

Tumeurs neuroendocrines et cardiopathies carcinoïdes

Marina Dijos

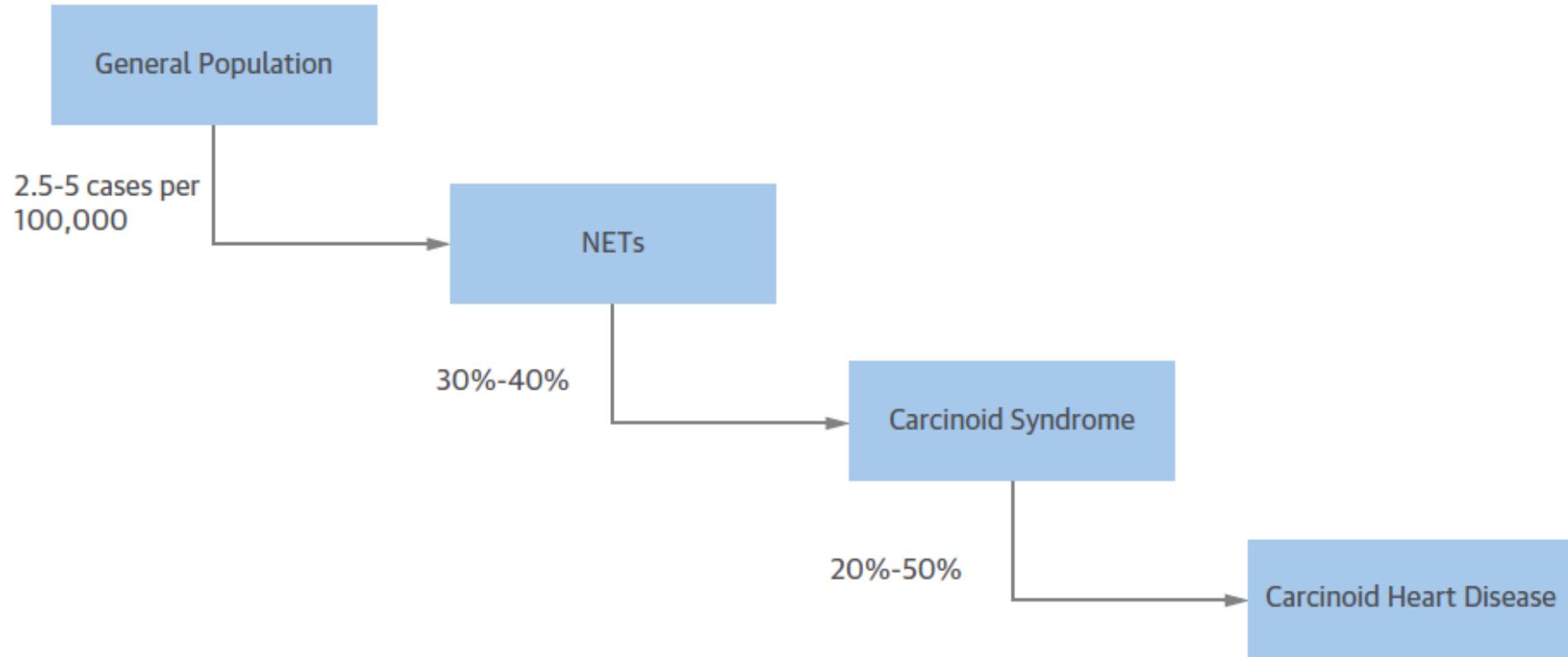
Unité médico chirurgicale des valvulopathies



tumeurs neuroendocrines

- Localisation : tumeurs du tractus gastro intestinal (grêle) , plus rarement bronchopulmonaires. De croissance lente.
- Leur particularité= sécrétion de substances vasoactives dont la sérotonine (5HT)
- Ainsi certains patients développent un **syndrome carcinoïde** : flush, hypo ou hypertension, diarrhée motrice, bronchospasme
- En présence de métastases hépatiques
- Avec risque de développer une **cardiopathie carcinoïde**

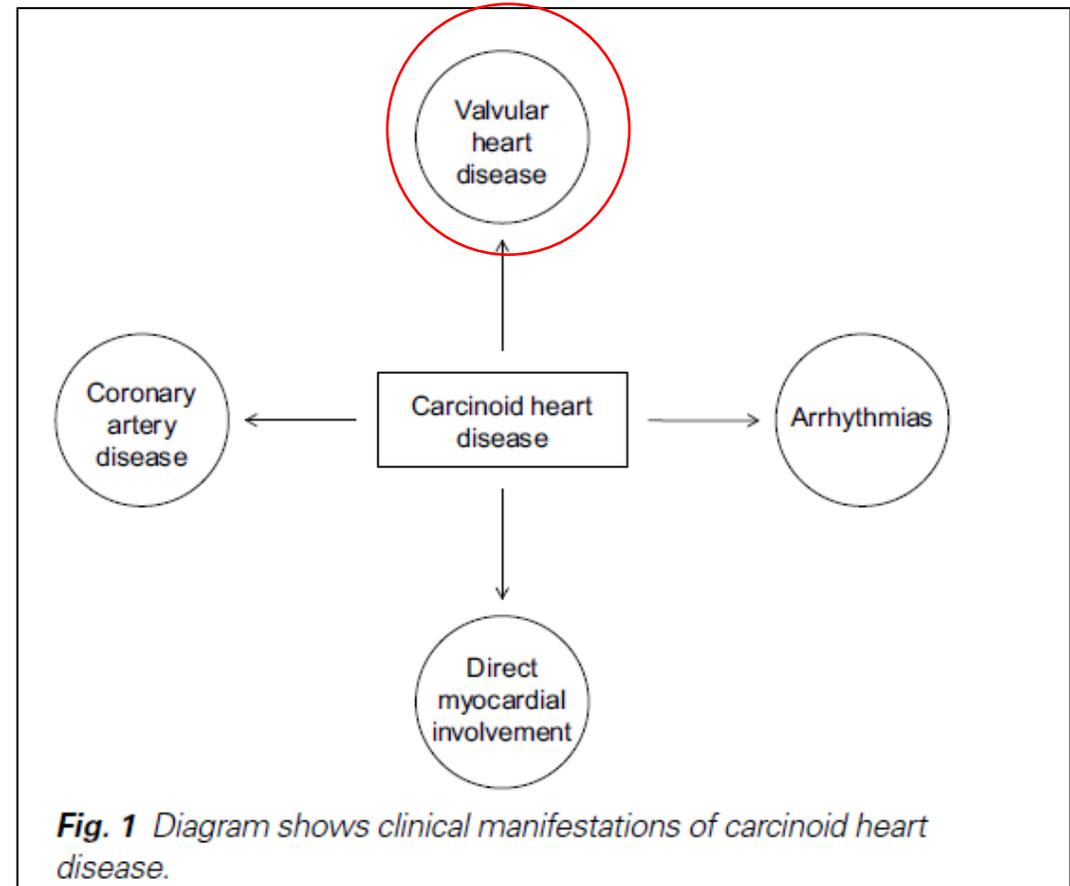
FIGURE 1 Schematic to Show Population Affected by NET, Carcinoid Syndrome, and Carcinoid Heart Disease



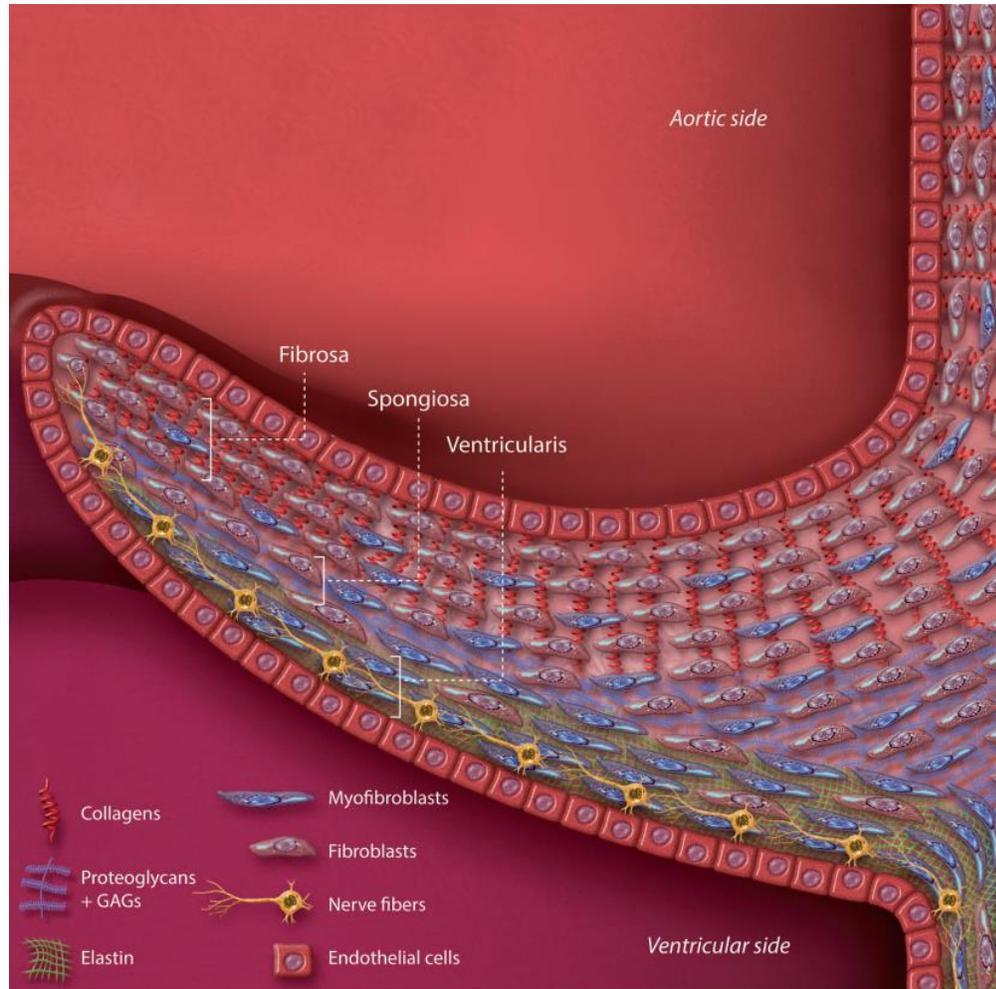
This graphic illustrates the epidemiology of carcinoid heart disease, showing the incidence of neuroendocrine tumors (NETs) in the general population (1), the proportion of patients with NETs presenting with carcinoid syndrome (3), and, finally, the frequency of carcinoid heart disease in patients with carcinoid syndrome (13-15).

Cardiopathies carcinoïdes

- **Valvulopathies carcinoïdes +++**
- Coronaropathie par vasospasme
- Arythmies
- Métastases tumorales intra cardiaques



Valvulopathies carcinoides

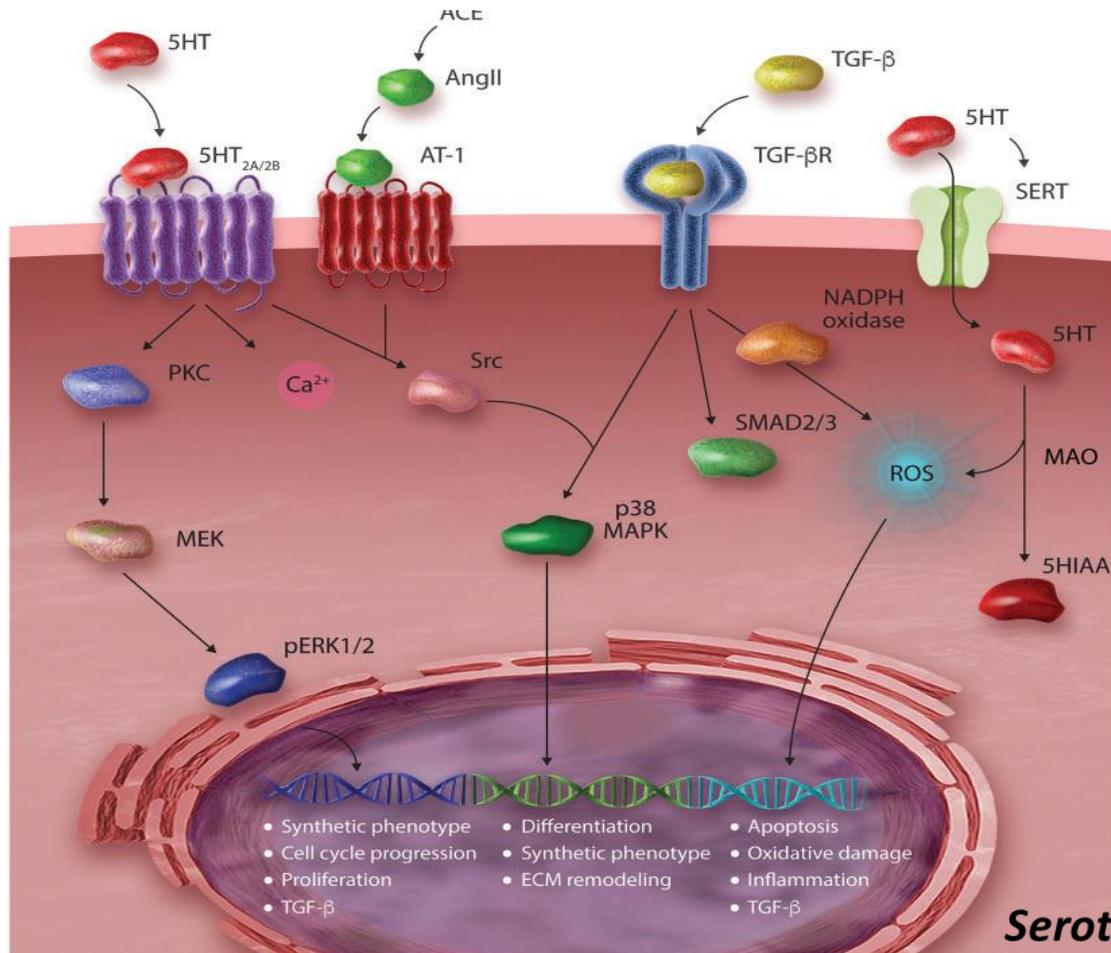


→ Structure des feuillets valvulaires

- Paroi tapissée de cellules endothéliales
- Structure interne incluant fibroblastes, myofibroblastes et matrice extra cellulaire avec collagène , protéoglycane, elastine

Serotonin and catecholamines in the development and progression of heart valve Diseases. ESC cardiovascular research Elliott Goldberg & al

Valvulopathies carcinoides



- Exposition chronique Sérotonine (5HT)
- Captation à la surface des cellules interstitielles par les récepteurs 5HT 2A 2B
- Réactions en chaines induisant inflammation, prolifération cellulaires, transformations des myocytes en fibroblastes
- Modification de la matrice extra cellulaire

Serotonin and catecholamines in the development and progression of heart valve Diseases. ESC cardiovascular research Elliott Goldberg & al

Valvulopathies carcinoïdes

Modifications structurelles des valves, aspect de plaque endocardique

Épaississement des feuillets , rétractions , perte de mobilité

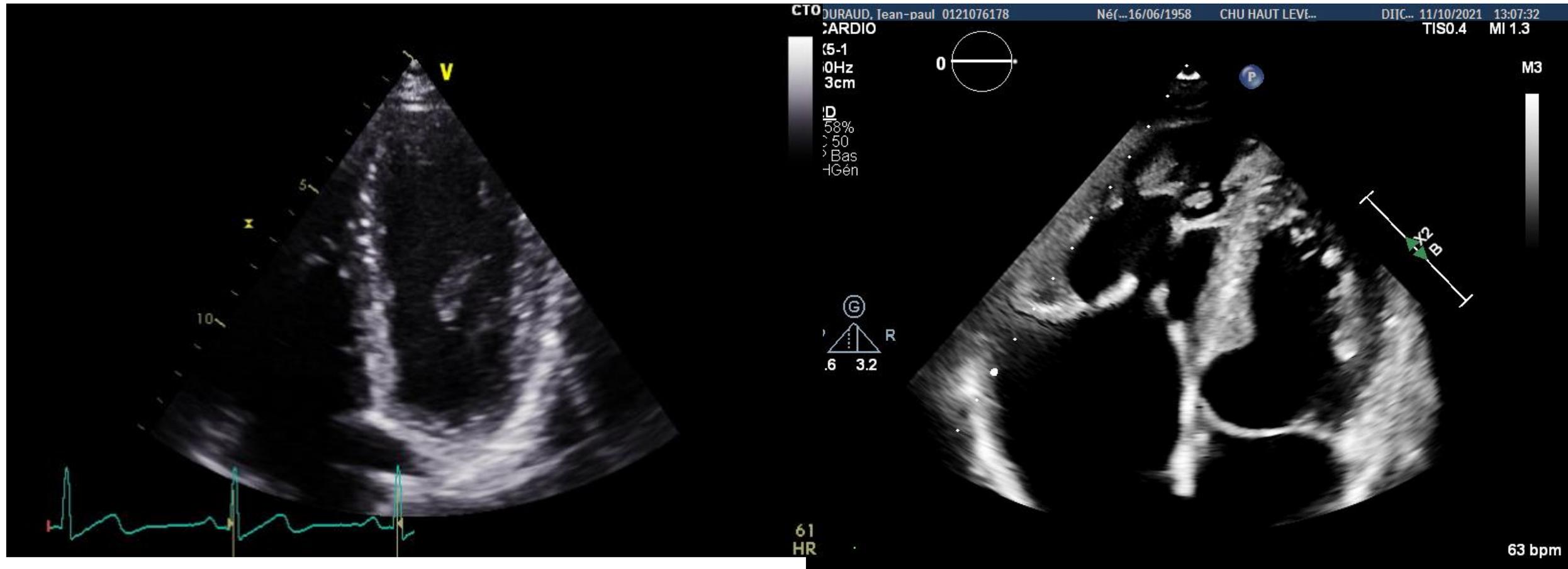
Sur le plan fonctionnel: régurgitation +/- sténose valvulaire

Similitudes avec les effets toxiques des médicaments activant les récepteurs 5HT2 : fenfluramine, benfluorex, dérivés d'ergots de seigles, agoniste dopaminergiques...

Atteinte principalement des valves du cœur droit: tricuspide et pulmonaire (cœur gauche si shunt droit/ gauche ou si tumeurs bronchopulmonaires car dégradation 5HT par MAO pulmr)

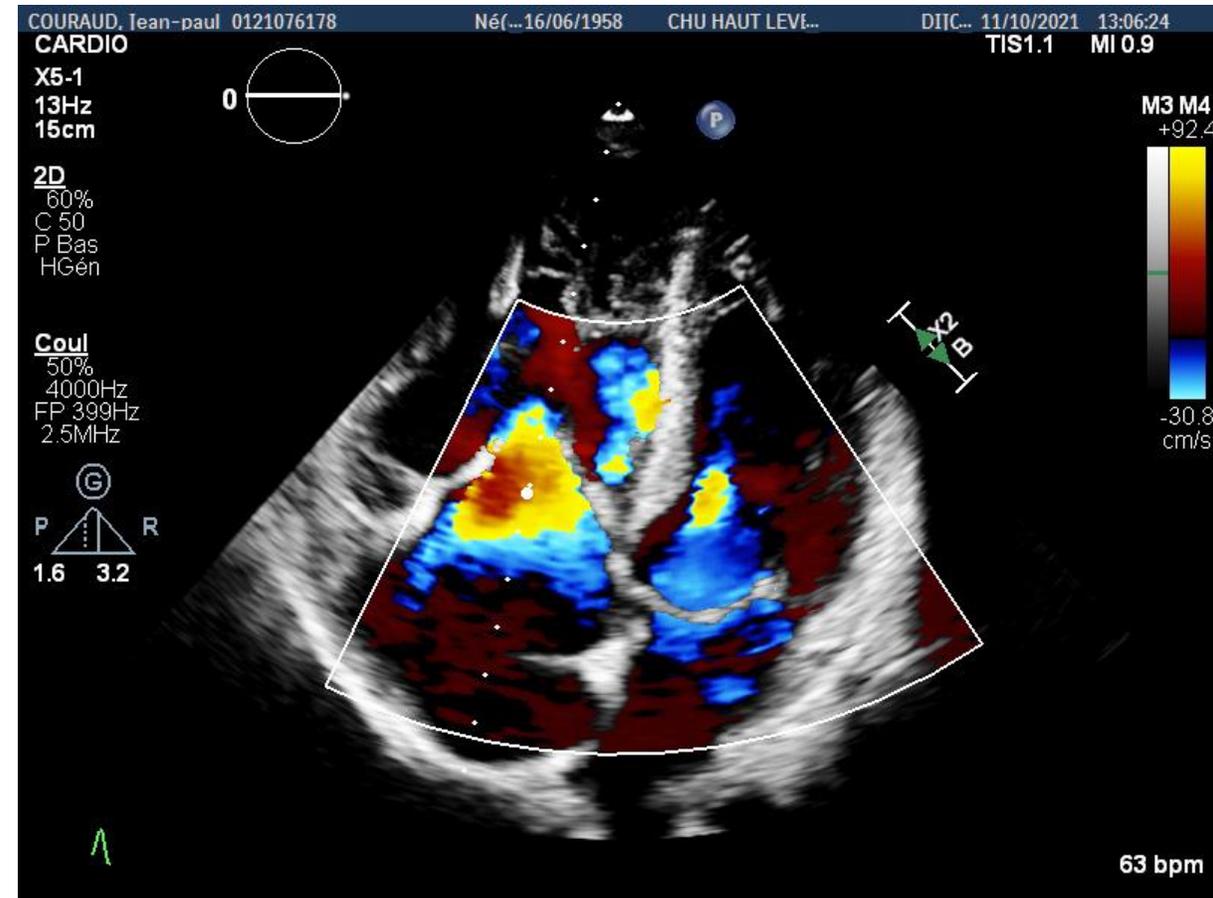
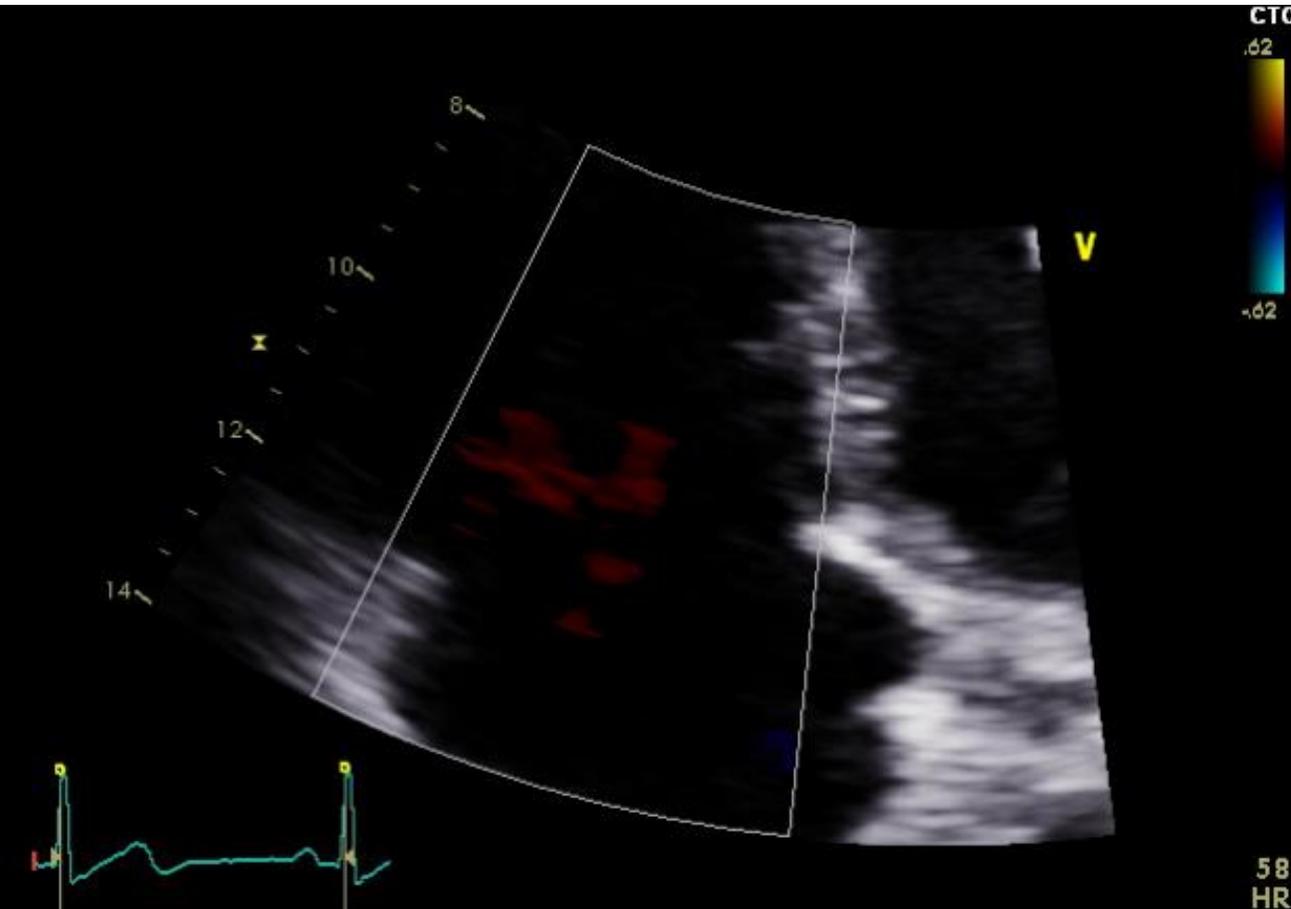
échographie cardiaque

valve tricuspide normale / valve carcinoid



échographie cardiaque

valve tricuspide normale /valve carcinotide



Diagnostic clinique

Pathologie longtemps asymptomatique d'installation progressive

Dyspnée, asthénie, pesanteur abdominale

Turgescence jugulaire, hépatomégalie

Souffle systolique sous sternal

Œdèmes des membres inférieurs

Épanchements des séreuses

Diagnostic paraclinique

Dépistage nécessaire pour tous les patients présentant un syndrome carcinoïde en raison du caractère longtemps asymptomatique

Conditionne le **pronostic**

Imagerie cardiaque

Biomarqueurs

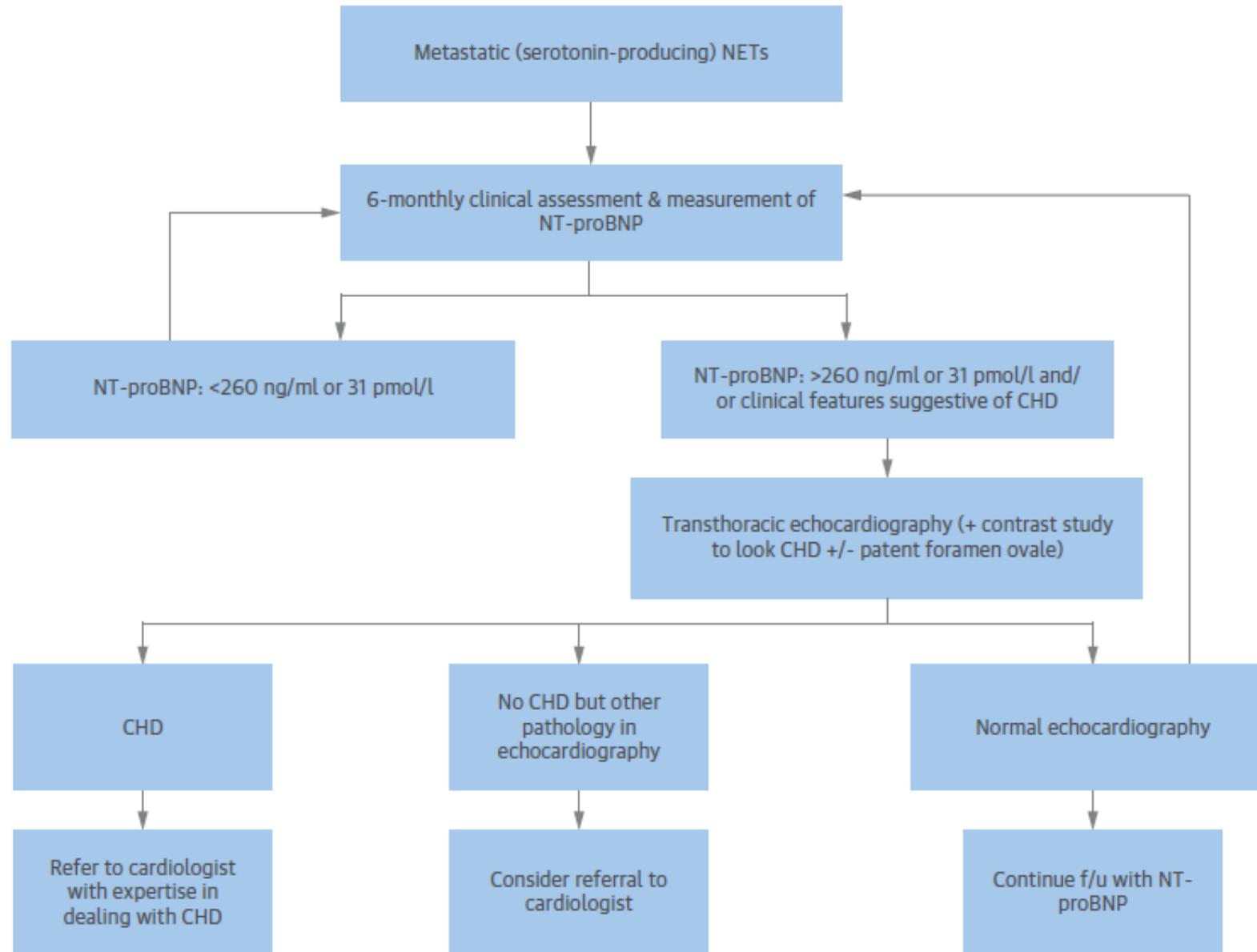
Imagerie cardiaque

- Echocardiographie cardiaque trans thoracique
 - épaissement valvulaire
 - rétraction des feuillets
 - perte de mobilité : sténose
 - défaut de coaptation : régurgitation
- Valve tricuspide +++ puis pulmonaire
- Test aux bulles pour rechercher shunt droit/ gauche → valv G
- Retentissement sur les cavités cardiaques: dilatation / dysfonction VD
- Complément possible par IRM cardiaque

Biomarqueurs

- **Nt pro BNP**: neurohormone libérée par le myocarde par augmentation de volume et de pression endocavitaire
sensibilité et spécificité >90% pour le dic de cardiopathie carcinoïde pour un cut off de 260pg/ml
très bon facteur de dépistage + facteur pronostic
- **5HIAA urinaire** (métabolite de 5HT par la MAO). Taux plus élevé en cas de cardiopathie carcinoïde.
>300 micromol/ 24h risque 3x plus élevé
- **Chromogranine A**: glycoprotéine sécrétion tumorale
sensibilité élevé / spé faible pour le dic de cardiopathie carcinoïde
Non utilisé pour le dépistage mais pour rech récurrence, progression tumorale

FIGURE 2 Proposed Algorithm for the Screening and Investigation of CHD



Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine

Tumors An Expert Statement. Joseph Davar & al. JACC 2017

Traitements valvulopathies carcinoïdes

- Prise en charge multidisciplinaire
- Ttt pathologie néoplasique systémique
 - objectif ttt antisécrétoire/ antiprolifératif intensif
 - analogues de la somatostatine
 - interféron alpha
 - lutathérapie
 - embolisation des métastases hépatiques / chirurgie
 - thérapies ciblées ...
 - Diminution du risque de dvpt/ progression des lésions cardiaques

Traitements des valvulopathies carcinoides

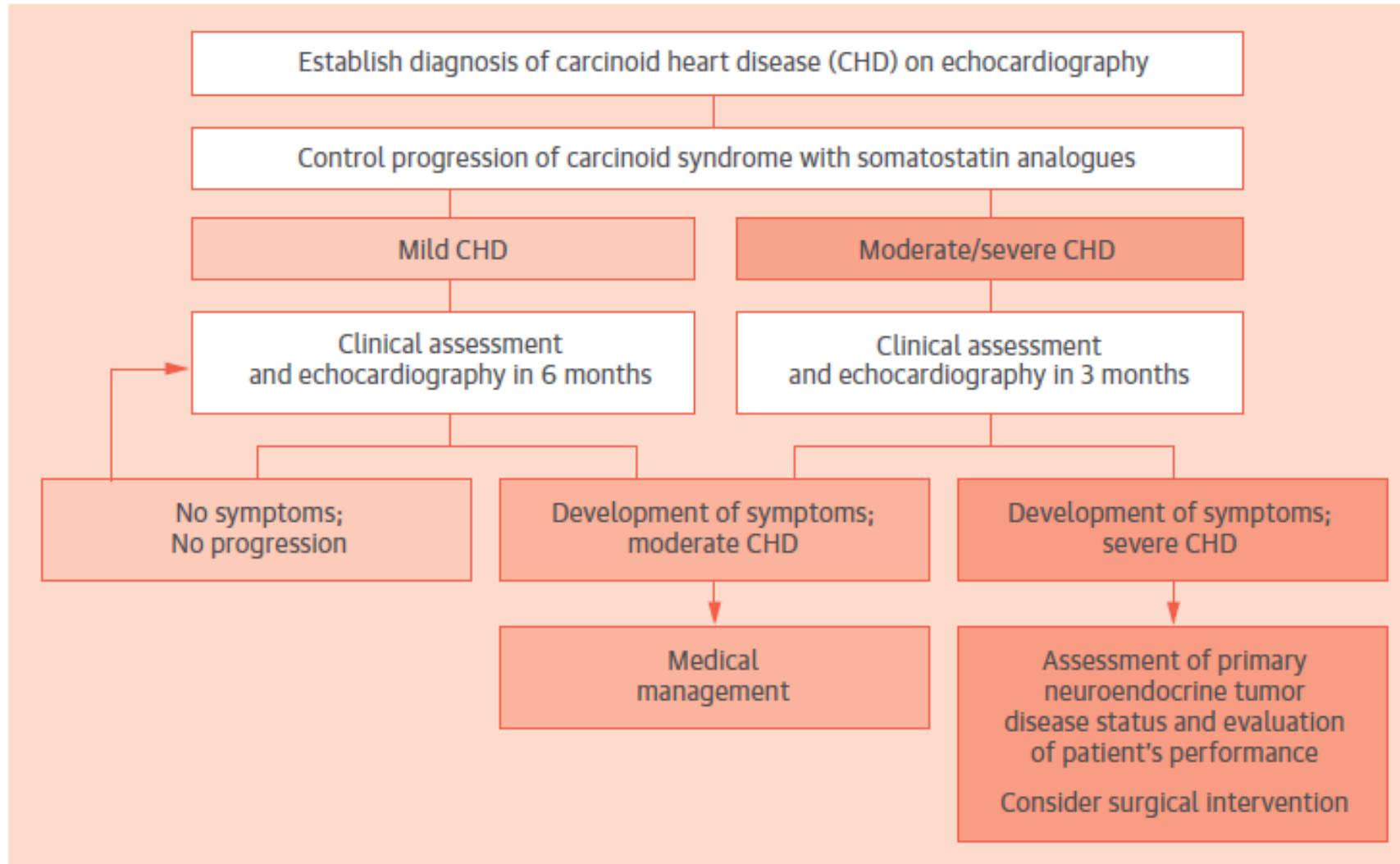
- Traitement cardiologique
 - **pharmacologique**: à visée uniquement symptomatique
essentiellement diurétiques de l'anse,
thiazidique, antialdostérone pour juguler les signes d'insuffisance
cardiaque droite
 - **chirurgical**: remplacement valvulaire. Intérêt pronostic net chez
les patients ayant développé des valvulopathies sévères
symptomatique ou avec retentissement péjoratif sur fonction VD

Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine Tumors An Expert Statement .Joseph Davar & al . JACC 2017

Traitements des valvulopathies carcinoides

- Chirurgie cardiaque :Prise en charge en équipe en Heart Team
- retentissement fonctionnel, retentissement cavités cardiaques
- État général, nutritionnel, bénéfice fonctionnel attendu
- Pronostic carcinologique, contrôle anti sécrétoire et antiprolifératif
- Consiste majoritairement en un remplacement valvulaire tricuspide + pulmonaire parfois 4 valves sous CEC par voie sternale
- Bioprothèses privilégiées en raison du risque hémorragique (atteinte hépatique) et thrombotique (niveau de pression cœur droit) en cas de valve mécanique
- Perfusion d'ocréotide en pré et per interventionnel

CENTRAL ILLUSTRATION Management Algorithm for Patients With CHD



Davar, J. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(10):1288-304.

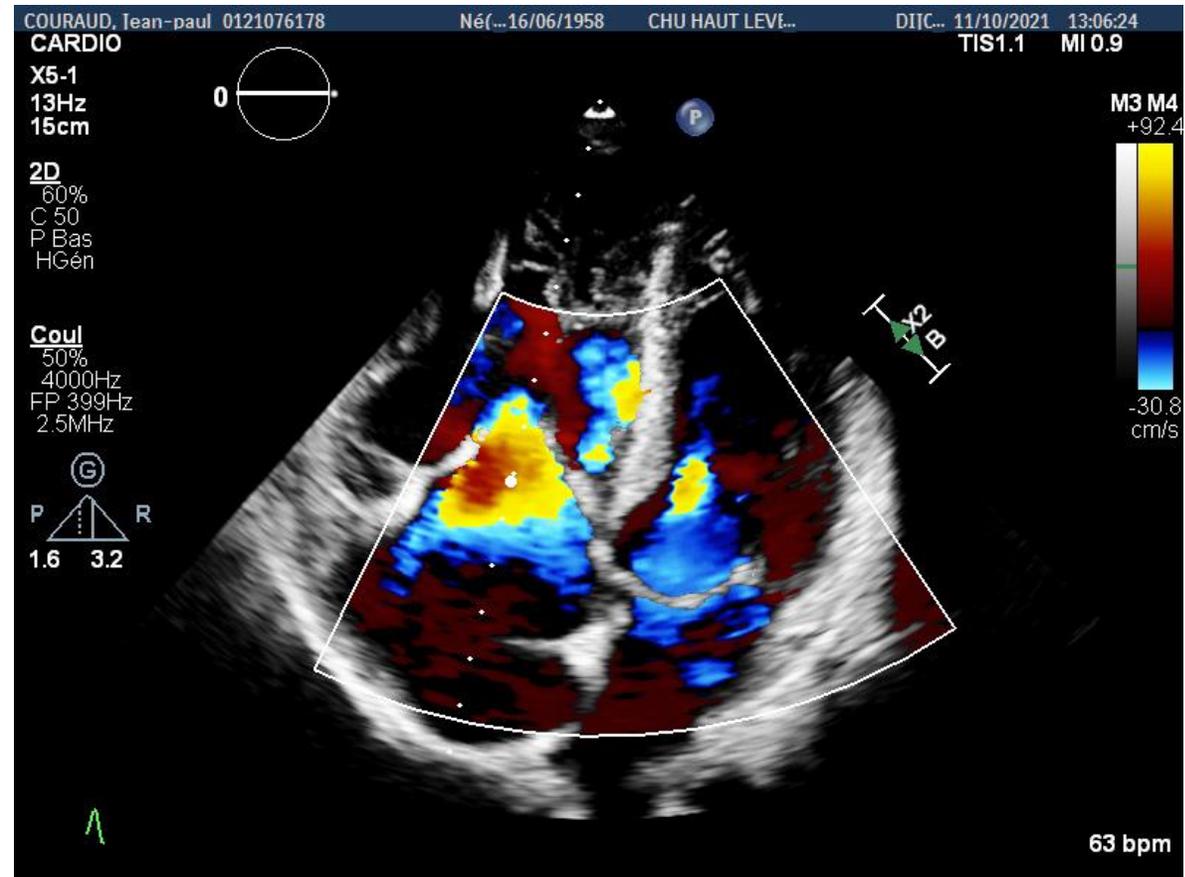
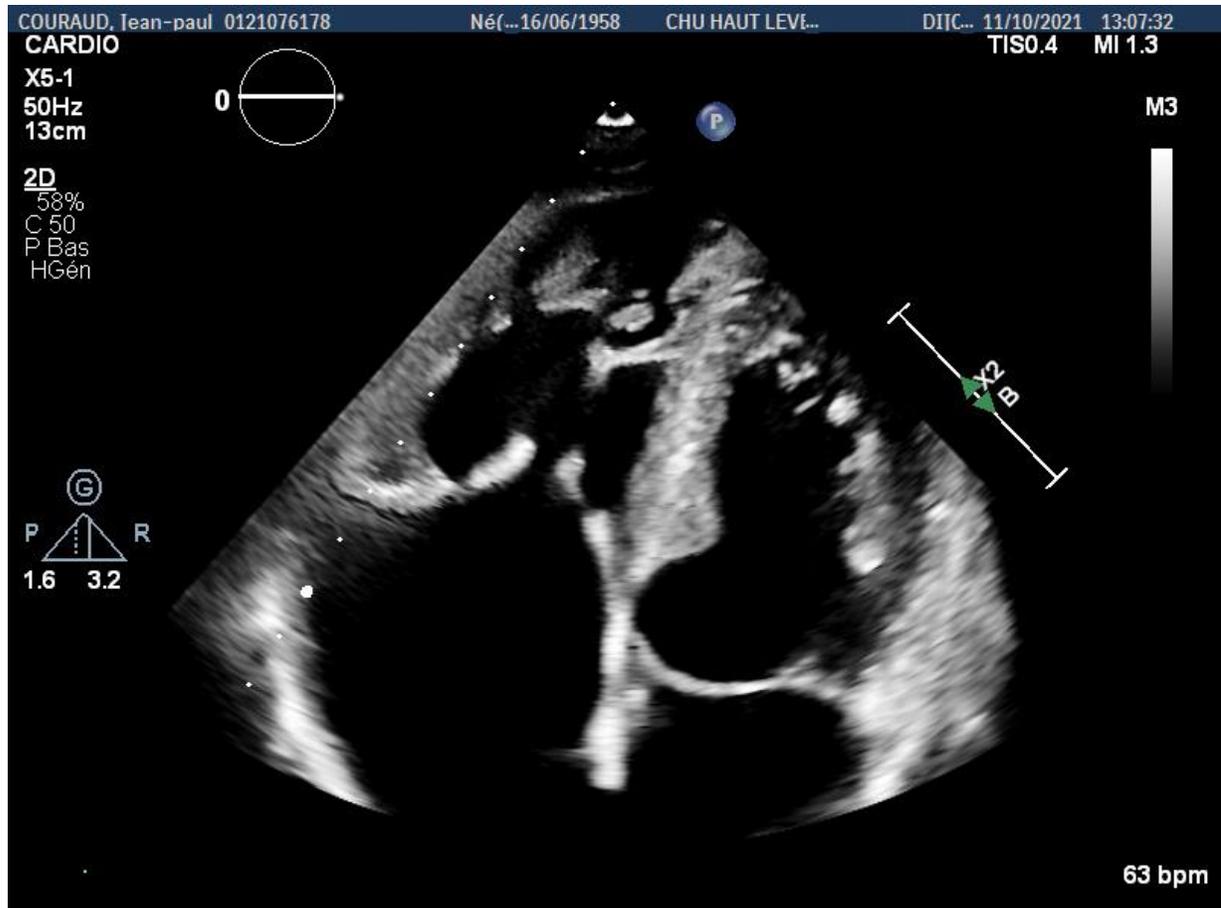
Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine Tumors An Expert Statement .Joseph Davar & al . JACC 2017

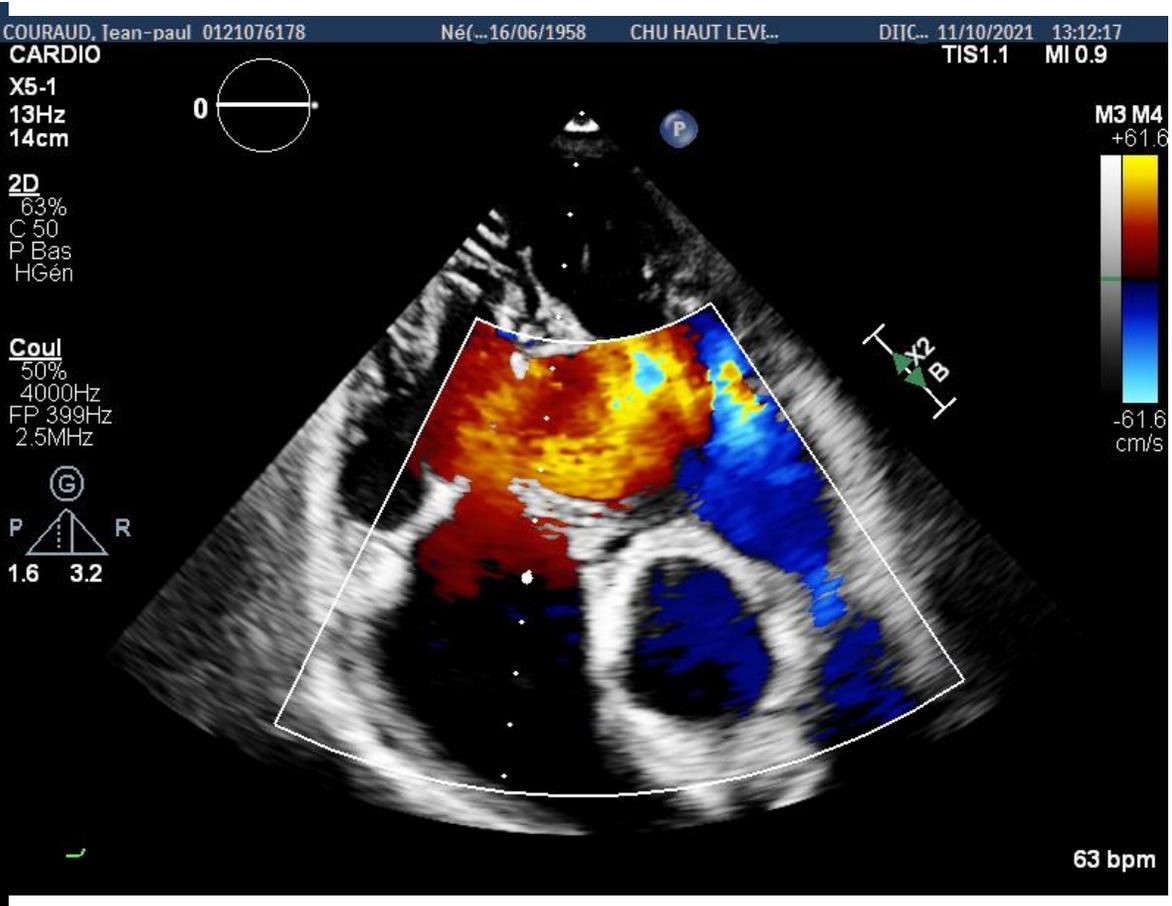
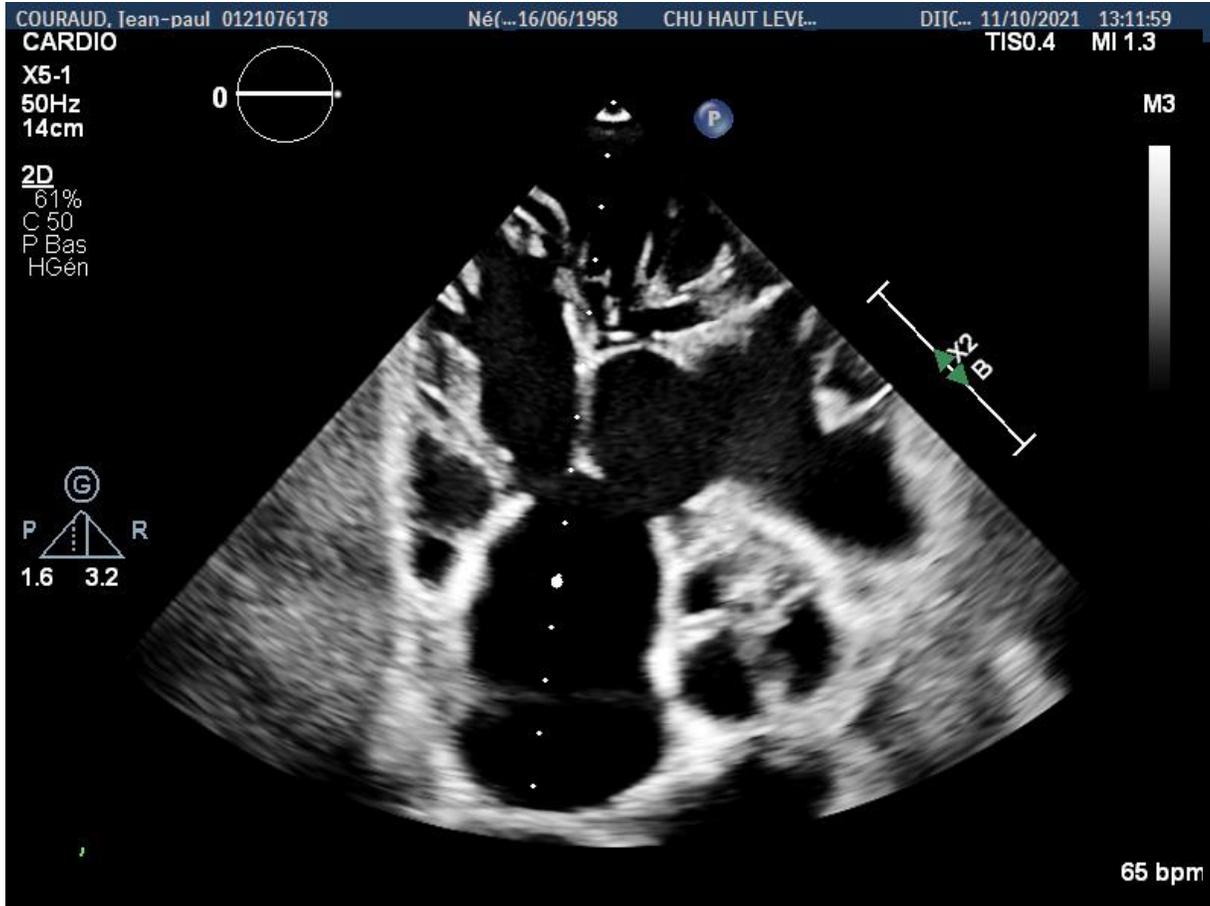
Cas clinique

- Patient de 62 ans
- TNE grêlique bien différenciée, sécrétante avec syndrome carcinoïde diagnostiquée et réséquée en Janvier 2020
- Métastases hépatiques (15%) + métastase osseuse costale
- Ttt analogue de la somatostatine ,résultat partiel sur sd carcinoïde
- Chimioembolisation hépatique
- Lutathérapie débutée en juin 2021
- Oct 2020: 5HIAA urinaire= 470 micromol/24h
- Fev 2021: 5HIAA urinaire= 744micromol/24h

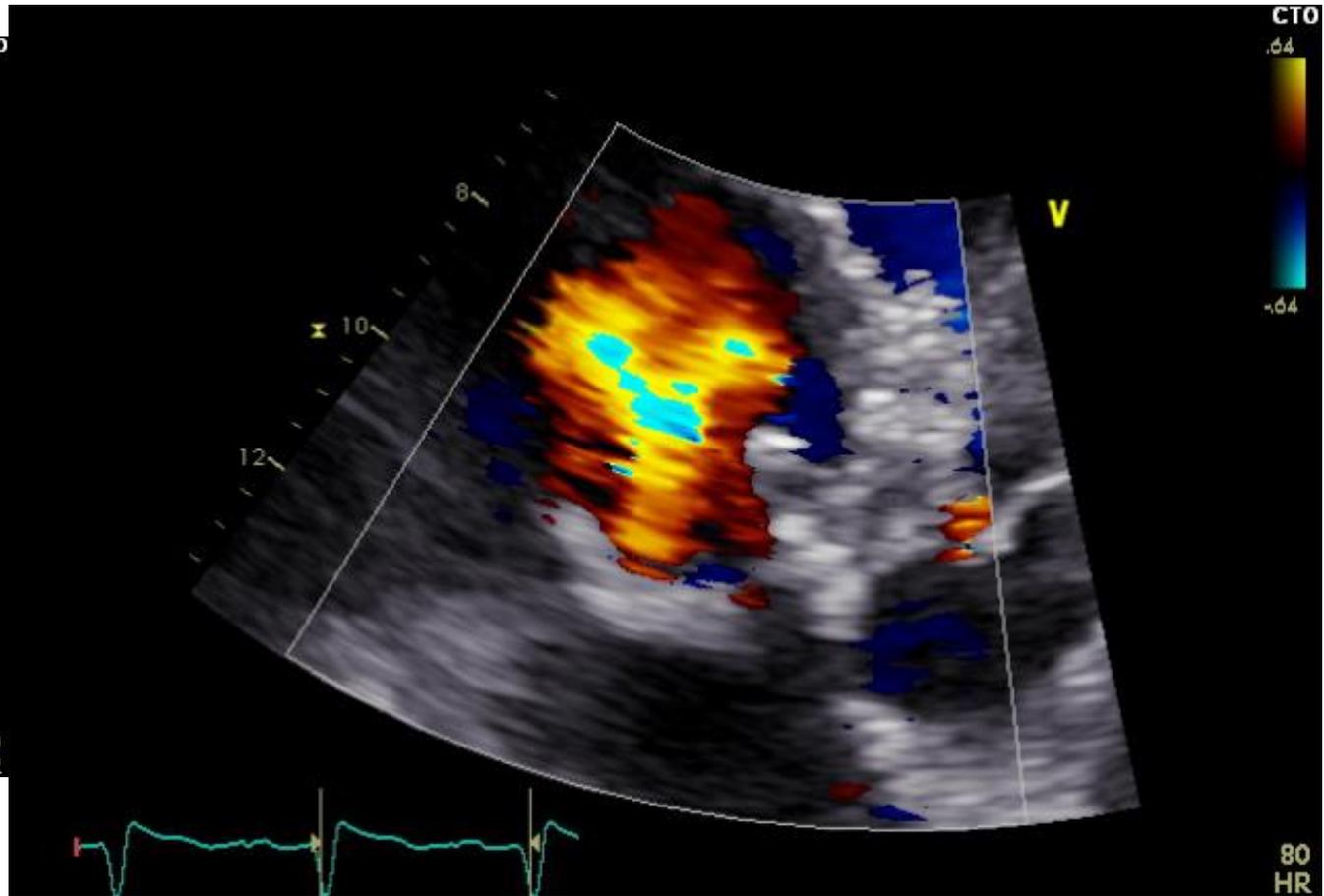
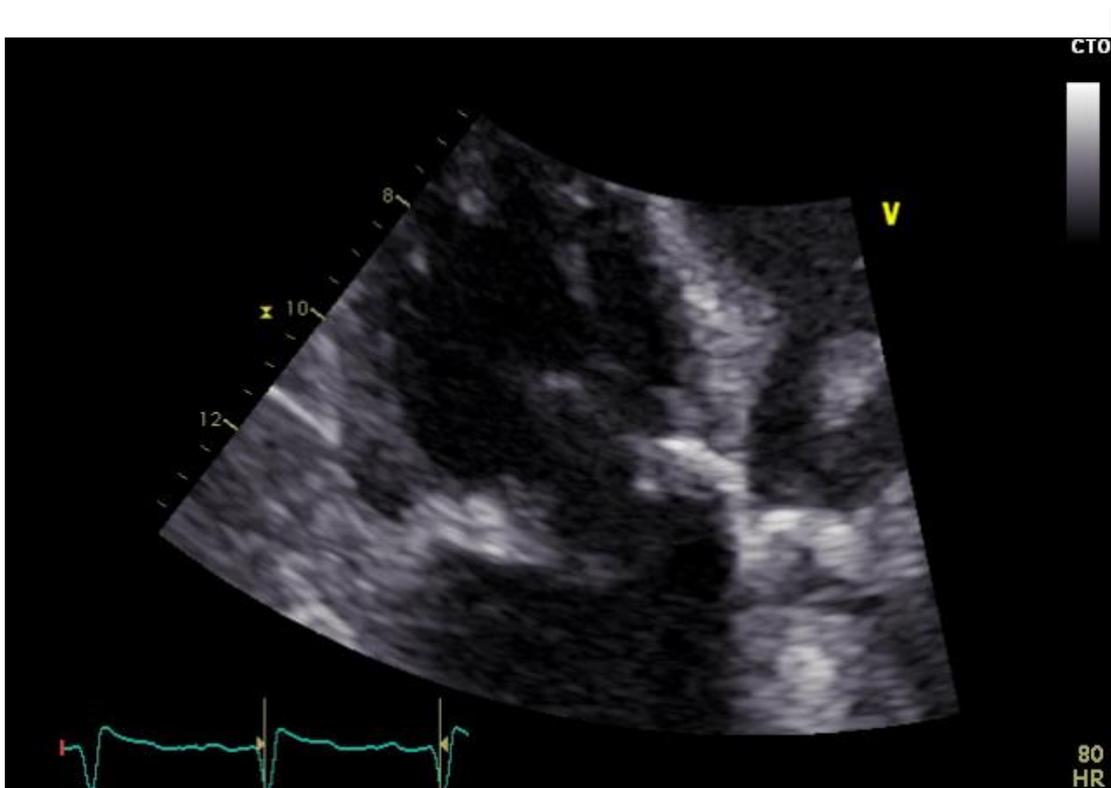
Cas clinique

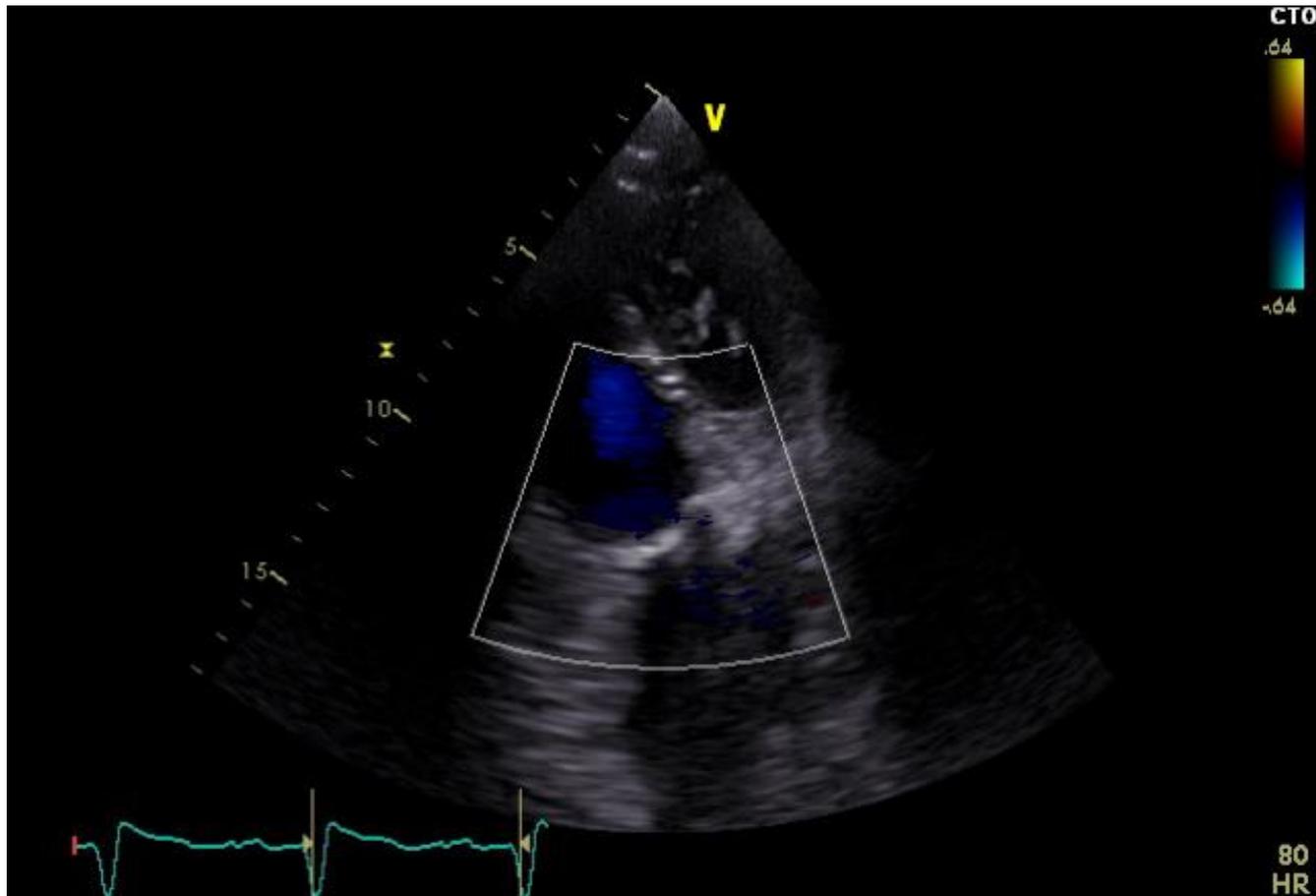
- Dyspnée stade 2 NYHA, asthénie
- NTpBNP=1020pg/ml
- Diagnostic échographique de valvulopathie carcinome tricuspidale et pulmonaire
- Aggravation rapide des symptômes sur 6 mois, signes de rétention hydrosodée , mise sous furosémide 40 mg
- A 3 mois, évolution échographique péjorative avec dilatation/ dysfonction notable du ventricule droit





- Double valvulopathie sévère symptomatique rapidement évolutive chez un patient conservant un bon état général ayant un pronostic vital non engagé à court terme par la pathologie carcinologique
- Décision de remplacement valvulaire tricuspide + pulmonaire dec 2021
 - RVT Epic 33mm- RVP Magna Ease 27mm (bioprothèses)
 - suites simples





Evolution clinique favorable à 3 mois
post opératoire
Régression des signes d'insuffisance
cardiaque droite
dyspnée NYHA 1
Poursuite de la lutathérapie

Pour conclure

- Cardiopathie carcinoïde = complication fréquente des TNE dvpt un syndrome carcinoïde d'autant plus qu'il est intense
- Un dépistage systématique s'impose avec examen clinique, bilans biologiques et échocardiographies rapprochées car progression rapide
- Augmentation de la mortalité des TNE. Impact pronostic fort
- Prise en charge multidisciplinaire adaptée améliorant ce pronostic
- Recours précoce à la chirurgie cardiaque avant insuffisance cardiaque droite trop évoluée