

Journée patients-soignants

Vendredi 5 octobre 2018

**Quand et comment enlever les tumeurs du tube
digestif (estomac, grêle, rectum) ?**

Chirurgie, endoscopie, surveillance

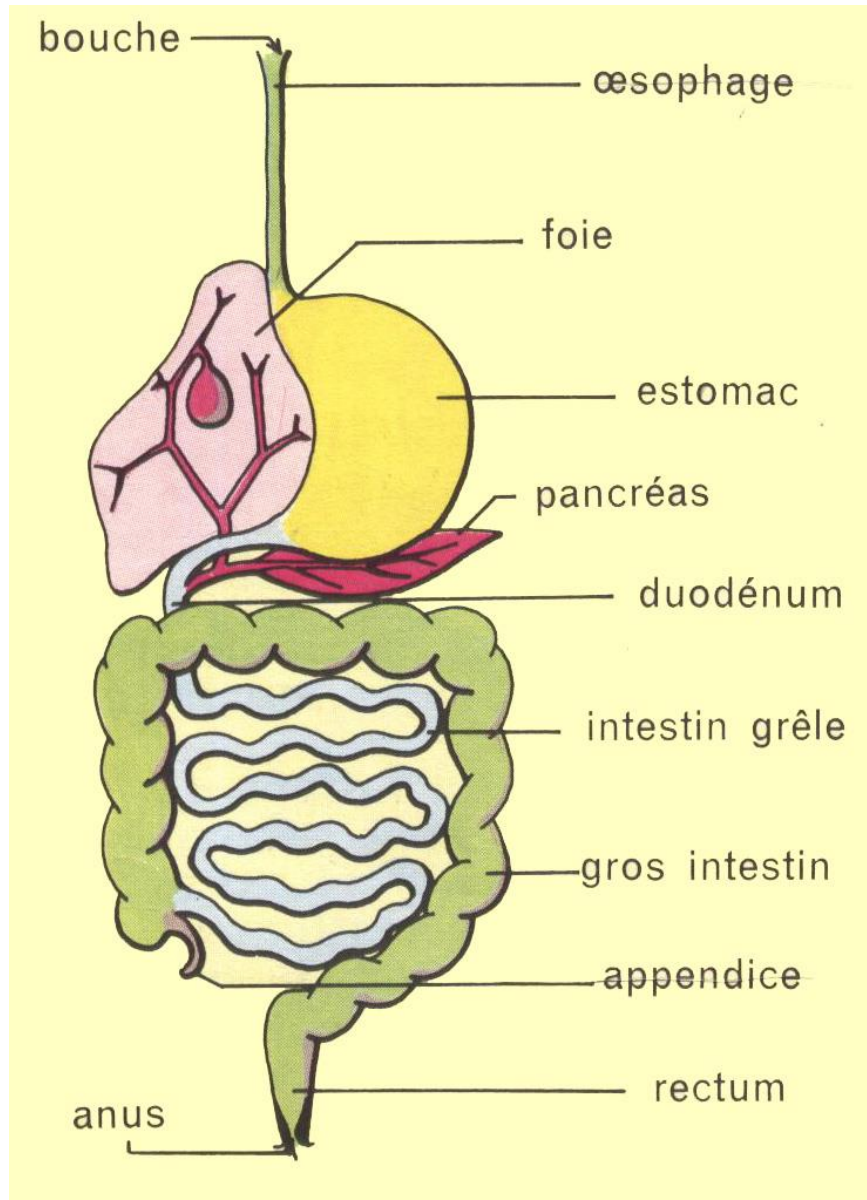
Olivia Hentic

Hôpital Beaujon

Clichy



Tube digestif

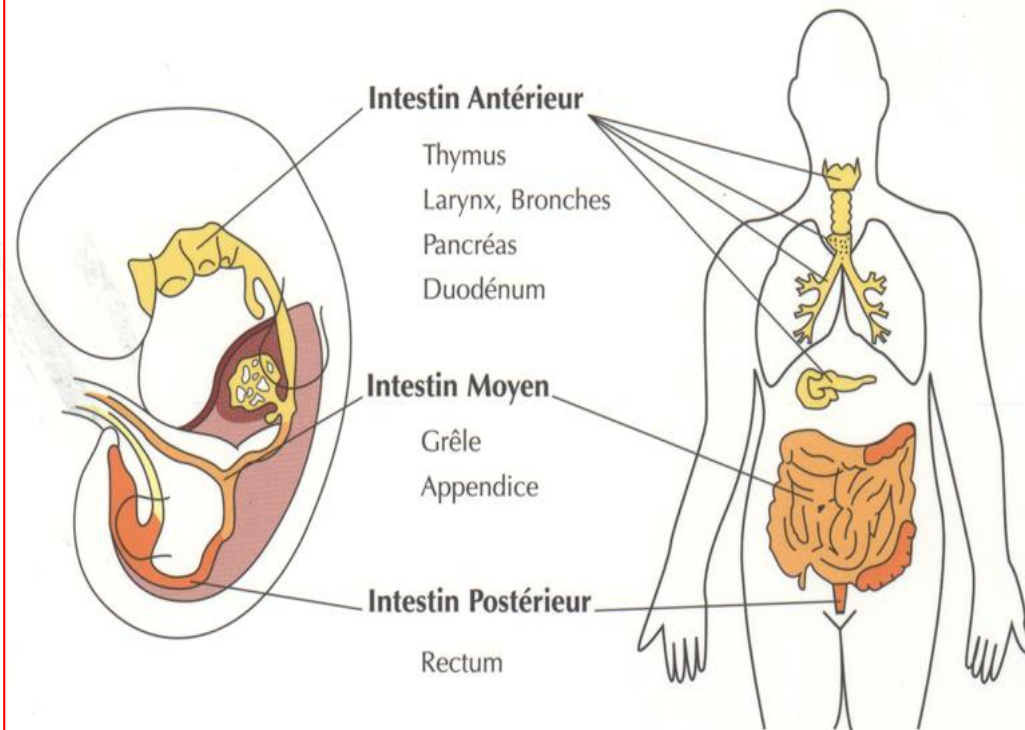


TNE
Estomac
Duodénum
Grêle
Appendice
Rectum

Sièges et répartition TNE

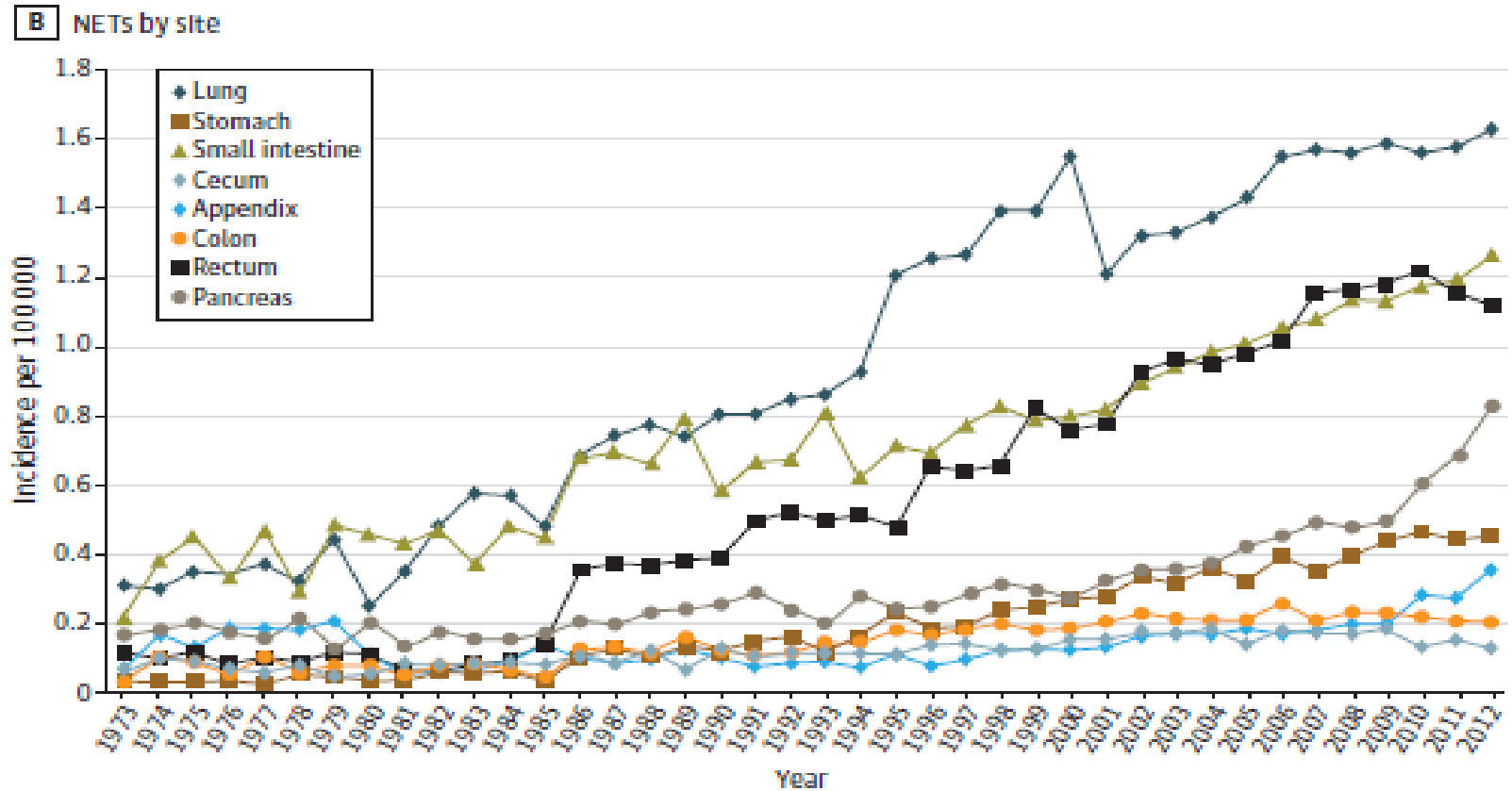
Digestives (70%) > bronchiques

- Appendice : 20%
- Côlon et rectum : 30%
- Intestin grêle : 30%
- Pancréas : 8%
- Duodenum: 2%
- Estomac : 5%
- Œsophage : 1%



Hôpital Beaujon: TNE-P: 30-40%

Toutes les localisations augmentent



Malignité en fonction du primitif

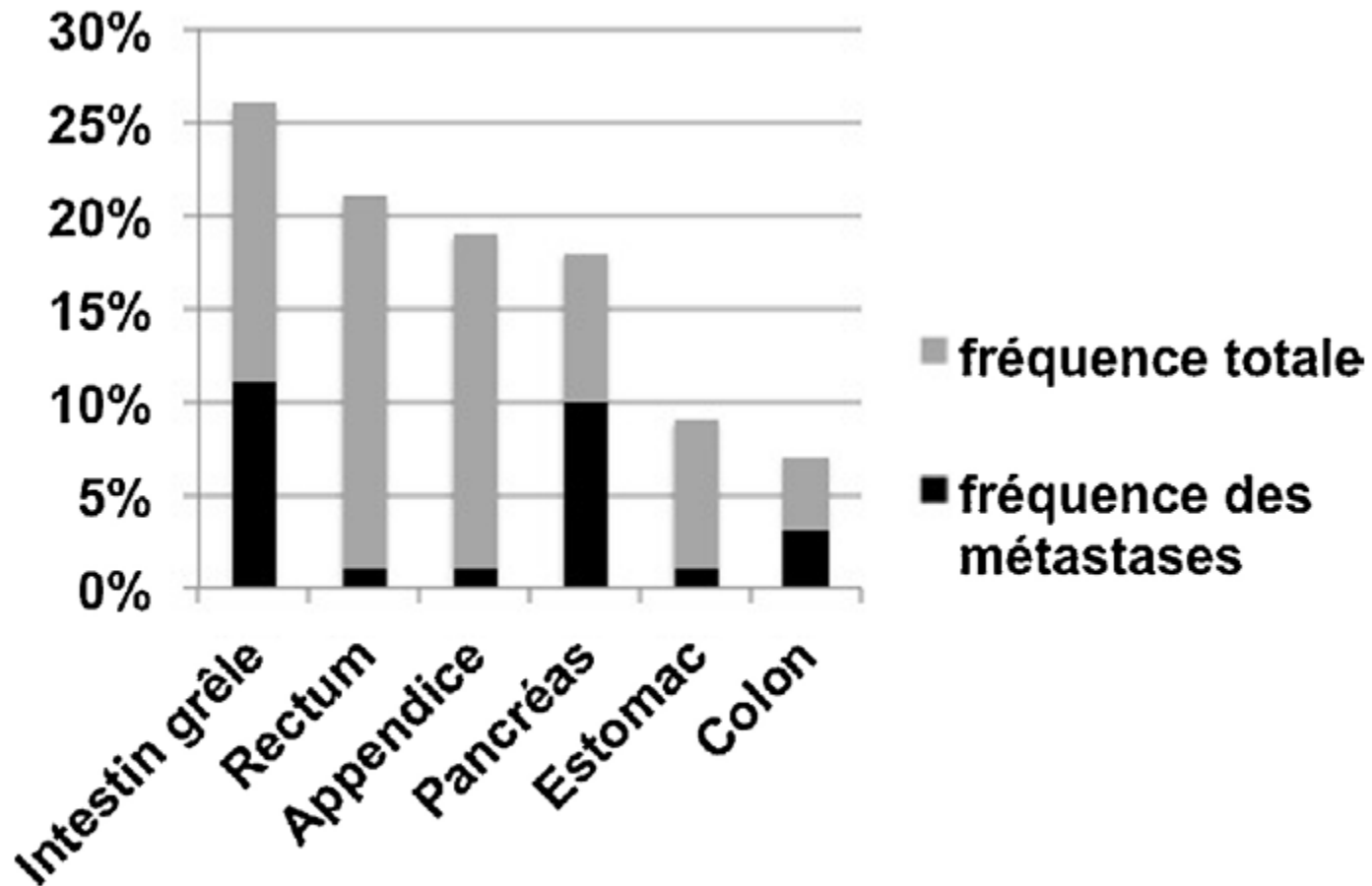


Fig. 1. Fréquence des tumeurs neuroendocrines en fonction de leur origine.

Quelques règles...

Certaines TNE sont :

- Toujours bénignes et non/peu évolutives
n'entraînent pas de symptômes (même si il y en a certains)



Pas ou peu d'explorations
Si traitement: très limité ou surveillance
Pas de suivi

- Probablement bénignes mais il faut en être certain



Explorations puis traitement très limité
Pas de suivi ou minime

- Certaines TNE sont ou seront malignes



Explorations parfois complexes et traitements parfois
lourds
Suivi régulier et prolongé

Quelques règles...

- Il faut
 - une histologie (examen microscopique) précise



RELECTURE TENPATH



- souvent des explorations (imagerie, endoscopies, scintigraphies)
- Toujours un traitement et suivi adaptés (pas toujours évidents)



REUNION MULTIDISCIPLINAIRE RENATEN



- aide à la décision : recommandations françaises et européennes

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE), la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (Unicancer), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) et de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO).

Chapitre : 11

Tumeurs neuroendocrines digestives



ENETS GUIDELINES 2016 ARE ONLINE

Neuro
endocrinology

www.tncd.org

www.enets.org

TNE appendice



- Plus fréquente chez les femmes (2:1), < 50 ans (≠ autres TNE)
- Sur pièce d'appendicectomie: appendicite ou intervention gynécologique (0,3 à 0,9% des appendicectomies)

➡ diagnostic a posteriori

Conduite à tenir ultérieure = compléter la chirurgie par colectomie droite selon différents facteurs « pronostiques » (risque d'avoir des ganglions atteints et de métastases dans le futur)



90-95 % TNE appendice sont bénignes

- Siège
 - Pointe de l'appendice (60-80%)
- Taille
 - 60-80% < 1 cm
 - 20-30% 1-2 cm
 - 5-15% > 2 cm



Corrélation risque de métastases et taille tumorale

- < 1 cm : quasi nul
- > 2 cm : risque de métastases
- Entre 1 et 2 cm : risque de métastases variable (autres facteurs pronostiques)

Connor et al. Dis Colon Rectum 1998; 41: 75-80

In't Hof et al. J Gastrointest Surg 2008; 12: 1436-38

Stinner et al. Best Pract Clin Gastroenterol 2005; 19: 729-38

Safioleas et al. Hepatogastroenterol 2005; 52: 123-27

Bamboot et al. Arch Surg 2006; 141: 349-52

Facteurs pronostiques (en dehors de la taille)

- Type histologique (+)= MINEN (contingent adénocarcinome)
- Localisation dans l'appendice (base versus pointe)
- Infiltration du mésoappendice / sous séreuse
- Emboles vasculaires
- Indice de prolifération (Ki-67)
- Age
- Comorbidités

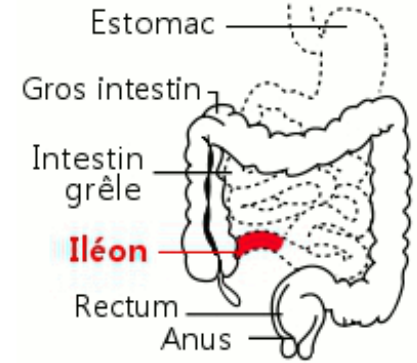
Prise en charge des TNE appendiculaires

- ≤ 1 cm : pas de traitement complémentaire après appendicectomie ni d'explorations complémentaires si résection R0 (tumeurs bénignes)
- > 2 cm : colectomie droite après recherche de métastases
- Entre 1 et 2 cm : discussion de chirurgie complémentaire (colectomie droite avec curage) si
 - base appendiculaire envahie,
 - métastases ganglionnaires,
 - extension dans le méso-appendice > 3 mm (T3),
 - embolies veineux ou lymphatiques
- Adénocarcinoïde: colectomie droite quelle que soit la taille

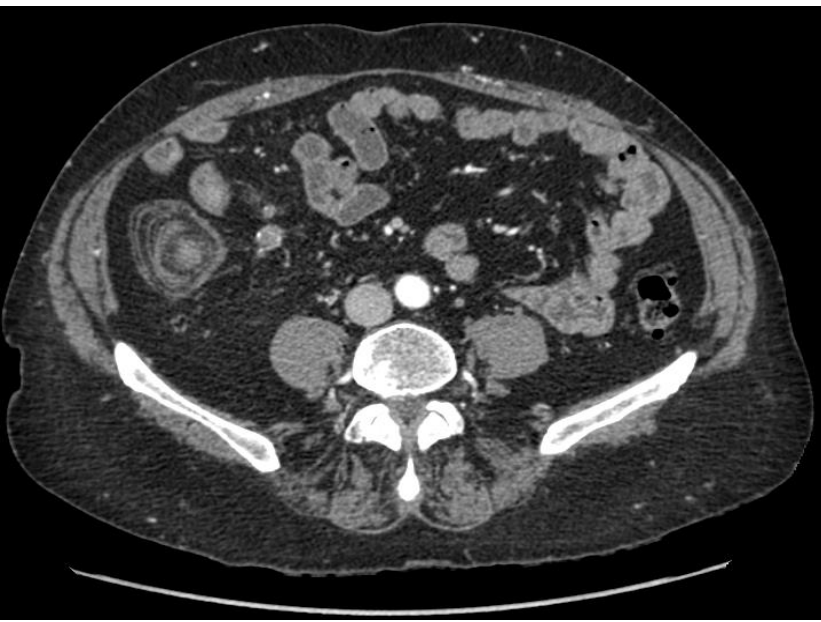
« Pas de suivi » sauf si ganglions sur pièce de colectomie ou adénocarcinoïde

Discuter coloscopie

TNE intestin grêle



- Souvent des symptômes spécifiques liés
 - à la tumeur: douleurs abdominales, occlusion, hémorragie ou
 - aux métastases : syndrome carcinoïde
- Souvent petites et multiples dans la partie terminale intestin grêle (iléon) avec ganglion(s) à côté
- Souvent métastases à distance



Risque de métastases significatif

Table 3 Frequency of nodal and liver metastases at presentation of midgut carcinoid*

	Nodal metastases	Liver metastases
Jejunum and ileum		
→ < 1 cm	40%	10%
1–2 cm	60%	25%
> 2 cm	85%	60%
Appendix		
< 1 cm	< 0.1%	< 0.1%
1–2 cm	< 5%	< 5%
> 2 cm	30%	20%
Right and transverse colon		
< 1 cm	10%	5%
1–2 cm	20%	15%
> 2 cm	80%	40%

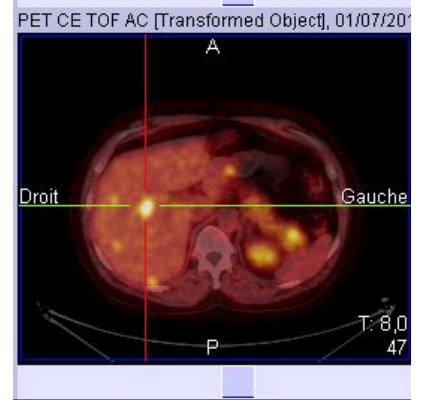
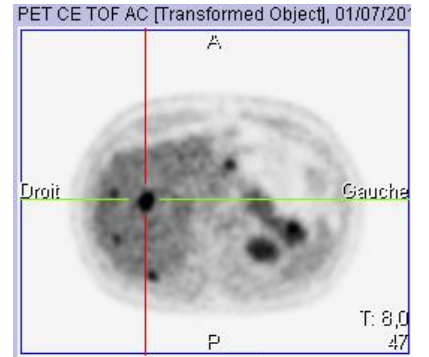
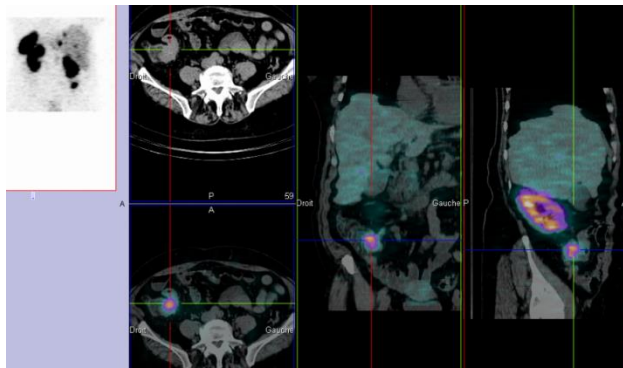
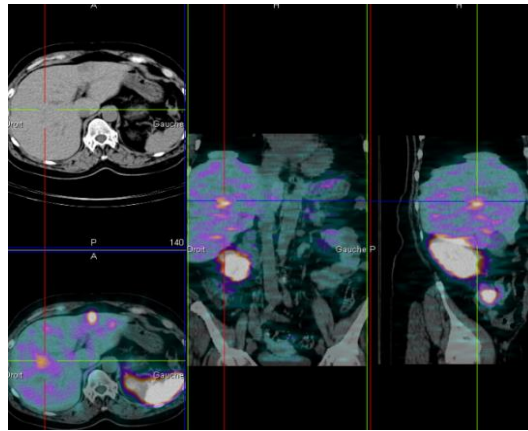
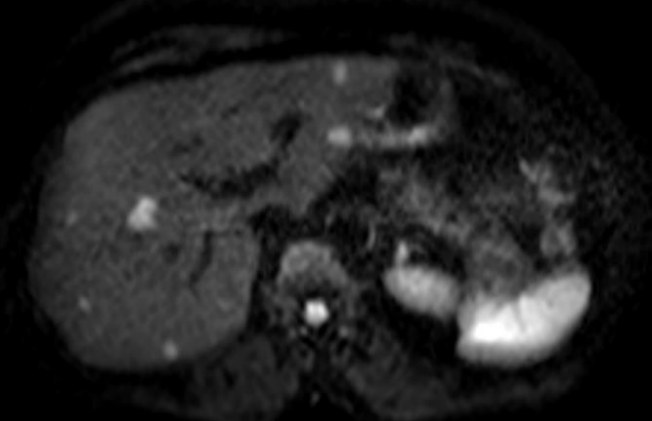
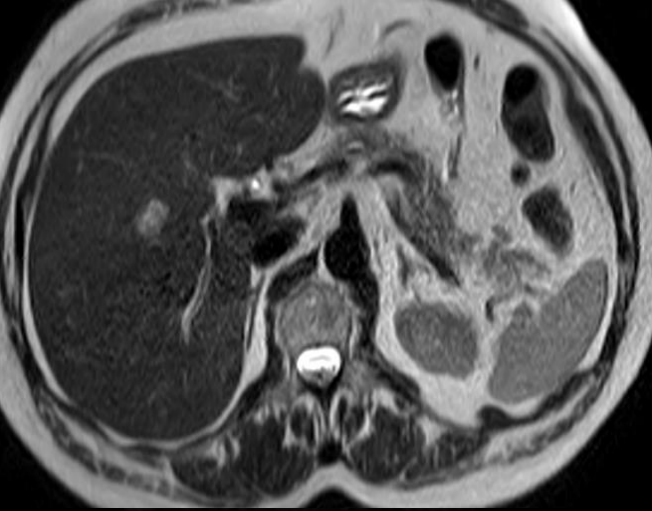
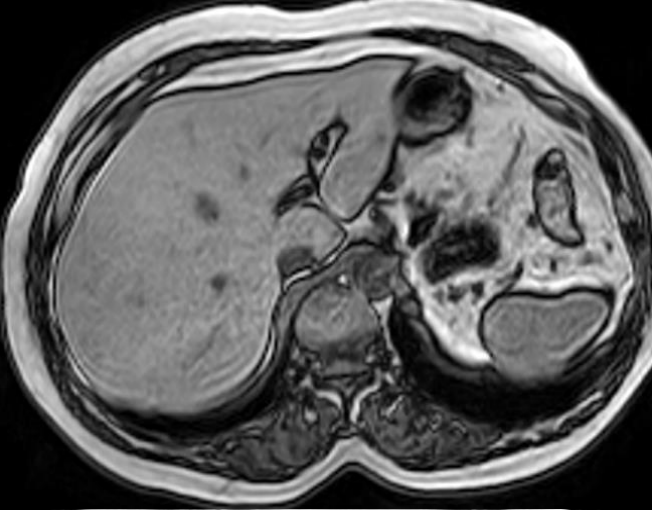
Prise en charge TNE du grêle

- Traitement endoscopique: jamais
- Chirurgie avec curage ganglionnaire: toujours en l'absence de métastase et à discuter si métastases à distance



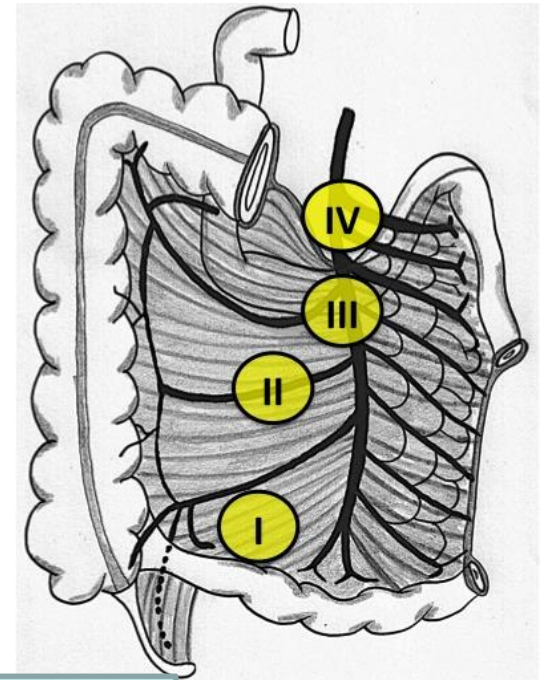
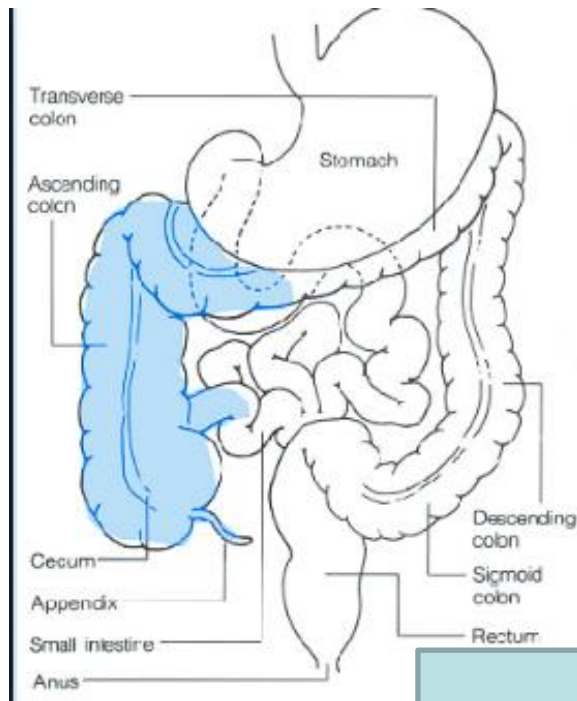
Après des explorations complètes

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien
- IRM hépatique
- Octréoscan/ TEP FDOPA
- Echographie cardiaque



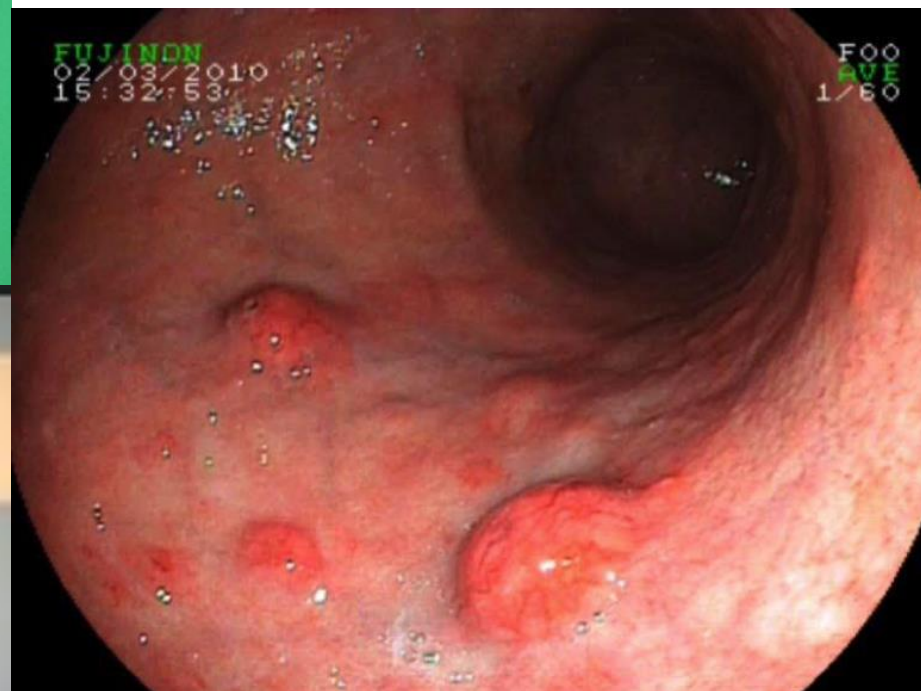
Chirurgie et TNE intestin grêle

- Chirurgie : résection segmentaire du grêle avec curage ganglionnaire (iléocoléctomie droite souvent) + ablation vésicule biliaire (cholécystectomie)



Suivi très prolongé (tous les 6 mois puis tous les ans)

Endoscopies

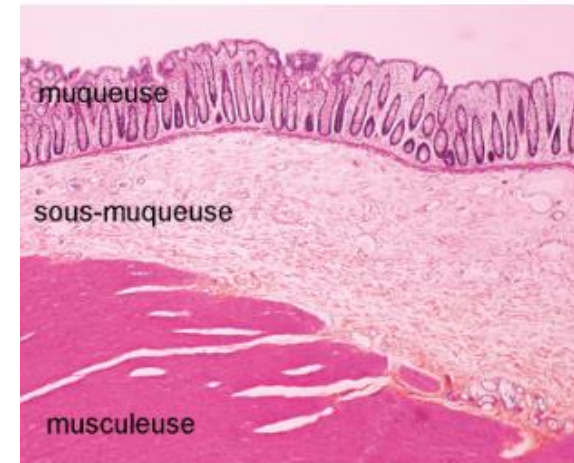
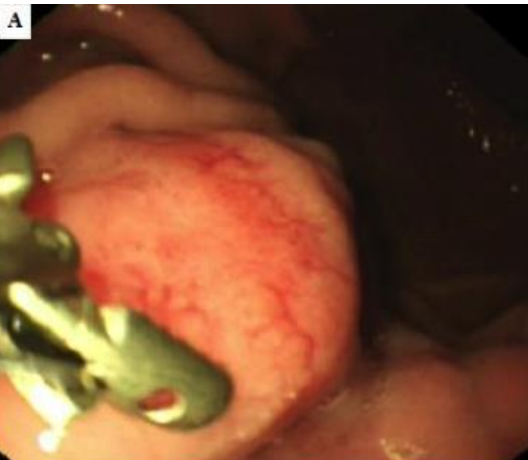


TNE

estomac, duodénum, colon, rectum

Endoscopie et TNE digestives

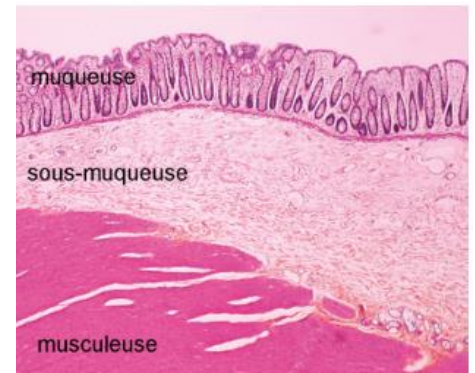
1. Localiser la tumeur primitive
2. Evaluer le degré d'extension (en profondeur: atteinte de la musculouse, ganglionnaire) = echoendoscopie
3. Obtenir une histologie (diagnostic positif et Ki67)
4. Réséquer les petites lésions

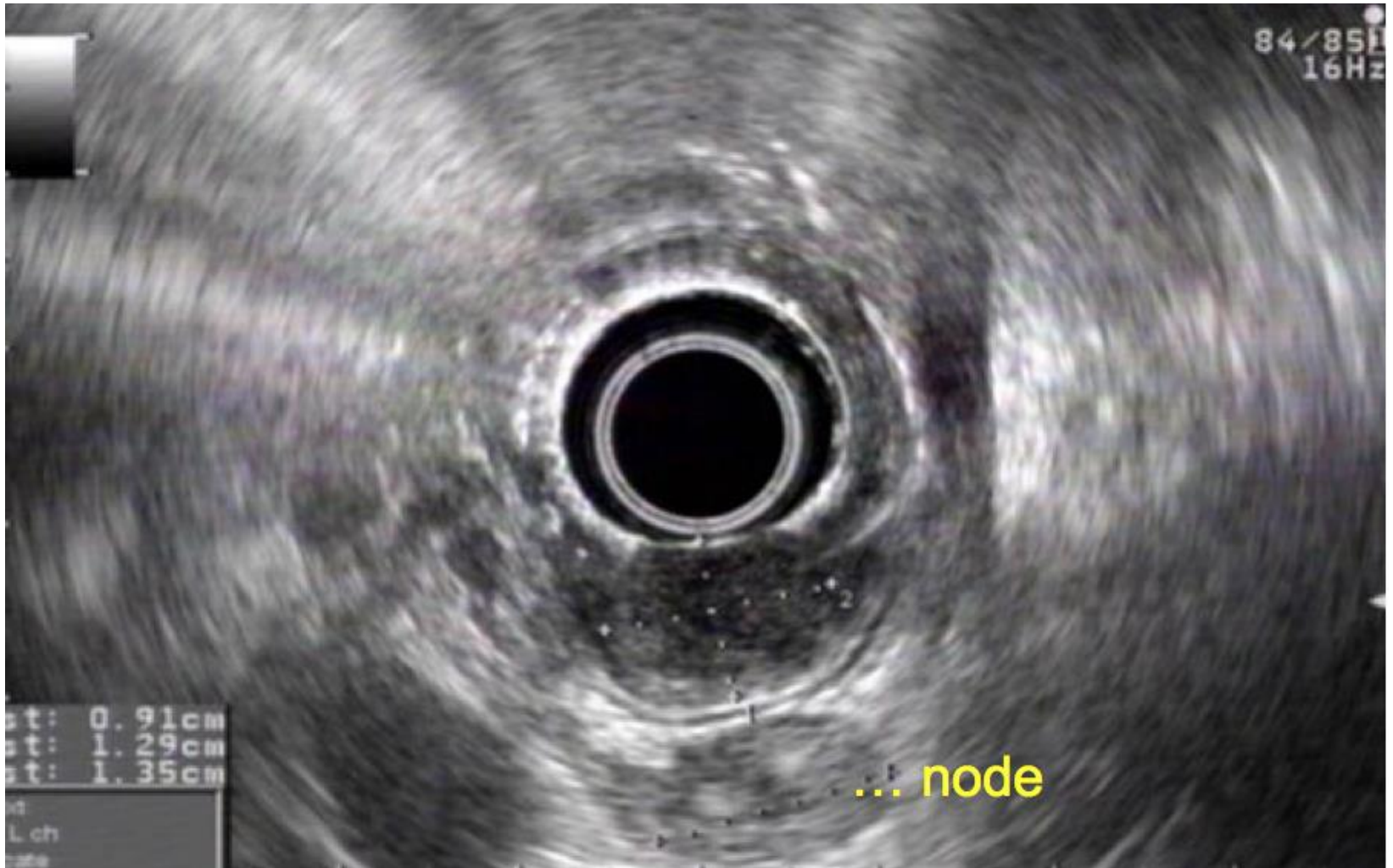


Intérêt de l'échoendoscopie

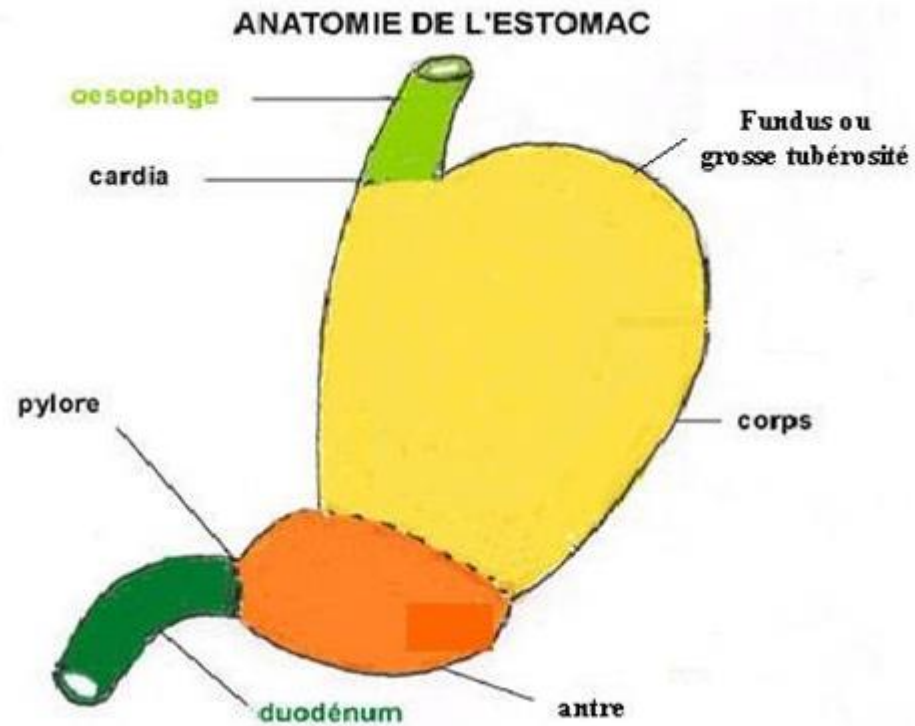
- Evaluation précise de la taille tumorale
- Evaluation de l'extension en profondeur
 - Atteinte de la musculieuse
- Evaluation de l'atteinte ganglionnaire

→ Traitement endoscopique vs Chirurgie





TNE estomac



TNE estomac

- Découverte
 - souvent fortuite sur endoscopie pour « dyspepsie », RGO, ou anémie
 - suivi maladie de Biermer (maladie autoimmune gastrique – femme, 60 ans)
 - rarement sur des symptômes spécifiques liés à la tumeur ou à des métastases

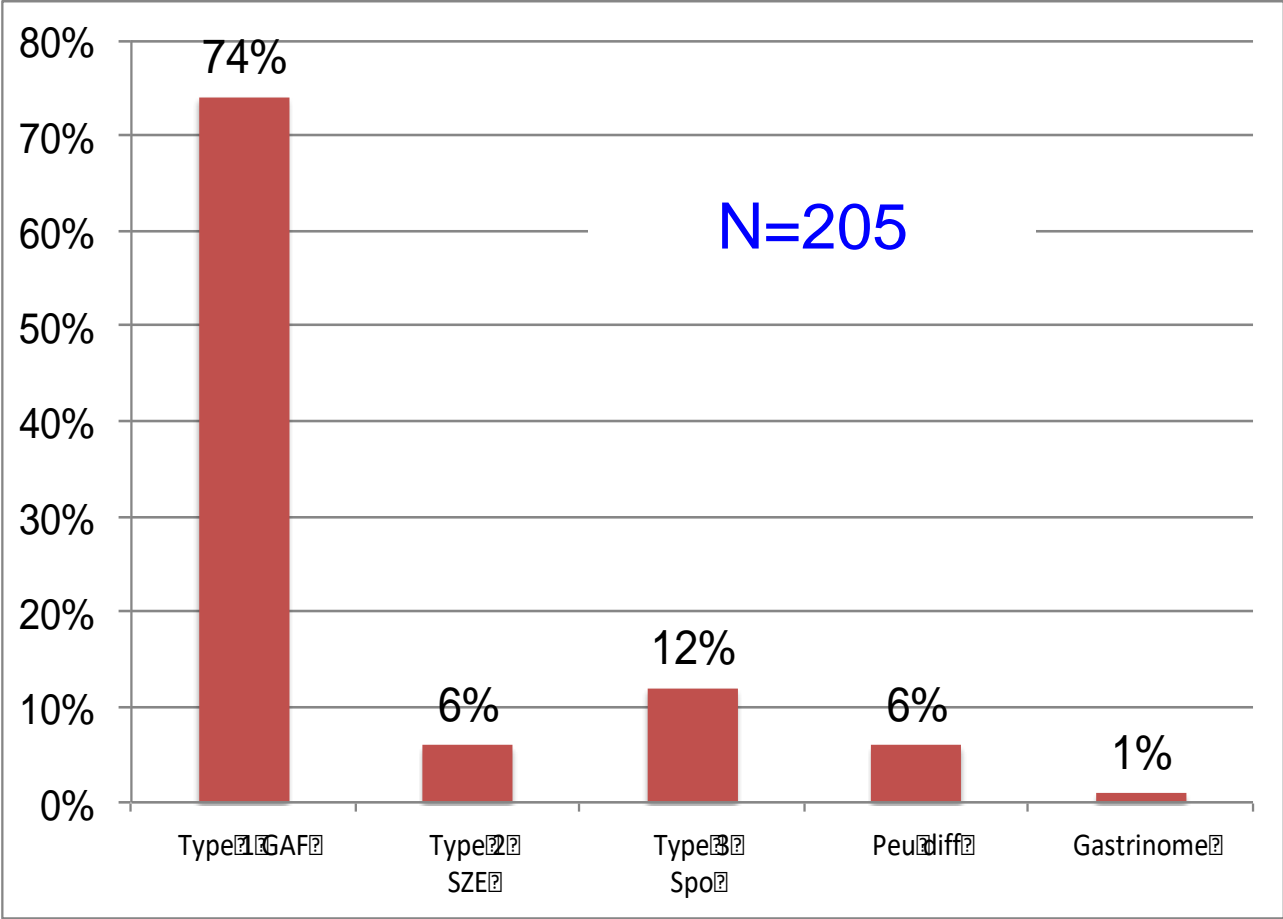
3 types de gravité variable
Diagnostic sur des critères biologiques et
microscopiques (histologiques)

TNE bien différenciées gastriques:

3 types

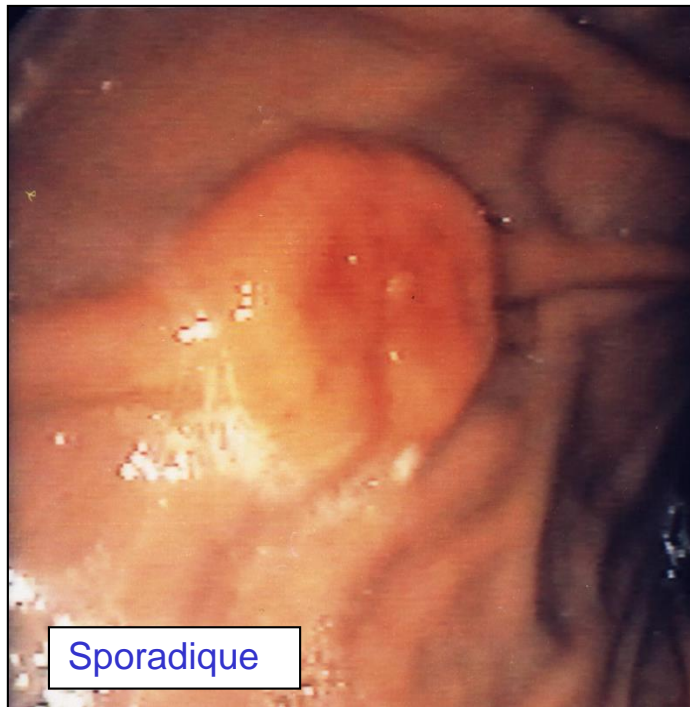
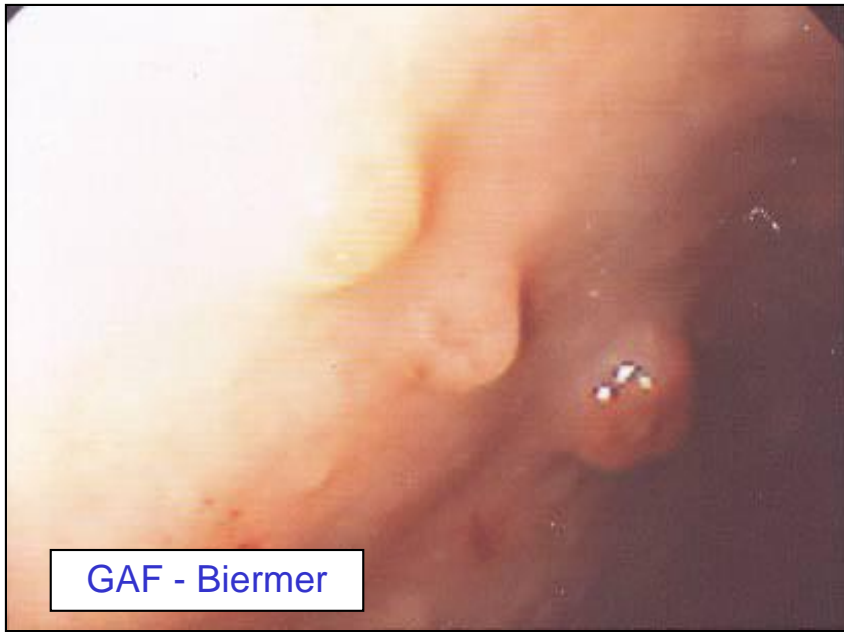
- Associées à une hypergastrinémie
 - Type 1: gastrite atrophique fundique
 - Type 2: syndrome de Zollinger-Ellison associé à la NEM 1 (néoplasie endocrine multiple de type 1)
- Non associées à une hypergastrinémie
 - Type 3: sporadiques

Fréquence des différentes TNE gastriques



En pratique : faire la différence entre les TNE fundiques de type 1 et de 3

	Type 1	Type 3
Fréquence relative	70-80%	14-25%
Terrain	Gastrite atrophique fundique - Biermer	Aucun
Nombre	Multiples: > 80%	Unique: 100 %
Taille	> 1 cm: 22% > 2 cm: 1%	> 1 cm: 70% > 2 cm: 33%
Atteinte musculuse	< 5%	> 75%
Grade tumoral	G1	G1/G2/G3
Muqueuse fundique	GAF – hyperplasie cellules endocrines	Normale
Muqueuse antrale	Toujours normale (Biermer)	Parfois anormale (<i>H. pylori</i>)
Gastrinémie	Très élevée	Normale
Métastases	Exceptionnelles	50-100%

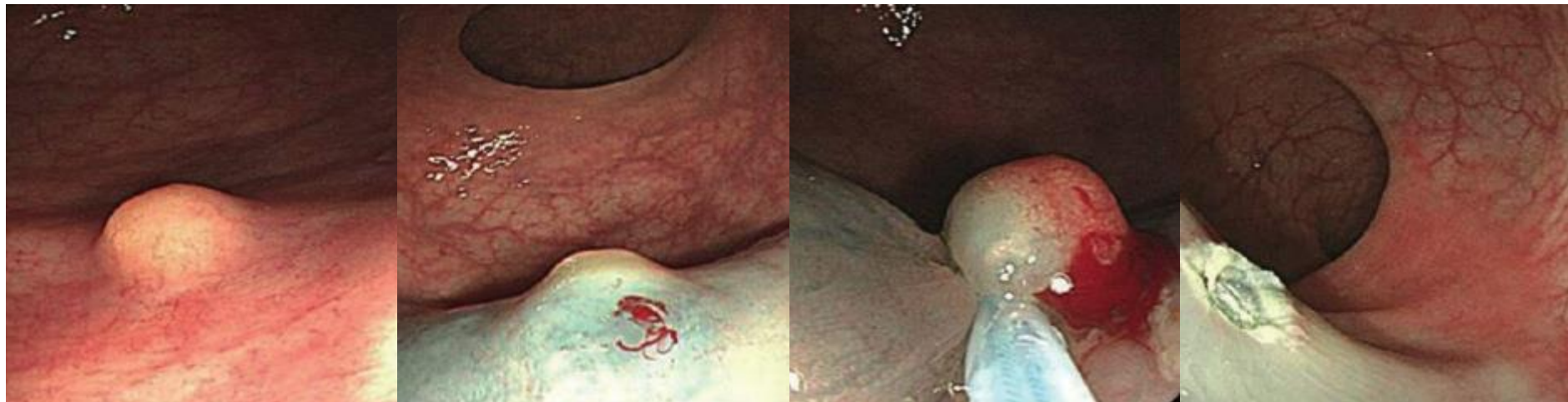
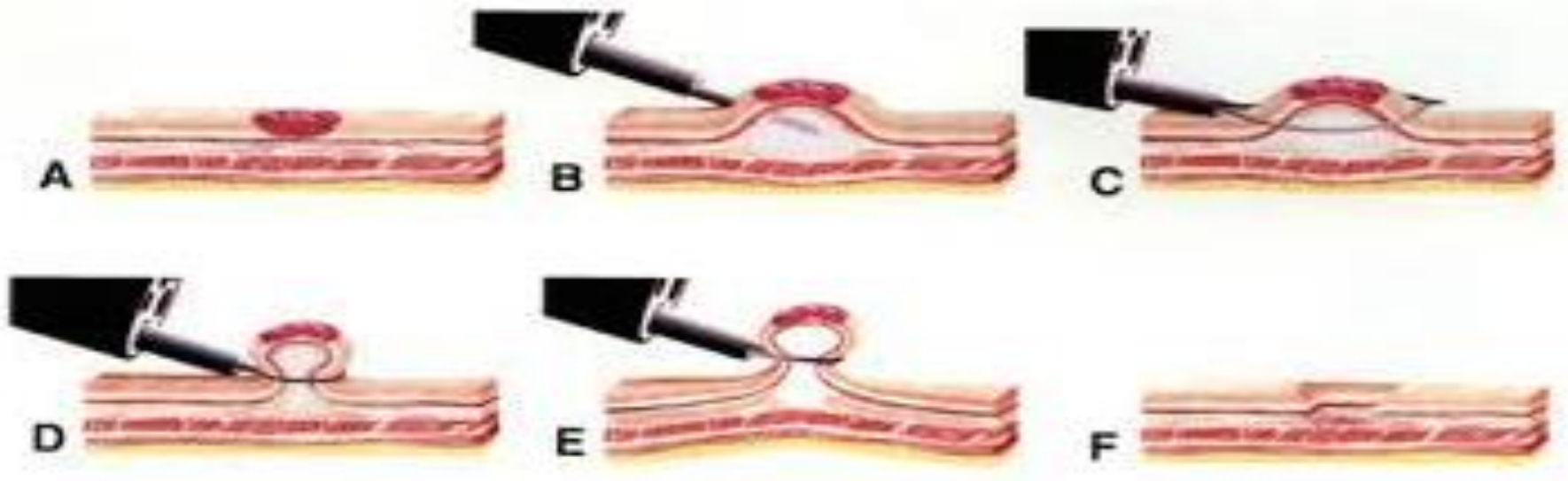


3 types de TNE fundiques

Traitement TNE fundiques associées à la maladie de Biermer (type 1)

- < 1 cm: pas d'exploration, résection endoscopique (mucosectomie), abstention chez sujets âgés
- 1-2 cm: faire echoendoscopie si pas de ganglion envahi, grade <2 et pas d'atteinte musculuse : mucosectomie
- > 2 cm:
 - exploration TNE (Scanner, Echoendoscopie, Octreoscan®)
 - résection chirurgicale dirigée (gastrectomie atypique avec exérèse des ganglions)
 - antrectomie ??
 - pas de gastrectomie totale

Mucosectomie



Surveillance maladie de Biermer = dépister TNE gastriques type 1 et cancer de l'estomac classique

- Pas de dysplasie: 3-5 ans chez sujets « jeunes »
- Si dysplasie épithéliale/ neuroendocrine: contrôle précoce avec biopsies multiples puis annuel
- Si TNE: contrôle annuel
- Modalités: biopsies multiples du fundus (10 ?)
- Corriger/surveiller carences (fer, vitamine B12)
- Rechercher maladies associées: diabète, thyroïdite (?)

Traitement TNE gastriques “sporadiques (type 3)

- Sauf exception (tumeur peu invasive T1, de grade 1): traitement chirurgical comme cancer de l'estomac
- Après explorations : Scanner, Echoendoscopie, Octreoscan[®])

Suivi prolongé:/ 6 mois puis tous les ans

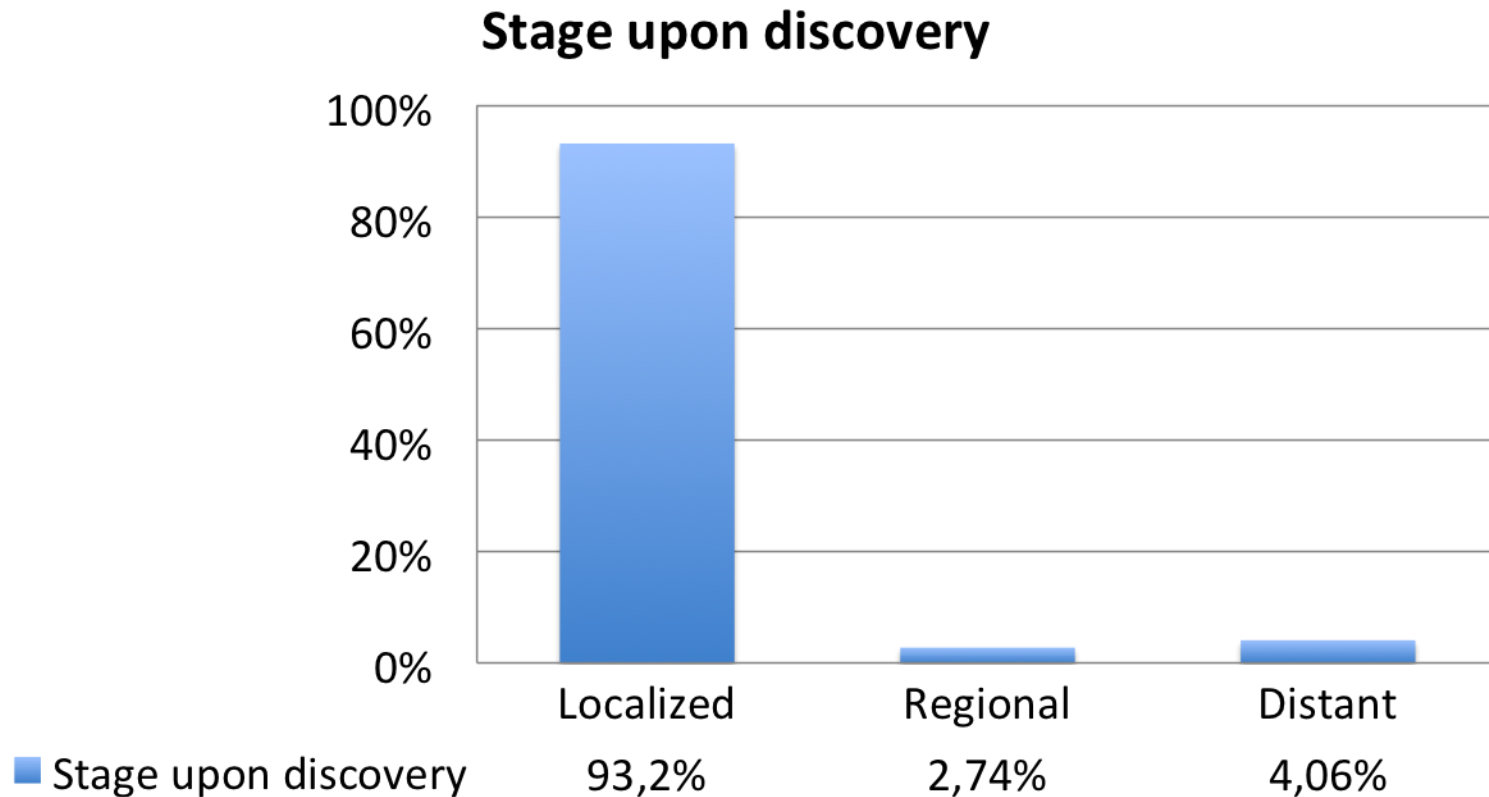
TNE rectum

- Découverte
 - souvent fortuite sur coloscopie de dépistage , sang dans les selles (hémorroïdes), troubles du transit.
 - rarement sur des symptômes spécifiques

- nodules isolés
- souvent polypoïdes
- coloration « jaune chamois »
- enchâssés dans la paroi rectale
- Dans 95,5% des cas, le diagnostic est suspecté

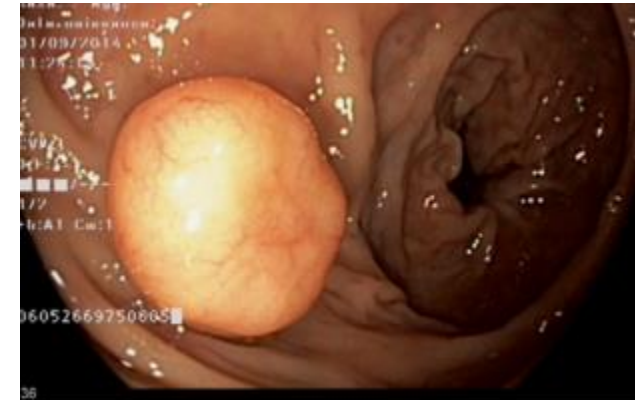
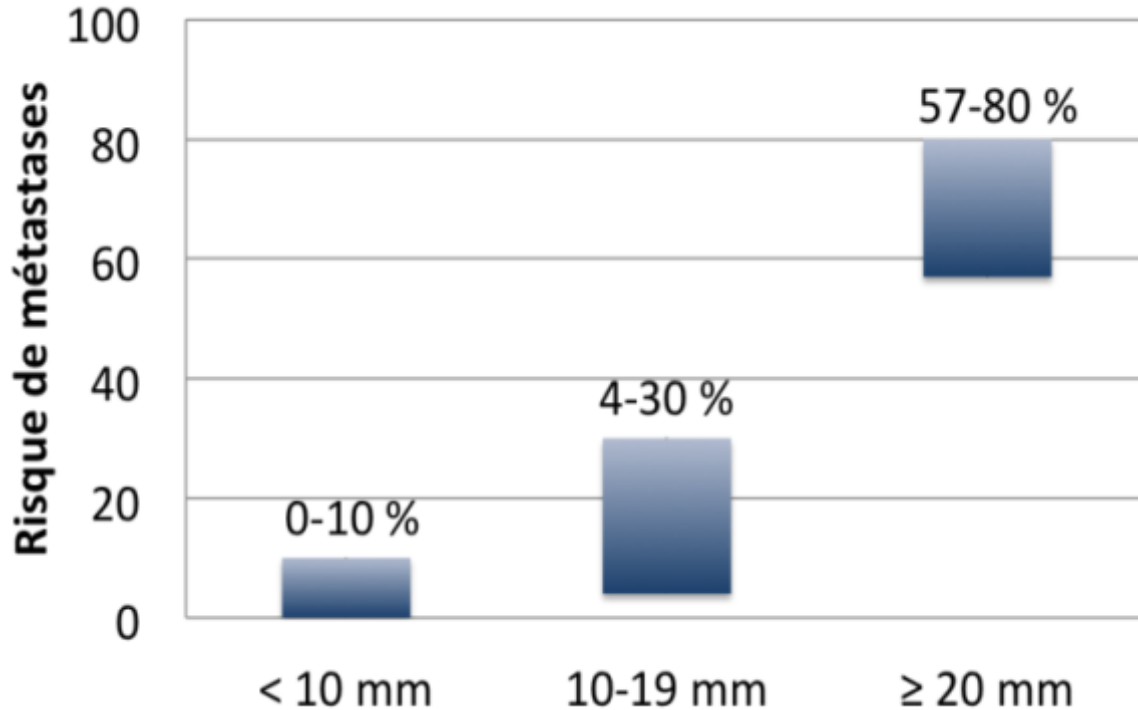


Fréquence selon le stade tumoral



TNE rectales : Facteurs prédictifs de métastase

Taille tumorale



TNE rectales : Facteurs prédictifs de métastase

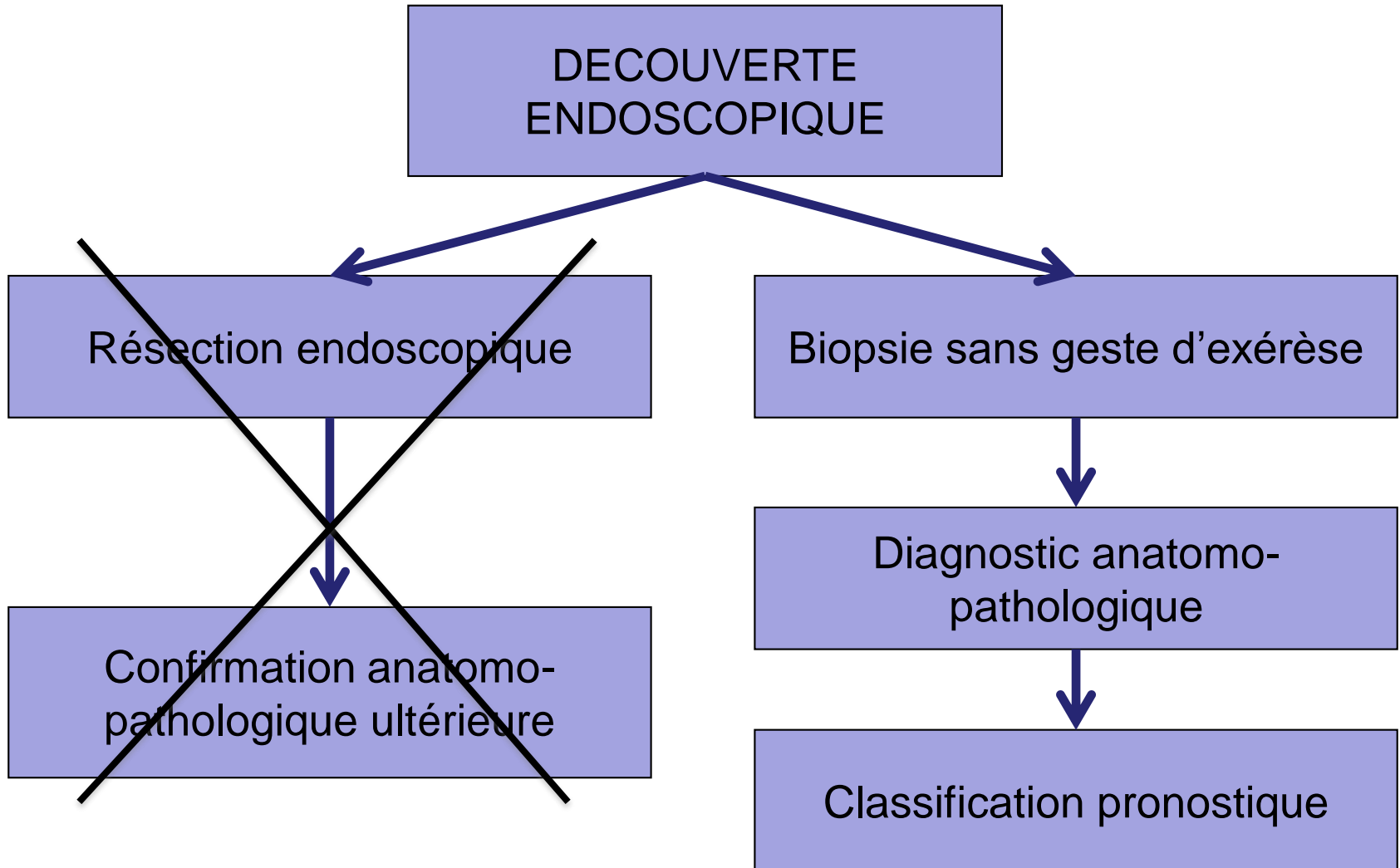
Fc prédictif de métastase	Odds ratio	Intervalle de confiance 95%
Taille tumorale > 14 mm (*)	57,5	23,3-1002,6
Indice mitotique \geq 2/10 grands champs (*)	56,2	2,4-1295,8
Invasion lymphovasculaire (*)	65, 1	1,1-3846,7
Envahissement de la musculature (**)	37,9	5,0-290

**Park et al Endoscopy 2011*

***Wang et al Colorectal Dis 2011*

Découverte souvent fortuite

Quel geste de première intention ?



TNE rectale < 10 mm

Atypie en
endoscopie ?

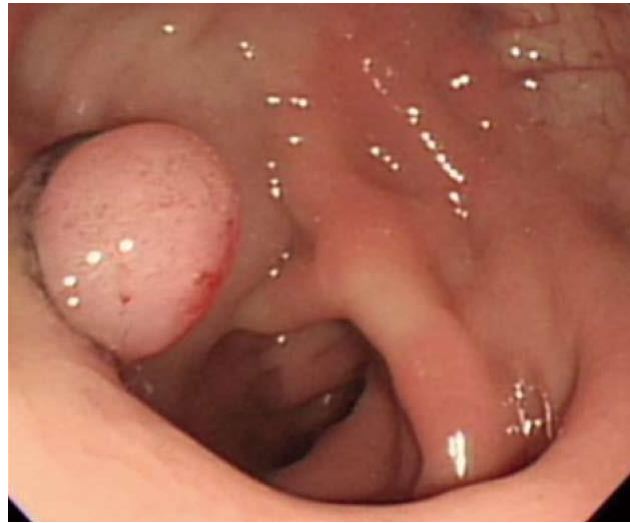
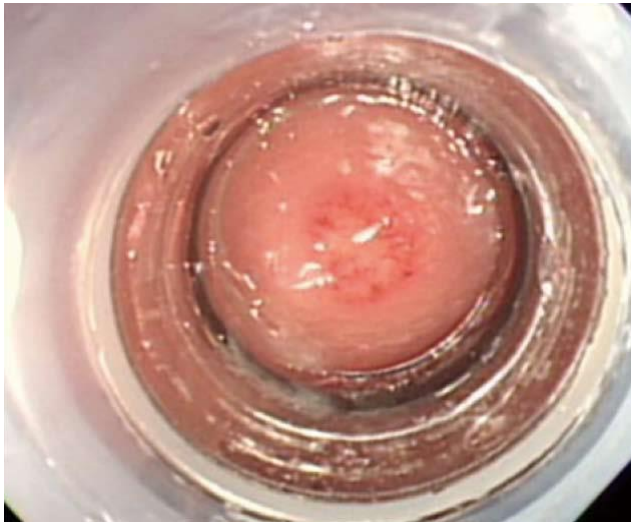
NON

OUI

Pas d'exploration
complémentaire
Mucosectomie modifiée

Bilan d'extension
Echoendoscopie
IRM pelvienne
TDM / IRM (abdomen / foie)
Imagerie des récepteurs de la
somatostatine

Mucosectomie modifiée



TNE rectale > 10 mm = Bilan d'extension

10-19 mm

> 20 mm

- N +
- Envahissement de la musculature

NON

OUI

- Dissection sous-muqueuse
- Résection transanale

Résection
chirurgicale
radicale

RESECTION ENDOSCOPIQUE

Nouvelles avancées

- Microchirurgie endoscopique transanale (TEM)
- Dissection sous muqueuse



TNE rectale

```
graph TD; A[TNE rectale] --> B["- Taille < 10 mm<br>- Pas d'atypie endoscopique<br>- Résection R0<br>- Indice mitotique faible<br>- Pas d'invasion lymphovasculaire<br>- Respect de la musculature"]; A --> C[Autres situations]; B --> D["Pas d'autre traitement<br>Pas de suivi"]; C --> E["Rectoscopie<br>Echoendoscopie<br>IRM pelvienne<br>TDM ou IRM (abdomen / foie)<br>Imagerie des récepteurs de la somatostatine<br><br>Tous les 6 mois pendant 1 an<br>Puis une fois par an"]; style A fill:#add8e6,stroke:#000,stroke-width:1px; style D fill:#ff0000,color:#fff; style E fill:#ff0000,color:#fff;
```

Autres situations

- Taille < 10 mm
- Pas d'atypie endoscopique
- Résection R0
- Indice mitotique faible
- Pas d'invasion lymphovasculaire
- Respect de la musculature

Pas d'autre traitement
Pas de suivi

Rectoscopie
Echoendoscopie
IRM pelvienne
TDM ou IRM (abdomen / foie)
Imagerie des récepteurs de la somatostatine

Tous les 6 mois pendant 1 an
Puis une fois par an

Conclusion

- TNE tube digestif peuvent être souvent bénignes si de petite taille (**sauf intestin grêle**)
 - si < 1 cm , souvent traitement simple, pas de suivi après résection
 - si entre 1 et 2 cm et critères microscopiques faisant suspecter « malignité potentielle » (ganglions atteints): faire explorations type echoendoscopie (tube), scanner, scintigraphies
- ❖ traitement endoscopique (tube) ou appendicectomie si « rassurant »
- ❖ sinon chirurgie
 - Si > 2 cm : chirurgie
- Si atteinte ganglionnaire après chirurgie : suivi prolongé car risque de métastases à distance
- Parfois pas si facile: intérêt de TENPATH et RCP RENATEN

