



**JFHOD** [WWW.JFHOD.COM](http://WWW.JFHOD.COM)

**18/21 MARS 2021**  
100 % digitales

PAYS INVITÉ : *Belgique*

*La prévention*



# Incidentalome neuroendocrine pancréatique de petite taille : prise en charge

B Napoléon, Lyon

# Objectifs pédagogiques

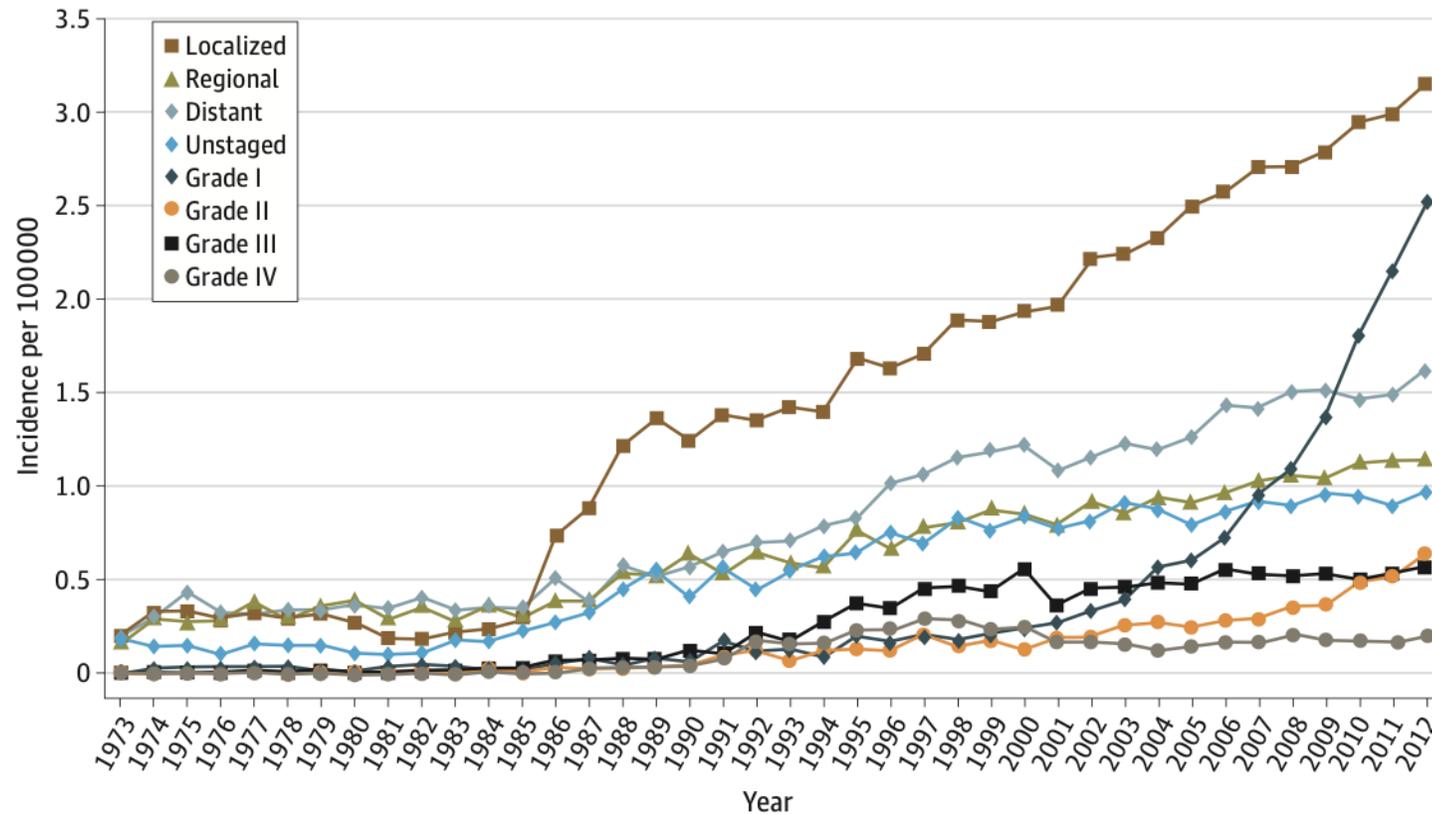
---

- Connaître les diagnostics différentiels
- Connaître le bilan initial
- Connaître les indications thérapeutiques
- Connaître les modalités de surveillance

# Un sujet d'actualité

- SEER 1973-2012, 65000 TNE

**C** NETs by stage and grade



A, Annual age-adjusted incidence of all neuroendocrine tumors and all malignant neoplasms. B, Annual age-adjusted incidence of NETs by site. C, Annual age-adjusted incidence of NETs by stage and grade.

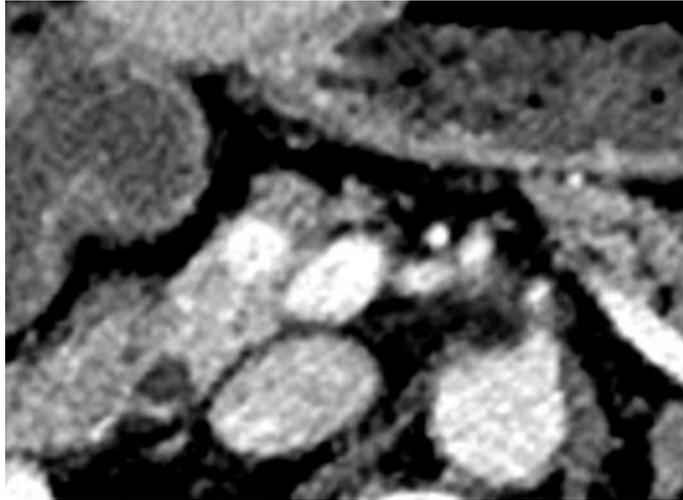
# Un incidentalome neuroendocrine pancréatique de petite taille

N'est **PAS**

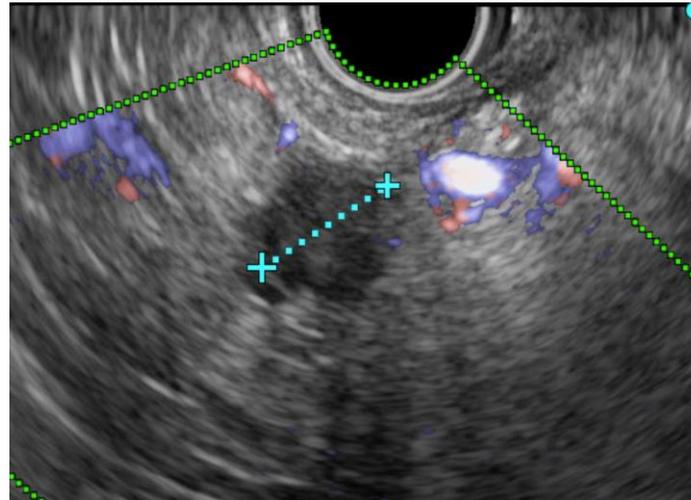
- symptomatique : pancréatite aiguë...
- sécrétant
- compressif : dilatation canalaire
- d'une taille > 2 cm

**Dans ces situations une chirurgie doit être  
envisagée d'emblée**

# Quelle prise en charge ?



Faire le diagnostic  
de TNE sporadique



Exclure des  
critères péjoratifs  
→ chirurgie



Si très faible risque évolutif  
→ chirurgie  
→ surveillance  
→ destruction locale

# Faire le diagnostic de TNE sporadique

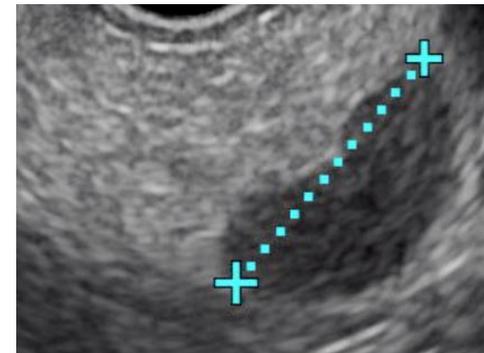
Souvent évoqué par le scanner ou l'IRM

Conforté par la scintigraphie aux RSS

**Mais il doit être affirmé par la ponction sous EE**

## Attention aux pièges :

- Forme tissulaire :  
autre T (ADK ...), rate intrapancréatique,  
cystadénome séreux
- Forme kystique : autre TKP ...



# Faire le diagnostic de TNE sporadique

Qui dit sporadique = pas de NEM

Interrogatoire : cas familiaux, hyperparathyroïdie

Biologie : bilan phosphocalcique

EE à la recherche de lésions tissulaires multiples

Si doute : dépistage génétique

2 à 4% de NEM découverte à partir de ce tableau

→ Prise en charge différente

# Exclure des critères péjoratifs

Formels :

- Envahissement vasculaire, métastases à distance ou ganglionnaire : TDM (*IRM foie*), EE, PET-DOTATOC ...
- Lésions peu différenciées et/ou G2 avec Ki67 > 5% à la ponction sous EE

# En ne sous-estimant pas le grade en EE

	N pts	Needle	Correct grading	under-grading	over-grading
Piani 2008	18	25-22G	83%	6%	11%
Larghi 2012	12	19G	83%	8%	8%
Weynand 2014	33	22G	58%	36%	6%
Farrell 2014	22	25-19G	86%	9	5
Hasegawa 2015	27	25-22G	78%	11%	11%
	20	>2000 cells	90%	0%	10%

Exclure les prélèvements avec faible cellularité → 0% de « sous-grading »

*Hasegawa et al. Endoscopy 2015*



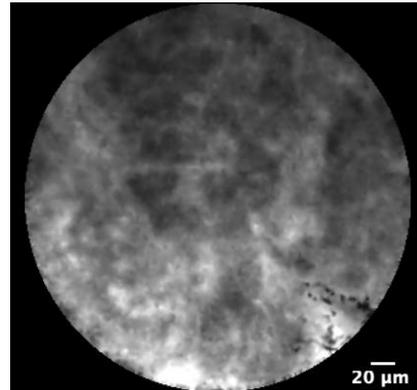
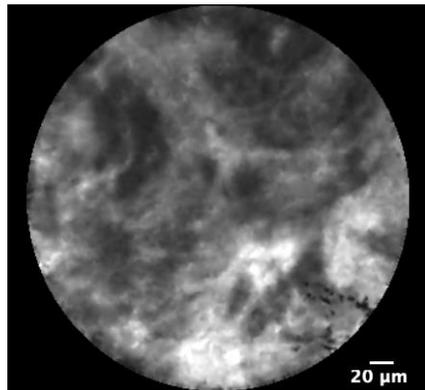
# Cas particulier des TNE kystiques



Microscopie confocale  
nCLE



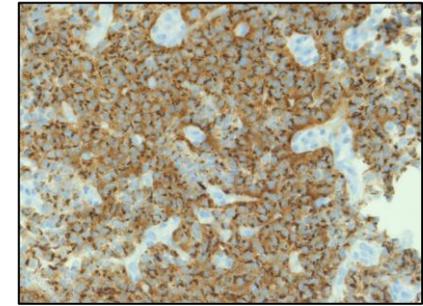
Résolution: 3.5  $\mu\text{m}$



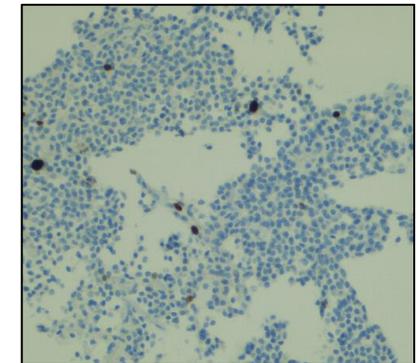
Biopsie à la pince  
« Moray »



IHC Chromogranine A



Ki67 : 1%



# Exclure des critères péjoratifs

Décrits mais à confirmer :

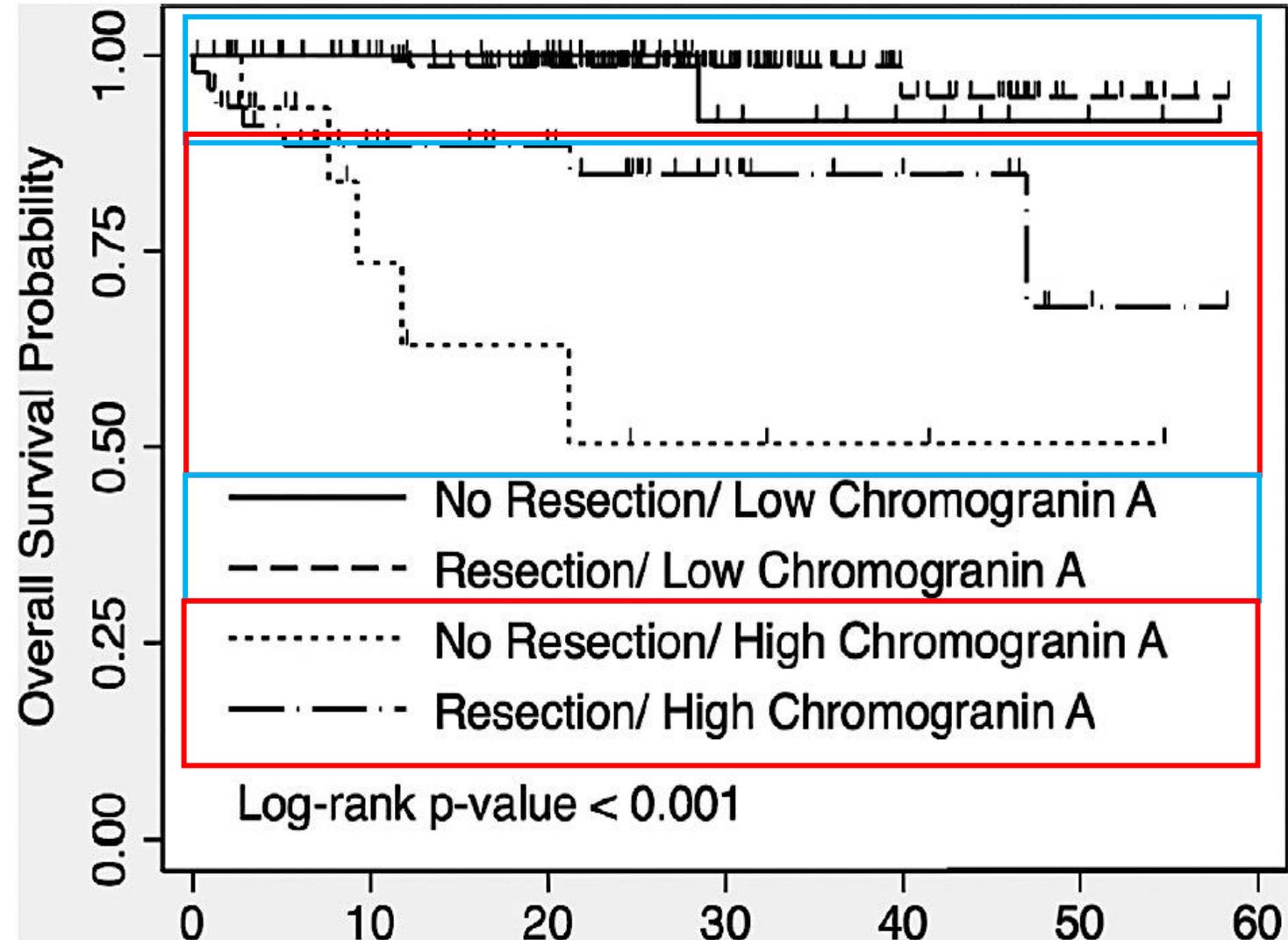
- Taux élevé de chromogranine A (avec gastrine normale ; attention aux IPP)
- Prise de contraste hétérogène (TDM, EE de contraste)
- Absence d'expression des récepteurs à SS si  $> 1$  cm
- TEP FDG -

# Impact du taux de chromogranine A

Registre US :

445 TNEP  $\leq 2$  cm

- taux de CgA associé au grade et au N+
- Si CgA basse: faible bénéfice de la chirurgie
- Si CgA élevée: fort bénéfice de la chirurgie



# Impact de l'hétérogénéité en LL contraste

81 pts, monocentrique,

	Benign tumors n=55	Malignant tumors n=26	Univariate analysis p-value	Multivariate analysis OR (95% CI)
Quantitative data				
Size, mm	17	34	p<0.01	
Ki67 proliferation index, %	2	14	p<0.01	
Qualitative data				
Size > 20 mm (%)	13 (24)	18 (69)	p<0.01	NS
Ki67 proliferation index > 2% (%)	17 (31)	21 (81)	p<0.01	17.8 (2.3; 139.1)
Heterogeneous enhancement at CH-EUS (%)	10 (18)	25 (96)	p<0.01	162.0 (13.0; >999.9)

*Palazzo et al., GIE 2018*

# Imagerie des RSST/ TEP FDG

- Sensibilité du Ga-DOTA-PET > Octreoscan® → à privilégier
  - Fixation = facteur de bon pronostic
- Considérer chirurgie si TNE > 1 cm et absence d'expression des RSS
- 
- TEP FDG
  - SUV corrélée au Ki67 et au pronostic (SUV > 2,3 foie = 0% de G1)
- Considérer chirurgie si TEP FDG > 0

# A l'issue de ce bilan on définit une TNE à très faible risque évolutif

- Asymptomatique (découverte fortuite)
- Pas de dilatation canalaire pancréatique/biliaire
- bien différenciée G1 ou G2 bas avec Ki-67 < 5%
- TDM/IRM/EE : bien limitée, prise de contraste homogène
- Imagerie des RSST positive (si > 1 cm)
- (TEP-FDG négative)
- Pas de suspicion de métastase ganglionnaire ou à distance
- Pas de progression sur les imageries de suivi

# Quelle prise en charge dans ce cas ?

## Pour la chirurgie

Certaines vont évoluer et peuvent donner des métastases

Le meilleur traitement est la résection au stade M-

La surveillance sera très prolongée (imageries répétées, stress)

## Pour la surveillance

Certaines n'évoluent jamais

La chirurgie pancréatique est à risque

	Mortalité	Diabète
<b>Enucléation</b>	1-4 %	± 1 %
<b>P. médiane</b>	1-4 %	1-2 %
<b>DPC</b>	2-6 %	5-15%
<b>SPG</b>	1-4 %	10-30 %

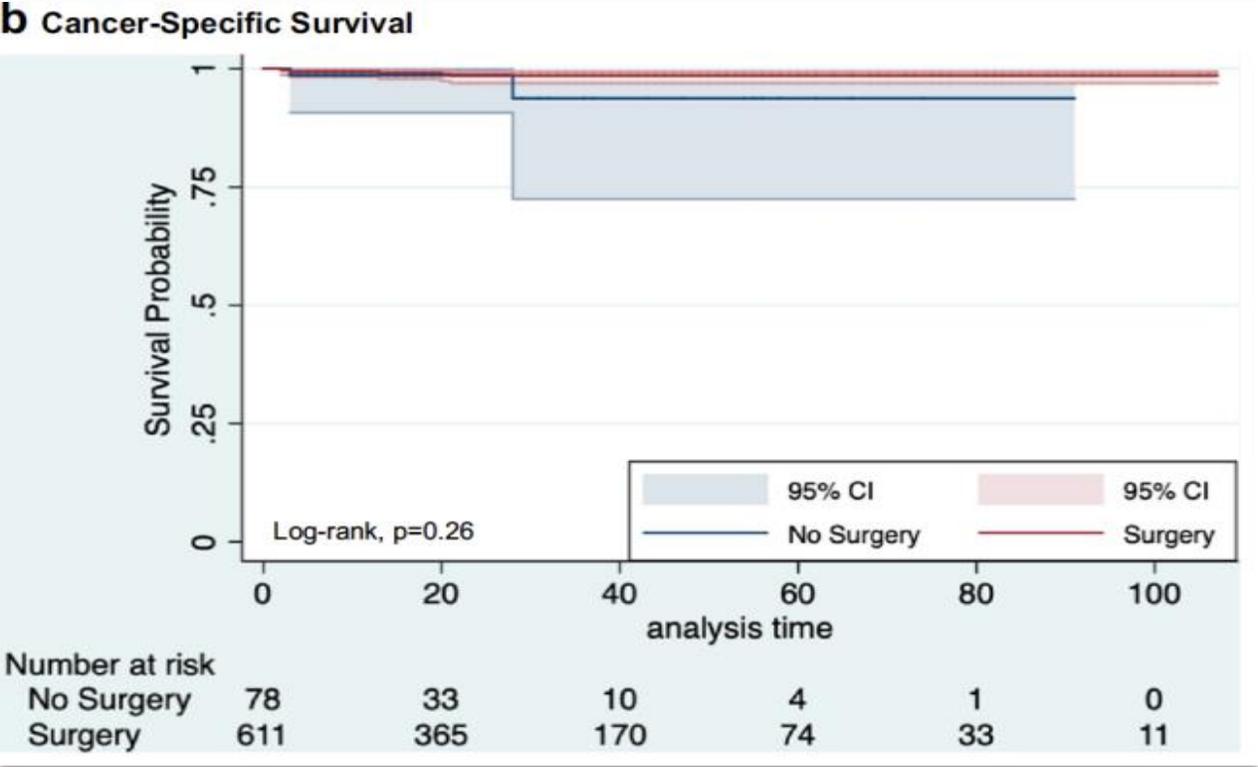
Et la destruction locale ...?

*Jilesen A al., WJS 2016*

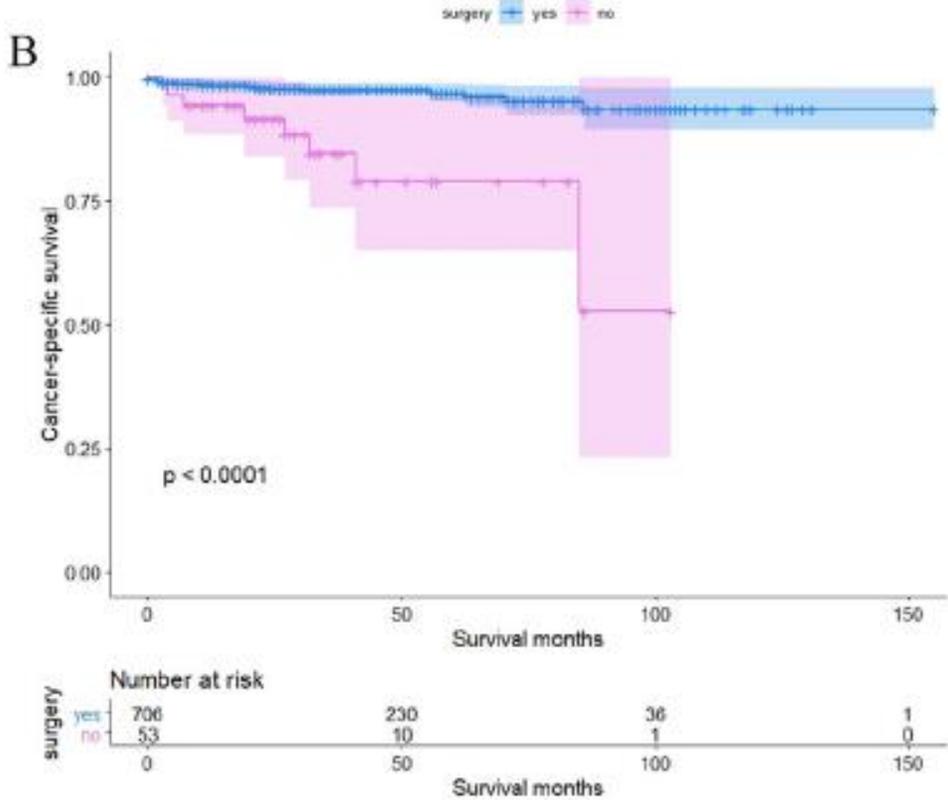


# Chirurgie ou surveillance des TNE < 2 cm ?

SEER data base 2007-2015 ; N =709



SEER data base 2004-2015 ; N =759



*Powers et al., J Gastrointest Surg 2020*

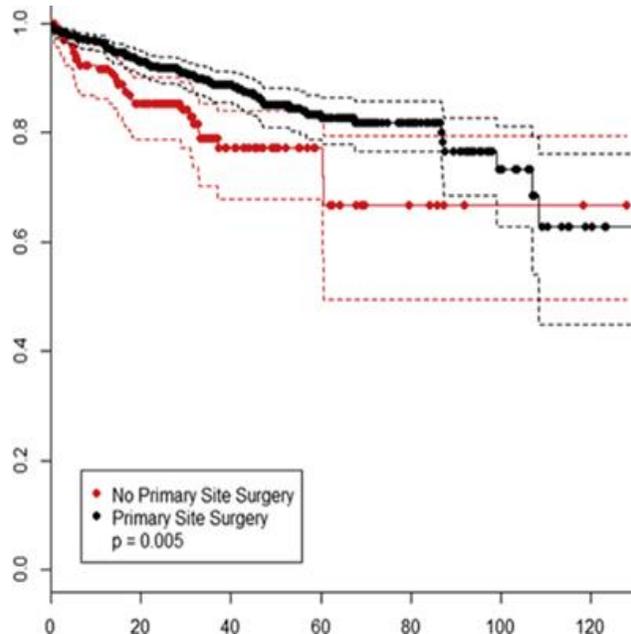
*Sun Y et al., Clin Res Hepatol Gastroenterol 2021*



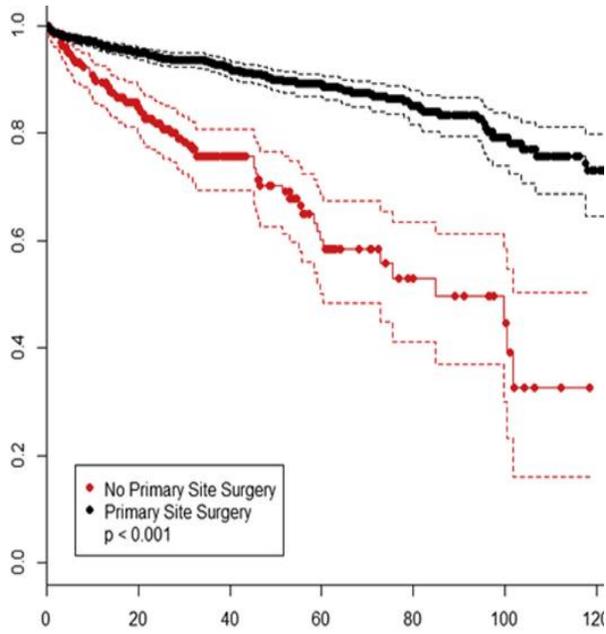
# Chirurgie ou surveillance des TNE < 2 cm ?

National Cancer Database 2004-2014  
N = 3,243 de T1 (≤2.0 cm)

T ≤ 1.0 cm)



1 < T ≤ 2.0 cm)



Chivukula et al., Surgery 2020

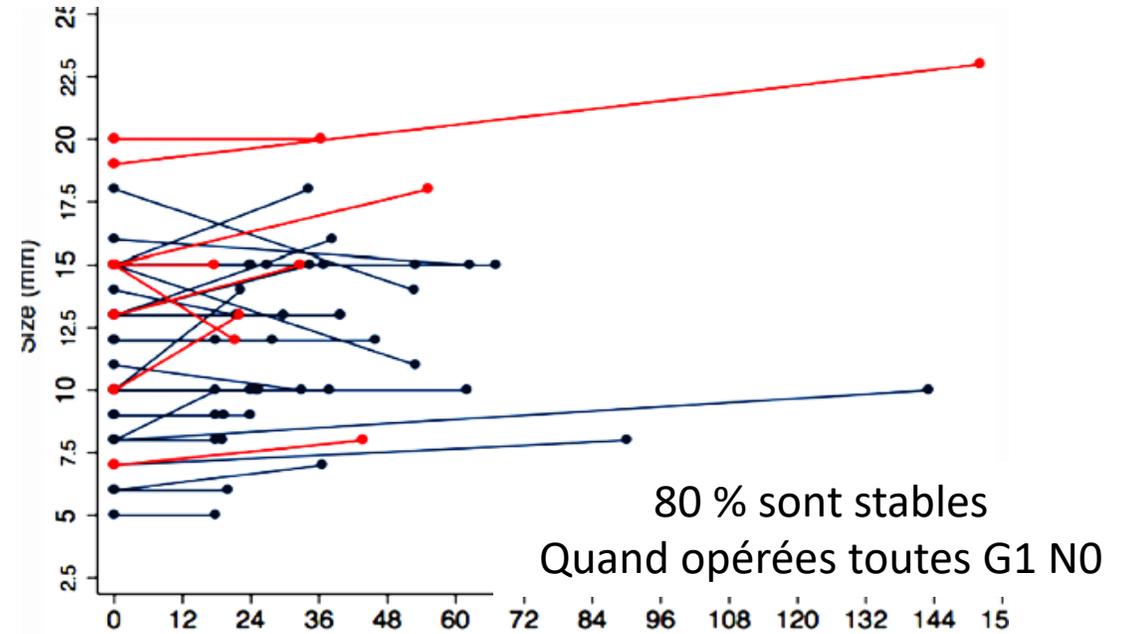
Et la destruction locale ...?

## Observational Study of Natural History of Small Sporadic Nonfunctioning Pancreatic Neuroendocrine Tumors

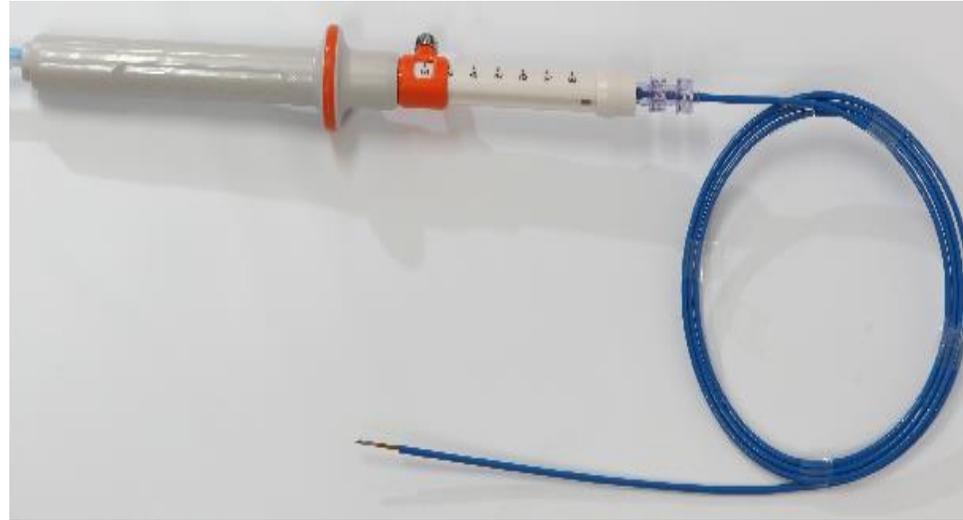
Sébastien Gaujoux, Stefano Partelli, Frédérique Maire, Mirko D'Onofrio, Béatrice Larroque,† Domenico Tamburrino, Alain Sauvanet,\* Massimo Falconi,\* and Philippe Ruszniewski\*



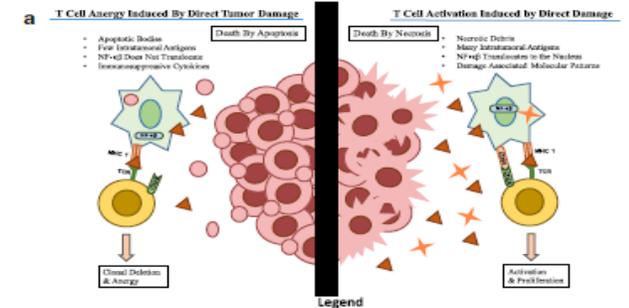
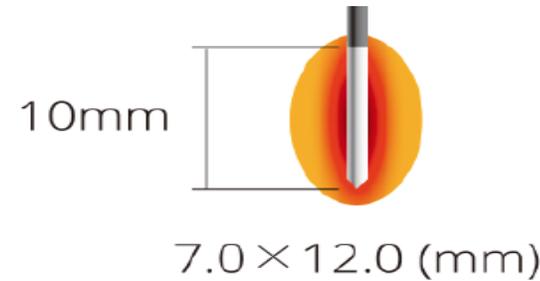
N= 46 (médiane du suivi = 34 mois)



# Et la destruction locale ?



Portion active 1cm long  
Portion isolée cathéter

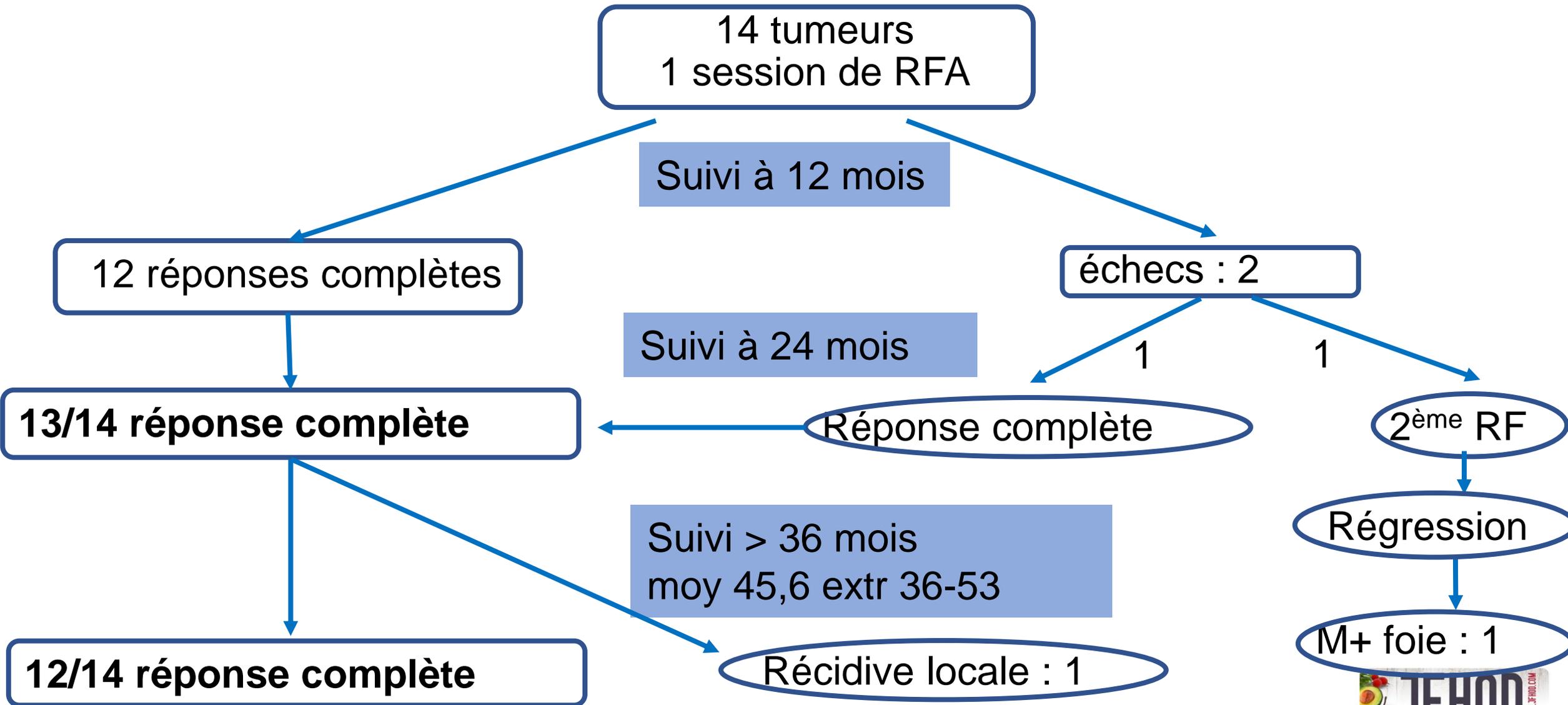


Le dispositif le plus abouti : la destruction par radiofréquence avec le processeur spécifique et l'aiguille 19G de Tae-Wong

# Résultats de la radiofréquence

	Tumeurs fonctionnelles	Incidentalome	Total
Patients (n)	25	44	69
Tumeurs (n)	30	51	81
Moy Taille (mm)	14	16,5	15
Efficacité	96%	<b>82%</b>	
Morbidité précoce	0	4 (1 PA sévère)	<b>7%</b>
Tardive : sténose W	0	1	

# Etude française : suivi post RFA



# Prise en charge : TNE < 2cm sporadiques

## Evaluer le risque métastatique

- Si risque métastatique très faible :

→ surveillance possible

→ à 6 mois puis 1 fois/an

- Asymptomatiques
- G1 (ou Ki-67 < 5%)
- Imagerie typique
- Pas de dilatation canalaire
- RSST+ (FDG-)
- Pas de doute sur N+
- (CgA basse)

- Si risque métastatique significatif :

→ chirurgie avec curage ganglionnaire ou picking (12GG)

# Prise en charge : TNE < 2cm sporadiques

- Place de la destruction locale : à discuter
  - Pour les TNE sans risque métastatique ou si le patient est non opérable
  - Dans le cadre de protocoles : - Européen RAPNEN, - Français RFANET
- Histoire naturelle au long cours (> 10 ans) reste mal connue
- D'autant plus dans les formes kystiques ...

# Points forts

---

- 1 - Devant un incidentalome pancréatique la ponction sous échoendoscopie est indispensable pour affirmer le diagnostic
- 2 - Un incidentalome neuroendocrine pancréatique est associé dans 2 à 4% des cas à une néoplasie endocrine multiple de type 1 (NEM1)
- 3 - L'élévation sérique de la chromogranine A n'a de valeur qu'en cas de gastrinémie normale
- 4 - La TEP au Gallium -DOTA-peptides a une meilleure sensibilité que la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (SRS) (Octreoscan®) et devra être privilégiée
- 5 - La prise en charge chirurgicale n'est pas systématique ; la surveillance ou la destruction par radiofréquence (dans le cadre de protocoles) sont des options en cas d'incidentalome neuroendocrine pancréatique.