



RÉseau NATIONAL de prise en charge des  
Tumeurs neuro-ENdocrines Malignes  
Rares Sporadiques et Héritaires



**OncoCentre**  
Réseau de cancérologie Centre-Val de Loire



**« 10<sup>ème</sup> Journée inter-régionale  
RENATEN Centre-Val de Loire / Poitou-  
Charentes »**

*Vendredi 20 septembre 2019*

Cas Clinique

Morgane Caulet (PH Hépato-Gastro CHRU Tours)

# Mr B.

- Décembre 2014: Patient de 44 ans, sans ATCD notable
- Adressé pour la découverte d'un foie multinodulaire avec Sd carcinoïde (diarrhée+ flushs) et cardiopathie carcinoïde
- PBH: Localisation hépatique d'une tumeur neuroendocrine bien différenciée, Ki 67 < 2%
- Doute sur une indication chirurgicale pour le cœur

Quel bilan complémentaire?

# Examens complémentaires

- TDM avec tps artériel et portal: Aspect TDM compatible avec une tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle de 17 mm, avec adénomégalies mésentériques satellites dont la plus volumineuse est mesurée à 4 cm de grand axe. Multiples localisations secondaires hépatiques éparses dont la plus volumineuse est mesurée à plus de 3 cm de diamètre.
- Octréoscan: fixation intense du radioélément en regard des lésions hépatiques secondaires éparses, de l'atteinte mésentérique et de manière moins intense en regard de la lésion primitive grêlique.



- Quelle prise en charge?

# Mr B.

- Mis sous analogue de la somatostatine
- 02/03/2015: résection du grêle: TNE bien différencié, Ki 67 < 2%

# Résection de la tumeur primitive si maladie métastatique non résécable?

- TNE du grêle: d'évolution lente, envahissement ganglionnaire dans 80 à 90%<sup>1</sup>
- Résection de la tumeur primitive recommandée pour prévenir les complications dans les reco françaises<sup>2</sup> et européennes<sup>3</sup>
- Avec curage ganglionnaire d'au moins 8 GGL<sup>4</sup>
- Pour faciliter une chirurgie d'épargne et avoir le curage optimal: classification pré-opératoire des GGL<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Motz *et al.* J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract 2018

<sup>2</sup>TNCD 2017

<sup>3</sup> ENETS consensus guidelines Neuroendocrinology 2016

<sup>4</sup>Landry *et al.* World J Surg. 2013

<sup>5</sup> Lardière-Deguelte *et al.* Neuroendocrinology 2016



# Résection de la tumeur primitive si maladie métastatique non résecable?

- NCCN guidelines: pas d'indication à une chirurgie du primitif si asymptomatique
- Études discordantes
- 146 pts avec TNE du mid-gut M+=> pas de bénéfice en terme de SG<sup>1</sup>
- Registre de Floride: 7201 TNE digestives et pulmonaires=> bénéfice en terme de SG<sup>2</sup>
- Étude rétrospective de 84 pts avec TNE carcinoïde=> bénéfice en terme de SG<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Strosberg *et al.* Neuroendocrinology 2009

<sup>2</sup>Perez *et al.* World J Surg 2007

<sup>3</sup>Sigi *et al.* Surgery 2006

# Résection de la tumeur primitive si maladie métastatique non résécable?

- Ouverture prochaine: SI-NET surgical trial
- étude de cohorte, observationnelle, prospective, multicentrique
- TNE du grêle aSP avec méta hépatiques non résécables

# Mr B.

- Non contrôle du Sd carcinoïde=> chimio embolisation en semi urgence
- 1ère séance de chimioembolisation (doxo) le 12/05 du foie droit puis 2ème séance le 16/06: également foie droit
- progression au niveau des sgts II et III:  
29/09/2015: embolisation du lobe gauche sans adriamycine

# Mr B.

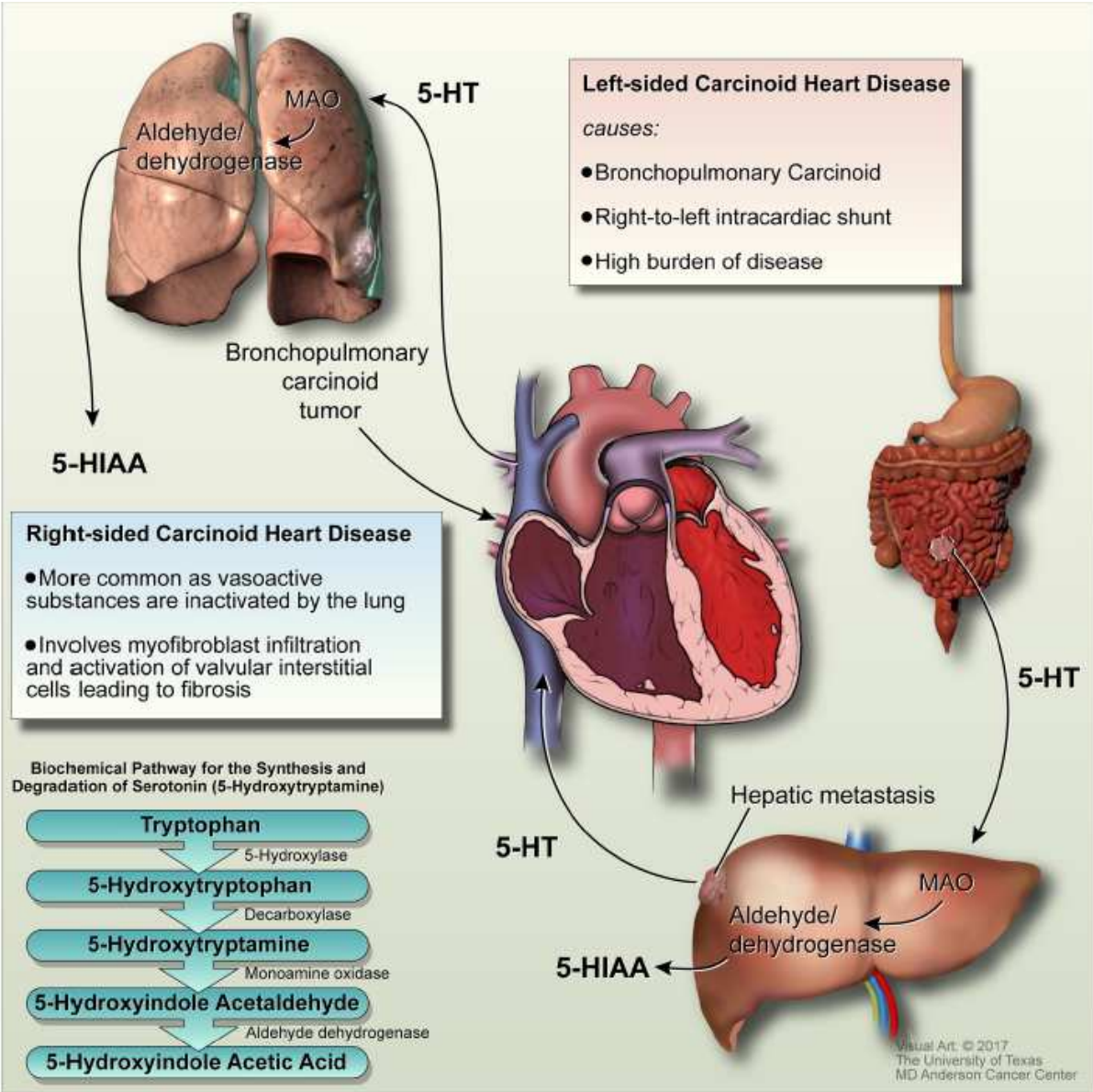
- 04/04/2017: 4ème séance d'embolisation hépatique: foie droit
- 04/05/2017: REMPLACEMENT VALVULAIRE TRICUSPIDE PAR BIOPROTHESE
- 12/09/2017: 5ème séance d'embolisation du foie droit
- Initialement excellente réponse à l'embolisation hépatique

# Cœur carcinoïde

- Sd carcinoïde: flushs, diarrhée, bronchospasme
- Production tumorale non contrôlée de substances vasoactives: sérotonine (5HT)+++
- + 50% des pts avec un Sd carcinoïde vont développer un CC
- atteinte tricuspidiennne
- Compte tenu de SP tardifs, Dg tardif si ETT non réalisée de manière systématique
- SG à partir 1<sup>er</sup> signes de Sd carcinoïde: 3,4 ans si CC non opérée, 4,8 si CC opérée et 11,3 ans si pas de CC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Edwards *et al.* J Clin Endocrinol Metab. 2016

# Cœur carcinoïde



Hassan *et al.* Heart 2017

# Cœur carcinoïde

- Physiopathologie:
- complexe, probablement multifactorielle et incomplètement comprise
- Plaque fibreuse sur endocarde
- Atteinte valvulaire: rétraction et/ou sténose
- Endocarde, intima des gros Vx
- Sérotonine / récepteurs 5HT-1B, 1D, 2A, 2B
- Prolifération des fibroblastes et des cellules musculaires lisses
- Rôle du TGF $\beta$

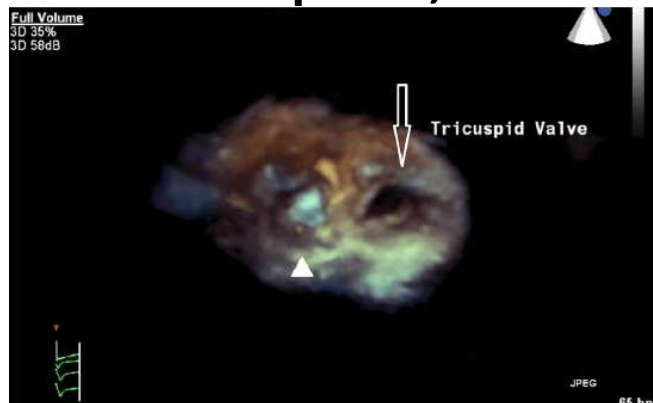
# Cœur carcinoïde

- Biomarqueurs:
- NT-proBNP (seuil de 260 pg/ml=> Sen 92%, Spé 91%, VPN 98%, VPP 71%)
- 5 HIAA urinaires(limites=> fiabilité du dosage, >300 µmol/24H: 2 à 3 X plus de risque de développer un CC, pic prédicteur de l'évolution )



# Cœur carcinoïde

- ETT: chez ts les pts avec 5 HIAA et/ou NT-proBNP élevés
- Rythme mal défini: au minimum tous les ans
- Valve pulmonaire mal évaluée
- IRM cardiaque: valve pulmonaire, métastases cardiaques, taille et FE du VD



Davar et al. J Am Coll Cardiol 2017

# Cœur carcinoïde

- Traitement:
- insuf cardiaque: limité=> diurétiques, pas d'efficacité prouvées de la digoxine, des vasodilatateurs et des IEC
- Contrôle du Sd carcinoïde: analogue de la SMS (réponse biologique et clinique chez 60 à 70% des pts), PRRT, IFNalpha, everolimus, Telotristat
- Objectif: 5 HIAA urinaires < 300  $\mu\text{mol}/24\text{H}$

# Cœur carcinoïde

- Chirurgie:
- PEC par une équipe spécialisée
- Fuite valvulaire et début dysfct VD
- Remplacement valve triscupidienne le + fqt mais le remplacement de 2, 3 ou 4 valves peut être réalisé
- Fermeture du FOP SB
- Prévention du Sd carcinoïde par sandostatine IVSE

# Mr B.

- Récemment progression hépatique avec légère augmentation du syndrome carcinoïde
- Discussion de TH
- TEP F-Dopa: fixation mésentérique (curage GGL initial <8)
- Repise du curage ganglionnaire mais persistance d'une fixation mésentérique au TEP F-Dopa après
- Nouvelle séance d'embolisation hépatique en juin 2019



Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines



CHRU  
HOPITALS DE TOURS



RÉseau NATIONAL de prise en charge des  
Tumeurs neuro-ENdocrines Malignes  
Rares Sporadiques et Héritaires



OncoCentre  
Réseau de cancérologie Centre-Val de Loire



Réseau Onco  
Poitou-Charentes



IPSEN  
Innovation for patient care



NOVARTIS



Keocyt



Advanced Sciences  
A Novartis Company

**« 10<sup>ème</sup> Journée inter-régionale  
RENATEN Centre-Val de Loire / Poitou-  
Charentes »**

*Vendredi 20 septembre 2019*

MERCI POUR VOTRE ATTENTION