

# Particularités de prise en charge chirurgicale des TNE en cas de NEM1

Muriel MATHONNET

CHU de Limoges



# Pénétrances des atteintes GpTNE de la NEM1

## Atteinte parathyroïdienne

Age (années)	Probabilité de survenue (%)	Intervalle de confiance à 95%
10	0.6	[0.2   1.4]
20	13.9	[11.8   16.3]
30	33.2	[30.2   36.4]
40	57.2	[53.9   60.5]
50	76.8	[73.8   79.6]
60	89.0	[86.6   91.1]
70	95.5	[93.6   97.0]
80	98.0	[96.1   99.1]

## Atteinte duodéno-pancréatique

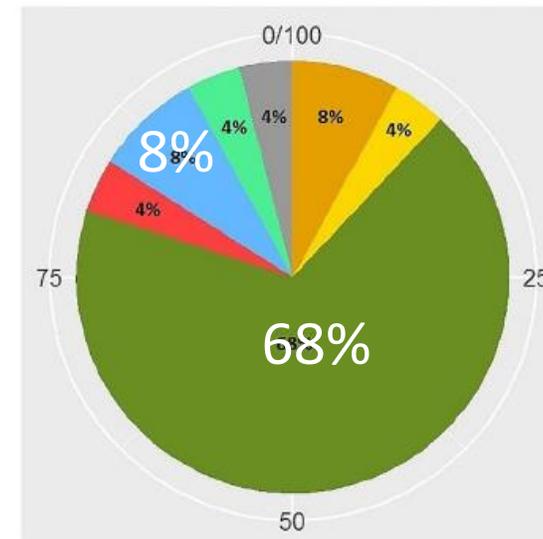
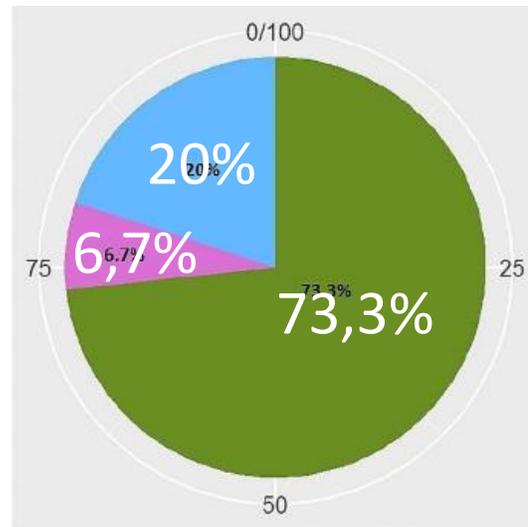
Age (années)	Probabilité de survenue (%)	Intervalle de confiance à 95%
10	0.74	[0.40   1.38]
20	6.16	[4.99   7.59]
30	18.94	[16.91   21.18]
40	37.95	[35.31   40.71]
50	58.15	[55.34   60.99]
60	74.05	[71.37   76.67]
70	84.68	[82.18   87.01]
80	90.61	[88.07   92.81]

Cohorte GTE / AFCE (1450 patients)

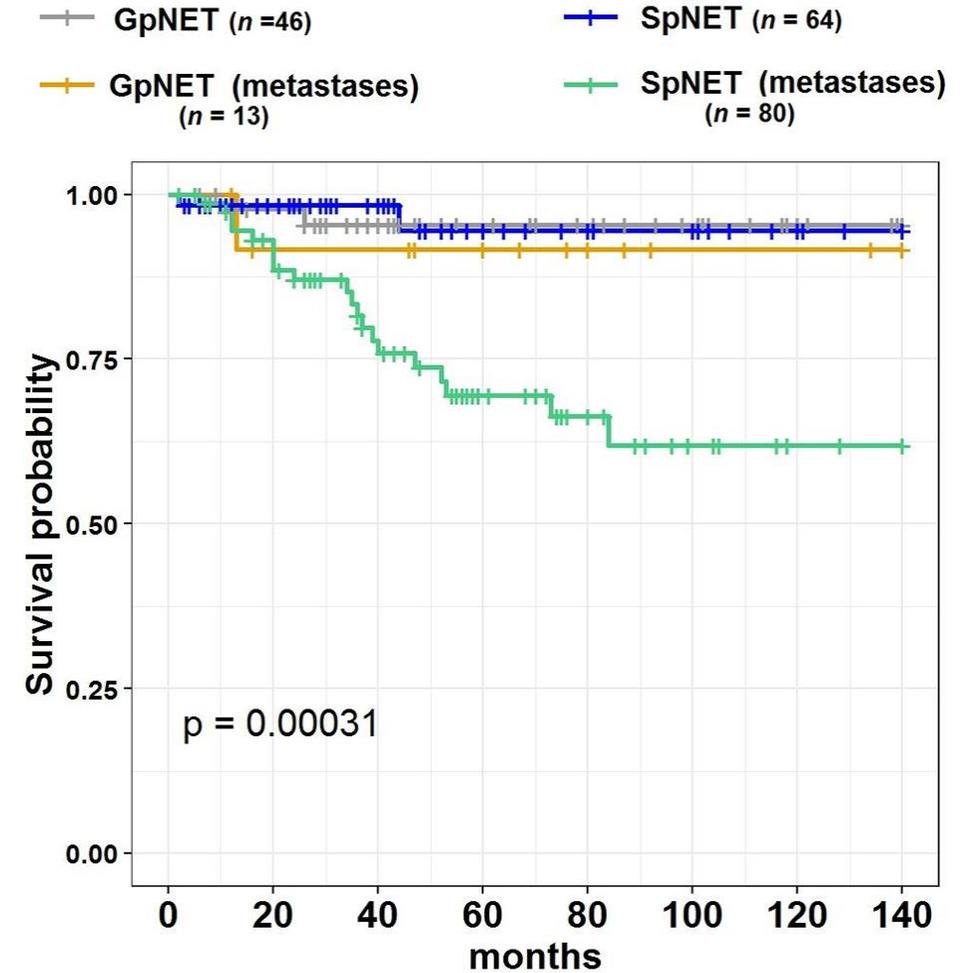
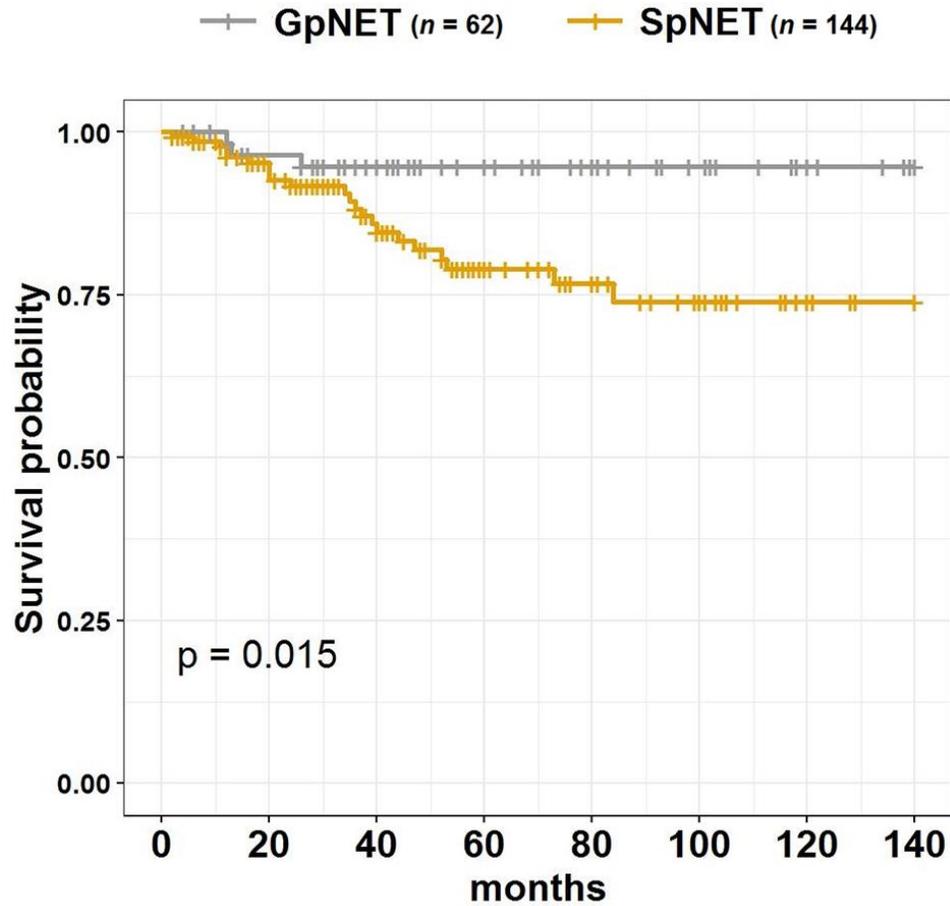
Une prévalence qui augmente chez les sujets jeunes du fait des performances de l'écho-endoscopie  
Barbe et al, 2012, Van Asselt et al 2015

# Typologie des GpTNE

	GpTNE – NEM1 (n=63)	GpTNE sporadique (n=145)	p
Taille (cm)	2,44 (± 1,92)	3,88 (± 2,8)	< 0,001
Multifocal	64%	3%	< 0,001
Non Fonctionnelle	76%	83%	0,25
Métastatique (Δ)	22%	55%	< 0,001



# Pronostic des GpTNE



# GpTNE : première cause de mortalité des patients NEM1

Risk factors and causes of death in MEN1 disease. A GTE cohort study among 758 Patients. Goudet et al 2010

758 patients  
317 H / 441 F

420 GpTNE  
(55,4%)

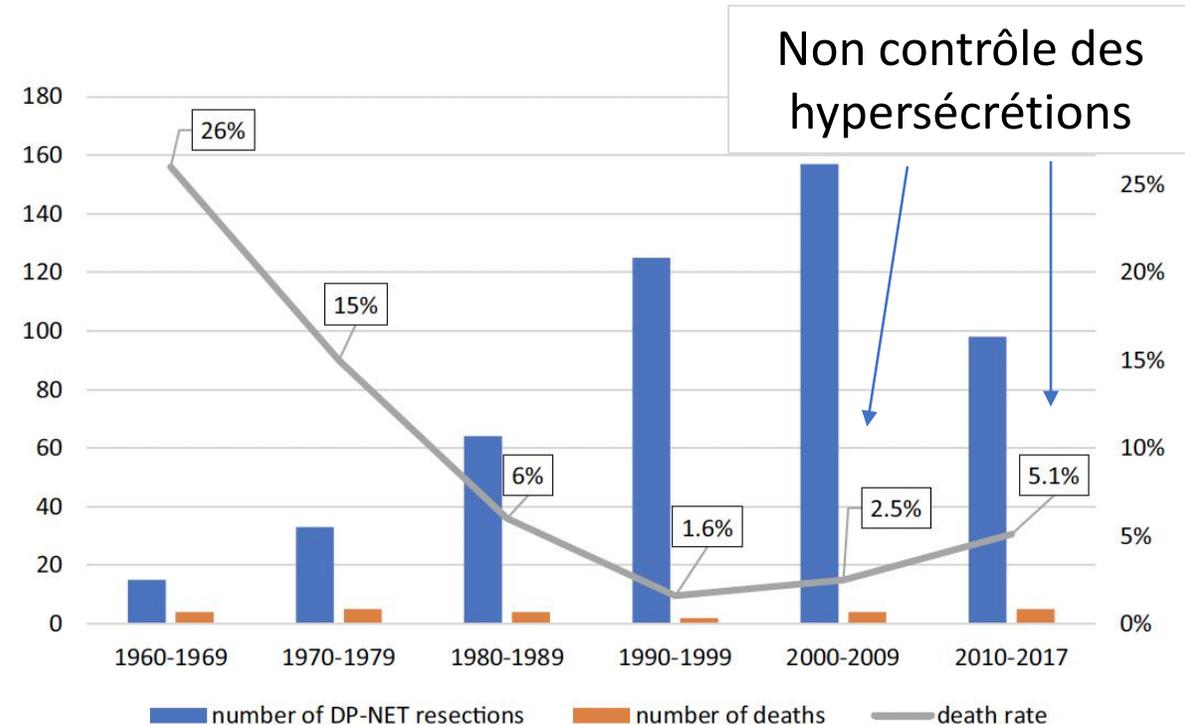


	HR	IC 95%	p
Femme vs homme	<b>0,46</b>	0,28-0,76	0,003
ATCD familiaux NEM1	<b>0,46</b>	0,27-0,79	0,005
≥ 1996 vs < 1980	<b>0,17</b>	0,08-0,40	0,001
<b>GVS</b>	<b>4,29</b>	1,54-11,93	0,005
<b>NFPT</b>	<b>3,43</b>	1,71-6,88	0,001
<b>Gastrinome</b>	<b>1,89</b>	1,09-3,77	0,001
<b>Insulinome</b>	<b>0,85</b>	0,39-1,86	0,679

One year postoperative mortality in MEN-1 patient operated on GPD-NET. A GTE cohort study. Christou et al 2019

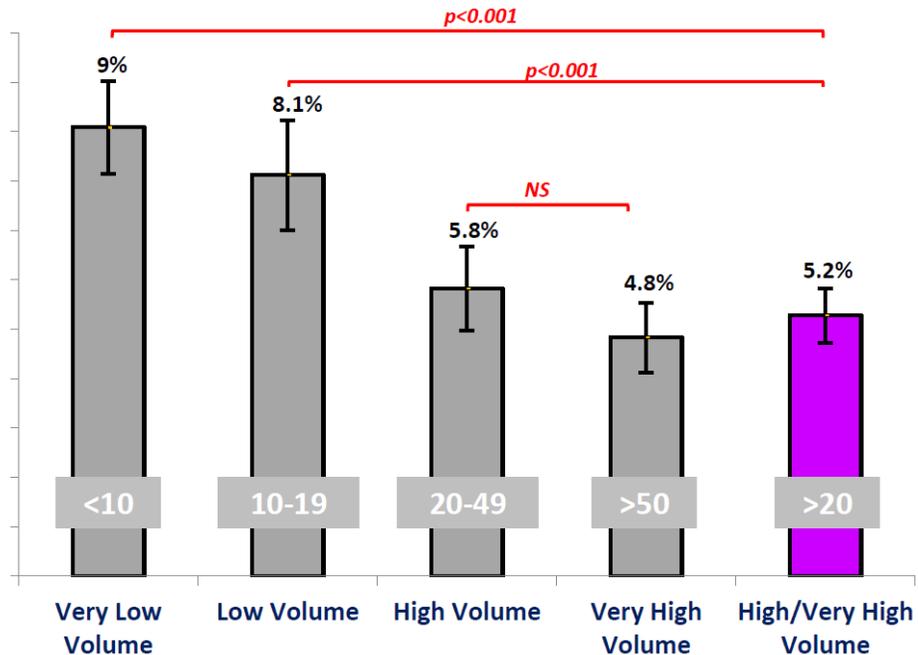
1220 patients 493  
pancréatectomies

24 (2%) décès  
16 (67%) 30J



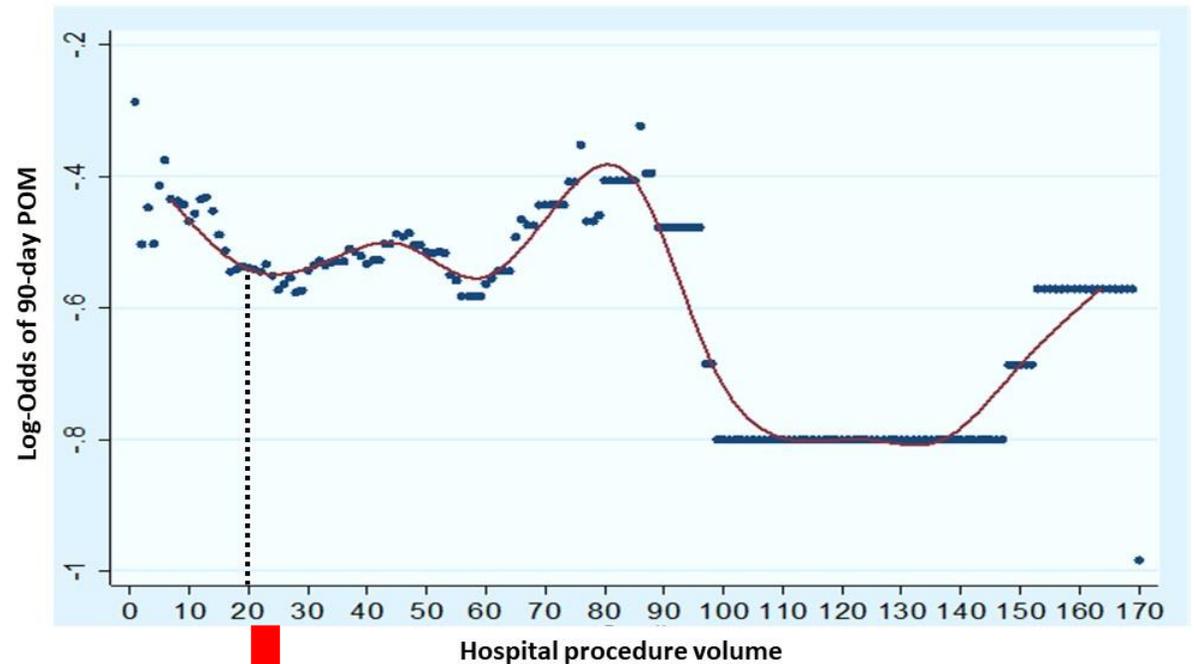
# Résection pancréatique : effet seuil pour la morbidité et mortalité

## Mortalité postopératoire après pancréatectomie



Pasquer et al. Ann Surg 2016  
Farges et al. Ann Surg 2017  
El Amrani et al. In Press 2019  
Farges et al. Ann Surg 2012

## Morbidité postopératoire à 90 jours après pancréatectomie



**23 cases/year**

El Amrani et al. Ann Surg 2018  
El Amrani et al. Ann Surg 2018c

# Résection pancréatique : une morbidité à long terme sous-estimée

		Duodéno pancréatectomie	Pancréatectomie gauche
<b>Diabète</b>	postopératoire	30%	14 – 28%
	> 1 an	15%	36%
<b>Insuffisance exocrine</b>	postopératoire	23 – 80%	18 – 80%
	> 1 an	25 – 49%	15 – 18%

Early postoperative and late metabolic morbidity after pancreatic resections: an old and new challenge for surgeons - A review. Hans G. Beger, Benjamin Mayer  
The American Journal of Surgery 216 (2018) 131e134



# Chirurgie des GpTNE des patients NEM1

**Prendre en charge une GpTNE-NEM1 = poser la « bonne » indication**

## Déterminer le but de l'acte chirurgical

- supprimer la sécrétion hormonale inadaptée
- prévenir une dissémination métastatique
- réséquer une tumeur maligne



## Choisir l'approche chirurgicale

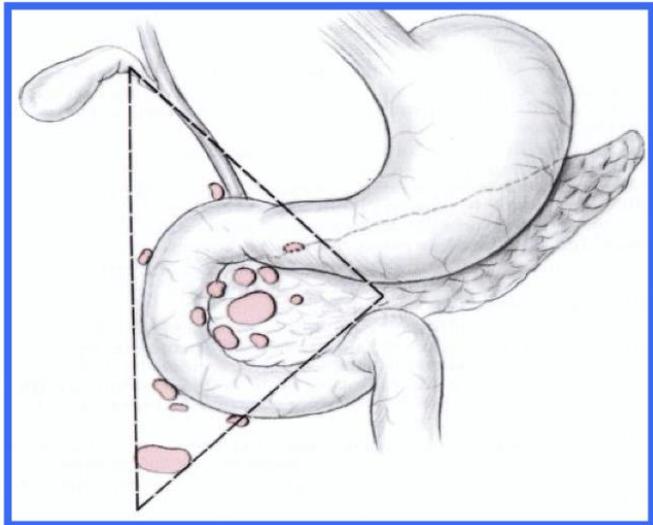
- risque lié à l'acte vs risque évolutif / sécrétoire
- résection oncologique « satisfaisante » vs conséquences fonctionnelles

# Chirurgie du syndrome de Zollinger-Ellison

- **Organe cible** : duodénum
- **But de la chirurgie** : réduire le risque d'évolution métastatique
- **Critères à prendre en compte** :
  - Gastrinome associé une TNE « à réséquer »
  - Possibilité d'utiliser une technique faiblement morbide
  - Maladie agressive (gastrinome > 2 cm ou évolutif, AP péri-duodénales)
  - Possibilité de « guérir » le patient (?) ... 90% de tumeurs multiples et faible taux de guérison biologique après chirurgie
  - Possibilité de contrôler le syndrome sécrétoire par IPP

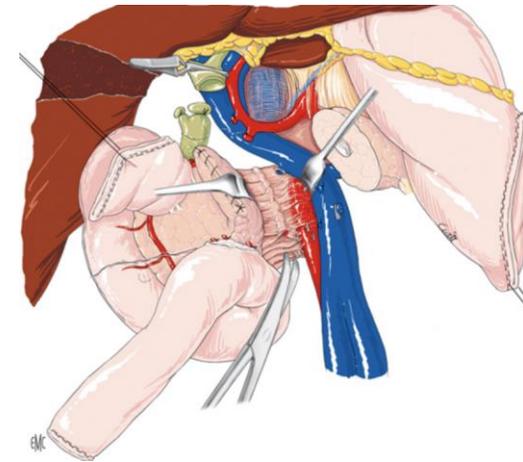
# Chirurgie du syndrome de Zollinger-Ellison : techniques

Trans-illumination, duodénotomie, énucléation, lymphadénectomie



Triangle de Stable Passaro (75%)

Duodéno-pancréatectomie céphalique et lymphadénectomie



Taux de mortalité 3,9%

# Chirurgie du syndrome de Zollinger-Ellison : la RCP

- **Tenir compte**

- De la balance B/R entre IPP et chirurgie
- De la morbidité de l'acte (DUODX vs DPC)
- Des interventions (peut-être) déjà réalisées
- Du contrôle de l'HPP (!)
- Du patient (âge, état général) ... information éclairée, patient acteur

# GptNE non fonctionnelles : indications consensuelles

- Chirurgie « oncologique » TNE-NF > 2 cm car risque métastatique – pas d'indication opératoire si < 2 cm, sauf .....
- **Toujours** chercher des facteurs d'agressivité :
  - Ki67 élevé (Conemans et al, Endocr Pract 2017)
  - 68Ga-DOTATATE PET/CT : SUVmax < 12,3 (Lastoria et al, Endocrine 2016)
  - 18F-FDG PET/CT (SUV élevé) (Kornaczewski et al, J Clin Endocrinol Metab 2017)
  - Vitesse de croissance élevée (croissance moyenne 0,1 à 1,3 mm/an) (Van Treijen et al, J Endoc Soc 2018)

# GptNE non fonctionnelles : Techniques

- Pancréatectomie réglée adaptée à la localisation.
- Si chirurgie prophylactique, curage ganglionnaire discutable.
- Si chirurgie à visée curative, curage ganglionnaire.
- A gauche, conservation splénique si possible,
- Préserver autant que possible le parenchyme.

# GptNE non fonctionnelles : Morbi-mortalité chirurgicale

**TABLE 2. Direct Postoperative Outcomes After Primary NF-pNET Surgery [n (%)]**

Intraoperative outcomes	
Blood loss, mL	625 [0–5000]
Operation time, min	240 [75–480]
Postoperative outcomes	
Overall major early complications defined by the Clavien-Dindo classification*	19/58 (33)
Clavien-Dindo grade III	14/58 (24)
Abdominal abscess	1
Delayed gastric emptying	2
Postpancreatectomy hemorrhage	1
Pancreatic fistula	8
Stomach perforation	1
Small bowel obstruction	1
Clavien-Dindo grade IV	4/58 (7)
Esophageal perforation	1
Postpancreatectomy hemorrhage	1
Pancreatic fistula	1
Respiratory insufficiency	1
Clavien-Dindo grade V	1/58 (2)
Cause of death unknown	1
ISGPS grade B/C complications*	
Bile leakage	1/34 (3)
Delayed gastric emptying	9/56 (16)
Pancreatic fistula	14/56 (25)
Postpancreatectomy hemorrhage	3/57 (5)
Hospital stay, d	11.5 [3–72]
Readmission	13/57 (23)

**TABLE 3. Cumulative Incidence of Postoperative Long-term Complications After 2.5 Years**

Total number of long-term complications	14/61 (23)
Enucleation	0/14
Resection*	9/42
Total pancreatectomy	5/5

\*Resection was defined as a distal pancreatectomy, Whipple/PPPD or a combined procedure such as a distal pancreatectomy combined with an enucleation.

396 NEM1 – 63 résection pour pTNE-NF

Early and Late Complications After Surgery for MEN1-related Nonfunctioning Pancreatic Neuroendocrine Tumors

Nell et al. Ann Surg 2018

# Insulinome :

- Stratégie difficile car souvent multiples et diffus (Van Beek et al, 2020), même si plutôt G (78%) (Vezzosi et al, 2015)
- Leur localisation améliore le taux de survie sans hypoglycémie (91% à 10 ans)
- Localisation préopératoire +++ : IRM, EE, TDM, et bientôt scinti au GLP1 couplé à l'IRM (Shah et al, 2021, Nance et al, 2020) car permet d'envisager un abord mini-invasif (coelio, robot)
- Privilégier les techniques d'épargne pancréatique car TNE en règle générale bénigne et sujet jeune : énucléation > résection caudale > pancréatectomie gauche > DPC (Goudet et al, 2015; Van Beek et al, 2020)
- Place de la radiofréquence (?) (Barthet 2019)

# Glucagonomes, VIPomes, somatostatinoles :

- Tumeurs le plus souvent malignes, hypersécrtantes
- Résection pancréatique carcinologique

# Messages clés

- GpTNE : 1ère cause de morbidité et de mortalité des sujets NEM1
- La chirurgie pancréatique a une morbidité à court et long terme non négligeable : évaluer le risque carcinologique, le risque sécrétoire,
- Patient acteur de sa prise en charge ..... PROs
- Indication opératoire à discuter en RCP RENATEN
- Savoir attendre et faire attendre .....