



# NEM1 et pTNE non fonctionnelles

Réunion RENATEN 30 JUIN 2022  
LIMOGES

Marie-Pierre TEISSIER



# Rappels pTNE « en général »

- TNE de siège pancréatique (pTNE) s'intègrent dans un tableau de néoplasie endocrinienne multiple de **type 1 (NEM 1) dans 15 à 25 % des cas** :
- calcémie et parathormone à doser systématiquement
- évaluation biomoléculaire NEM 1 devant pTNE :
  - si âge  $\leq$  50 ans
  - si histoire familiale évocatrice
  - si atteinte de deux organes ( surrénale, hypophyse, thymus/bronche, duodéno pancréas)

# Introduction pTNE et NEM1

- TNEp existent chez **30 à 90 %** des patients NEM1
- Ces tumeurs sont **multiples** et produisent (parfois) des hormones.
- En général 30% of des TNEp sont malignes et présentent des métastases locales ou à distance ; TNE p de la MEN 1 sont plus volontiers bénignes
- Les TNE p malignes de NEM1 ont aussi une évolution plus lente que les TNEp M sporadiques.

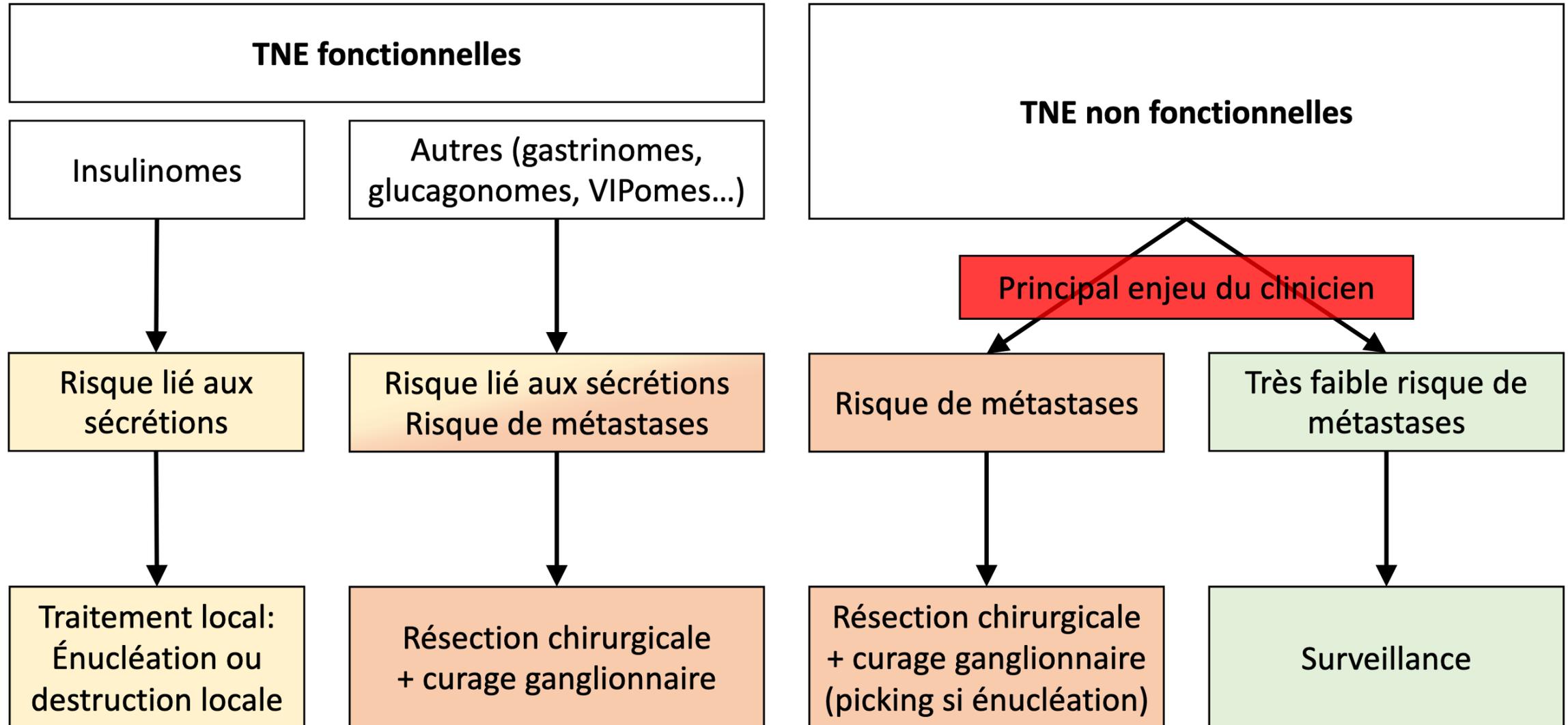
# TNEP et NEM1 caractéristiques

- Les **TNE p fonctionnelles** les plus fréquentes dans ce Sd génétique sont :
- 1-gastrinome et 2-insulinome
- Les **NF** **représentent un tiers des localisations pancréas dans la NEM1**
- La plupart secrètent du PPP dont on ne connaît pas la signification ( rôle possible de marqueur ) ; *on garde dans cette catégorie NF, les TNE qui expriment des hormones en ICC sans les produire ( pas de symptômes physiques en lien avec hormone).*
- La taille des tumeurs pancréatiques NF dans la NEM1 reste corrélée au risque métastatique et de décès.

# Diagnostic pTNE NF

- Souvent de découverte par le bilan systématique suivi
- Chromo A peu sensible
- **Problématique du suivi patient NEM1 jeune : quelle stratégie ?**
- Ne pas laisser évoluer une TNE m ( intérêt biopsie, scinti )
- Ne pas opérer toutes les TNE en raison du risque propre de la chir et du caractère récidivant/multiple existant dans le Sd génétique
- Ne pas trop surveiller (risque des Rx au long cours)

# Prise en charge des TNEP localisées



# Les moyens diagnostiques pour pTNE

- TDM en 1 - mais lésion P souvent de petite taille ...
  - ➔ TDM spiralé , IRM, EE sont souvent nécessaires au diagnostic
- imagerie fonctionnelle recommandée
  - ➔ 68gallium-dotatate TEP /CT et DOTATOC TEP : 3 x plus sensible que octreoscan ou CT scan dans une étude ayant comparé les imageries pour 26 cas MEN 1 [\*Sadowski SM, Millo C, Cottle-Delisle C, et al: Results of \(68\)Gallium-DOTATATE PET/CT scanning in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. J Am Coll Surg 22:509–517, 2015.\*](#)

# Le suivi TNE NF Pancréas dans la NEM1

- EE ou IRM ??
- Publication de Kapelle WFW et al., 2017, 228 TNEp suivies par EE
- Les TNE pancréas opérées avaient une taille > 10 mm
- Elles étaient toutes vues par TDM et IRM
- Cette étude a réalisé un suivi moyen de 3,2 ans par EE ( 1 à 6 ans); en moyenne 4 EE par patient
- La progression des petites est très lente 0,1 mm/an (de 0,02 à 0,19mm).
- Les plus grosses > 10 mm ont progressé de 0,76 mm (0,4-1,11) donc ....

# Proposition de suivi patient NEM1

Patient NEM1

**EE + IRM à la prise en charge initiale**

Pas de tumeur

Tumeur < 10 mm

Tumeur > 10 mm

Suivi à 5 ans

Suivi à 3 ans

Suivi à 1-2 ans

**Comment ? IRM pour suivi de tumeurs visibles**

**Limiter EE aux situations douteuses ou si progression à l'IRM, en cas de bilan pre-opératoire ou si nécessité de biopsier**

# Argument: surveillance active ou chirurgie ?

- **PTNE NEM1 NF** sont difficiles à surveiller +++
- Les lésions sont petites et difficiles à localiser, à biopsier, elles sont multiples rendant la chirurgie « non curative » d'où
  - Si T(< 2 cm) surveillance active
  - Risque de métastases FOIE significativement accru si > 3 cm

([Nell S, Verkooijen HM, Pieterman CRC, et al](#): Management of MEN1 related nonfunctioning pancreatic NETs: A shifting paradigm. Results from the Dutch MEN1 Study Group. Ann Surg 267(6):1155-1160, 2018.).

# SURVEILLANCE pTNE NEM1 oui mais active

**pTNE  $\leq$  2cm parfois N+ parfois G2 ou G3**

		<b>Critères d'inclusion</b>	<b>LN +</b>	<b>G2 ou G3</b>
Haynes et al.	2011	Fortuites Non fonctionnelles	<b>8%</b> (3/37)	-
Bettini et al.	2011	Sporadiques Non fonctionnelles- R0	<b>14%</b> (13/90)	<b>14%</b> 13/90
Cherif et al.	2012	M0 Bien différenciées	<b>10%</b> 5/50	-
Cherenfant et al.	2013	Non fonctionnelles	<b>8%</b> (4/53 )	<b>19%</b> 10/53
Toste et al.	2013	Non fonctionnelles	<b>8%</b> (3/35 )	<b>40%</b> 14/35
Ellison et al.	2014	Sporadiques Non fonctionnelles	<b>9%</b> (6/69)	-
Fischer et al.	2014	Toutes pTNE	<b>12%</b> (6/51)	<b>13%</b> 8/61

**→ Bien sélectionner les patients car toutes les pTNE  $\leq$  2 cm ne sont pas bénignes**

# Bien sélectionner, prendre le temps de faire un bilan exhaustif

## Bilan exhaustif

- Imagerie morphologique
  - ✓ TDM TAP IV
  - ✓ IRM hép.
- Imagerie métabolique
  - ✓ SSRS
  - ✓ **TEP-FDG**
- Échoendo - biopsie
- Chromogranine A ?

## Si et seulement si

- < 2 cm ?
- Asympto.
- Non fonctionnelle
- G1 ou G2 (Ki67<5%)
- À l'imagerie
  - ✓ Prend le contraste à la phase art.
  - ✓ NO, MO
  - ✓ Pas de dilatation canalaire
  - ✓ R somatostatine +
  - ✓ TEP-FDG -
- Stable (6 mois, puis 1X/an)

Surveillance possible

## Dans tous les autres cas

Lésion potentiellement maligne

Prise en charge radicale +  
Lymphadénectomie

Guidelines

Digestive Neuroendocrine Neoplasms (NEN): French Intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, GTE, RENATEN, TENPATH, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR)

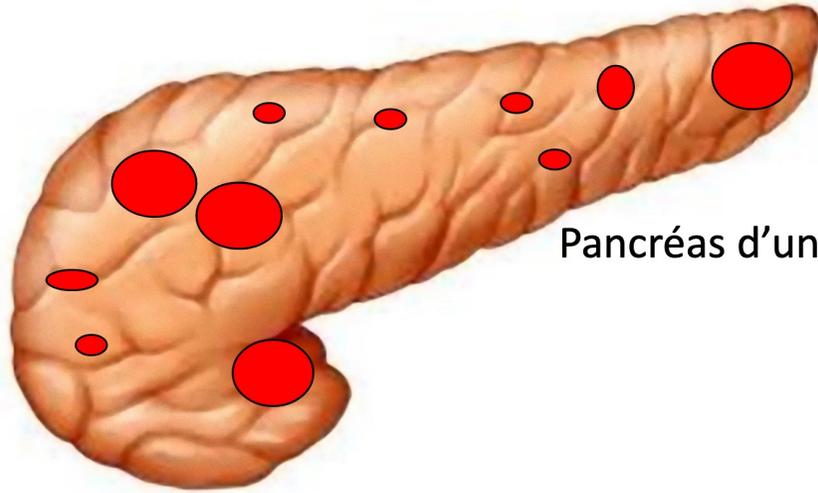
Louis de Mestier<sup>1</sup>, Corne Lepage<sup>2</sup>, Eric Baudin<sup>3</sup>, Romain Coriat<sup>4</sup>, Frédéric Courbon<sup>5</sup>, Anne Couvelard<sup>6</sup>, Christine Do Cao<sup>7</sup>, Eric Frampas<sup>8</sup>, Sébastien Gaujoux<sup>9</sup>, Rodica Gincul<sup>1</sup>, Pierre Goudet<sup>8</sup>, Catherine Lombard-Bohas<sup>1</sup>, Gilles Poncet<sup>10</sup>, Denis Smith<sup>11</sup>, Philippe Ruszniewski<sup>4</sup>, Thierry Leconte<sup>4</sup>, Olivier Bouche<sup>12</sup>, Thomas Walter<sup>1</sup>, ... Guillaume Cadot<sup>13</sup> P.A. 18



Exception : **Insulinomes**

→ **Enucléation sans picking**, → **Radiofréquence ?**

# Conclusion TNE p et NEM1



Pancréas d'un patient avec une NEM1

- Exérèse de insulinome
- Exérèse des autres tumeurs endocrines pancréatiques sécrétantes
- Exérèse des tumeurs endocrines non sécrétantes > 2 cm

Surveillance dans les autres cas : pas de consensus sur la fréquence et moyens

Respecter les éléments péjoratifs +++ G , TEP 18 FDG