

Prise en charge des tumeurs neuroendocrines bien différenciées du fundus gastrique

Guillaume Cadiot
CHU de Reims



Déclaration d'intérêts

Ipsen, Novartis, Keocyt, Mayoli Spindler

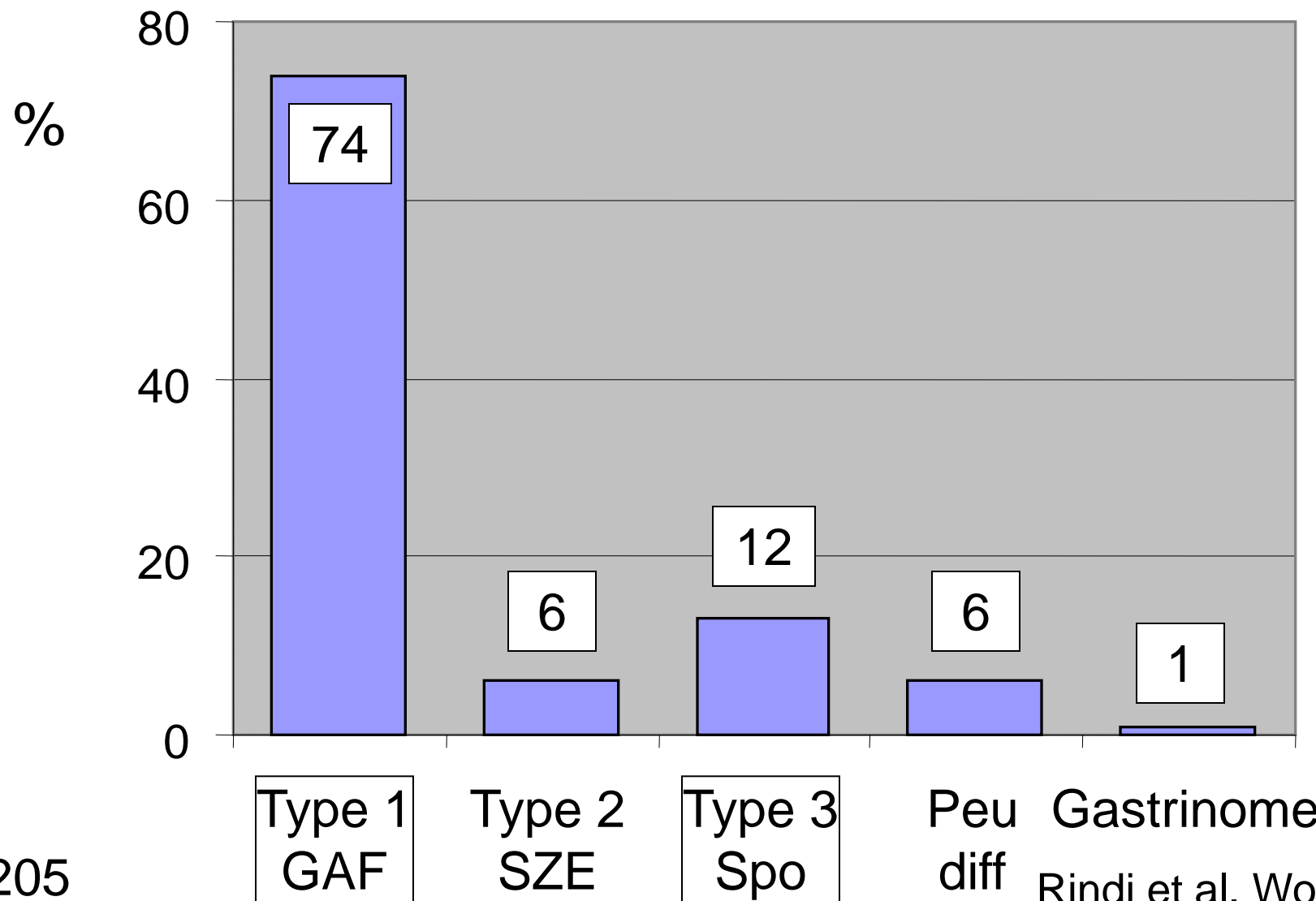
TNE bien différenciée du fundus de 10 mm



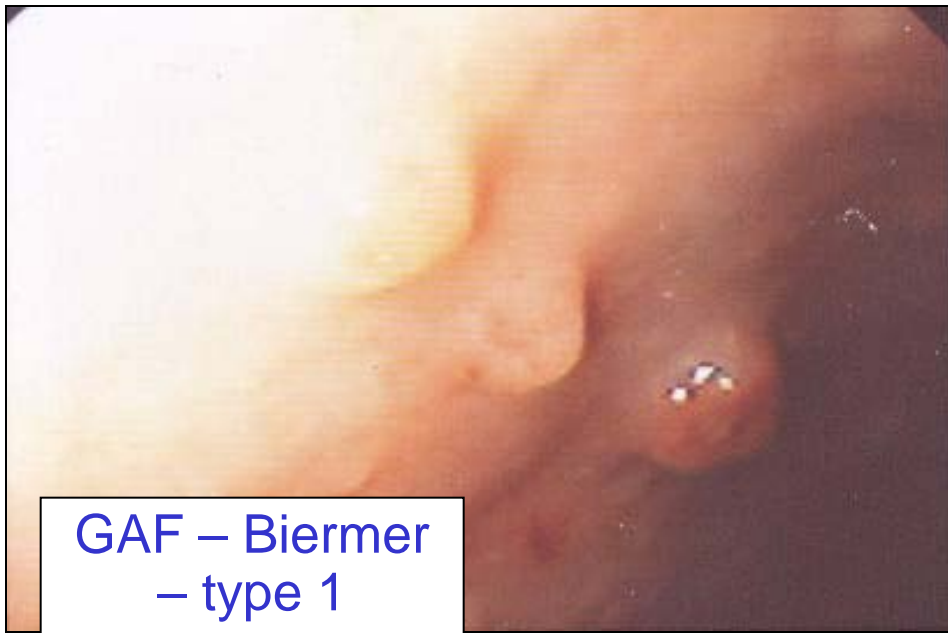
Quelle est l'UNIQUE question ?

Est-ce une TNE (EC-Lome) de type 1 (gastrite atrophique fundique/Biermer) ou une TNE de type 3 (sporadique) ?

Fréquence des différentes TNE gastriques



N=205



GAF – Biermer
– type 1

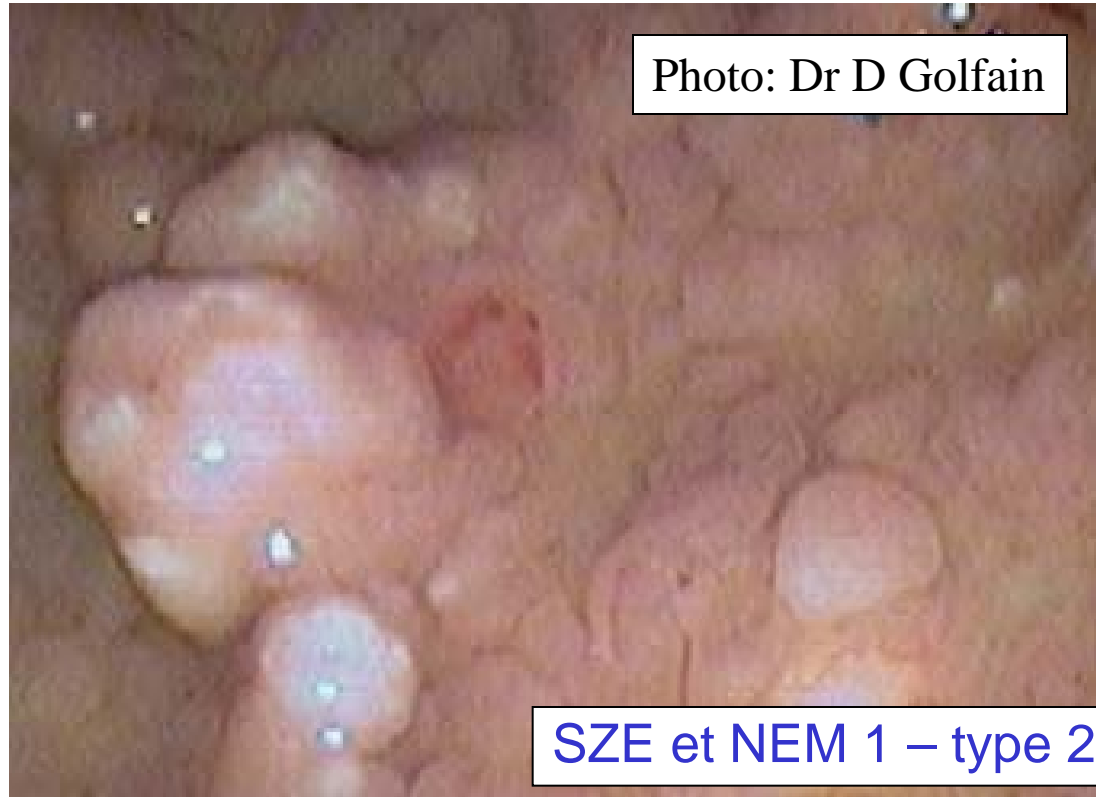
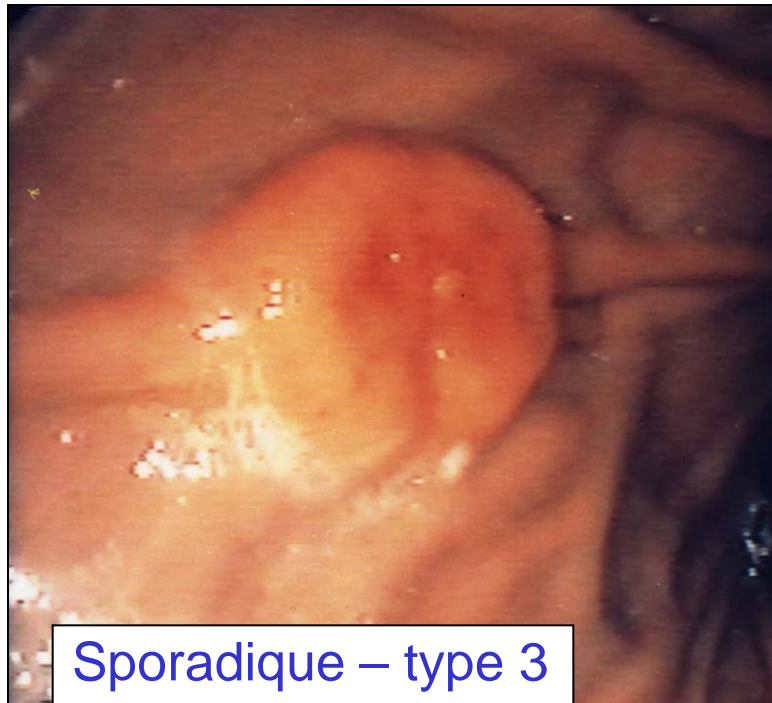


Photo: Dr D Golfain

SZE et NEM 1 – type 2



Sporadique – type 3

EC-Lomes fundiques

EC-Lomes de type 1 et 3: quelles différences ?

	Type 1	Type 3
<i>Fréquence relative</i>	70-80%	14-25%
<i>Terrain</i>	Gastrite atrophique fundique - Biermer	Aucune
<i>Nombre</i>	Multiples: > 80% (100% ?)	Unique: 100 %
<i>Taille</i>	< 1 cm: 78% < 2 cm: 99%	> 1 cm: 70% > 2 cm: 33%
<i>Atteinte musculéuse</i>	< 5%	> 75%
<i>Grade tumoral</i>	G1	G1/G2
<i>Muqueuse fundique</i>	GAF – hyperplasie cellules endocrines	Normale
<i>Gastrinémie</i>	Très élevée	Normale
<i>Métastases</i>	Exceptionnelles	50-100%

EC-Lomes de type 1 et 3: En pratique, comment les différencier ?

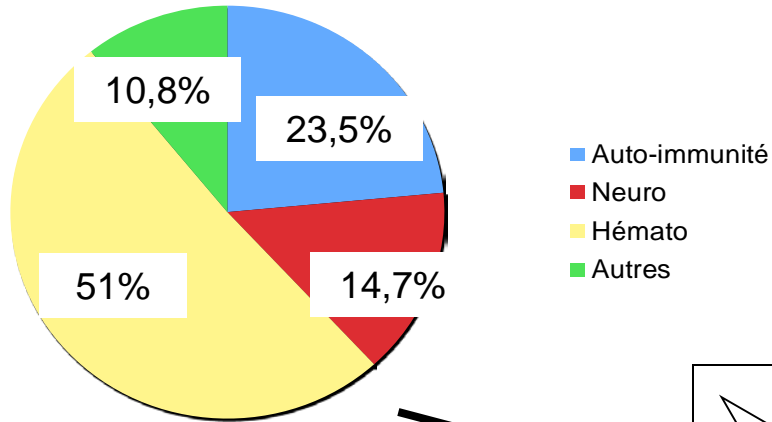
- Biopsies de la muqueuse fundique
- Gastrinémie

	Type 1	Type 3
<i>Biopsies muqueuse fundique</i>	GAF – hyperplasie cellules endocrines	Normale
<i>Gastrinémie</i>	Très élevée	Normale

Modes de découverte des EC-Lomes

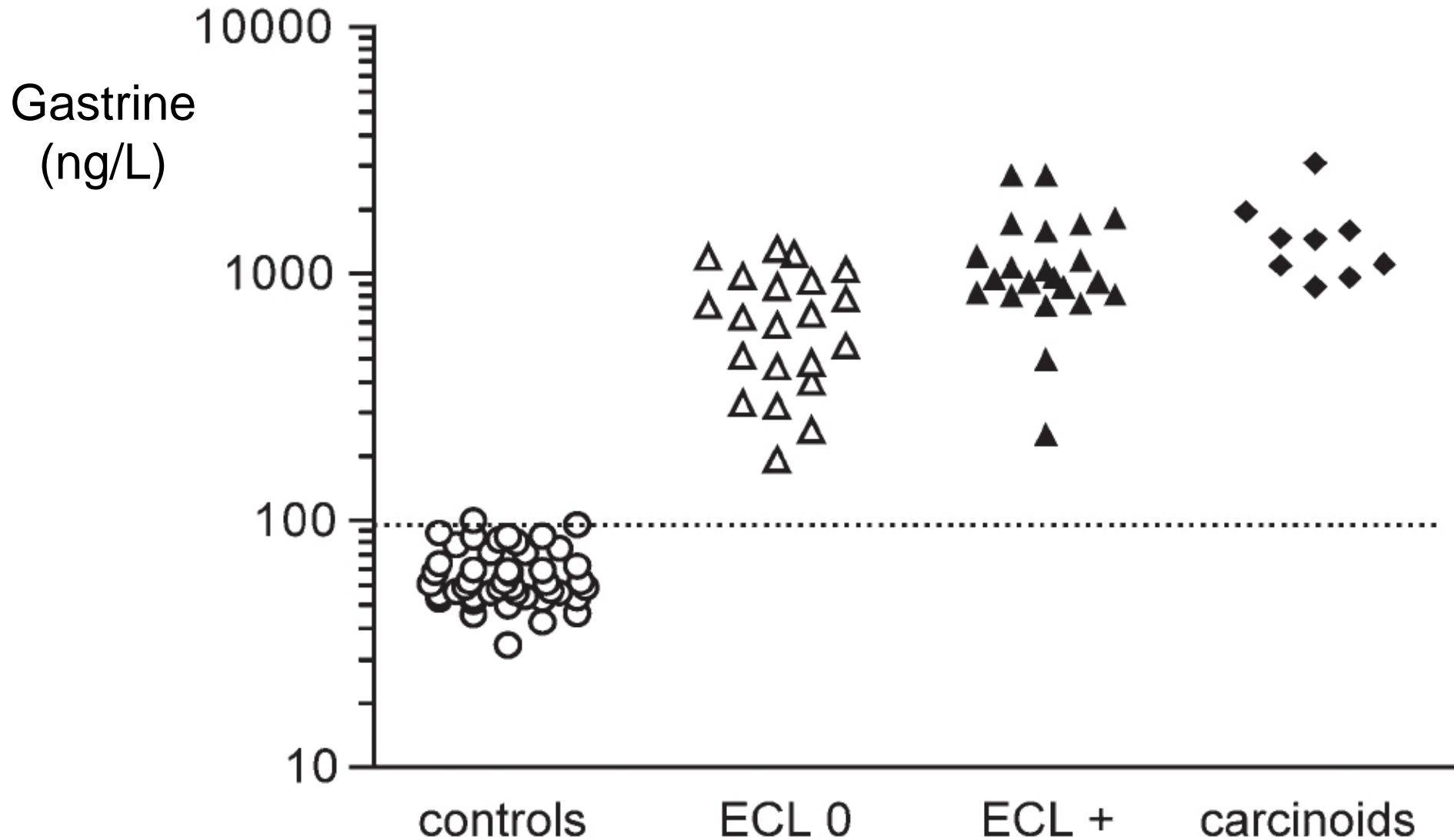
- Type 2 - SZE/NEM 1: déjà connu
- Type 1 - Biermer/GAF:
 - ✓ fortuit ou signes de maladie de Biermer
 - ✓ prévalence lors 1ère endoscopie: 1,25 à 7,8%
 - ✓ endoscopies suivantes: 0 à 3,6%
- Type 3 - Sporadique:
 - ✓ métastases
 - ✓ anémie, hémorragie
 - ✓ syndrome carcinoïde atypique
 - ✓ fortuit

Anomalies hématologiques de la maladie de Biermer: révélatrices dans la moitié des cas

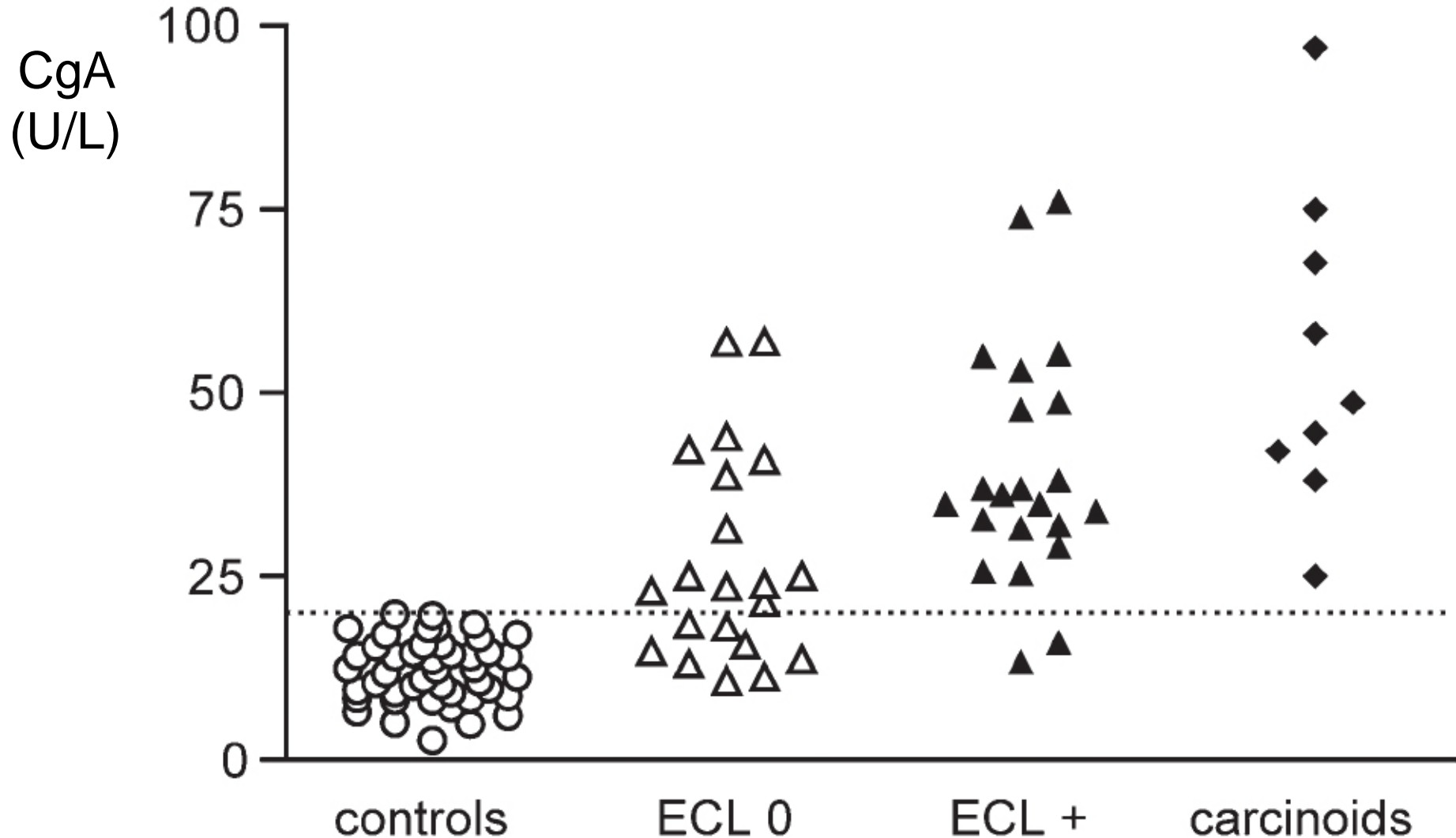


- NFS normale: 20%
- Macrocytose: 56%
- Microcytose: 14%
- Carence martiale: 16,6 à 26,6 %

Gastrinémie – maladie de Biermer



Chromogranine A – maladie de Biermer



EC-Lomes: quelle prise en charge ?

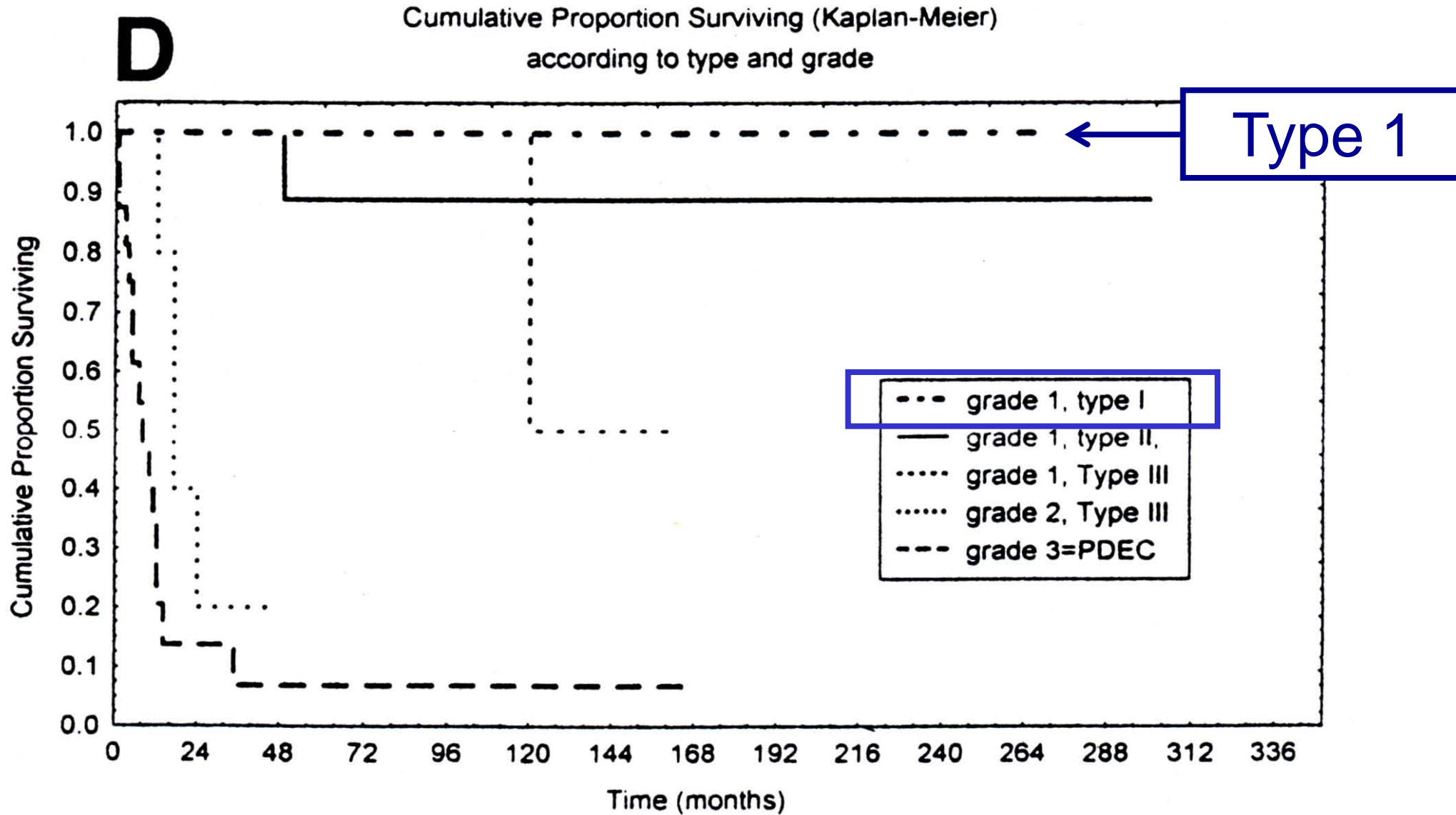
Les EC-Lomes sur GAF (type 1) sont des tumeurs bénignes

	N	Métastases ganglions	Métastases foie	Décès reliés
Rappel	88*/156**	0/5 (0/3%)	0/2 (0/1%)	0/ND
Rindi	152	1/41 (2%)	1/41 (2%)	0
Borch	51	3/51 (6%)	1/51 (2%)	1 (2%)

*: Parmi 88 cas personnels; espérance de vie normale

** : Analyse de la littérature

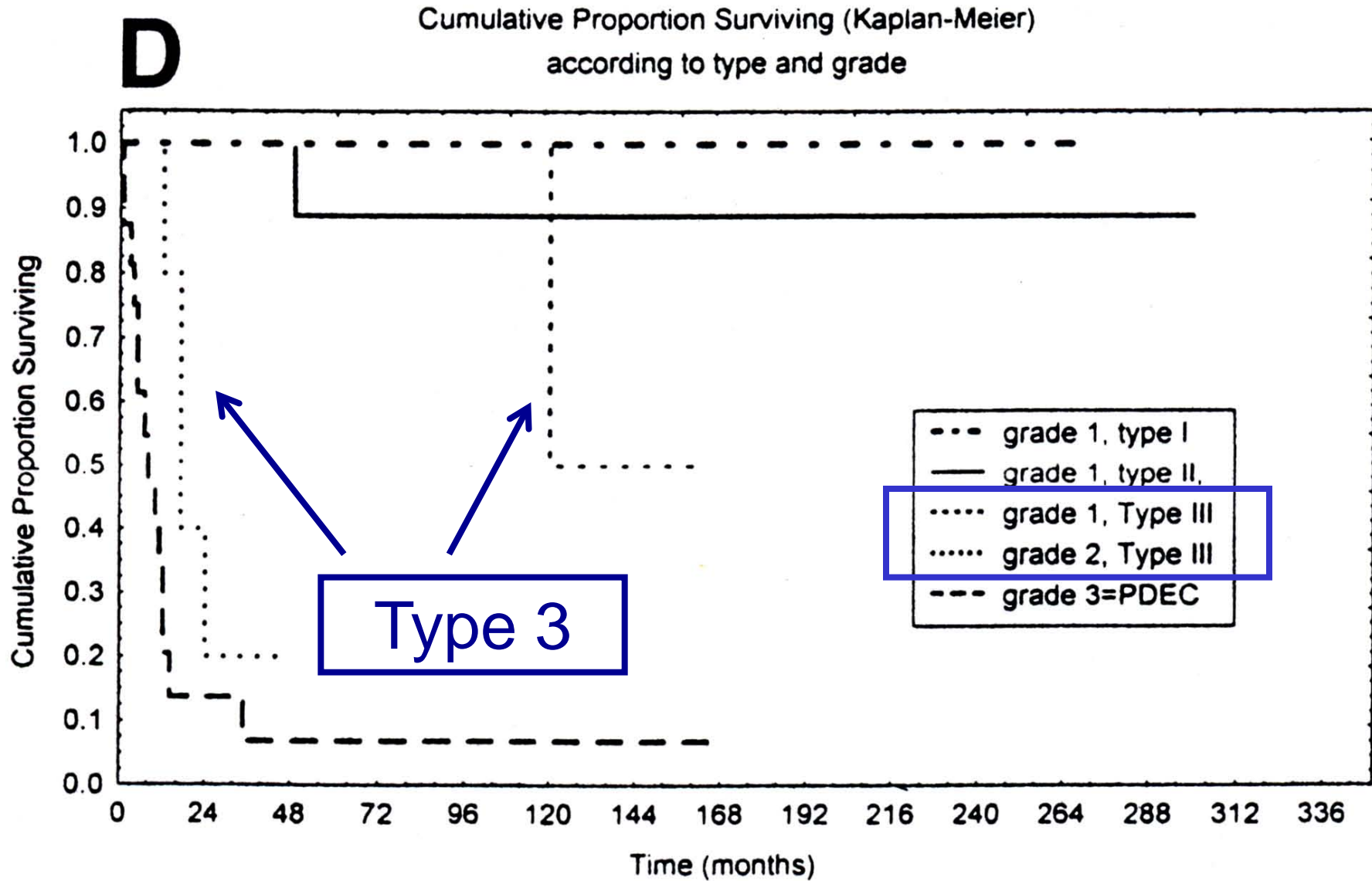
Survie différents types de TNE fundiques



Grade 1: carcinoïde typique, 2: atypique, 3: carcinome peu différencié

Rindi et al. Gy 1999

Survie différents types de TNE fundiques



Prise en charge des EC-Lomes < 1 cm GAF – Biermer

- Echoendoscopie et autres explorations inutiles
 - ✧ Jamais d'atteinte de la musculuse
 - ✧ Jamais de métastases
- Faible taux de récidence
 - Polypectomie endoscopique et surveillance ou abstention (sujets âgés)

Traitement des EC-Lomes > 1 cm ?

GAF - Biermer

- Pas de consensus
- Importance du terrain
- Morbi-mortalité des traitements
- Mortalité nulle liée à la maladie
- Echo-endoscopie, Octréoscan®, TDM
—————> Sélection des malades relevant d'un traitement chirurgical

Traitement des EC-Lomes > 1 cm ?

GAF - Biermer

- Résection chirurgicale ± antrectomie :
 - Tumeurs > 2 cm
 - Extension pariétale
 - Adénopathies
- Antrectomie seule (efficace dans 80% des cas) ?
- Gastrectomie totale si métastases ganglionnaires

! Faux aspects d'embolies lymphatiques !

Analogues de la somatostatine - Biermer

- 5 malades avec 19 EC-Lomes < 7 mm
- Octreotide LAR 20 mg/mois 1 an
- Diminution > 50% tumeurs : 7 EC-Lomes chez 3 pts
- Diminution NS gastrinémie: 421 à 186 pM (n<40)
- Diminution CgA: 73 à 25 ng/ml (n<30)

Evolution 5 ans après arrêt des analogues

Table II. Number of gross lesions in patients with gastric carcinoids type 1.

Time (months)	-12	0	12	60
Patient 1	4	3	4	12
Patient 2	4	1	2	8
Patient 3	5	3	0	10
Patient 4	5	0	1	4
Patient 5	1	0	0	1
Total	19	7	7	35

-12: before treatment; 0: after 12 months treatment with octreotide LAR; 12: 12 months after treatment stop; 60: 60 months after treatment stop.

Adénocarcinome chez 1 patient !

Prise en charge des EC-Lomes sporadiques (type 3)

- Echoendoscopie, TDM, Octréoscan[®]
- T1 (< 1 cm, pas d'envahissement de la musculature) et G1: résection endoscopique
- Sinon: chirurgie carcinologique

Surveillance

- Type 1: gastroscopie tous les 2 ans
- Surveillance maladie sous-jacente +++++
- Type 3: selon stade (www.tncd.org)

Ruszniewski et al. ENETS guidelines.
Neuroendocrinology 2006;84:158

Conclusion

- 1- Eliminer un EC-Lome sporadique = faire le diagnostic de gastrite atrophique fundique/Biermer
- 2- EC-Lomes sur Biermer sont bénins: pas de traitement nocif.
- 3- Analogues de la somatostatine non recommandés

Points forts

- 1- TNE bien différenciées du fundus de type 1 sur gastrite atrophique fundique/Biermer: 80% de ces tumeurs
- 2- Type 1: asymptomatiques, multiples, petites (< 1 cm), bénignes : pas d'exploration morphologique complémentaire
- 3- Traitement endoscopique suffisant, indications chirurgicales très rares, analogues de la somatostatine non indiqués
- 4- TNE sporadiques (type 3) sont uniques et malignes: le traitement est chirurgical sauf < 1 cm (T1 – G1)
- 5- Différence entre types 1 et 3 : gastrite atrophique fundique en muqueuse non tumorale; gastrinémie, taille et nombre des tumeurs, grade