

La prise en charge des tumeurs neuroendocrines du fundus gastrique

Déclaration d'intérêts

- Activités ponctuelles de conseil : Ipsen, Novartis, Keocyt, Mayoli Spindler, Uργο
- Interventions ponctuelles : Ipsen, Novartis, Mayoli Spindler, Pfizer, Abbott
- Prise en charge dans des congrès : Ipsen, Novartis, Ferring, Abbott, Schering Plough (MSD)

Objectifs pédagogiques

- Savoir reconnaître les 3 grandes catégories anatomo-cliniques de tumeurs neuroendocrines fundiques et les implications cliniques
- Savoir différencier les tumeurs bénignes des tumeurs à potentiel malin
- Savoir limiter les explorations aux tumeurs à potentiel malin
- Connaître les modalités des traitements et de la surveillance

Introduction

La prise en charge des carcinomes neuroendocrines peu différenciés gastriques (G3 de la classification OMS 2010) ne différant pas de celle des autres tumeurs de même type et d'autres localisations (www.tncd.org), ce texte se limitera aux tumeurs neuroendocrines bien différenciées du fundus gastrique. Ces tumeurs sont toutes des EC-Lomes (tumeurs à cellules EC-L – enterochromaffin-like).

Nous limiterons ce texte aux tumeurs de type 1 et de type 3. Les très rares tumeurs de type 2 surviennent dans le contexte très particulier du syndrome de Zollinger-Ellison (SZE) associé à la néoplasie endocrine multiple de type 1 (NEM1). La prise en charge de ces tumeurs ne peut s'intégrer que dans celle plus large des malades atteints de NEM1 qui relève de centres experts. De plus, les EC-Lomes fundiques de type 2 sont toujours diagnostiqués alors que le SZE et la NEM1 sont déjà connus. Les tumeurs de type 2 ne posent donc pas de problème diagnostique en pratique. Les lecteurs peuvent se référer à une revue récente [1]. Enfin, il existe d'exceptionnelles tumeurs neuroendocrines bien différenciées de l'autre, notamment des gastrinomes ou des tumeurs survenant dans un contexte de NEM1 ; elles ne seront pas discutées ici.

En pratique, la problématique diagnostique face à une ou des tumeurs neuroendocrines bien différenciées du fundus se résume à la distinction entre celles qui surviennent dans un contexte de gastrite atrophique fundique (type 1) de celles qui sont dites sporadiques (type 3) qui surviennent en l'absence de contexte particulier [1,2]. Les premières sont le plus souvent bénignes et les secondes le plus souvent malignes. Dans plus de la moitié des cas, les tumeurs de type 3 sont métastatiques au diagnostic (tableau 1) [1]. Cette étape diagnostique est donc essentielle ; d'elle va dépendre la prise en charge ultérieure.

Guillaume Cadiot

Étape essentielle : distinguer les EC-Lomes de type 1 des EC-Lomes de type 3

Les éléments sur lesquels la distinction entre ces 2 types tumoraux est basée sont la symptomatologie, les caractéristiques des tumeurs et de la muqueuse fundique non tumorale et la biologie.

Symptomatologie

Dans la grande majorité des cas, les EC-Lomes de type 1 sont asymptomatiques car de petite taille et sans association à un syndrome fonctionnel [1,3]. Leur découverte lors d'une gastroscopie est donc soit fortuite, par exemple des signes dyspeptiques ou des modifications du transit a priori sans rapport, soit le fait de l'exploration d'une gastrite atrophique fundique connue ou des conséquences de la gastrite atrophique fundique sous jacente, notamment une anémie liée à une carence en vitamine B12 et/ou en fer ou une atteinte neurologique liée à la carence en vitamine B12. Enfin la gastroscopie peut être faite lors de l'exploration d'une autre maladie auto-immune (diabète de type 1, thyroïdite auto-immune, maladie cœliaque, cirrhose biliaire primitive...), d'une hypergastrinémie ou de la présence d'anticorps anti-cellules pariétales ou anti-facteur intrinsèque. Dans notre expérience, la moitié des sujets explorés pour maladie de Biermer avaient une anomalie hématologique et une carence martiale avait été notée chez 27 % des malades explorés [4].

■ Guillaume Cadiot (✉), Service d'Hépatogastroentérologie et de Cancérologie digestive
Hôpital Robert Debré, 51092 Reims Cedex. Tél. : + 33 3 26 78 84 41 – fax : + 33 3 26 78 88 36
E-mail : gcadiot@chu-reims.fr

Tableau 1. Principales caractéristiques clinicopathologiques des tumeurs neuroendocrines de l'estomac (d'après 1)

	Tumeurs neuroendocrines gastriques			Carcinomes neuroendocrines peu différenciés (type 4)
	Type 1	Type 2	Type 3	
Fréquence relative	70-80 %	5-6 %	14-25 %	6-8 %
Aspect	Souvent petites (< 10 mm) et multiples	Souvent petites (< 10 mm) et multiples	Uniques, souvent > 20 mm	Uniques, souvent ulcérées > 20 mm
Associations pathologiques	Gastrite atrophique fundique	SZE et NEM1	Aucune	Aucune
Anatomopathologie	Bien différenciée G1	Bien différenciée G1	Bien différenciée G1/G2	Peu différenciée G3
Gastrinémie	Très élevée ou élevée	Très élevée ou élevée	Normale	Le plus souvent normale
pH gastrique	Élevé	Bas	Normal	Le plus souvent normal
Métastases	< 10 %	10-30 %	50-100 %	80-100 %
Décès liés aux tumeurs	Non	< 10 %	25-30 %	>>50 %

SZE et NEM 1 : Syndrome de Zollinger-Ellison et néoplasie endocrine multiple de type 1.
G1, G2, G3 : Stade tumoral selon la classification OMS 2010, équivalent au grade de l'ENETS.

En revanche, la plupart des tumeurs de type 3 sont symptomatiques au moment de leur diagnostic, du fait de leur caractère invasif ou déjà métastatique : douleurs abdominales, anémie avec ou sans hémorragie, amaigrissement, obstruction digestive haute, comme les adénocarcinomes gastriques [3]. Un syndrome carcinoïde atypique est très rare, lié à la libération d'histamine et de 5-hydroxytryptophane [1].

Caractéristiques des tumeurs

Les tumeurs de type 1 sont pratiquement toujours multiples et les tumeurs de type 3 pratiquement toujours uniques (1-2,5). Il est fréquent qu'un premier examen un peu rapide n'identifie qu'une seule tumeur en cas de gastrite atrophique fundique. Un examen attentif ultérieur permettra le plus souvent d'en détecter d'autres. De plus les biopsies fundiques systématiques pourront détecter d'autres tumeurs microscopiques. De même, la présence d'une hyperplasie des cellules endocrines fundiques de type dysplasie doit inciter à refaire une gastroscopie avec un examen attentif du fundus et des biopsies multiples car la dysplasie endocrine est prédictive des tumeurs [6]. Les tumeurs de type 1 sont dispersées dans le fundus, de couleur souvent rougeâtre (figures 1 à 3). Elles sont de taille très variable chez un même patient.

La majorité (78 %) des tumeurs de type 1 mesure moins de 1 cm et 97 %

moins de 1,5 cm, alors que la majorité (> 70 %) des tumeurs de type 3 mesure plus de 1 cm et souvent plus de 2 cm (33 %) au moment du diagnostic [1]. Les tumeurs de type 3 quand elles sont invasives peuvent être déprimées (figure 1) et ne se soulèvent pas lors de l'injection de sérum salé avant la mucoséctomie. Elles peuvent être ulcérées, ce qui n'est pas le cas des tumeurs de type 1.

Sur le plan histo-pronostique, les études sont peu nombreuses. Il est admis que les tumeurs de type 1 sont de grade 1 et que les tumeurs de type 3 sont le plus souvent de grade 2 [1,5]. De ce fait, une tumeur ayant un indice de prolifération plus élevé que 2 % est suspectée d'être de type 3.

Muqueuse gastrique non tumorale

Les ECLomes de type 1 sont développés sur une gastrite atrophique fundique, le plus souvent biermérienne mais parfois liée à *Helicobacter pylori*, et les ECLomes de type 3 sont développés sur une muqueuse fundique normale sachant que celle-ci peut aussi être le siège d'une gastrite fundique à *H. pylori*, et donc d'une gastrite atrophique fundique, compte tenu de la prévalence de ce type de gastrite dans la population. La réalisation de biopsies fundiques multiples est nécessaire. Même si cela n'a pas été étudié spécifiquement, il est pré-

férable de faire une dizaine de biopsies en muqueuse fundique non tumorale car l'atrophie peut être en plages et le nombre de biopsies augmente les chances de trouver une dysplasie épithéliale (pré-adénocarcinome) et des micro-carcinoïdes. Les biopsies antrales sont nécessaires pour rechercher *H. pylori*, car en cas de gastrite atrophique fundique avec métaplasie intestinale la rentabilité des biopsies fundiques pour rechercher *H. pylori* est faible [1]. Si les biopsies fundiques sont normales, le diagnostic d'EC-Lome de type 3 est certain. En cas de gastrite atrophique fundique, la muqueuse fundique est le siège d'une hyperplasie des cellules endocrines (plus facilement mise en évidence par une technique immunohistochimique avec un anticorps anti-chromogranine A), notamment micronodulaire. Quand la gastrite atrophique fundique est d'origine auto-immune (maladie de Biermer), ce qui est la situation la plus fréquente, des aspects anatomopathologiques sont souvent évocateurs. Dans les formes typiques, seule la muqueuse fundique est atteinte ; il existe un infiltrat inflammatoire dense, lymphoplasmocytaire, associé à une atrophie glandulaire sévère et à des foyers étendus de métaplasie intestinale ; la muqueuse antrale est morphologiquement normale.

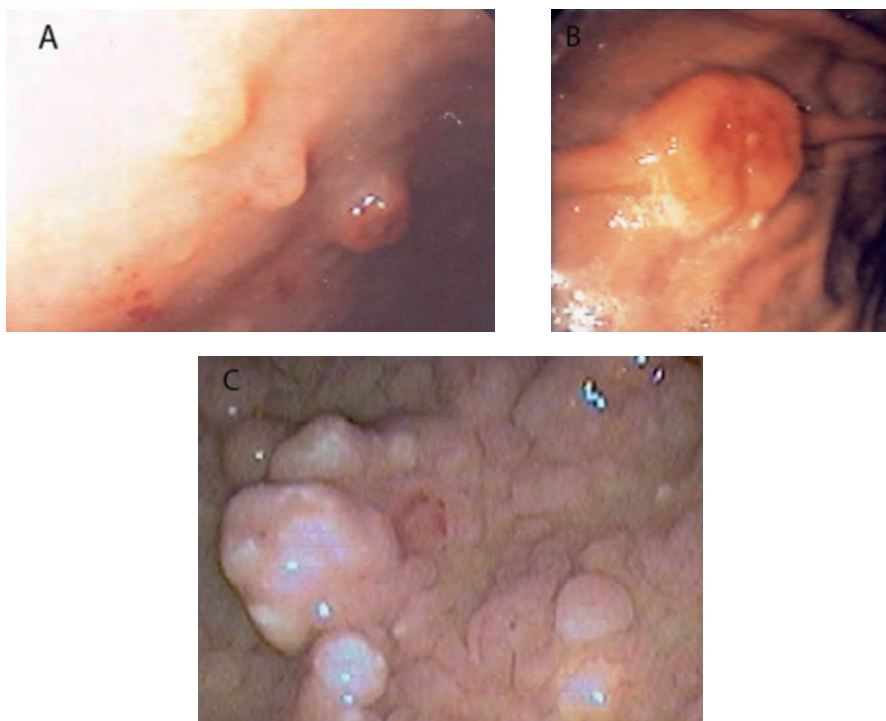


Figure 1. Aspects endoscopiques des 3 types de tumeurs neuroendocrines fundiques bien différenciées : A : gastrite atrophique biémerienne ; tumeurs multiples de petite taille (< 1 cm), B : sporadique ; noter le caractère unique et la dépression centrale indiquant l'infiltration au-delà de la musculuse (2 cm), C : syndrome de Zollinger-Ellison associé à la NEM1 ; tumeurs multiples, de taille variable (photo D Golfain)

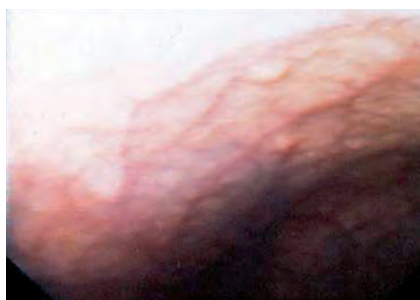


Figure 2. Multiples tumeurs de type 1 sous forme de petites surélévations fundiques

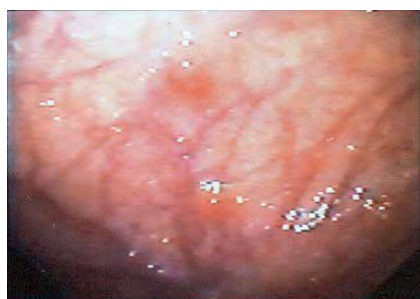


Figure 3. Aspect typique de petites tumeurs de type 1, de coloration érythémateuse

Biologie

Dans 100 % des cas, les tumeurs de type 1 sont associées à une hypergastrinémie qui est réactionnelle à l'hypochlorhydrie liée à la disparition des cellules pariétales en raison du processus auto-immun (gastrite atrophique). Le niveau de l'hypergastrinémie est le plus souvent très élevé (> 10N dans au moins la moitié des cas) [7-8]. Les tumeurs de type 3 ne sont théoriquement pas associées à une hypergastrinémie. Cependant, compte tenu de la fréquence de l'infection à *H. pylori*, l'association de ces tumeurs et d'une gastrite chronique à *H. pylori* avec hypergastrinémie est possible. L'existence d'une hypergastrinémie n'est donc pas spécifique d'un type d'EC-Lomes particulier, d'autant plus qu'il existe constamment une hypergastrinémie dans les tumeurs de type 2 (SZE et NEM1). De même les taux de chromogranine A sont constamment élevés en cas d'EC-Lomes de type 1.

L'élévation est expliquée par l'hypergastrinémie, l'hyperplasie des cellules EC-L et les tumeurs. Une augmentation des taux sériques de chromogranine A est possible en cas d'EC-Lome sporadique, reflétant l'importance de la masse tumorale et l'extension.

Points importants pour différencier les 2 types tumoraux

En pratique, la découverte d'une formation polypoïde fundique doit conduire à un examen attentif du fundus à la recherche d'autres lésions de petite taille et à des biopsies de l'antrum et du fundus en muqueuse non tumorale, ainsi qu'un dosage de la gastrinémie.

Les arguments en faveur des tumeurs de type 1 sont la multiplicité, la taille < 1 cm, l'existence d'une gastrite atrophique fundique et d'une hyperplasie endocrine sur les biopsies, d'un faible indice de prolifération (G1) et d'une hypergastrinémie franche.

L'absence d'hypergastrinémie, le caractère unique de la tumeur, une taille > 1 cm, un indice de prolifération élevé > 2 % (G2), l'absence d'hyperplasie endocrine fundique et l'existence d'éventuels signes macroscopiques de malignité au niveau de la tumeur ou de métastases sont en faveur d'une EC-Lome de type 3.

EC-Lomes survenant sur gastrite atrophique fundique (type 1)

Explorations préthérapeutiques

Explorations morphologiques complémentaires

Le risque de malignité (métastases) des EC-Lomes de type 1 est très faible [1,3]. Il est nul pour les tumeurs de moins de 1 cm et considéré nul pour les tumeurs qui respectent la musculuse, bien que dans la série de Borch *et al.*, 1 des 41 tumeurs qui respectaient la musculuse était associée à une métastase à distance, cependant sans information supplémentaire sur la taille et le grade de cette tumeur [3]. De ce fait, il est

inutile de faire des explorations complémentaires morphologiques pour les tumeurs de moins de 1 cm, sauf signes suspects d'agressivité tumorale associés (grade 2 par exemple).

Pour les tumeurs de plus de 1 cm, les explorations morphologiques seront celles habituellement recommandées pour toutes les tumeurs neuroendocrines bien différenciées (www.tncd.org) : échocodensitométrie et Octréoscan®. L'échocodensitométrie permet d'évaluer l'infiltration dans la paroi (90 % n'atteignent pas la musculature) et l'existence d'adénopathies suspectes de malignité (exceptionnelles), la tomocodensitométrie et l'Octréoscan® évalueront les métastases à distance. Enfin, les biopsies fundiques recherchent aussi un adénocarcinome ou ses signes précurseurs (dysplasie épithéliale).

Explorations biologiques complémentaires

Les dosages de la chromogranine A et de la gastrinémie sont nécessaires lors du diagnostic. Les IPP doivent avoir été arrêtés au moins 10 jours avant les dosages. Ils sont d'ailleurs non indiqués quand il existe une gastrite atrophique fundique en raison de l'hypochlorhydrie, mais ont pu être prescrits pour « dyspepsie ». Les autres causes d'augmentation de ces 2 marqueurs doivent être prises en compte dans l'interprétation des dosages ; la plus fréquente est l'insuffisance rénale [9]. La gastrite atrophique fundique nécessite des explorations minimales : recherche d'une anémie, d'une carence en vitamine B12, d'une carence en fer, sérologie *H. pylori* si les biopsies gastriques (antrales et fundiques) sont négatives pour *H. pylori*, dosages des anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales et recherche des maladies auto-immunes associées, dont les plus fréquentes sont le diabète de type 1 et la thyroïdite auto-immune.

Traitement

Les propositions sont basées sur les recommandations nationales (www.tncd.org) et européennes (ENETS) [10]

et une revue récente [1]. Elles ont pris en compte les éléments suivants :

- les tumeurs de moins de 1 cm sont bénignes ;
- le risque métastatique (< 5 % dans la plupart des séries) des EC-Lomes de type 1 dépend de la taille (> 1-2 cm), de l'extension au-delà de la musculature et de l'existence d'embolies vasculaires [1] ;
- le risque de décès liés à la maladie est presque nul et la survie est globalement équivalente à celle de la population générale (Borch). La principale cause de mortalité est la chirurgie gastrique (inappropriée dans la majorité des cas) [11].

Les tumeurs < 1 cm sans facteur de risque sont soit surveillées, soit traitées endoscopiquement, dans ce cas si possible par mucoséctomie. La simple surveillance, en pratique cependant rarement faite car la résection endoscopique est facile et rassurante pour le médecin et le malade, a été évaluée dans une petite série (n = 11) [12]. Après un suivi médian de 54 mois, il n'a pas été constaté de tumeurs dont la taille augmentait au-delà de 1 cm [12]. En l'absence de facteurs de risque de malignité (G2, infiltration de la musculature, métastases ganglionnaires), les tumeurs de 1 à 2 cm sont traitées par mucoséctomie. Enfin, les exceptionnelles tumeurs de plus de 2 cm sont traitées chirurgicalement. Quand un geste chirurgical est pratiqué, il doit être associé à une antrectomie pour supprimer l'hypergastrinémie (liée à la stimulation des cellules G antrales par l'hypochlorhydrie). Il a été montré que l'antrectomie pouvait à elle seule induire la régression des tumeurs fundiques de petite taille [1]. Le geste chirurgical doit enlever les plus grosses tumeurs (résections atypiques associées à une antrectomie).

Le nombre de tumeurs n'a pas d'influence sur le type de traitement sauf dans la situation exceptionnelle où plusieurs tumeurs mesurent 1 à 2 cm. Dans ce cas, un geste chirurgical pourra être discuté.

Même si les analogues de la somatostatine entraînent une réduction significative du nombre de tumeurs de type 1 (13-14), il n'y a pas d'indication reconnue à un traitement par les analogues de la somatostatine car les séries sont petites et n'ont évalué ce traitement que dans les situations sans risque de malignité (tumeurs de moins de 1 cm).

Surveillance

La surveillance endoscopique avec biopsies fundiques multiples (au moins 5, 10 est probablement préférable bien que non démontré) est nécessaire d'une part car la gastrite atrophique fundique prédispose au cancer de l'estomac et d'autre part car le risque de récurrence des EC-Lomes est élevé. Le taux de survie sans récurrence a été estimé à 24 mois dans une série de traitement endoscopique, mais sans apparition de tumeurs malignes [15]. Il y a quelques exceptionnels cas d'apparition d'une tumeur de haut grade chez des patients avec une gastrite atrophique fundique. Certains se demandent s'il ne s'agirait pas de tumeurs de type 3 survenant sur gastrite atrophique. Ceci ne doit pas inciter à être plus agressif sur le plan de la surveillance, compte tenu de la bénignité générale de la maladie.

L'intervalle de surveillance par endoscopie conseillé est en général de 1 an, tout au moins au début, car habituellement toutes les tumeurs n'ont pas été ôtées lors du premier traitement.

Une surveillance morphologique (tomocodensitométrie ou IRM) annuelle n'est nécessaire que s'il existe des facteurs de risque de malignité (G2, envahissement de la musculature), comme pour les autres tumeurs neuroendocrines (www.tncd.org). La surveillance des taux de chromogranine A et de gastrine, bien que d'intérêt non démontré, est probablement utile dans cette situation.

EC-Lomes sporadiques (type 3)

Les EC-Lomes sporadiques sont des tumeurs le plus souvent malignes et

métastatiques au diagnostic. Les explorations préthérapeutiques comportent une tomographie thoraco-abdomino-pelvienne ou une IRM corps entier et un Octréoscan®. Il est probable que le PET-scan FDG est utile dans cette situation particulière, surtout si l'Octréoscan® est négatif. Il a en effet été montré que les tumeurs neuroendocrines bien différenciées agressives fixaient plus fréquemment au TEP scan FDG que les tumeurs peu agressives avec un impact pronostique [16]. Le dosage de la chromogranine A est nécessaire et servira lors du suivi s'il est initialement élevé.

Le traitement est chirurgical, comme pour les cancers de l'estomac. Une question non résolue porte sur l'attitude en cas de petit EC-Lome sporadique apparemment non invasif en échographie, résécable endoscopiquement (T1) et de grade G1. Le traitement endoscopique par mucosectomie suffit-il ? Cette attitude a été récemment recommandée si la tumeur mesure moins de 1 cm [1]. Enfin, en cas de métastases, le traitement ne diffère pas de celui des tumeurs neuroendocrines bien différenciées métastatiques (www.tncd.org).

Le suivi est le même que celui des tumeurs neuroendocrines agressives à haut risque de métastases (www.tncd.org). Pour les tumeurs non métastatiques, il est préconisé à 3-6 mois un contrôle tomographique et de la technique scintigraphique qui était positive initialement ainsi qu'un suivi biologique (chromogranine A), puis un suivi radiologique et biologique tous les 6-12 mois. Il est probable qu'un contrôle endoscopique associé est utile pour détecter une récurrence locale.

Conclusion

Dans la très grande majorité des cas, différencier les tumeurs de type 1 des tumeurs de type 3 ne pose pas de réel problème. Quelques règles simples permettent de s'affranchir d'éventuels doutes diagnostiques. L'important est de ne pas sur-traiter des tumeurs bénignes (type 1) et d'induire une morbidité ou

mortalité chirurgicales et sous-traiter des tumeurs malignes (type 3).

Références

1. Scherübl H, Cadiot G, Jensen RT, Rösch T, Stölzel U, Klöppel G. Neuroendocrine tumors of the stomach (gastric carcinoids) are on the rise: small tumors, small problems? *Endoscopy* 2010;42:664-71.
2. Rindi G, Bordi C, Rappel S, La Rosa S, Stolte M, Solcia E. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior. *World J Surg* 1996;20:168-72.
3. Borch K, Ahrén B, Ahlman H, Falkmer S, Granérus G, Grimelius L. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg* 2005;242:64-73.
4. Lagarde S, Jovenin N, Diebold MD, Jaussaud R, Cahn V, Bertin E, Jolly D, Thiéfin G, Cadiot G. Is there any relationship between pernicious anemia and iron deficiency? *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1245-9.
5. Rindi G, Klimstra DS, Arnold R, Klöppel G, Bosman FT, Komminoth P, et al. Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. *WHO classification of Tumours of the Digestive System*. Lyon: IARC; 2010, PP;13-14.
6. Vannella L, Sbrozzi-Vanni A, Lahner E, Bordi C, Pillozzi E, Corleto VD, Osborn JF, Delle Fave G, Annibale B. Development of type I gastric carcinoma in patients with chronic atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1361-9.
7. Roucayrol AM, Cattin D. Evolution of fundic argyrophil cell hyperplasia in nonantral atrophic gastritis. *Gastroenterology* 1990;99:1307-14.
8. Borch K, Stridsberg M, Burman P, Rehfeld JF. Basal chromogranin A and gastrin concentrations in circulation correlate to endocrine cell proliferation in type-A gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:198-202.
9. Vezzosi D, Walter T, Laplanche A, Raoul JL, Dromain C, Ruszniewski P, d'Herbomez M, Guigay J, Mitry E, Cadiot G, Leboulleux S, Lombard-Bohas C, Borson-Chazot F, Ducreux M, Baudin E. Chromogranin A measurement in metastatic well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma: screening for false positives and a prospective follow-up study. *Int J Biol Markers* 2011;26:94-101.
10. Ruszniewski P, Delle Fave G, Cadiot G, Komminoth P, Chung D, Kos-Kudla B, Kianmanesh R, Hochhauser D, Arnold R, Ahlman H, Pauwels S, Kwekkeboom DJ, Rindi G; Frascati Consensus Conference; European neuroendocrine Tumor Society. Well-differentiated gastric tumors/carcinomas. *Neuroendocrinology* 2006;84:158-64.
11. Cadiot G, Cattin D, Mignon M. Prise en charge des tumeurs carcinoïdes fundiques à cellules EC-L. *Hépatogastro* 1997;4:375-84.
12. Ravizza D, Fiori G, Trovato C, Fazio N, Bonomo G, Luca F, Bodei L, Pelosi G, Tamayo D, Crosta C. Long-term endoscopic and clinical follow-up of untreated type 1 gastric neuroendocrine tumours. *Dig Liver Dis* 2007;39:537-43.
13. Grozinsky-Glasberg S, Kaltsas G, Gur C, Gal E, Thomas D, Fichman S, Alexandraki K, Barak D, Glaser B, Shimon I, Gross DJ. Long-acting somatostatin analogues are an effective treatment for type 1 gastric carcinoid tumours. *Eur J Endocrinol* 2008;159:475-82.
14. Manfredi S, Pagenault M, de Lajarte-Thirouard AS, Bretagne JF. Type 1 and 2 gastric carcinoid tumors: long-term follow-up of the efficacy of treatment with a slow-release somatostatin analogue. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:1021-5.
15. Merola E, Sbrozzi-Vanni A, Panzuto F, D'Ambrà G, Di Giulio E, Pillozzi E, Capurso G, Lahner E, Bordi C, Annibale B, Delle Fave G. Type I Gastric Carcinoids: A Prospective Study on Endoscopic Management and Recurrence Rate. *Neuroendocrinology* 2011 Jul 30. [Epub ahead of print]
16. Garin E, Le Jeune F, Devillers A, Cuggia M, de Lajarte-Thirouard AS, Bouriel C, Boucher E, Raoul JL. Predictive value of 18F-FDG PET and somatostatin receptor scintigraphy in patients with metastatic endocrine tumors. *J Nucl Med* 2009;50:858-64.

Les 5 points forts

- ❶ Les tumeurs neuroendocrines bien différenciées du fundus sont liées à une gastrite atrophique fundique (type 1) dans 80 % des cas. Celle-ci est habituellement liée à une maladie de Biermer.
- ❷ Les tumeurs liées à une gastrite atrophique fundique (type 1) sont le plus souvent asymptomatiques, multiples, de petite taille (< 1 cm) et bénignes. Elles ne nécessitent aucune exploration morphologique complémentaire.
- ❸ Le traitement endoscopique des tumeurs de type 1 de plus de 1 cm est nécessaire et habituellement suffisant, les indications chirurgicales sont très rares et les analogues de la somatostatine non indiqués.
- ❹ Les tumeurs sporadiques (type 3) sont toujours uniques et le plus souvent malignes. Le traitement est chirurgical.
- ❺ La différence entre les types 1 et 3 repose sur l'existence d'une gastrite atrophique fundique en muqueuse non tumorale. Les autres paramètres à prendre en compte sont la gastrinémie, la taille et le nombre des tumeurs et les paramètres de prolifération tumorale (Ki67, indice mitotique).

Question à choix unique

Question 1

La cause la plus fréquente des tumeurs neuroendocrines fundiques bien différenciées est (1 réponse vraie) :

- A. La gastrite atrophique fundique liée à *H. pylori*
- B. La gastrite atrophique fundique liée à la maladie de Biermer
- C. Sporadique (pas de contexte particulier)
- D. Le syndrome de Zollinger-Ellison associé à la néoplasie endocrine multiple de type 1
- E. Le syndrome de Zollinger-Ellison sporadique (sans NEM1)

Question 2

Les tumeurs neuroendocrines fundiques bien différenciées développées sur une gastrite atrophique fundique (type 1) (1 réponse vraie) :

- A. Deviennent métastatiques dans 15 % des cas
- B. Sont bénignes dans 70 % des cas
- C. Sont uniques dans 50 % des cas
- D. Sont associées à un Ki67 > 2 % (G2 de la classification OMS 2010) dans 30 % des cas
- E. Ne nécessitent une exploration par échoendoscopie que si la taille dépasse 1 cm

Question 3

La différence entre les tumeurs neuroendocrines fundiques bien différenciées sporadiques (type 3) et les tumeurs développées sur gastrite atrophique fundique (type 1) repose sur toutes ces assertions sauf une :

- A. L'aspect anatomopathologique de la muqueuse fundique
- B. L'aspect anatomopathologique de la muqueuse antrale
- C. Le nombre de tumeurs
- D. La gastrinémie
- E. La mesure de l'indice de prolifération tumoral (Ki67)