (N)	Topographie (les plus fréquentes)
Lepage et al. (France) [36]	346 cas	Duodénum : 87 cas (25,2%) Iléon : 113 cas (32,7%) Non précisée : 92 cas (26,5%)
Zeeneldin et al. (Egypte) [73]	30 cas	Duodénum : 13 cas (43%) Iléon : 06 cas (20%) Non précisée : 07 cas (23%)
Haselkorn et al. (Etats-Unis) [27]	67843 cas	Duodénum : 21477 cas (32%) Iléon : 17959 cas (26%) Non précisée : 19878 cas (29%)
Gabos et al. (Canada) [21]	1244 cas	Duodénum : 261 cas (21%) Iléon : 348 cas (28%) Non précisée : 425 cas (34%)
Negoi et al. (Europe de l'Est) [47]	58 cas	Duodénum : 10 cas (18%) Jéjunum : 21 cas (37%) Iléon : 27 cas (46%)
Lu et al. (Suisse) [38]	6604 cas	Duodénum : 1215 cas (18%) Jéjunum : 2576 cas (39%) ou iléon Non précisée : 2503 cas (38%)
Notre étude (Sénégal)	10 cas	Grêle (SAI) : 05 cas (50%) Iléon : 02 cas (20%) Duodénum : 01 cas (10%)

SAI : Sans Autre Indication

5.2.3 Les types histologiques des cancers primitifs du grêle

Les cancers primitifs du grêle, les plus fréquemment rencontrés dans notre série, étaient les ADK (3 cas), les lymphomes (3 cas) et les GIST (2 cas). Nos résultats différaient des données de la littérature même s'il existait une similitude avec ceux de Kapacova et al. [31] et Abdoulkareem et al. [1] (Tableau XXI).

Selon la littérature, pour la plupart des auteurs, les ADK étaient les cancers primitifs du grêle les plus fréquemment rencontrés. Par contre, pour Lu et al. [38] (Suisse), les TNE prédominaient sur les ADK. Cependant, Haselkorn et al. [27] (Etats-Unis) avait constaté un taux égal entre TNE et ADK.

De nos jours, on assiste à un bouleversement de la hiérarchie à la tête des cancers primitifs du grêle. Ceci pourrait s'expliquer par l'augmentation de l'incidence des TNE qui occupent actuellement la première place au détriment des ADK [56] [9]. Cependant, pour Kapacova et al. [31] et pour Abdoulkareem et al. [1], les ADK demeurent certes les types histologiques les plus fréquents des cancers primitifs du grêle mais ils sont immédiatement suivis par les lymphomes.

5.2.4 Type histologique et topographie des cancers primitifs du grêle

Au cours de notre série, cette corrélation, nous avait permis de noter que les ADK pouvaient se localiser soit sur le grêle (SAI), soit avoir un siège bifocal (jéjuno-iléon). La TNE siégeait préférentiellement sur l'iléon. Les autres tumeurs malignes pouvaient se localiser sur tous les segments du grêle.

Seule la localisation de la TNE sur l'iléon était le résultat le mieux partagé (Tableau XXII).

Selon Kapacova M. [31], le tropisme d'un type histologique de cancers sur un segment de l'intestin grêle serait lié à l'action des carcinogènes sur ce segment.

Tableau XXI : Distribution des types histologiques (les plus fréquents) des cancers primitifs du grêle dans quelques régions du monde

Etudes	Effectifs	Types histologiques (les plus fréquents)
Farouk et al. (Maroc) [20]	11 cas	ADK : 9 cas (82%) TNE : 1 cas (9%) LNH : 1 cas (9%)
Zeeneldin et al. (Egypte) [73]	30 cas	ADK : 15 cas (50%) LNH : 4 cas (13%) GIST : 5 cas (17%)
Haselkorn et al. (Etats-Unis) [27]	67843 cas	ADK : 25102 cas (37%) TNE : 25102 cas (37%) Lymphome : 11737 cas (17%)
Gabos et al. (Canada) [21]	1244 cas	ADK : 522 cas (42%) TNE : 336 cas (27%) Lymphome : 244 cas (19%)
Lu et al. (Suisse) [38]	6604 cas	ADK : 2179 cas (33%) TNE : 3500 cas (53%)
Notre étude (Sénégal)	10 cas	ADK : 3 cas (30%) Lymphome : 3 cas (30%) GIST : 2 cas (20%)
Kopacova et al. (République Tchèque) [31]	21 cas	ADK : 7 cas (33%) Lymphome : 6 cas (29%) TNE : 4 cas (15%)
Abdoulkareem et al. (Nigéria) [1]	11 cas	ADK : 5 cas (46%) Lymphome : 4 cas (36%) TNE : 2 cas (18%)
Chahchouh F. (Sénégal) [14]	6 cas	Léiomyosarcome : 2 cas (33%) Lymphome : 2 cas (33%) ADK : 1 cas (17%) GIST : 1 cas (17%)

Tableau XXII : Corrélation du type histologique et de la topographie des cancers primitifs du grêle dans quelques régions du monde

Etudes	Types histologiques (1)	Topographie des cancers primitifs (2)	Corrélation de (1) avec (2)
(Burkina-Faso) Zongo et al. [74] (N : 10 cas)	ADK : 5 cas Lymphome : 4 cas TNE : 1 cas	Jéjunum : 40% Iléon : 60%	ADK → Jéjunum (60%) Lymphome → Iléon (75%) TNE → Iléon (100%)
(Angleterre) Shack et al. [65] (N : 386 cas)	ADK : 158 cas Lymphome : 35 cas TNE : 139 cas Sarcome : 35 cas	Duodénum : 38% Jéjunum : 7% Iléon : 21% Diffuse : 34%	ADK → Duodénum (61%) Lymphome → Jéjunum (75%) TNE → Iléon (67%) Sarcome → Iléon (47%)
(Canada) Gabos et al. [21] (N : 1244 cas)	ADK : 523 cas Lymphome : 249 cas TNE : 336 cas Sarcome : 137	Duodénum : 21% Jéjunum : 17% Iléon : 28% SAI : 34%	ADK → Duodénum (41%) Lymphome → n'importe où TNE → Iléon (59%) Sarcome : n'importe où sur le grêle
(Etats-Unis) Haselkorn et al. [27] (N: 67843 cas)	ADK : 25034 cas Lymphome : 11737 cas TNE : 25373 cas GIST : 5699 cas	Duodénum : 32% Jéjunum : 13% Iléon : 26% SAI : 29%	ADK → Duodénum (56%) Lymphome → n'importe où TNE → Iléon (45%) GIST : n'importe où sur le grêle
(Sénégal) Notre étude (N : 10 cas)	ADK : 03 cas Lymphome : 03 cas TNE : 01 cas GIST : 02 cas	Duodénum : 10% Iléon : 20% SAI : 50%	ADK → SAI (40%) TNE → Iléon (100%) GIST et lymphome → n'importe où sur le grêle
Europe de l'Est Negoi et al. [47] (N : 58 cas)	ADK : 19 cas Lymphome : 8 cas GIST : 24 cas TNE : 7 cas	Duodénum : 18% Jéjunum : 37% Iléon : 45%	ADK → Duodénum (40%) Lymphome → jéjunum (57%) TNE → Iléon (80%) GIST → Jéjunum (56,5%)

5.2.5 Pronostic des cancers primitifs du grêle

5.2.5.1 Les adénocarcinomes

Dans notre série, les trois (3) ADK primitifs notés, étaient tous bien différenciés. Selon la classification pTNM, le diagnostic de ces cancers avait été fait à un stade avancé (pT3). Il n'avait pas été retrouvé d'envahissement ganglionnaire. L'existence ou non de métastases était inconnue. Les marges de résection étaient toutes saines (à 5 cm). Nos résultats étaient en conformité avec ceux de la littérature même s'il existait quelques différences. En effet, Chang et al. [14] au cours de leur étude comportant 179 cas d'ADK primitif du grêle avaient noté 112 cas au stade pT4 (57%) et 63 cas au stade pT3 (32%). De même, Haselkorn et al. [27] avaient retrouvé un stade pT4 dans 41% et pT3 dans 42%. Pour Svrcek et al. [66] qui avaient une série de 27 cancers primitifs du grêle, ils avaient noté 10 cas présentant un stade pT4 (37%) et 15 cas un stade pT3 (56%). Pour tous ces auteurs, les ADK primitifs du grêle étaient le plus souvent bien ou moyennement différenciés. Leur pronostic était le plus souvent sombre du fait de leur diagnostic à un stade avancé [72].

5.2.5.2 Les tumeurs neuro-endocrines

Un seul cas de TNE avait été identifié (**Cas n° 13HGY2330**) dans notre série. Elle était localisée au niveau de l'iléon chez une femme de 63 ans. La tumeur présentait une taille de 5 cm avec zone d'ulcération de la paroi. A l'histologie, il avait été noté des mitoses fréquentes, de larges plages de nécrose ischémique avec destruction de la paroi. La tumeur avait envahi le mésentère. Les marges chirurgicales étaient saines (à 5 cm). Il s'agissait vraisemblablement de TNE de mauvais pronostic devant la taille de la tumeur > 2cm et la destruction de la paroi avec envahissement du mésentère. Cependant, la quantification des mitoses nous aurait permis de mieux évaluer son pronostic. Ainsi, Terada T. [67] (Japon) avait noté 3 TNE sur 41 cas de cancers du grêle.

Leur taille variait entre 8 mm et 16 mm. Il s'agissait de TNE bien différenciées avec un nombre de mitoses $< 2/2\text{mm}^2$. Ce qui en faisait des TNE de bas grade, donc de bon pronostic.

5.2.5.3 Les lymphomes

Nous en avons recensé 3 cas dans notre étude. L'âge de survenue variait entre 03 ans et 57 ans. A l'histologie, ils avaient tous présenté des mitoses anormales. Le statut ganglionnaire contigu ou régional associé à la tumeur, avait été précisé dans 2 cas. L'évaluation de leur pronostic suivant l'IPI était difficile à faire compte tenu de l'insuffisance de certains paramètres (comme l'indice d'activité, le nombre de localisation extra-ganglionnaire et le dosage de la LDH).

5.2.5.4 Les tumeurs malignes mésenchymateuses

Dans notre série, 3 tumeurs malignes mésenchymateuses étaient dénombrées. Nous avons noté 2 GIST et un sarcome. C'était des tumeurs de grande taille ($> 7\text{ cm}$). A l'histologie, les mitoses anormales étaient nombreuses. Toutes ces tumeurs malignes présentaient des foyers de nécrose. Le statut ganglionnaire et/ou l'existence de métastases, étaient non précisés. Les marges chirurgicales étaient toutes saines (à 5 cm). Devant la taille de ces tumeurs $> 5\text{cm}$ avec de nombreuses mitoses (même si elles n'avaient pas été quantifiées), nous pouvions présager d'un risque de malignité intermédiaire. Pour Terada T. [67], au cours de son étude, il avait noté un cas de GIST mesurant 6 cm avec un nombre de mitoses égal à $4/50\text{ CFG}$. Ce qui classait son GIST dans le risque intermédiaire.

5.2.6 L'immuno-histo-chimie

Nous avons rencontré des difficultés dans la réalisation de l'IHC des 8 cas sélectionnés. D'abord, il s'était posé un problème dans l'élaboration du panel des marqueurs à utiliser (positifs comme négatifs) devant la limitation de nos revenus financiers, pour la détection des types ou sous-types histologiques. Ensuite, la durée trop longue de la fixation des prélèvements (> 5 jours), avait participé à la négativité de certains marqueurs. Malgré ces aléas, nous avons quand même pu réaliser cette étude immuno-histo-chimique complémentaire.

- Pour le **carcinome indifférencié**, la PCK (qui est un marqueur épithélial) avait été utilisée en 1^{ère} intention pour éliminer les tumeurs non épithéliales (comme les sarcomes et les lymphomes). Il fallait alors discuter un carcinome (malpighien ou glandulaire) ou une TNE. En utilisant les marqueurs neuroendocrines (synaptophysine et chromogranine A), nous avons retenu le carcinome (malpighien ou glandulaire) devant la négativité de ces deux marqueurs. En outre, le PAS avait été utilisé afin d'apprécier le caractère sécrétoire ou non de la tumeur. Devant sa négativité, nous avons finalement conclu à un carcinome peu différencié.

- Pour la **TNE**, deux (2) marqueurs neuroendocriniens avaient été utilisés. Il s'agissait de la synaptophysine qui était revenue positive et de la chromogranine A qui était, elle, négative. Nous retenons quand même ce diagnostic parce que certains auteurs comme Saint-André et al. [60] et Terada T. [66], proposaient la positivité d'au moins un marqueur neuroendocrine (Synaptophysine, Chromogranine, NSE et CD56). Pour ces auteurs, même si les anticorps anti-chromogranines étaient des marqueurs spécifiques des cellules neuroendocrines (normales ou tumorales), le marquage observé dépendait du contenu en granules de ces cellules neuroendocrines. D'où le manque de sensibilité observé dans l'identification de certaines TNE très peu différenciées [60].

▪ Pour les **tumeurs méenchymateuses malignes**, les deux (2) cas de GIST avaient été confirmés par leur positivité au c-Kit (CD117) et au DOG1.

Pour le cas de rhabdomyosarcome évoqué, l'IHC avait redressé le diagnostic devant la négativité à la myogénine et à la desmine. Il était difficile de faire la part des choses entre ce sarcome et un GIST à l'histologie seulement. Cette tumeur s'était finalement révélée positive aux marqueurs des cellules neuroendocrines (c-Kit et DOG 1). Il s'agissait donc d'un GIST.

▪ Enfin pour les **lymphomes**, il s'agissait de :

- un cas de lymphome B reconnue par : CD20+ et CD3-.

- un cas de lymphome B, à petites cellules de la zone marginale : le phénotype B avait été reconnu par CD20+ et CD3-. L'utilisation de CD5 orientait en cas de négativité vers les lymphomes B de la zone marginale avec l'utilisation d'autres marqueurs (CD23, Bcl 6) également négatifs.

- un cas de lymphome B à grandes cellules : le phénotype B avait été reconnu par CD3- et CD20+. Le lymphome B à grandes cellules avait été retenu devant une positivité au CD15 et une négativité aux autres marqueurs comme l'EMA.

La négativité au CD30 rendait la classification de ce lymphome B à grandes cellules plus difficile, écartant difficilement un lymphome de Hodgkin.

CONCLUSION

Les cancers du grêle, une entité des cancers du tractus gastro-intestinal, présentent une fréquence faible comprise entre 1% et 5%. Même s'ils sont rares, ces cancers englobent des variétés de sous-types histologiques. Les TNE, les ADK, les lymphomes et les GIST demeurent les types histologiques les plus fréquents. Selon la région géographique considérée, les ADK et les TNE se disputent la première place de ces cancers.

L'intestin grêle est également le siège de prédilection des métastases de certains cancers primitifs comme les mélanomes.

Le diagnostic des cancers du grêle se fait le plus souvent à un stade avancé de la maladie (souvent au stade de métastases). Ce retard diagnostic serait dû à la symptomatologie clinique non spécifique de ces cancers.

Quelque soient les moyens diagnostiques utilisés (imagerie, biologie, marqueurs tumoraux), l'anatomie pathologique reste le seul moyen de diagnostic de certitude de ces tumeurs malignes de l'intestin grêle.

Au cours de notre étude, nous avons colligé en onze (11) années (2005 à 2015), vingt (20) cas de cancers du grêle parmi ceux étudiés dans les trois laboratoires d'ACP de Dakar (HALD, HOGGY et HPD). Ces cancers du grêle représentaient une fréquence de 3,7% des cas de cancers du tube digestif recrutés durant la même période (20 cas/538 cas).

Nous avons constaté autant de cancers du grêle chez les hommes que chez les femmes (10 cas chacun) pour un sex ratio égal à 1. Prés de 75% des patients atteints de cancers du grêle avaient un âge >40 ans (n=15). L'âge moyen était de 52,50 ans avec des âges extrêmes de 03 ans et 78 ans.

Sur le plan anatomo-pathologique, nous avons constaté autant de cancers primitifs du grêle que de cancers secondaires (10 cas chacun).

Parmi les cancers primitifs du grêle, on dénombrait autant d'ADK, de lymphomes, de tumeurs malignes mésenchymateuses (3 cas chacun) et une TNE.

Les localisations les plus fréquentes étaient celles sur le grêle sans autre indication (n=5) et celles iléales (n=2). Le seul cancer primitif duodénal était un GIST.

Les cancers primitifs iléaux étaient une TNE et un sarcome. Il n'avait pas été retrouvé de cancer jéjunal.

Au stade histo-pronostique, les trois (3) ADK étaient observés à un stade avancé pT3N0M0. La TNE était de mauvais pronostic devant la taille de la tumeur (5cm) avec des mitoses fréquentes, de larges plages de nécrose et l'envahissement du mésentère. Les trois (3) tumeurs malignes mésenchymateuses présentaient un risque de malignité intermédiaire devant la taille de la tumeur (7 cm) et l'existence de nombreuses mitoses.

Enfin, le pronostic des trois (3) lymphomes n'avait pas pu être étudié devant l'insuffisance de certains paramètres (comme l'indice d'activité, le nombre de localisation extra-ganglionnaire et le dosage de la LDH). Dans tous les cas, les marges chirurgicales étaient toutes saines. Les cancers secondaires ou métastases au grêle provenaient surtout du pancréas (4 cas) et de l'ovaire (2 cas). L'IHC avait permis de confirmer sept (7) des 8 cancers du grêle à l'histologie. Pour le cas de rhabdomyosarcome évoqué à l'histologie, l'IHC avait permis de redresser le sous-type histologique. En réalité, il s'agissait d'un GIST.

A la fin de ce travail, nous proposons quelques recommandations afin d'améliorer la prise en charge des cancers de l'intestin grêle.

➤ **Pour les autorités étatiques**

Il faudra :

- promouvoir la formation de médecins spécialistes notamment en Anatomie et Cytologie pathologiques.
- décentraliser de manière effective l'expertise de la spécialité en affectant dans les structures hospitalières régionales, des spécialistes.

- relever le plateau technique au sein des structures hospitalières régionales.
- accompagner le personnel médical dans la mise à jour des connaissances.
- accélérer la mise en place du registre des cancers au Sénégal.

➤ **Pour les praticiens**

● **Aux chirurgiens**

Il faudra :

- aider le pathologiste dans sa mission en remplissant correctement la fiche de demande d'examen anatomo-pathologique.
- fournir assez de renseignements cliniques et paracliniques pour faciliter l'interprétation des résultats.
- veiller à la bonne fixation des pièces opératoires par le formol.

● **Aux pathologistes**

Il faudra :

- éviter si possible l'hyperfixation des prélèvements reçus qui concourt à la négativité de certains marqueurs à l'immuno-histo-chimie.
- mettre en place rapidement, de concert avec la tutelle, une unité d'immuno-histo-chimie (à Hôpital Aristide Le Dantec par exemple).
- bien entretenir l'archivage des comptes-rendus, des lames et des blocs pour d'éventuelles études scientifiques.

➤ **Pour les populations**

Il faudra :

- consulter devant tout signe d'appel digestif (même non spécifique).
- éviter les retards de consultation qui aboutiraient à un diagnostic au stade tardif de la maladie.
- choisir les aliments commercialisés, dans le cadre de la prévention, en limitant l'exposition à des carcinogènes alimentaires.
- se faire dépister en cas de prédisposition familiale de cancer.

REFERENCES

- 1. Abdulkareem FB, Faduyile FA, Daramola AO, Rotimi O, Banjo AF, Elesha SO et al.**
Malignant Gastrointestinal Tumours in South Western Nigeria: A Histo-pathologic Analysis of 713 Cases. West African Journal of Medicine 2009; 28 (3)
- 2. Adem C, Petit T**
« Memento de pathologie ». 4^{ème} Edition, Vernazobres-Grego, Paris, 2014, 95-98.
- 3. Algros MP, Ringenbach F, Viennet G, Denué PO, Kantelip B, Mantion G**
Trois observations de tumeurs stromales de l'intestin grêle à fibres en écheveau. Ann chir 2003 ; 128 : 397–401
- 4. Aparicio T, Zaanen A, Svrcek M, Puig PL**
Small bowel adenocarcinoma : Epidemiology, risk factors diagnosis and treatment. Digestive and liver Disease 2014; 46: 97-104
- 5. Arbache A, Kara M, El Mouhadi S, Arrivé L**
Neuroendocrine tumor of the small intestine. Clinics and research in hepatology and gastroenterology 2014; 38: 1-2
- 6. Ayite A, Dosseh E, Etey K, Senah K, Napo-Koura K, James K**
Les cancers de l'intestin grêle au CHU de Lomé (Togo) : à propos de 8 cas observés en 10 ans. Médecine d'Afrique Noire 1996 ; 43 : 10
- 7. Barbary C, Corby S, Tissier S, Michel N, Meyer-Bish L, Regent D.**
Les tumeurs carcinoïdes du tube digestif : points clés et images pièges de l'imagerie en Coupe. Feuillet de Radiologie 2005 ; 45 n°1 : 49-60
- 8. Beyrouti MI, Abid M, Beyrouti R, Ben Amar M, Gargouri F, Frikha F et al.**
Sarcomes du grêle. Presse Med 2005; 34: 385-90
- 9. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Jeffrey D. Wayne JD, Clifford Y. Ko CY et al.**
Small Bowel cancer in the United States changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years Annals of Surgery 2009; 249 (1): 63-71
- 10. Blanke CD, Eisenberg BL, Heinrich MC**
Gastrointestinal Stromal Tumors. Oncology 2001; 2:485-491
- 11. Bouvier AM, Remontet L, Jouglan E, Launoy G**
Incidence of gastrointestinal cancers in France. Gastroenterol Clinique Biologique 2004; 28: 877-881
- 12. Bucher P, Morel P.**
Tumeurs stromales gastro-intestinales. Revue Médicale Suisse 2008; 4 : 1567-70
- 13. Capella C, Solcia E, Sobin LH, Arnold R**
“Endocrine tumours of the small intestine” in “pathology and Genetics of tumours of the digestive system”. IARC Press, Lyon, 2000; 77-82.

- 14. Chahchouh F.**
Cancers du tube digestif: Etude descriptive et problématique de prise en charge, à propos de 205 cas. Thèse de médecine, Année 2011, cote THM-47497
- 15. Chèvremont M**
Notions de cytologie et histologie, Editions Desoer, Vol II, Liège 1966
- 16. Delchier JC**
Lymphome gastrique du MALT : une tumeur maligne potentiellement curable par l'éradication de *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 453-458
- 17. Effi AB, N'Dah KJ, Doukouré B, Kouyaté M, N'Guissan AA, Abouna AD et al.**
Profil histopathologique des cancers digestifs primitifs en Côte-d'Ivoire. *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.* 2011 ; 5:93-98
- 18. Emile JF, Lanch B.**
Actualités sur les Tumeurs stromales (GIST) de l'intestin grêle. *Colon Rectum* 2014, 1-9
- 19. Faivre J, Grosclaude P, Launoy G, Avreux P, Raverdy N**
Les cancers digestifs en France. *Gastroenterol Clinique Biologique* 1997; 21: 174-180
- 20. Farouk A, Diffaa A, Hafidi R, Hlili F, Krati K**
Les tumeurs malignes primitives de l'intestin grêle : à propos de 11 cas. *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.* 2012 ; 6: 284-287
- 21. Gabos S, Berkel J, Band P, Robson D.**
Small Bowel Cancer in Western Canada. *International Journal of Epidemiology* 1993; 22 (2)
- 22. Gascoyne RD, Muller-Hermelink HK, Chott A, Wotherspoon A**
"B-cell lymphoma of the small intestine" in "pathology and Genetics of tumours of the digestive system" . IARC Press, Lyon, 2000; 83-89
- 23. Green SR, Ramage JK**
Tumeurs carcinoïdes de l'intestin grêle. *Acta Endoscopica* 2005 ; 35 (2)
- 24. Halima A, Maha M, Issam L, Hind M, Hassan E**
Les tumeurs malignes primitives de l'intestin grêle: aspects cliniques et thérapeutiques de 27 patients. *Pan African Medical Journal.* 2011; 8:18
- 25. Hamilton SR, Aaltonen LA**
"Pathology and Genetics of tumours of the digestive system". Chapter 4- Tumours of the small intestine. IARC Press, Lyon, 2000; 70
- 26. Haoues N, Mabrouk M, Zaafouri H, Noomene R, Bouhafa A, Ben Maamer A and al.**
Small-Bowel Tumors. *Arch Surg.* 2007; 142: 229-235
- 27. Haselkorn T, Wittemore AS, Lilienfeld DE**
Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide geographic temporal and racial differences. *Cancer Causes and Control* 2005; 16: 781-787

- 28. Hatzaras I, J. Palesty A, Abir F, Sullivan P, Kozol RA, Dudrick SJ, Longo WE.**
Small-Bowel Tumors : Epidemiologic and Clinical Characteristics of 1260 Cases From the Connecticut Tumor Registry. Arch Surg. 2007; 142: 229-235
- 29. Hemminki K, Li X.**
Familial Carcinoid Tumors and Subsequent Cancers: A Nation-Wide Epidemiologic Study from Sweden. Int. J. Cancer 2001; 94, 444–448
- 30. Isaacson PG**
Les lymphomes gastro-intestinaux : classification et présentation anatomo-clinique. Acta Endoscopica 1998 ; 28 (5)
- 31. Kapacova M, Rejchrt S, Bures J, Trcheci I.**
Small Intestinal Tumors, clinical study. Gastroenterology Research and Practice 2013; (7)
- 32. Kariv R and Arber N**
Malignant Tumors of the Small intestine - New Insights into a Rare Disease. IMAJ 2003; 5: 188 -192
- 33. Katzin WE, Petras RE.**
“Small intestine” in “Histology for pathologists”. 4th Edition Wolters Klowers, Philadelphia 2012; 647-71
- 34. Lavergne-Slove A, Brousse N.**
Classification pratique des lymphomes primitifs du tube digestif. La lettre de l’Hépatogastro-entérologue 2000 ; III (2)
- 35. Lecuit M, Suares F, Lortholary O.**
Maladie immuno proliférative de l’intestin grêle associée à Campylobacter jéjuni. M/S 2004; 20 (6-7)
- 36. Lepage C, Bouvier AM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J.**
Incidence and Management of Primary Malignant Small Bowel Cancers: A Well-defined French Population Study. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2826–2832
- 37. Lepage C, Cottet V, Bouvier AM.**
Epidémiologie des tumeurs endocrines digestives. Hépatogastro 2009; 16 (special)
- 38. Lu Y, Fröbom R, Lagugren J**
Incidence patters of small bowel cancer in a population based study in Sweden : increase in choderial adenocarcinoma. Cancer epidemiology 2012; 36: e158-e163
- 39. Matysiak-Budnik T , Ruskoné-Fourmestraux A**
Lymphomes de l’intestin grêle. Colon Rectum 2014; 8: 19-24
- 40. Mc Laughlin PD, Maher MM**
Primary Malignant Diseases of the small Intestine. AJR 2013; 201: W9-W14.

- 41. Miettinen M, Blay JY, Sobin LH**
 “Mesenchymal tumours of the small intestine” in “pathology and Genetics of tumours of the digestive system”. IARC Press, Lyon, 2000; 90
- 42. Miettinen M, Majidi M, Lasota J.**
 Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GIST): a review
 European Journal of Cancer 2002; 38 (Suppl. 5): S39–S51
- 43. Minnei F, Wetzels K, Geboes K**
 Anatomie pathologique des néoplasmes épithéliaux et non-épithéliaux de l’intestin grêle
 Acta Endoscopica 2005; 35 (2)
- 44. Monges G, Bisot-Loeard S, Blay JY, Bouvier AM et al.**
 The estimated incidence of gastro intestinal stromal tumors in France. Results of
 PROGIST study conducted among pathologists. Bull cancer 2010; 97 (3).
- 45. Nabais C, Salústio R, Sousa FV, Porto E, Cardoso C, Fradique C.**
 Adenocarcinoma of the ileum: A rare and challenging entity. Annals of Medicine
 and Surgery 2015; 4: 116-118
- 46. Neely D, Arg J, Patterson J, Kirkpatrick D et al.**
 Small intestinal adenocarcinoma : rarely considered often missed ?
 Medical Journal 2013; 89: 197-201
- 47. Negoï I, Paun S, Hostruc S, Stoica B, Tanase I et al.**
 Most small bowel cancers are revealed by a complication. Einstein 2015; 13(4): 500-505
- 48. Netter FH**
 “Atlas d’Anatomie Humaine”. 2^{ème} Edition, Maloine; 1999
- 49. Niederan C, Sobin LH**
 “Secondary tumours of the small and large intestine” in “pathology and Genetics of
 tumours of the digestive system”. IARC Press, Lyon, 2000; 91-92
- 50. Oberlin C, Vacher C, Berthelot JL**
 « Précis d’Anatomie ». 11^{ème} Edition, Tome II (Texte), Lassay-les-Châteaux, 2004
- 51. Overman MJ**
 Recent Advances in the Management of Adenocarcinoma of the Small Intestine
 Gastrointest Cancer Res 2009, 3: 90-96
- 52. Pan SY, Morrison H**
 Epidemiology of cancer of the small intestine. World J Gastrointest Oncol 2011; 3 (3): 33-42
- 53. Poveda A, García del Muro X, Lopez-Guerrero JA, Martínez V, Romero I, C. Valverde**
 GEIS 2013 guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST); Cancer Chemother Pharmacol
 2014; 74: 883–898

- 54. Raharisolo Vololonantenaina CR , Dina TJN, Ravalisoa A.**
Un cancer peu fréquent : celui de l'intestin grêle. A propos de 25 cas diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Madagascar de 1992 à 2001. Arch Inst Pasteur de Madagascar 2003; 69 (1-2): 82-86
- 55. Rambaud JC**
Maladie des chaînes alpha et lymphomes apparentes. La lettre de l'Hépto-Gastro-Entérologue 2000 ; III (2)
- 56. Reynolds I, Healy P, Mcnamara DA.**
Malignant tumours of the small intestine. The surgeon xxx 2014; 1- 8
- 57. Robertson RG, Geiger WJ, Davis NB.**
Carcinoid Tumors. American Family Physician 2006; 74 (3)
- 58. Ruskone-Fourmestreaux A, Lavergne-Slove A, Delmer A**
Les lymphomes gastro-intestinaux. Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 233-241
- 59. Saint-André JP, Dupré F, Chenue F, Guyétant S.**
Histopathologie des tumeurs neuro-endocrines. Annales d'Endocrinologie 1997; 58: 101-111
- 60. Saint-André JP, Valo I, Guyétant S.**
Anatomie pathologique des tumeurs neuro-endocrines. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2003; 2 (3): 47-52
- 61. Salamatou MG, Hinde H, Abdelmadjid S, Ali Q**
Les cancers digestifs au Niger : fréquence relative sur une étude rétrospective de 1992 à 2009. European Scientific Journal 2014; 10 (9)
- 62. Savadogo TJ.**
Tumeurs primitives de l'intestin grêle: à propos de 52 cas colligés en 16 ans au CHU Aristide Le Dantec et à l'hôpital Principal de Dakar. Mémoire de médecine, Année 2014, cote MEMM 2015-0375
- 63. Scherübl H, Jensen RT, Cadiot G, Stölzel U, Klöppel G**
Management of early gastrointestinal neuroendocrine neoplasms. World J. Gastrointest Endosc 2011; 3 (7): 133-139
- 64. Schottenfeld D, Beebe-Dimmer JL, Vigneau FD**
The Epidemiology and Pathogenesis of neoplasia in the Small Intestine. Ann Epidemiol 2009; 19: 58-69.
- 65. Shack LG, Wood HE, Kang JY, Brewster DH, Quinn MJ, Maxwell JD**
A Small intestinal cancer in England & Wales and Scotland: time trends in incidence, mortality and survival. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 1297–1306
- 66. Svrcek M, Jourdan F, Sebbagh N, Couvelard A, Chatelain D, Mourra N**
Immunohistochemical analysis of adenocarcinoma of the small intestine: a tissue microarray study. J Clin Pathol 2003; 56: 898–903

- 67. Terada T.**
Malignant tumors of the small intestine: A histopathologic study of 41 cases among 1,312 consecutive specimens of small intestine. *Int J Clin Exp Pathol* 2012; 5(3): 203-209
- 68. Veyrie N, Pierre-Kahn N, Hugol D, Servajean S, Berger N, Bethoux JP et al.**
Tumeur carcinoïde de l'intestin grêle. *Annales de chirurgie* 2004; 129: 607–610
- 69. Voigt JJ, Selves J, Delsol G.**
Apport de l'immunohistochimie en pathologie digestive. *Acta Endoscopica* 1993; 23 (4)
- 70. Wheeler JMD, Warren BF, Mc Mortensen NJ, Kim HC, Biddolph SC, Elia G et al.**
An insight into the genetic pathway of adenocarcinoma of the small intestine. *Gut* 2002; 50: 218–223
- 71. Wright NH, Howe JR, Rossini FP, Shepherd NA, Pennazio M, Sobin LH:**
“Carcinoma of the small intestine in “pathology and Genetics of tumours of the digestive system”. IARC Press, Lyon, 2000; 71-74
- 72. Zaanen A, Afchain P, Carrere N, Aparicio T.**
Adénocarcinome de l'intestin grêle. *Gastroenterol Clin Biol* 2010; 34: 371-379
- 73. Zeeneldin AA, Saber MM, Seif El-Din IA, Frag SA**
Small intestinal cancers among adults in an Egyptian district: A Clinico-pathological study using a population-based cancer registry. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* 2013; 25: 107–114
- 74. Zongo N, Sanou A, Ouédraogo T, Koama A, Bonkounou G, Kaboré RAF et al.**
Cancers primitifs de l'intestin grêle : aspects épidémiologiques et diagnostiques au CHUYO : à propos de dix cas et revue de la littérature. *J. Afr. Cancer* 2011; 3: 124-127

ANNEXES

ANNEXE I

Fiche de dépouillement des cancers du grêle aux laboratoires d'ACP

- Hôpital : HALD ☐ HOGGY ☐ HPD ☐

- Numéro de dossier:

- Prénoms et nom :

- Age :

- Sexe : ☐ M / ☐ F

- Service d'origine :

- Siège de la lésion :	Duodénum	☐	Jéjunum	☐
	Iléon	☐	Non précisé	☐
	Multifocal	☐		

- Manifestations cliniques :

- Aspect macroscopique :

- Aspect microscopique :

ANNEXE II : PRESENTATION DES 20 CAS DE CANCERS DU GRELE

Paramètres étudiés	1er cas	2ème cas	3ème cas	4ème cas	5ème cas
Numéro sur le registre	05HGY218 (HOGGY)	05HGY 1321 (HOGGY)	08HGY1631 (HOGGY)	10HGY426 (HOGGY)	11HGY1475 (HOGGY)
Age	60 ans	40 ans	56 ans	47 ans	75 ans
Genre	F	F	M	M	M
Organe(s) prélevé(s)	Grêle, colon droit, utérus	Duodéno-pancréas, colectomie segmentaire, rate	Jéjuno-iléon	intestin grêle	Iléon
Clinique	Tumeur ovarienne métastatique	Tumeur du colon droit métastatique	Episodes Occlusifs	Tumeur grêle extraluminal avec adénopathie mésentérique	Occlusion intestinale
Macroscopie	- Colon droit mesurant 35cm avec ganglions, tumeur face externe paroi grisâtre - grêle mesurant 67cm avec nodules tumoraux pariétaux et ganglions mésentériques - Utérus : pas de lésion macroscopique	- Duodéno-pancréas : tumeur blanchâtre, nécrotique, de 8x7x6 cm de tête du pancréas et duodénum - Colectomie de 25cm avec tumeur sténosante, ulcérée, dure sur toute la paroi sauf muqueuse - Rate : zones tumorales identiques accolée à estomac envahi	3 fragments : 20x14x6 cm, 17x9x5 cm et 7x4x3 cm. Tumeur ulcéro-bourgeonnante, sténosante perforant la paroi au niveau méso	Pièce opératoire en 9 fragments dont plus grand mesure 50x4 cm et plus petit 6x4,5x2 cm. Nodules tumoraux bombant lumière intestinale. Méso : 13 ganglions	Iléon mesurant 23,5x14x9 cm. Tumeur ulcéro-bourgeonnante de 13x11x7cm, encapsulée avec zones nécrotiques
Histologie	Envahissement colon, grêle, utérus par un ADK mucosécrétant compatible avec origine ovarienne	Carcinome indifférencié vraisemblablement à point de départ pancréatique avec envahissement duodénal, splénique et colique.	ADK Lieberkühnien bien différencié et infiltrant jéjuno-iléon avec envahissement du méso (pT4b selon AJCC, 7ème édition 2009)	Tumeur maligne conjonctive à cellules fusiformes à point de départ sous-séreux, évoquant premier lieu tumeur stromale de haut grade de malignité. 13N+/13N	Sarcome fusocellulaire envahissant toute paroi de l'iléon dont aspect évoque plutôt un Rhabdomyosarcome embryonnaire. <u>NB</u> : étude immunohistochimique indiquée

Paramètres étudiés	6 ^{ème} cas	7 ^{ème} cas	8 ^{ème} cas	9 ^{ème} cas	10 ^{ème}
Numéro sur le registre	B 512/11 (HALD)	12HGY1092 (HOGGY)	12HGY1189 (HOGGY)	B590/12 (HALD)	B733/12 (HALD)
Age	70 ans	03 ans	28 ans	57 ans	65 ans
Genre	F	F	M	M	M
Organe(s) prélevé(s)	Duodénum, pancréas, colon, rate	Colon pelvien et intestin grêle	Duodéno-pancréas, colon droit	Estomac, duodénum, colon, pancréas, vésicule biliaire	Estomac, duodéno-pancréas, vésicule biliaire
Clinique	Masse hypochondre gauche au dépend de D4, adhérent colon, rate et queue du pancréas	Tumeur abdominale grêlo-colique sur fond de syndrome occlusif	Tumeur d'allure bénigne de D3	ADK sur tumeur ulcéro-bourgeonnante antre gastrique Envahissement de D1, D2 et tête du pancréas 3 ganglions isolés	Tumeur tête du pancréas non métastatique avec adénopathie au niveau artère hépatique commune. Vésicule biliaire distendue
Macroscopie	Pièce opératoire de 800g et mesurant 23x19x12 cm avec 2 bouts anses intestinales de 15x2,5 cm et 8x3 cm. Tumeur mesurant 17x7x7 cm, adhérente à une anse, hétérogène, ferme avec zones brunâtre et nécrose	2 fragments : - 1 ^{er} mesure 70cm : masse tumorale de 15x13cm avec muqueuse ulcérée en regard dilatation - 2 ^{ème} mesure 18x3 cm : tumeur bombant au niveau lumière sur 7cm 6 ganglions sont isolés	Pièce opératoire pesant 1930g formée de 2 segments : - iléon terminal+colon droit+colon transverse - duodéno-pancréas Masse tumorale de 17x12x10cm dans loge pancréatique, blanchâtre, charnue, nécrose centrale +/- encapsulée, adhérente au D2. 5 ganglions isolés	2 flacons : - 1 ^{er} : le bloc mesure 38 cm de long. ▪ Estomac mesure 13x10x2 cm avec tumeur sténosante de 5 cm. ▪ Duodénum mesure 25 cm avec petite tumeur noirâtre de 1x0,5 cm. ▪ Pancréas de 9x3,5 cm. ▪ Colon mesurant 21x3,5x2 cm avec muqueuse congestive. 3 ganglions isolés - 2 ^e : vésicule biliaire mesurant 8,5x2,5x2 cm à paroi fine et à contenu verdâtre sans calcul	2 flacons : - 1 ^{er} : estomac (42x6 cm), duodéno-pancréas. Pancréas présente tumeur nodulaire, charnue infiltrant la paroi duodénale (D2) - 2 ^e : vésicule biliaire (9x4 cm) vidé de son contenu, à surface lisse 3 ganglions (omentum)
Histologie	Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) à haut risque de malignité. <u>N.B</u> : Un examen immunohistochimique vivement recommandé afin d'éliminer un léiomyosarcome différencié des intestins.	Sarcome à petites cellules rondes infiltrant le colon, le grêle et leur méso. Marges chirurgicales intestinales saines <u>NB</u> : Aspect très évocateur d'un Rhabdomyosarcome alvéolaire à début rétropéritonéal. Etude immunohistochimique indiquée.	Cystadénocarcinome mucineux pancréatique envahissant D2 et colon transverse (pT3/4 N0 TNM 2010)	ADK gastrique moyennement différencié infiltrant toute la paroi gastrique. Emboles vasculaires et engainement nerveux présents Duodénum et tête du pancréas envahis. Marges de résection saines. Colon et vésicule biliaire normaux. 2N+/3N (méso) (pT4b N1 M1 selon AJCC 2009)	ADK tubuleux moyennement différencié pancréas exocrine, infiltrant toutes les couches paroi duodénale avec embols tumoraux. Estomac normal. Marges de résection et vésicule biliaire saines. 3N-/3N. Absence de carcinose du méso

Paramètres étudiés	11 ^{ème} cas	12 ^{ème} cas	13 ^{ème} cas	14 ^{ème} cas	15 ^{ème}
Numéro sur le registre	B945/12 (HALD)	13HGY839 (HOGGY)	13HGY2320 (HOGGY)	13HGY2330 (HOGGY)	14HGY1899 (HOGGY)
Age	61 ans	54 ans	78 ans	63 ans	25 ans
Genre	F	F	M	F	M
Organe(s) prélevé(s)	Jéjunum	Duodéno-pancréas, vésicule biliaire et ganglion du pédicule hépatique	Intestin grêle	Iléon	Intestin grêle
Clinique	ATCD de tumeur utérine sans histologie. Eventration, ascite moyenne Adhérence anses avec tumeur jéjunale, colique et pariétale	Tumeur tête du pancréas avec adénopathie du pédicule hépatique	Patient 78 ans ayant bénéficié de résection grêlique	Pas de renseignement	Au TDM : épaississement pariétal tumoral multifocal du grêle étagé
Macroscopie	Pièce jéjunectomie partielle (15x2x2 cm). Tumeur bourgeonnante vers l'intérieur, blanchâtre, friable de 5x2 cm avec zones charnues et nécrotico-hémorragiques	- Pièce résection tête pancréas et duodénum mesurant 8 cm et pesant 110 g. Présence nodule de 2cm avec perte de substance centrale au contact duodénum. - 2 ganglions isolés dans pédicule hépatique - Vésicule biliaire : paroi épaissie, lumière vide	3 fragments : - 1 ^{er} : résection partielle grêle de 50 cm avec zones induration et épaississement pariétal étendu au méso mesurant 2x3 cm et aspect de compression extrinsèque 2 ^e : plus court de 6cm avec tumeur ulcéro-bourgeonnante de 3x3cm 3 ^e : tissu de 6x3x1cm	Pièce résection partielle iléon mesurant 30cm. Présence masse mésentérique de 6x6x5 cm rénité. Tumeur mésentérique blanchâtre de 5cm. Zone ulcération paroi iléale sur 4 cm	3 fragments : - 1 ^{er} : 3 zones tumorales distantes des 2 marges circonférentielles, blanchâtres avec nodule de 1cm dans mésentère. - 2 ^e : tumeur bourgeonnante de 6cm, ulcérant la paroi - 3 ^e : 2 foyers épaississement paroi distante des marges. 7 nodules (1,8 à 3,5 cm)
Histologie	Localisation secondaire d'un carcinome épidermoïde moyennement différencié infiltrant paroi jusque sous-muqueuse sans la dépasser. Présence images d'embolie tumoral et engainement nerveux. Marges de résection sont saines.	ADK canalaire moyennement différencié (grade 2) tête du pancréas, envahissant la sous-muqueuse duodénale (pT3 / TNM 2010) avec des marges saines. Une cholécystite chronique. 2N-/2N	ADK bien différencié infiltrant paroi jusque sous-séreuse. (pT3/TNM 2009)	Tumeur maligne à cellules rondes indifférenciée détruisant paroi iléale et envahissant mésentère avec marges de résection négative. NB : Aspect très évocateur d'une localisation lymphomateuse. Etude immunohistochimique nécessaire.	ADK à cellules indépendantes multifocales (pT3N2/TNM). Marges résection saines. Nodules examinés envahis.

Paramètres étudiés	16 ^{ème} cas	17 ^{ème} cas	18 ^{ème} cas	19 ^{ème} cas	20 ^{ème} cas
Numéro sur le registre	16/150 (HPD)	B2155/15 (HALD)	B2259/15 (HALD)	B2549/15 (HALD)	15HGY2182 (HOGGY)
Age	57 ans	61 ans	37 ans	47 ans	66 ans
Genre	M	F	F	M	F
Organe(s) prélevé(s)	Mésentère	Colon + intestin grêle	Utérus, grêle + tumeur	Mésentère + partie du grêle + côlon	Iléon
Clinique	Tableau péritonite aiguë généralisée + Dilatation segmentaire jéjunum sans obstacle mécanique, perforée sur bord anté-segmentaire + masse mésentère en regard dilatation jéjunum	Patient reçu pour sténose recto-sigmoïdienne avec à l'exploration : tumeur grêlique à 165 cm de l'angle iléo-caecale	ATCD de cystadénocarcinome mucineux de l'ovaire avec envahissement du grêle	ATCD de sigmoïdectomie en Nov 2013, reçu pour récurrence tumorale Endoscopie basse : polypose colique	ATCD d'hématurie + douleurs hypogastriques Suivie pour tumeur de vessie et lithiase vésicale Exploration : néoplasie de la vessie envahissant l'iléon
Macroscopie	2 flacons : - 1 ^{er} (mésentère) : 2 fragments tissulaires de 2cm chacun - 2 ^{ème} (jéjunum) : 2 fragments tissulaires de 3cm chacun dont l'un est centré par un orifice	3 fragments : 1 ^{er} (iléal) mesure 11x13x5 cm et présente une tumeur bourgeonnante, de 3 cm, circonférentielle avec 3 nodules de 3cm au méso 2 ^{ème} (rectosigmoïde) mesure 12x9x5 cm et présente une tumeur ulcéro-infiltrante, circonférentielle et sténosante 3 ^{ème} : nodule de carcinose péritonéale	2 fragments : - grêle mesure 24 cm de long et présente une zone d'infiltration de la paroi sans véritable tumeur - utérus : présence de nodules myomateux du corps utérin. Cavité utérine vide, col utérin sans lésion visible 12 ganglions isolés	3 fragments : - résection grêle mesurant 21cm avec présence formation tumorale blanchâtre de 2cm au contact paroi - résection côlon mesurant 35cm avec multiples formations polypeuses pédiculées - 17 ganglions isolés dans le méso	Résection iléale mesurant 22cm Présence de 2 foyers tumoraux de 2,5 et 5cm Pas de ganglion isolé
Histologie	Lymphome diffus à petites cellules NB : étude immunohistochimique nécessaire	ADK bien différencié colique et grêlique infiltrant la musculature avec carcinose péritonéale	Localisation secondaire d'un cystadénocarcinome mucineux, 12N-/12N Marges saines Utérus myomateux	ADK lieberkuhnien bien différencié, infiltrant la paroi jusqu'à séreuse, 17N-/17N Côlon : polypose adénomateuse avec dysplasie de haut grade	Localisation secondaire pariétale d'un carcinome urothélial vésical

ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES ET IMMUNOHISTOCHIMIQUES DES CANCERS DE L'INTESTIN GRÊLE DANS LES LABORATOIRES D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES A DAKAR A propos de 20 cas colligés (2005-2015)

Objectifs

Déterminer la prévalence des cancers de l'intestin grêle parmi ceux étudiés dans les laboratoires d'Anatomie et de Cytologie pathologiques à Dakar ; de décrire leurs aspects histopathologiques et immunohistochimiques.

Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive entre Janvier 2005 et Décembre 2015, sur les cancers du grêle confirmés histologiquement dans les 3 laboratoires d'Anatomie et de Cytologie pathologiques de Dakar (des hôpitaux Aristide Le Dantec, Général de Grand Yoff et Principal de Dakar). Ont été inclus, tous les comptes-rendus d'examen anatomo-pathologique de cancers du grêle confirmés histologiquement sur une pièce opératoire (intéressant tout ou une partie du grêle).

Résultats

Durant la période d'étude, 20 cancers du grêle sur 538 cancers du tube digestif avaient été colligés (soit 3,7%). Le sex ratio était de 1. La tranche d'âge la plus représentative était celle 61-80 ans (n=9). La moyenne d'âge était de 52,50 ans avec des extrêmes de 3 ans et 78 ans. Il avait été noté autant de cancers primitifs que de cancers secondaires (10 cas chacun). Les cancers primitifs étaient des adénocarcinomes (n=3), des lymphomes (n=3), des tumeurs malignes mésenchymateuses (n=3) et une tumeur neuro-endocrine (n=1). Les cancers secondaires étaient, le plus souvent, d'origine pancréatique (n=4) et ovarienne (n=2). Les localisations des cancers primitifs, les plus fréquentes, étaient le grêle (sans autre indication) dans 5 cas et l'iléon dans 2 cas. La tumeur neuro-endocrine était de siège iléal alors que les autres types histologiques n'avaient pas de siège électif.

A la macroscopie, les adénocarcinomes avaient un aspect bourgeonnant (n=2). Ils étaient bien différenciés et classés au stade pT3 (n=3). La tumeur neuro-endocrine était de grande taille (5 cm) avec une ulcération de la paroi, un index mitotique modéré associé à de larges plages de nécrose ischémique et un envahissement du mésentère. Les 3 lymphomes avaient présenté un index mitotique variable, sans précision du statut ganglionnaire contigu ou régional. Enfin, les tumeurs malignes mésenchymateuses étaient de grande taille (n=2) avec des mitoses anormales nombreuses (n=2) et des foyers de nécrose. Les marges chirurgicales étaient saines (à 5 cm). L'immunohistochimie avait concerné 8 cancers du grêle. Elle avait permis de montrer que le carcinome indifférencié était un carcinome peu différencié; de confirmer la tumeur neuro-endocrine et 2 tumeurs stromales gastro-intestinales ; de redresser le diagnostic du rhabdomyosarcome en le classant parmi les tumeurs stromales gastro-intestinales et de typer les 3 lymphomes en précisant leur phénotype et leur sous-type.

Conclusion

Les cancers du grêle même s'ils sont rares, présentent de nombreuses variétés de sous-types histologiques. Au Sénégal, l'adénocarcinome reste le type histologique le plus fréquent. Ces cancers sont caractérisés par un retard diagnostique du fait de la symptomatologie non spécifique. L'anatomie pathologique demeure le moyen diagnostique de certitude avec nécessité de l'immunohistochimie dans certains cas.

Mots clés : histopathologie, immunohistochimie, cancers, intestin grêle, laboratoire, Dakar.