

JFHOD JFHOD.COM

**19-22
MARS
-2026-**


PALAIS DES
CONGRÈS DE
PARIS



*L'intelligence
artificielle*

Pays invité
LA ROUMANIE



Tumeurs neuroendocrines de l'intestin grêle

Pr Louis de Mestier

Pancréatologie et Oncologie Digestive

Hôpital Beaujon (APHP), Université Paris Cité



Liens d'intérêt

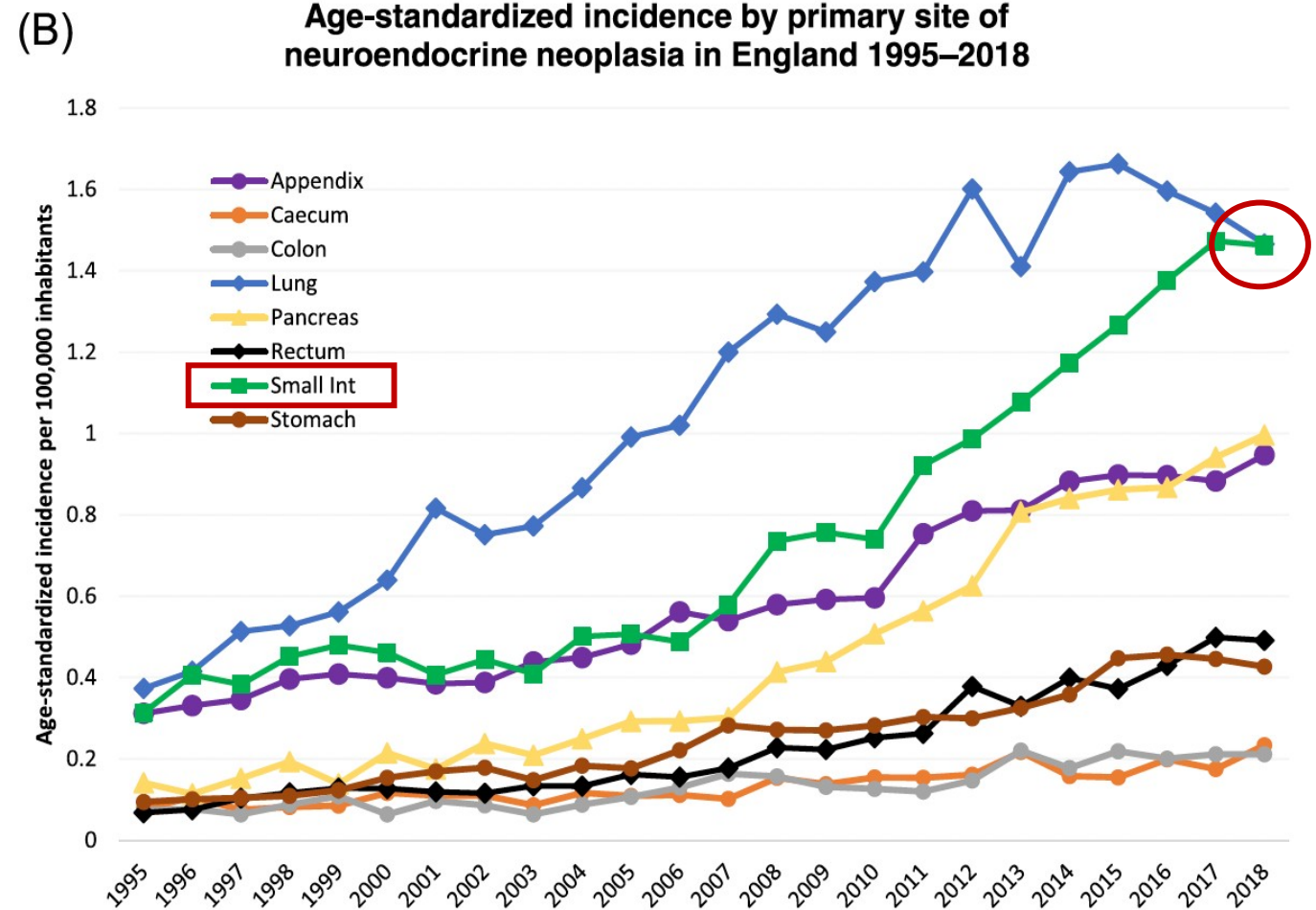
- AAA/Novartis
- Astellas
- Boehringer-Ingelheim
- Esteve
- Ipsen
- Mayoly
- Servier
- Viatris

Objectifs pédagogiques

- Connaître le bilan pré-thérapeutique et la classification anatomo-pathologique selon l'OMS
- Connaître la prise en charge du syndrome carcinoïde
- Connaître les indications du traitement chirurgical
- Connaître les différents traitements systémiques et leurs indications

Epidémiologie des TNE du grêle (TNEG)

- TNE digestive la plus fréquente
- 1,2-1,5 cas /100 000 /an
- Incidence en augmentation
- Facteurs de risques non connus
- Recherche de prédisposition génétique non recommandée



Diagnostic et classifications

- **Diagnostic anatomo-pathologique**
 - Différenciation neuroendocrine des cellules tumorales
 - ≥ 2 marqueurs IHC : chromogranine A, synaptophysine, INSM1
- **Classification de l'OMS (version 2026)**

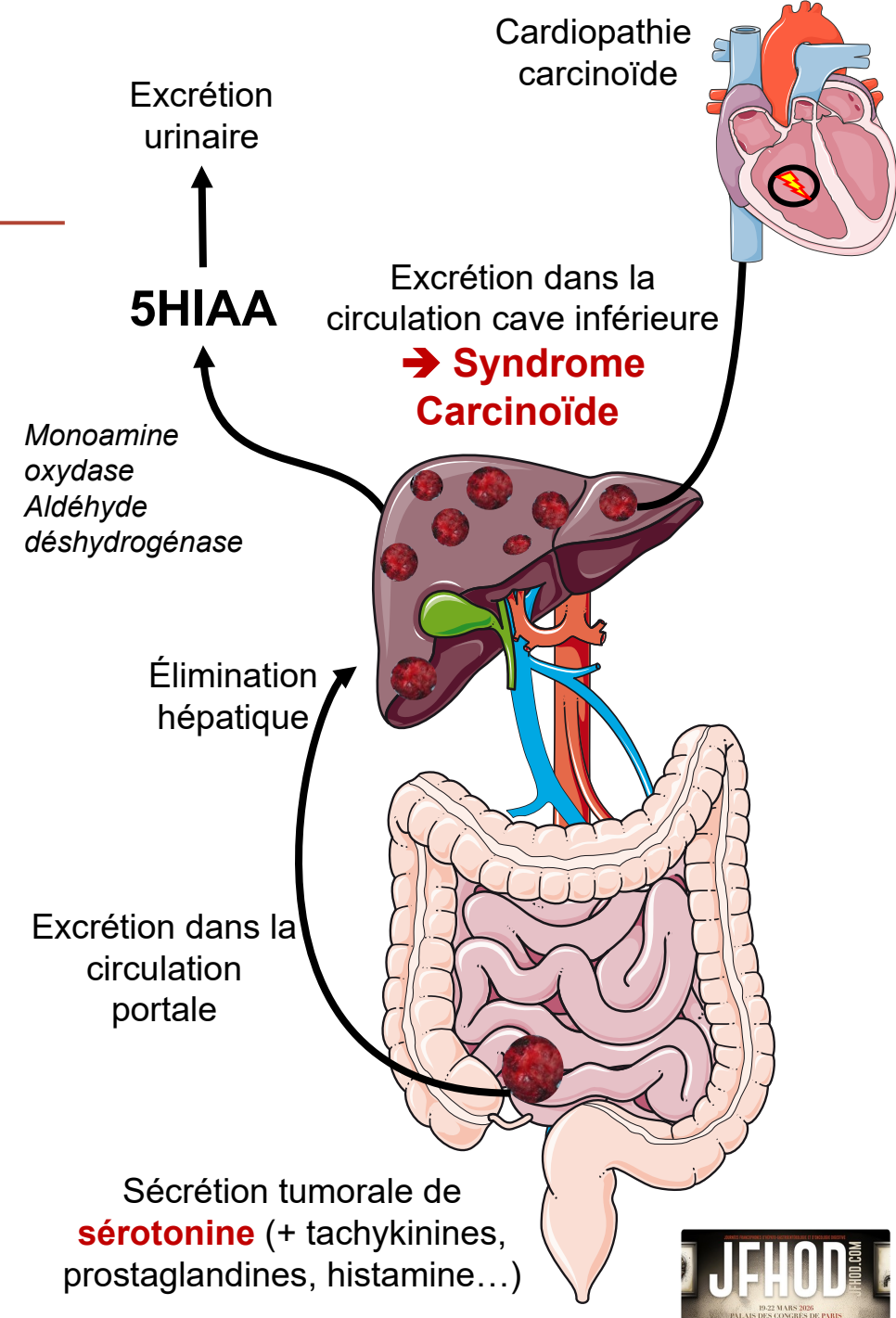
		Différenciation	Index Ki-67	Index mitotique
Néoplasie neuroendocrine pure	TNE grade 1 (G1)	Bien différenciée	< 3%	< 2
	TNE grade 2 (G2)		3-20%	2-20
	TNE grade 3 (G3)		> 20%	> 20
	CNE	Peu différenciée		
Néoplasie neuroendocrine non pure	MiNEN (Néoplasie mixte neuroendocrine – non-neuroendocrine)			
	Carcinomes amphicrine-like			

Manifestations liées à la tumeur

- **Symptômes aspécifiques et inconstants**
 - Douleurs abdominales 40%
 - Syndrome subocclusif 20%
 - Saignement digestif <5%
- Diagnostic fortuit fréquent
- Retard diagnostique de 5 ans en moyenne
- Métastases synchrones fréquentes (40-60%)

Hypersécrétion hormonale

- **Chromogranine A**
 - Sécrétion asymptomatique, selon volume tumoral
 - Performances diagnostiques médiocres
- **Syndrome carcinoïde (25-40%)**
 - Flushs 85%
 - Diarrhée motrice 75%
 - Télangiectasies faciales 25%
 - Bronchospasme 15%
 - Risque de crise carcinoïde
- **5HIAA urinaire élevé (>140 µmol/24h)**
- **Cardiopathie carcinoïde (40%) → ETT**

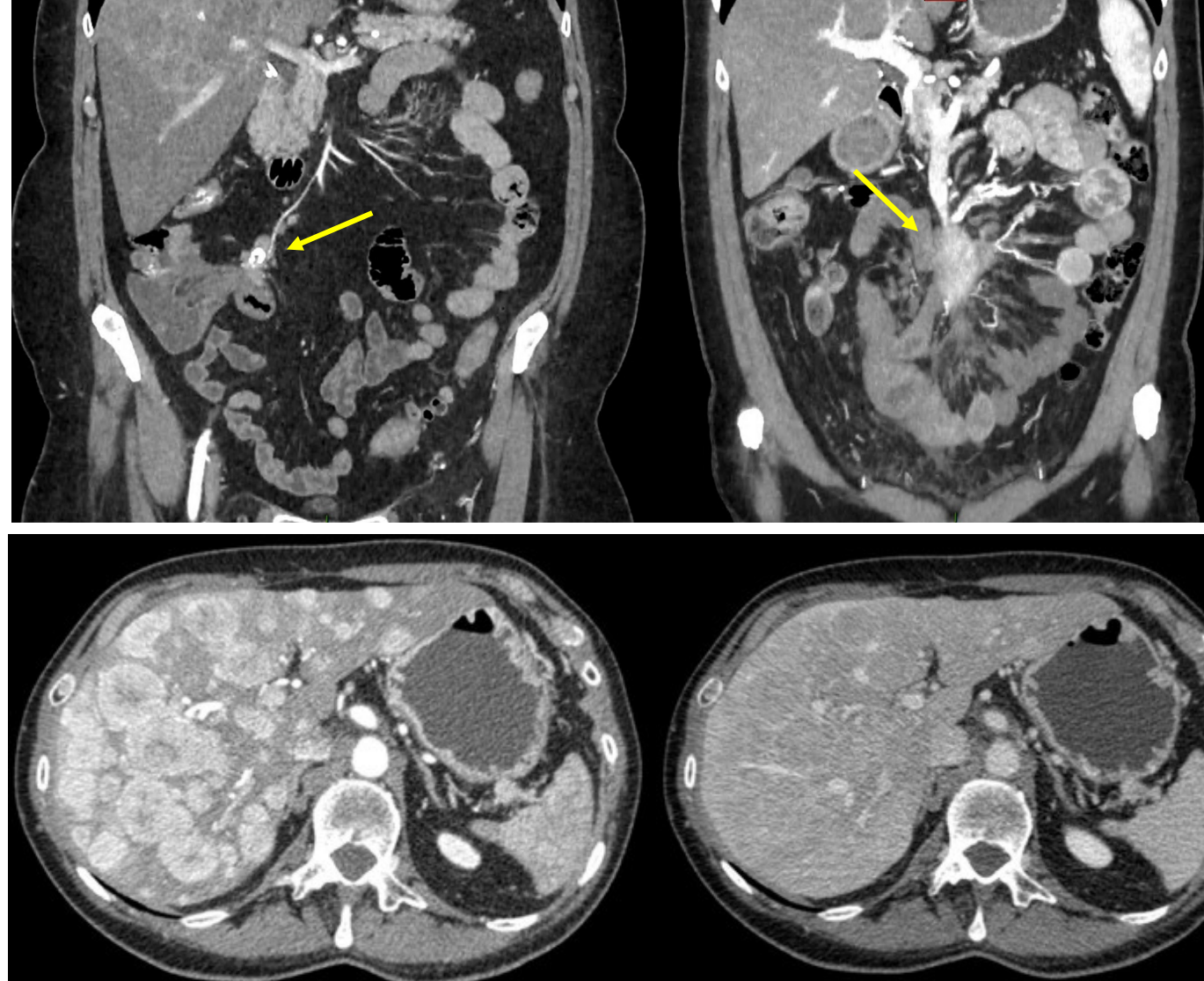


Imagerie conventionnelle

Scanner TAP

Injecté (artériel + portal)

- Complexe mésentérique
 - Adénopathies territoire AMS
 - Souvent calcifiées
 - Mésentérite rétractile
 - Ischémie veineuse
- Tumeur(s) primitive(s)
- Métastases (foie ++)



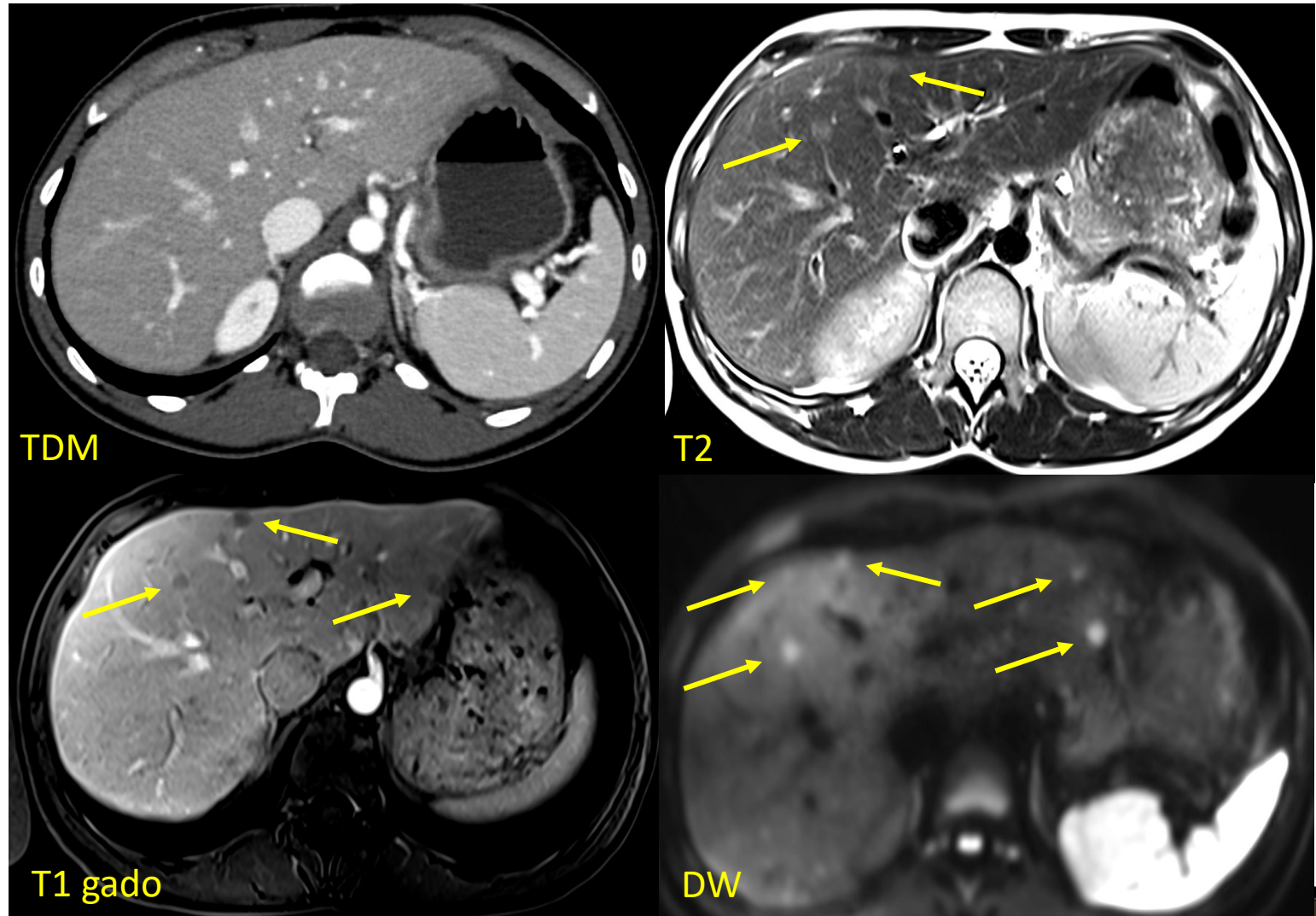
Imagerie conventionnelle

IRM

Injectée (artériel + portal)

Avec seq. de diffusion

Meilleure modalité de
détection des métastases
hépatiques



Imagerie nucléaire

TEP-scan au ^{68}Ga -DOTATOC

→ Récepteurs de la SST (>95%)

- **Impact diagnostique**

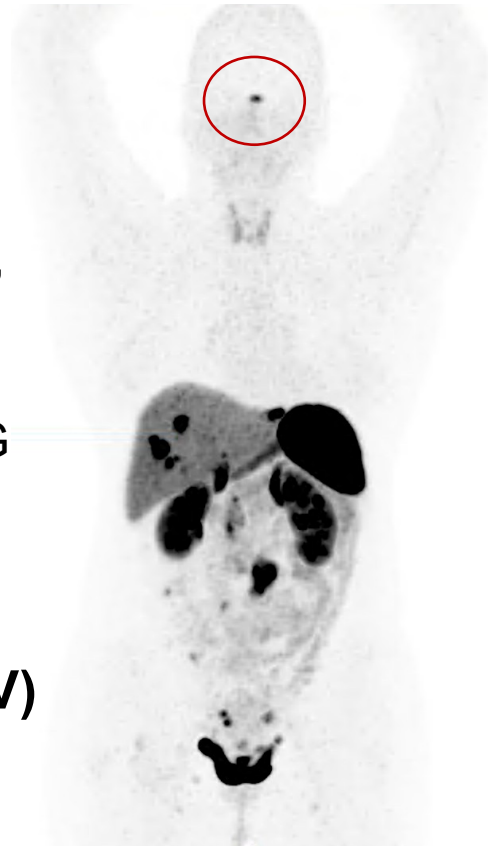
→ Sensibilité > 90%
(Octréoscan 70%)

→ Spécificité 90% (mélanome, méningiomes, granulomes, cystadénomes séreux)

→ Bilan d'extension des TNEG

- Impact pronostique

- **Impact théranostique (RIV)**



TEP-scan à la ^{18}F -DOPA

→ Métabolisme des aa et enz. décarboxylases

- **Impact diagnostique**

→ Sensibilité 90-95%

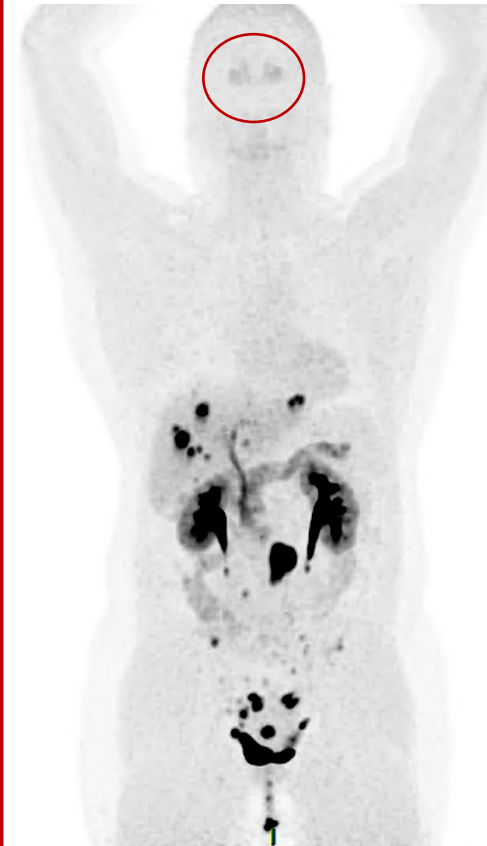
→ Spécificité >95%

→ Sensibilité > DOTATOC à l'échelle lésionnelle

→ **Bilan d'extension précis**
(initial, pré-opératoire)

- Impact pronostique possible

- Pas d'impact théranostique



Synthèse du bilan morphologique

- Stade tumoral
- Volume métastatique
 - % envahissement hépatique
 - Métastases extra-hépatiques (os, péritoine)
 - Complications locorégionales
- Pente évolutive
- Fixation en TEP-DOTATOC (mismatch?)

Stade	Fréquence	Survie à 5 ans
Localisé	10-20 %	90-100 %
ADP régionales	30-40 %	70-90 %
Métastatique	40-60 %	60-75 %

Métastases synchrones

Foie	75-85%
GG à distance	30-40%
Péritoine	20-25%
Os	10-15%

Traitement du syndrome carcinoïde

- **Analogues de la somatostatine**

- Octréotide LP 30 mg, 1 injection IM /4 semaines
- Lanréotide LP 120 mg, 1 injection SC /4 semaines
- Effets secondaires : stéatorrhée (40%), diabète, lithiase

Efficacité antisécrétoire

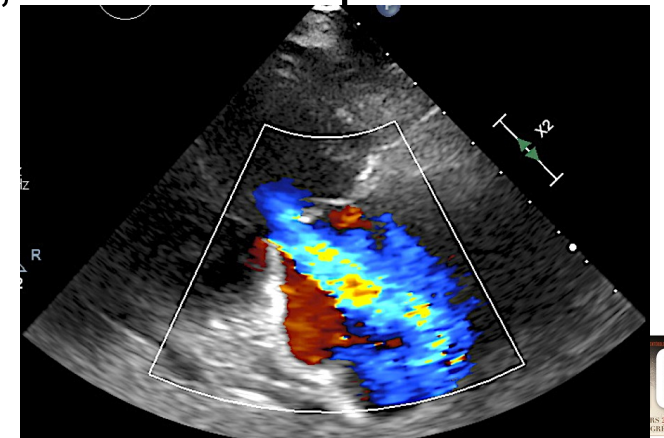
Diarrhée	60-70 %
Flushs	70-80 %
5HIAA	40-50 %

- **Syndrome carcinoïde réfractaire**

- Autre cause de diarrhée? Résection digestive, stéatorrhée, pullulation, ...
- Rapprocher les injections d'analogues, ajout octréotide 100/200 µg
- Traitement cytoréducteur, telotristat (non dispo en France), interféron alpha

- **Dépistage de la cardiopathie carcinoïde**

- Echographie cardiaque par cardiologue spécialisé
- Tous les 1-2 ans selon symptômes et 5HIAA



Chirurgie de la TNEG et ADP régionales

Traitement de référence des TNEG non métastatiques

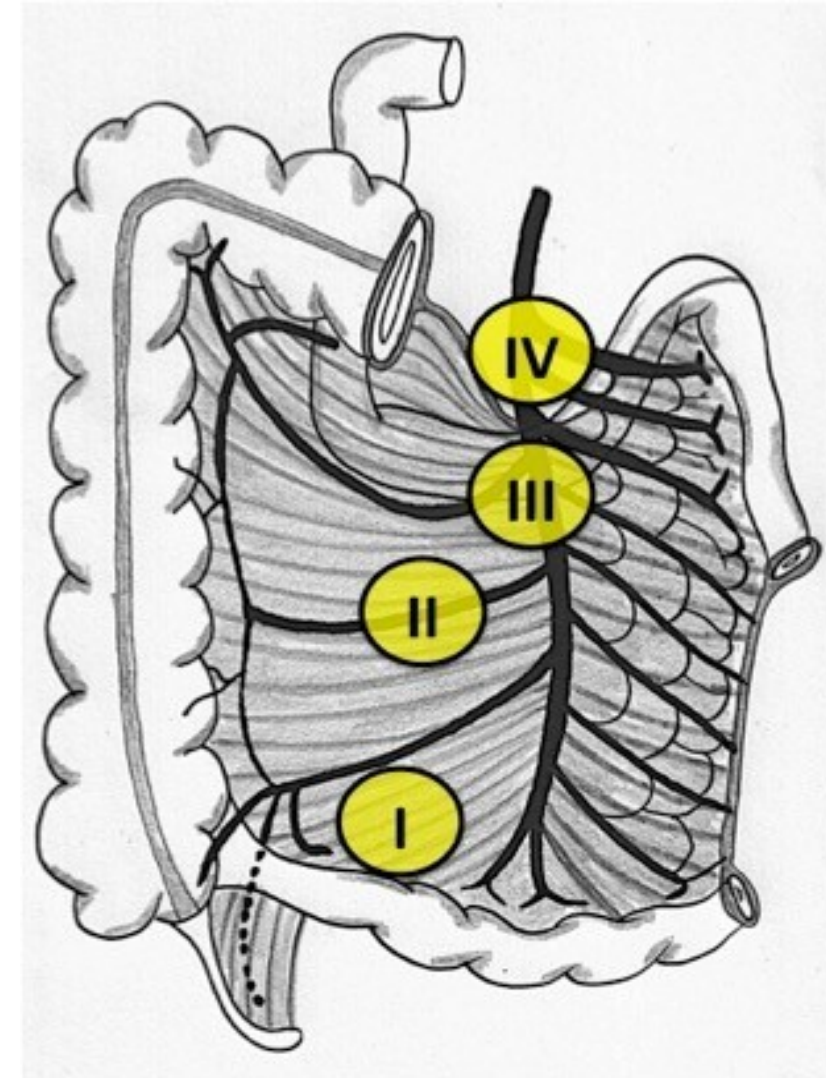
- Palpation manuelle (TNEG multiples 25%)
- Résection iléale ± caecale, la plus limitée possible
- Curage méésentérique (≥ 8 gg), systématique car N+ dans 80%, faisable si ≥ 3 artères jéjunales libres

En cas d'urgence (occlusion, ischémie)

- Résection limitée au problème puis chirurgie à froid

En cas de métastases : toujours envisager la chirurgie

- Si symptômes ou risque d'urgence
- Possible impact positif sur la survie
- Cholécystectomie systématique



Traitement de la maladie métastatique

Stratégie globale

- Maladie rare : peu d'essais comparatif, faible niveau de preuve
- Survie souvent très prolongée (survie à 5 ans \approx 70%)
- Limiter les toxicités cumulatives/séquellaires des traitements
- Peu de critères prédictifs : décision selon critères pronostiques

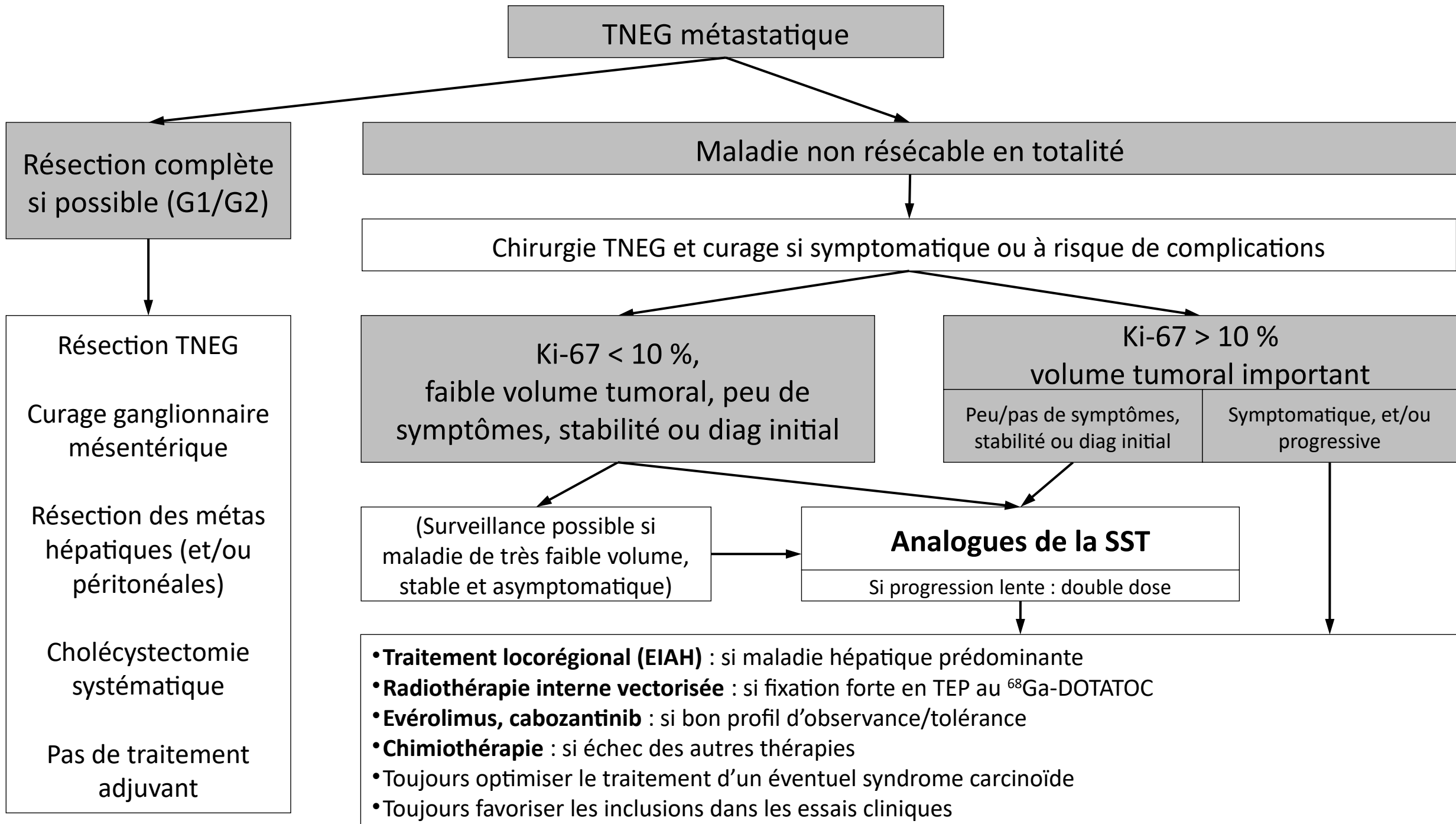
Questions clés à se poser en RCP RENATEN :

- Maladie résécable complètement ?
- Facteurs pronostiques péjoratifs ?
- Maladie extra-hépatique ?
- Expression des récepteurs de la somatostatine ?
- Profil d'observance/tolérance attendue ?



Options thérapeutiques

- **Chirurgie des métastases** : « meilleur traitement » si tout est résécable
- **(Transplantation hépatique** : âge <60 ans, longue stabilité, Ki-67 <10%)
- **Analogues de la SST** : prolonge la SSP contre placebo (G1-G2, bon pronos)
- **Analogues SST double dose** : prolonge le temps avant changement thérapie
- **RIV au 177Lu-DOTATATE** : prolonge la SSP contre analogues SST double dose et contre évérolimus en L2+ si fixation intense des R-SST
- **Évérolimus** : prolonge la SSP contre placebo en L2+
- **Cabozantinib** : prolonge la SSP contre placebo en L3+
- **Embolisation IA hépatique** : MH prédominantes, symptomatiques, progressives
- **Chimiothérapie** : peu efficace, parfois utile (progression rapide)



Points forts

- Les tumeurs neuroendocrines de l'intestin grêle (TNEG) ont une incidence d'environ 1,5/100.000. Leur classification anatomo-pathologique repose sur la différenciation cellulaire et le grade de l'OMS déterminé à partir de l'index de prolifération (Ki-67).
- Le syndrome carcinoïde concerne environ 30% des patients et associe classiquement diarrhée, flushs vasomoteurs et 5HIAA urinaire élevé. Sa principale complication au long cours est la cardiopathie carcinoïde. Son traitement repose sur les analogues de la somatostatine (SST).
- Le bilan pré-thérapeutique inclut un scanner thoraco-abdominopelvien, une IRM hépatique avec séquences de diffusion, une TEP/TDM à la ^{18}F DOPA et si une radiothérapie interne vectorisée (RIV) est envisagée, une TEP/TDM au ^{68}Ga -DOTATOC.
- La résection chirurgicale de la TNEG associée à un curage ganglionnaire mésentérique est le traitement de référence des formes non métastatiques. Elle peut être également envisagée dans les formes métastatiques en cas de lésion primitive symptomatique ou menaçante.
- Pour les TNEG métastatiques non résécables, les analogues de la SST sont le traitement de référence de première ligne. En cas de progression et/ou de facteurs de mauvais pronostic, les principales options incluent la RIV, l'embolisation intra-artérielle hépatique, l'évérolimus et le cabozantinib. La chimiothérapie est généralement peu efficace.