

EPIDEMIOLOGIE ET DIAGNOSTIC DES TUMEURS NEUROENDOCRINES

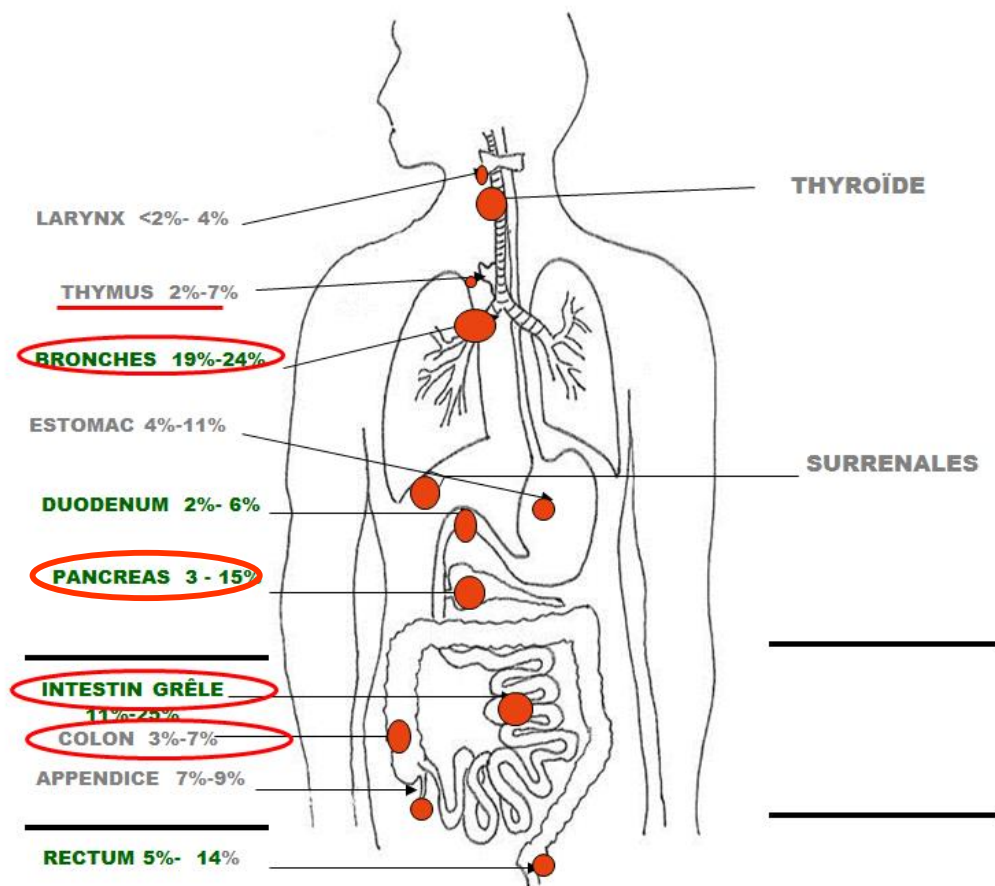


Catherine LOMBARD-BOHAS
Service d'Oncologie Médicale
Hop E Herriot – Hospices Civils de Lyon


votre santé, notre engagement

Tumeurs NeuroEndocrines

TUMEURS RARES: incidence < 6/100 000 nx cas / an



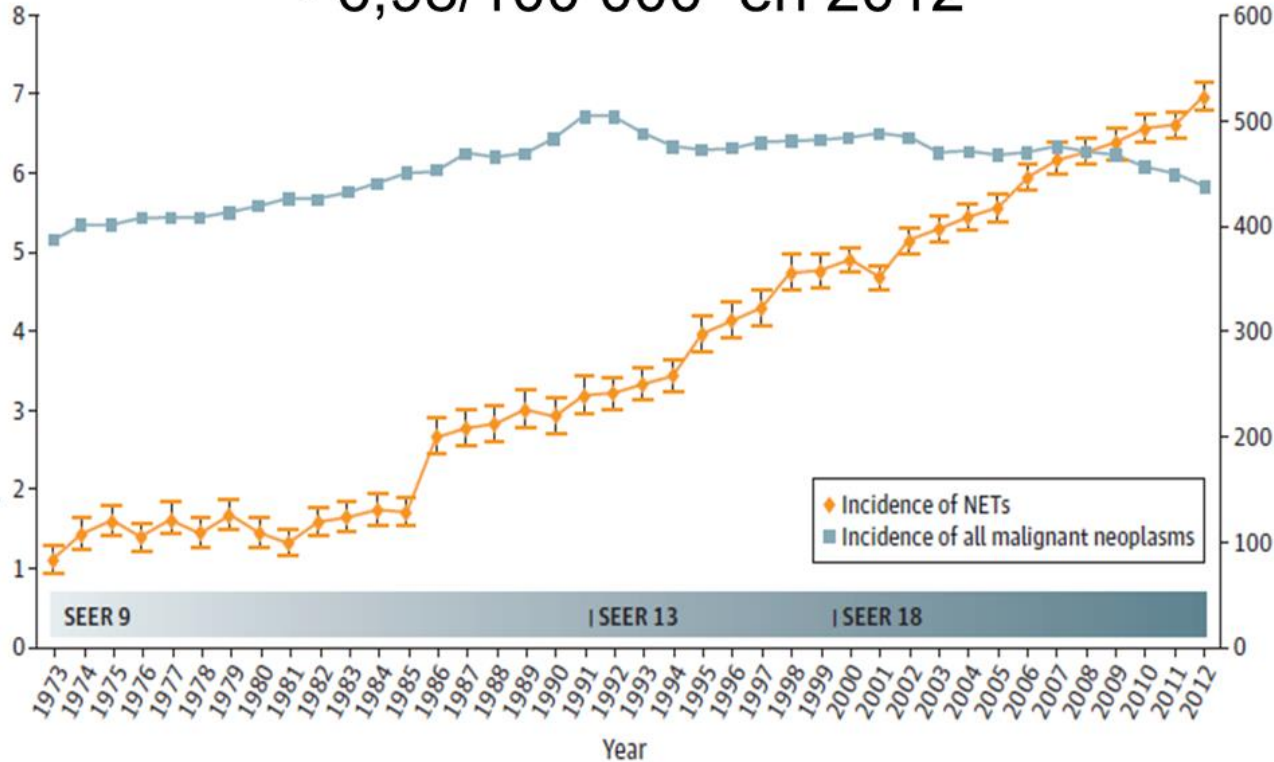
Développées à partir de cellules susceptibles de fabriquer des hormones

Augmentation de l'incidence

- 1,09/100 000 en 1973 à
- 6,98/100 000 en 2012

(X 6,4)

Taux pour 100 000 habitants pour les TNE

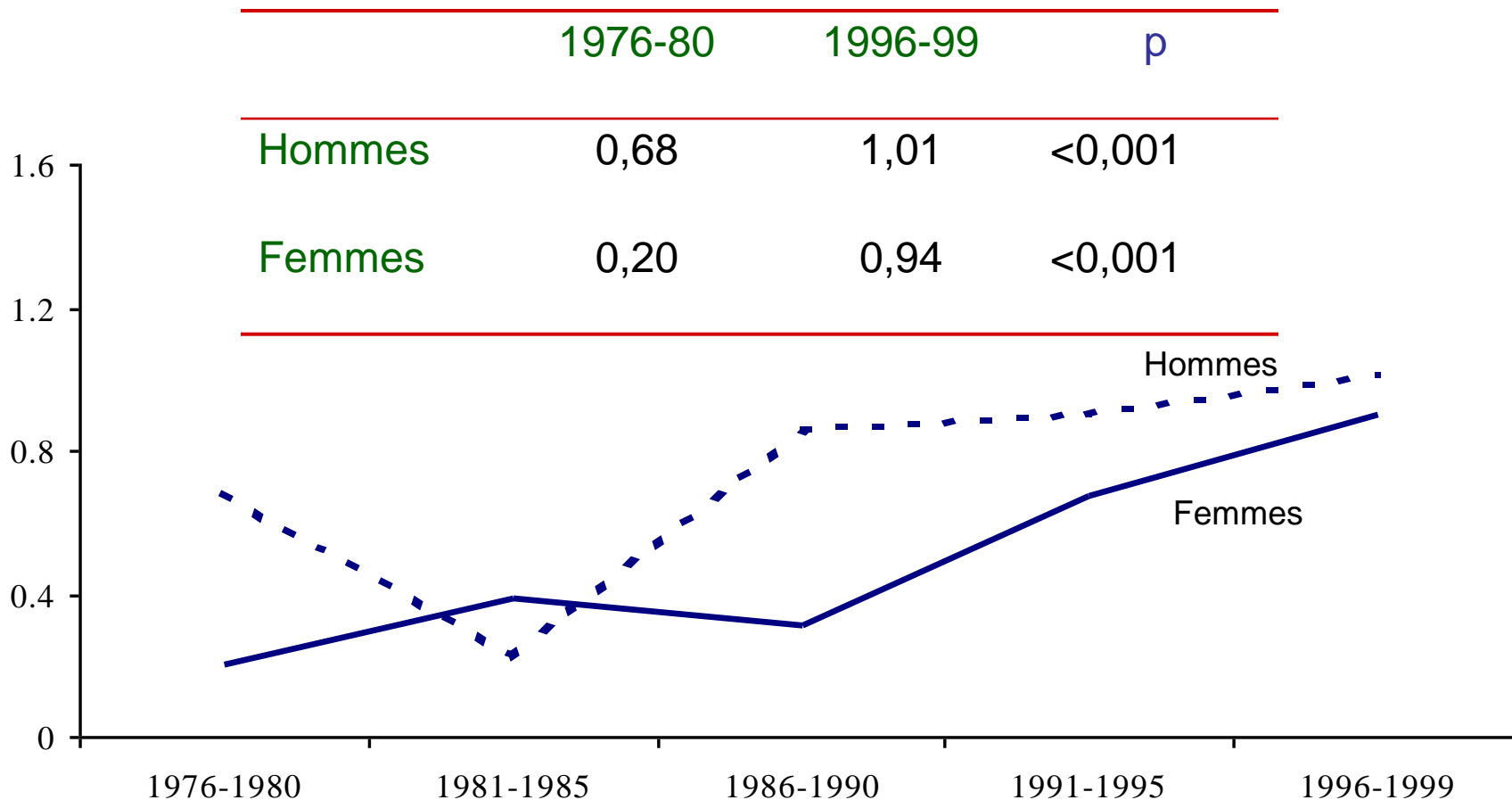


Taux pour 100 000 habitants pour les cancers

Age et incidence

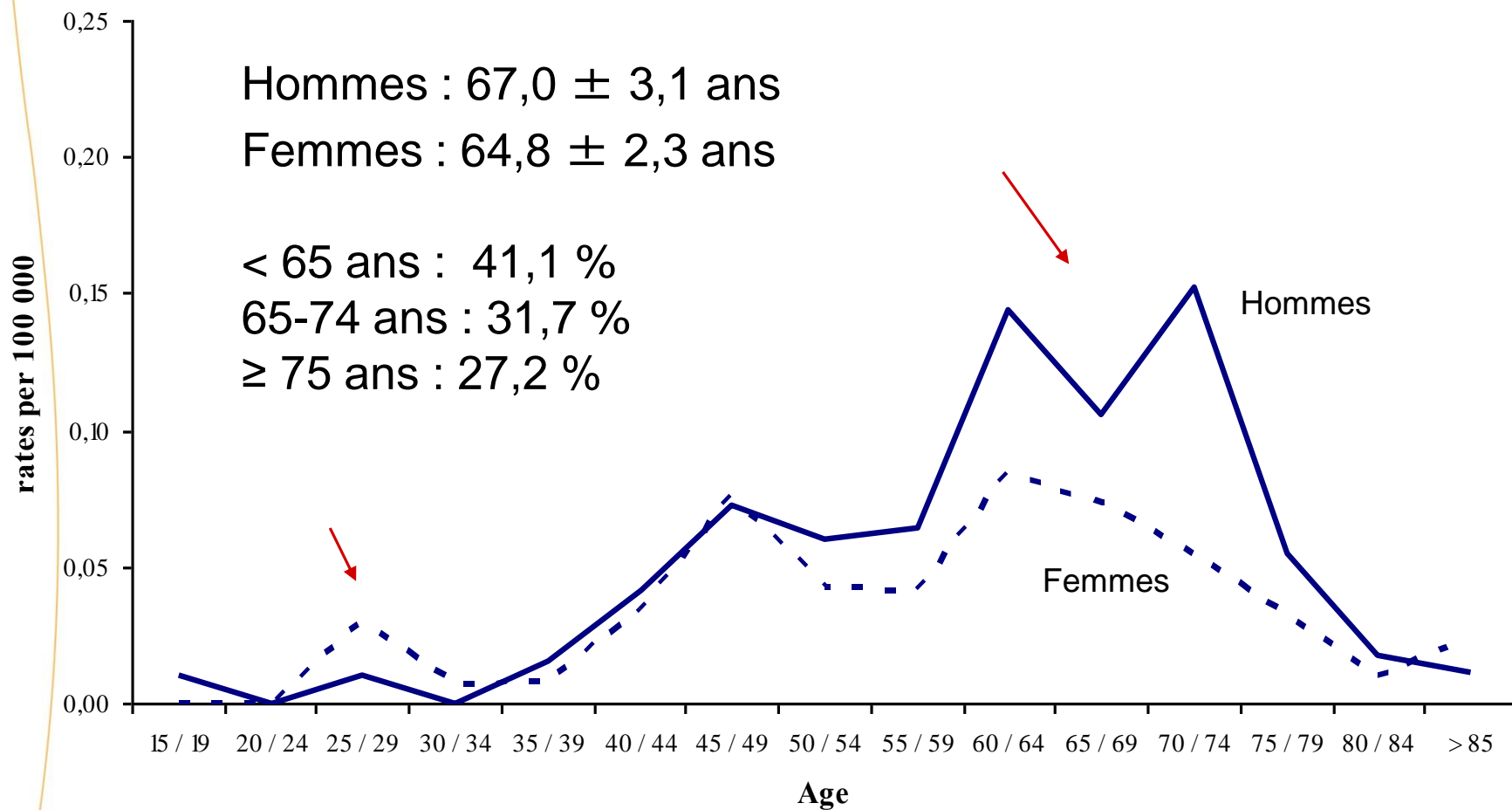
- majeure dans **sous-groupe > 65 ans** : 25,3/100 000
- 50-64 ans : 14,3/100 000
- < 50 ans : 1,75/100 000

Taux d'incidence par sexe



Taux d'incidence par âge et sexe

Côte d'Or - 1976-99 - 229 tumeurs endocrines digestives malignes



Taux d'incidence par âge et localisations

Registre national suédois - 1958-98 - 5184 tumeurs carcinoïdes

Age médian au dg

Hommes : 32 ans

Femmes : 31 ans

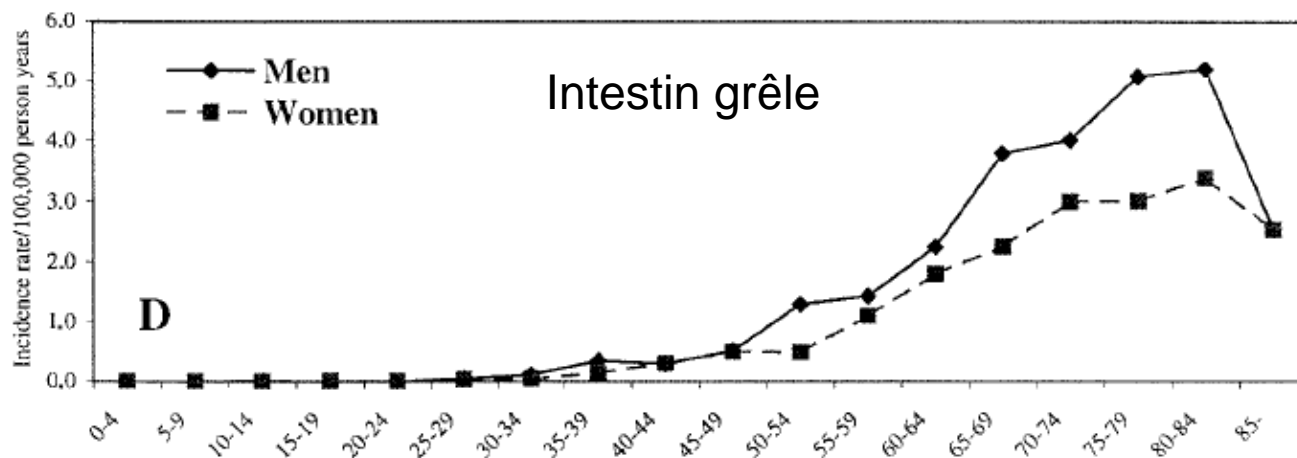
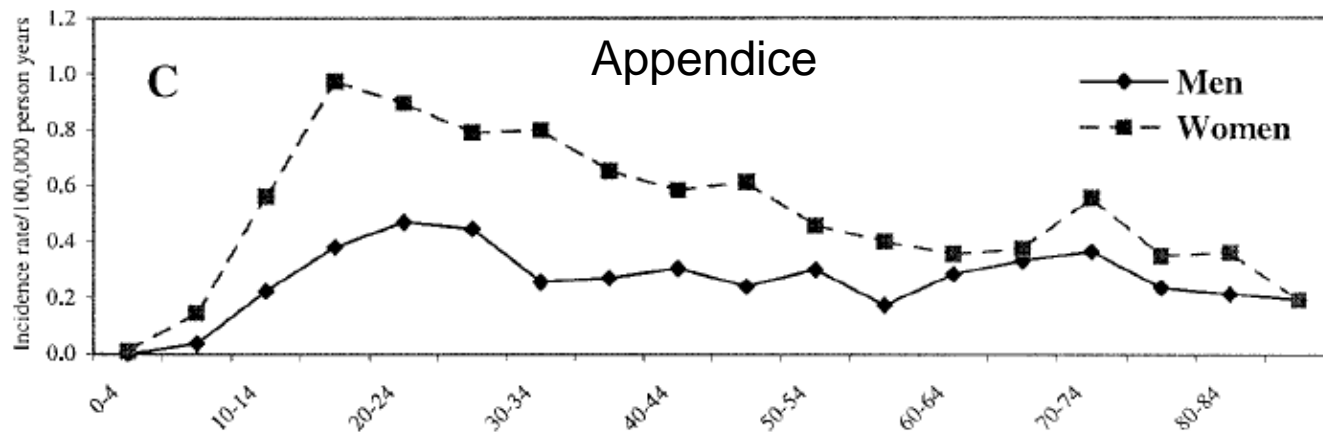
Sex ratio F/H : 2,1

Age médian au dg

Hommes : 66 ans

Femmes : 66 ans

Sex ratio F/H : 0,7



Sites primitifs et incidence : augmentation

SEER 2018 - 1,49/100 00 poumon

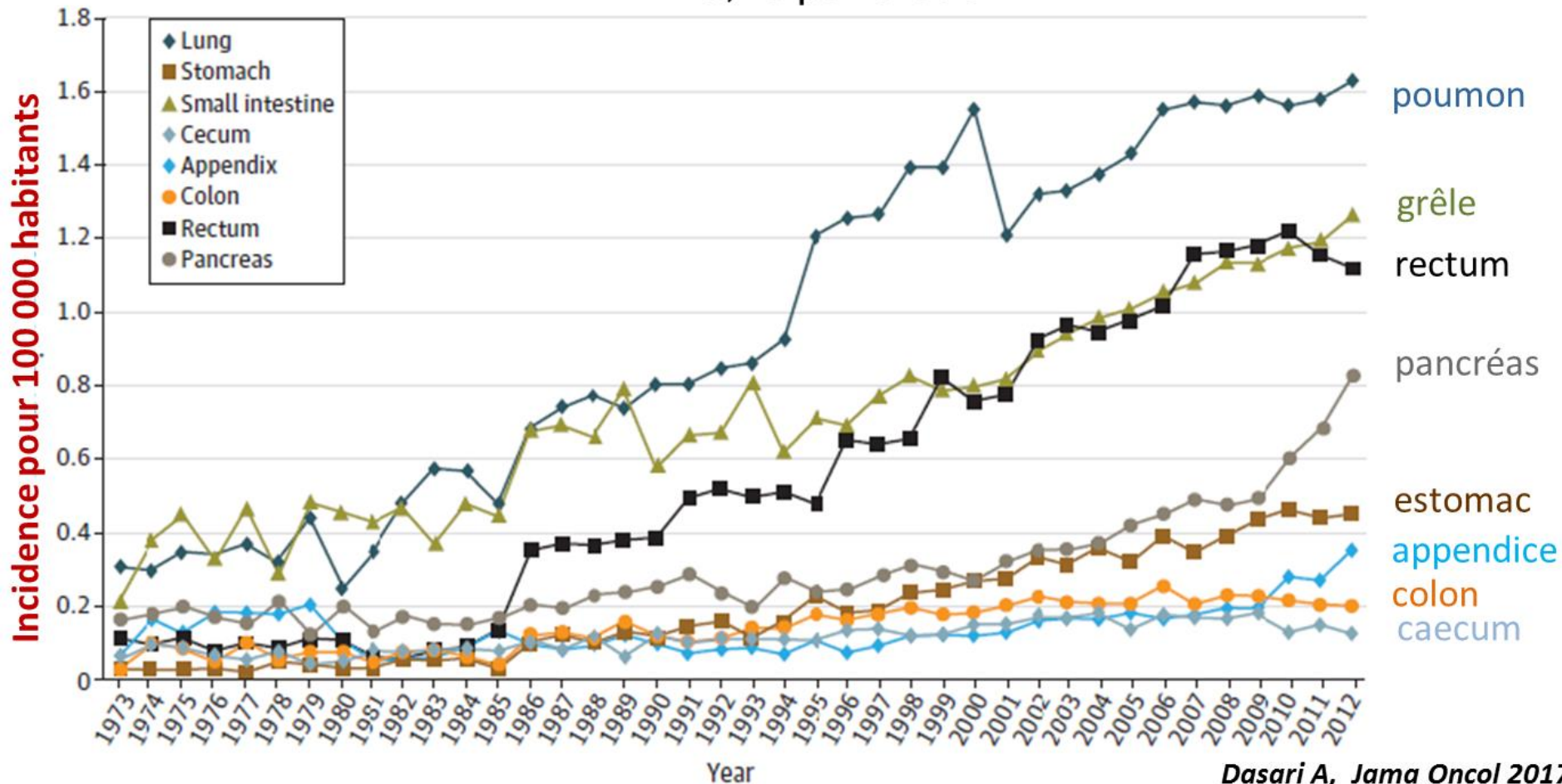
- 3,56/100 000 digestif

1,05 grêle

1,04 rectum

0,48 pancréas

**Augmentation :
15X estomac**



Comment expliquer l'augmentation de l'incidence ?

- **Meilleur diagnostic**
 - développement échographie, endoscopies, ...
 - marqueurs spécifiques, octréoscan
- **Augmentation d'incidence réelle**
 - ne s'explique pas par amélioration du Dg (sauf peut-être pour pancréas)
 - augmentation d'incidence F>H non en faveur

Pourquoi fait-on une tumeur neuroendocrine ?

- **Pas de facteurs environnementaux connus**

- Alcool, tabac, alimentation : non
- Stress : non ???
- Pollution : non ???

- **Facteurs génétiques**

- Oui : tumeurs duodéno-pancréatiques (NEM1 ...)
- Mais ne concerne que très peu de cas (<5%)
- On ne connaît pas tout !!! : Tumeurs iléales familiales ??

Prévalence :

Nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné, englobant aussi bien les cas nouveaux que les cas anciens

Prévalence estimée



USA 1973-2004 : 103 312 cas - 2014 : 171 321
35 cas / 100 000 habitants



France 1976-1999 : 11 400 cas
19 cas pour 100 000 habitants

***deuxième cancer digestif
après le cancer du colon !!!!***

Amélioration de la survie

SEER 18

Dg 2005-2008 : ↓ DC de 17,1% / 2000-2004 (HR 0,83)

Dg 2009-2012 : ↓ DC de 21,3% / 2000-2004 (HR 0,79)

Majeure dans l'intestin grêle (HR 0,76)

Sous- groupe des patients métastatiques

Bénéfice maximum dans les pancréas ++

Dg 2005-2008 : ↓ DC de 24% / 2000-2004 (HR 0,76)

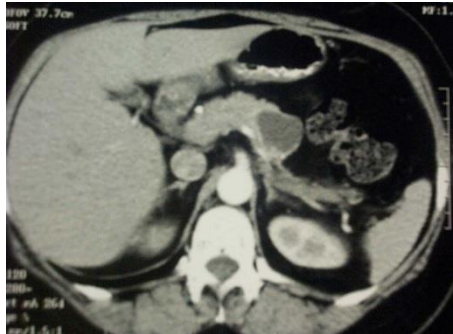
Dg 2009-2012 : ↓ DC de 44% / 2000-2004 (HR 0,56)

Amélioration survie

- diagnostic plus précoce
- impact thérapeutique +++

Circonstance de diagnostic des tumeurs neuroendocrines

1- Fortuite +++



2- Dépistage

syndrome génétique familial connu (NEM1)

Circonstance de diagnostic des tumeurs neuroendocrines

3- syndrome d'hypersécrétion hormonale

- **syndrome carcinoïde** : flushs, diarrhées
- « brulures d'estomac », perforation digestive : **gastrinome**
- hypoglycémies : **insulinome**
- diarrhées « cholériformes » : **vipome**
- érythème nécrolytique migrateur : **glucagonome**



Circonstance de diagnostic des tumeurs neuroendocrines

4- Masse abdominale

- Tumeur primitive



- Métastases



Circonstance de diagnostic des tumeurs neuroendocrines

5- symptômes « généraux »

- Douleur
- Amaigrissement
- Fatigue ...

Circonstance de diagnostic des tumeurs neuroendocrines

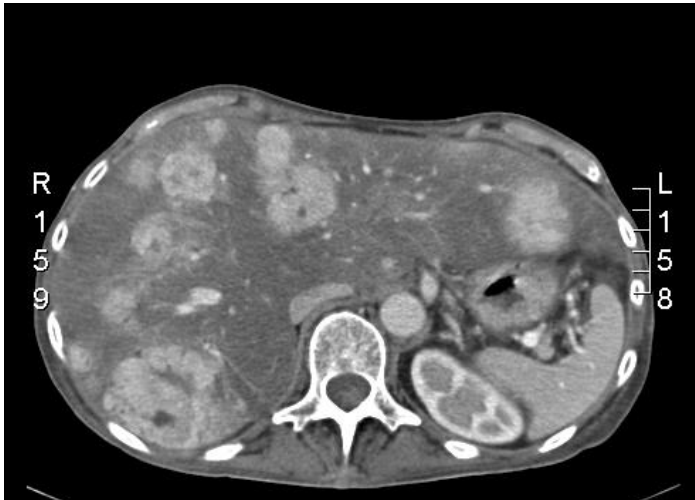
Particularités des Tumeurs neuroendocrines

- En dehors des tableaux bruyants de sécrétion hormonale (<30% des cas)
- Tumeurs très souvent peu/pas symptomatiques +++
- Evolution lente
- « Tolérance » de l'organisme

Bilan radiologique

Radiologie conventionnelle

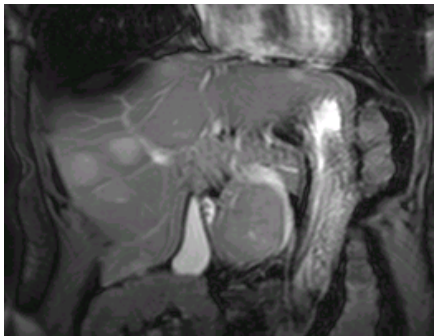
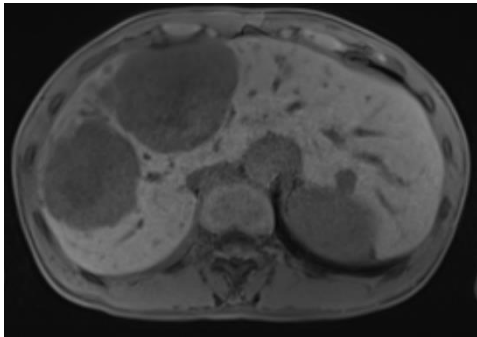
- Radiographie simple
- Echographie (ultrasons)
- Scanner (tomodensitométrie) (rayons X)



Bilan radiologique

Radiologie conventionnelle

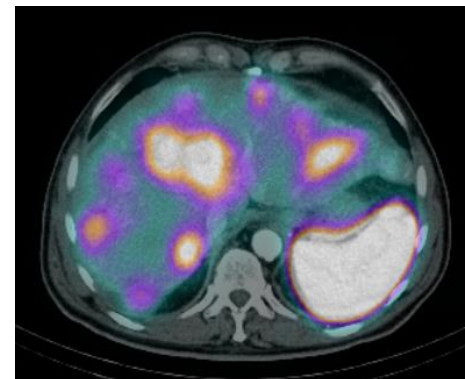
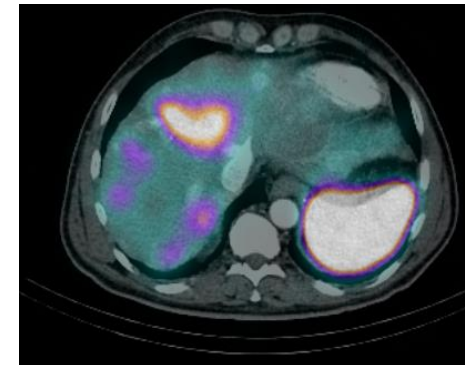
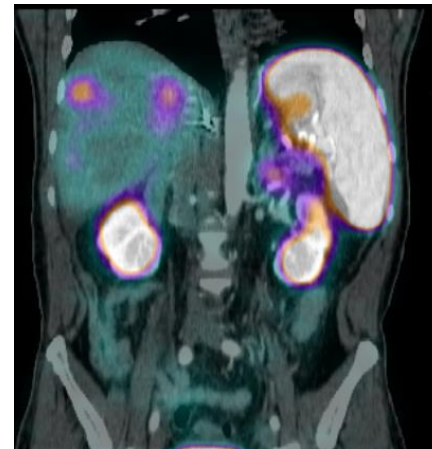
- IRM (Imagerie par résonance magnétique)



Bilan fonctionnel

Imagerie « nucléaire »

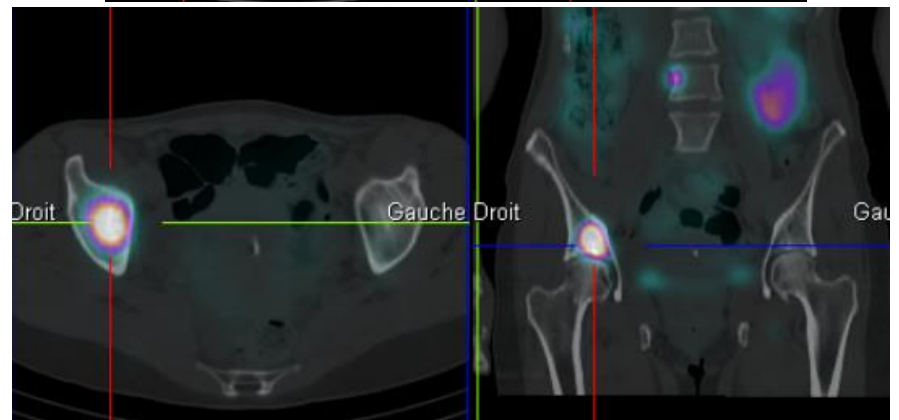
- Octréoscan : scintigraphie des récepteurs à la somatostatine (rayonnement gamma)



Bilan fonctionnel

Imagerie « nucléaire »

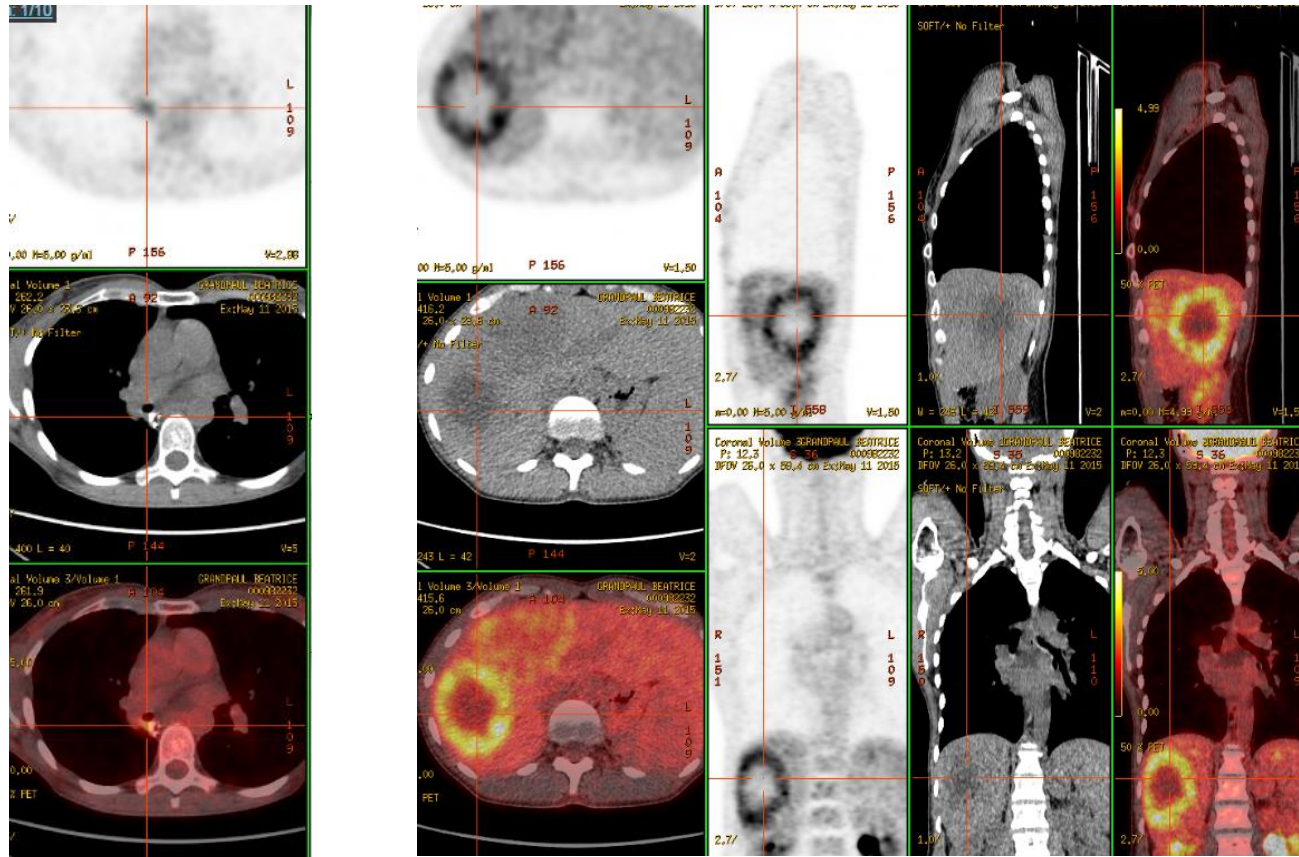
- TEP Galium (Tomographie par Emissions de Positons)
L'élément radioactif émet un positon qui s'annihile à un électron produisant 2 photons



Bilan fonctionnel

Imagerie « nucléaire »

➤ TEP FDG : glucose marqué au Fluor18



Bilan endoscopique

Gastroskopie, Coloscopie



TNE duodénale



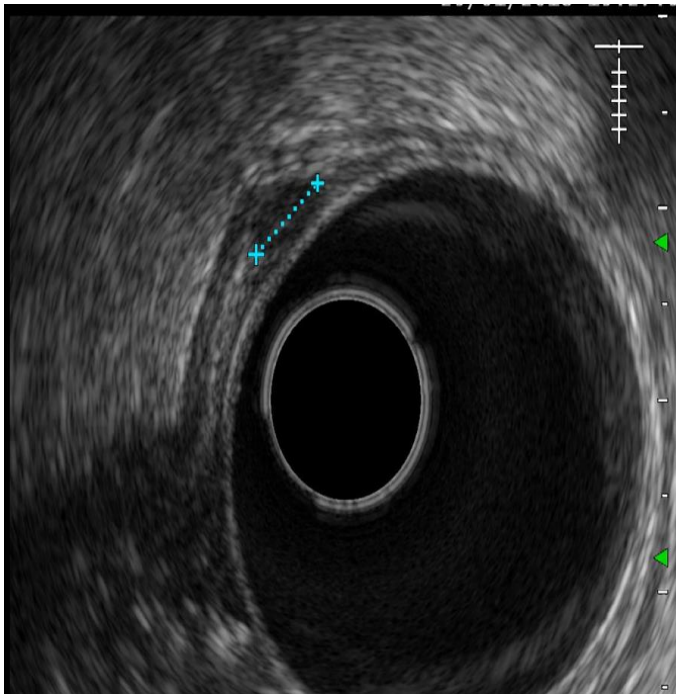
TNE rectale



Duodénum,
ulcération d'un
gastrinome

Bilan endoscopique

Echoendoscopie



Histologie indispensable au diagnostic

TNE DIGESTIVES

3 paramètres

➤ **morphologie** : bien différenciée ou peu différenciée

➤ **index mitotique*** : 0 - 2 - 20

➤ **KI 67**** : 0 – 2(3) - 20

* valeur moyenne ramenée à 10 champs à fort grossissement (2 mm²) sur 40 champs évalués dans les zones à plus forte densité

** % sur 2000 cellules dans les zones de plus haute densité

Bien différenciée = tumeur neuroendocrine

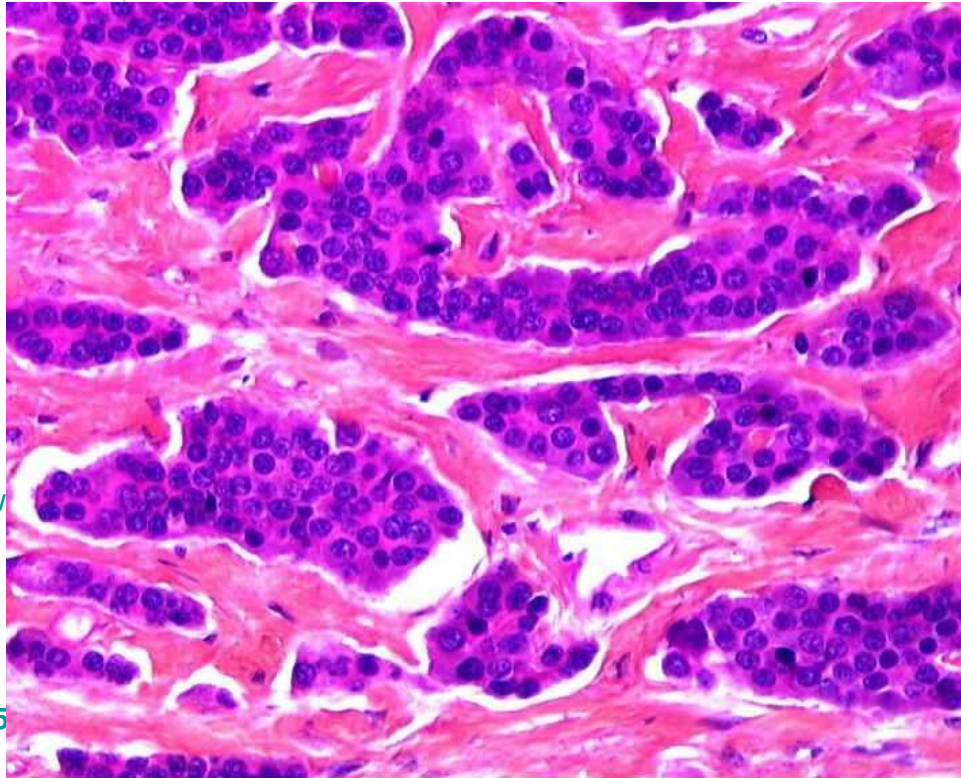
	Morphologie	I. mitotique	Ki-67
TNE G1	Bien différenciée	< 2 mitoses	≤ 2 %
TNE G2	Bien différenciée	2 -20 mitoses	3-20%
TNE G3	Bien différenciée	> 20 mitoses	<20 %

Peu différenciée = carcinome neuroendocrine

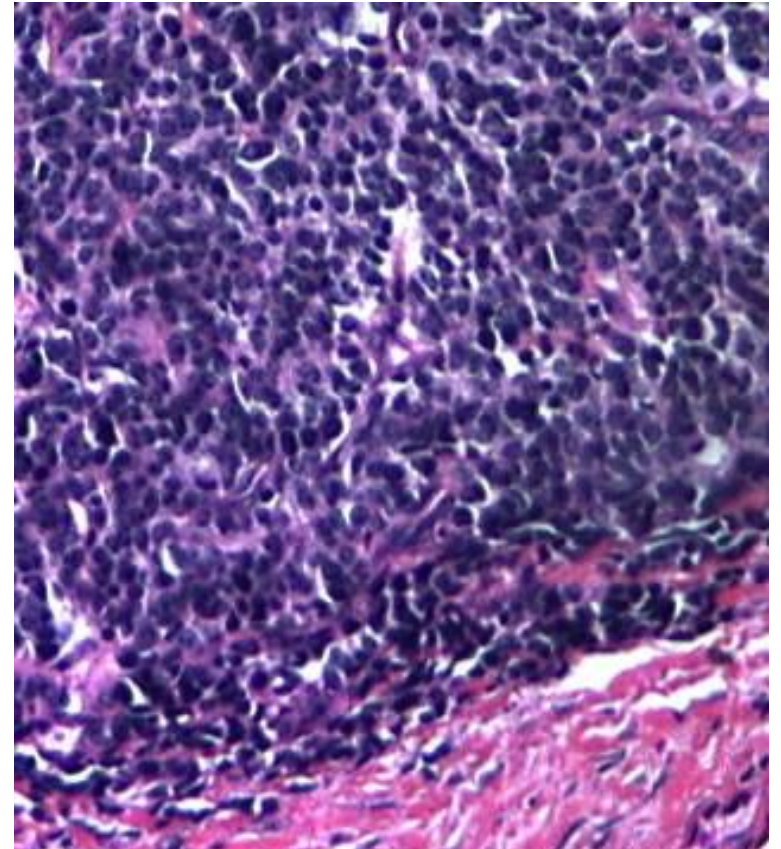
KI67 souvent > 50% - 90-100%

MORPHOLOGIE

Bien différenciée



Peu différenciée



Histologie indispensable au diagnostic

TNE DIGESTIVES

3 paramètres

➤ **morphologie** : bien différenciée ou peu différenciée

➤ **index mitotique*** : 0 - 2 - 20

➤ **KI 67**** : 0 – 2(3) - 20

* valeur moyenne ramenée à 10 champs à fort grossissement (2 mm²) sur 40 champs évalués dans les zones à plus forte densité

** % sur 2000 cellules dans les zones de plus haute densité

Bien différenciée = tumeur neuroendocrine

	Morphologie	I. mitotique	Ki-67
TNE G1	Bien différenciée	< 2 mitoses	≤ 2 %
TNE G2	Bien différenciée	2 -20 mitoses	3-20%
TNE G3	Bien différenciée	> 20 mitoses	<20 %

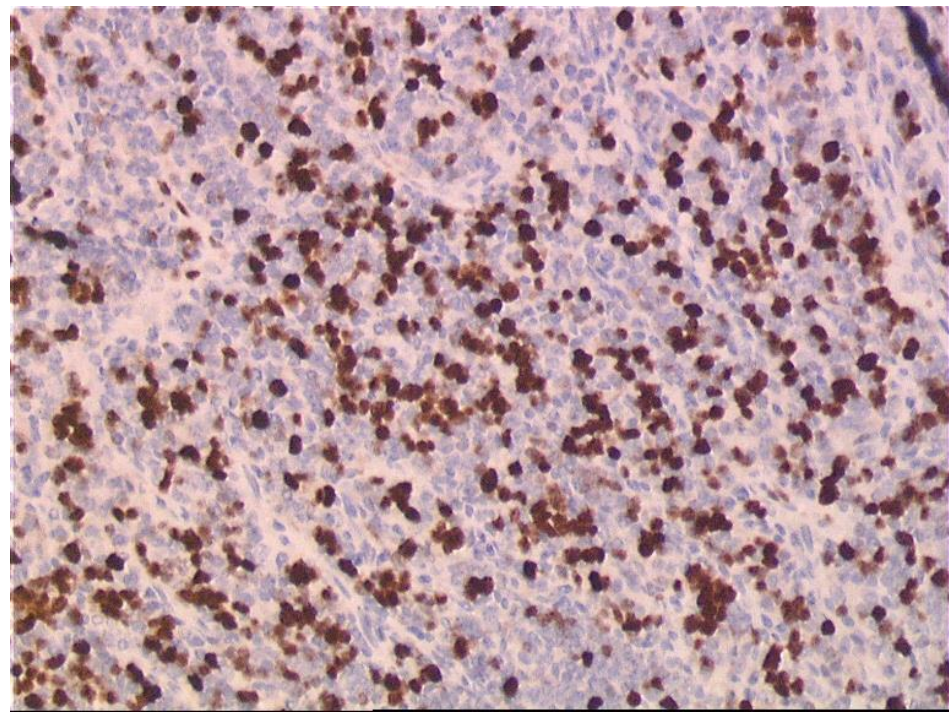
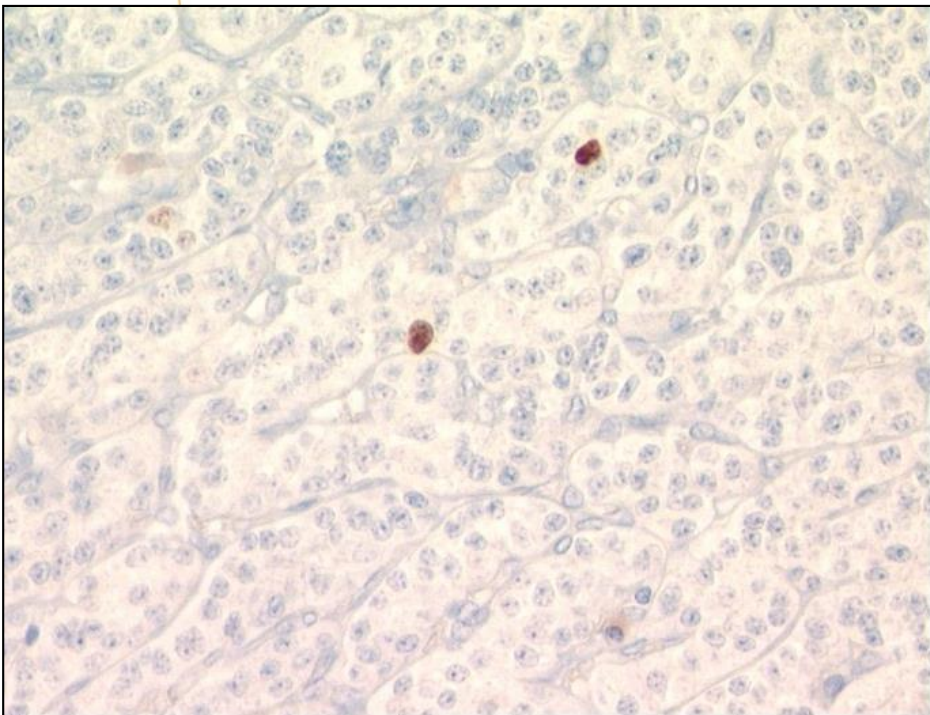
Peu différenciée = carcinome neuroendocrine

KI67 souvent > 50% - 90-100%

Ki 67

Groupe 1

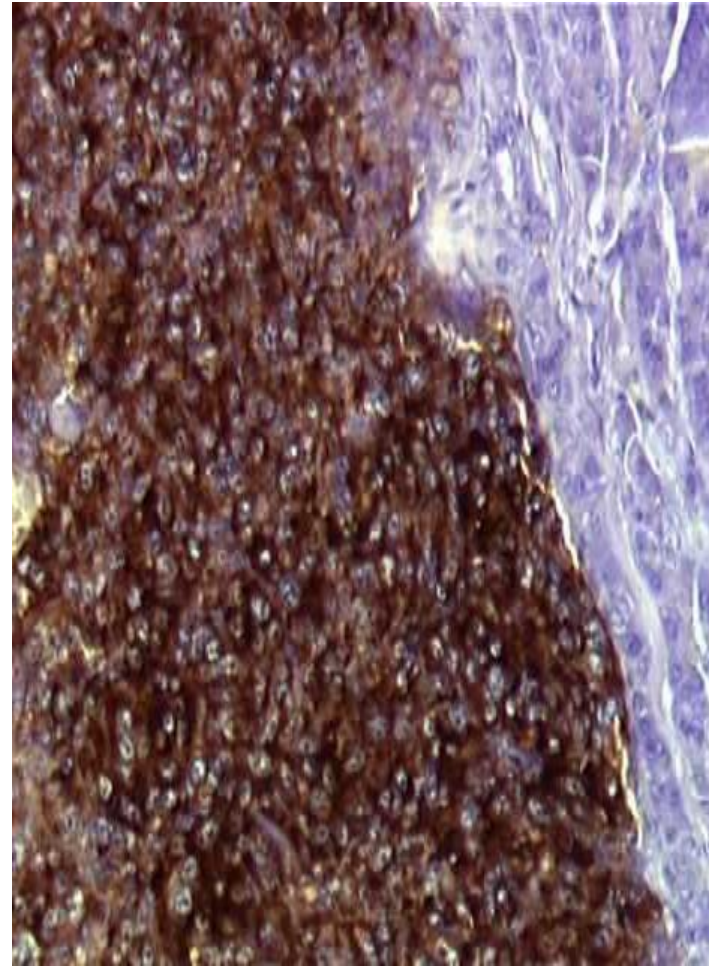
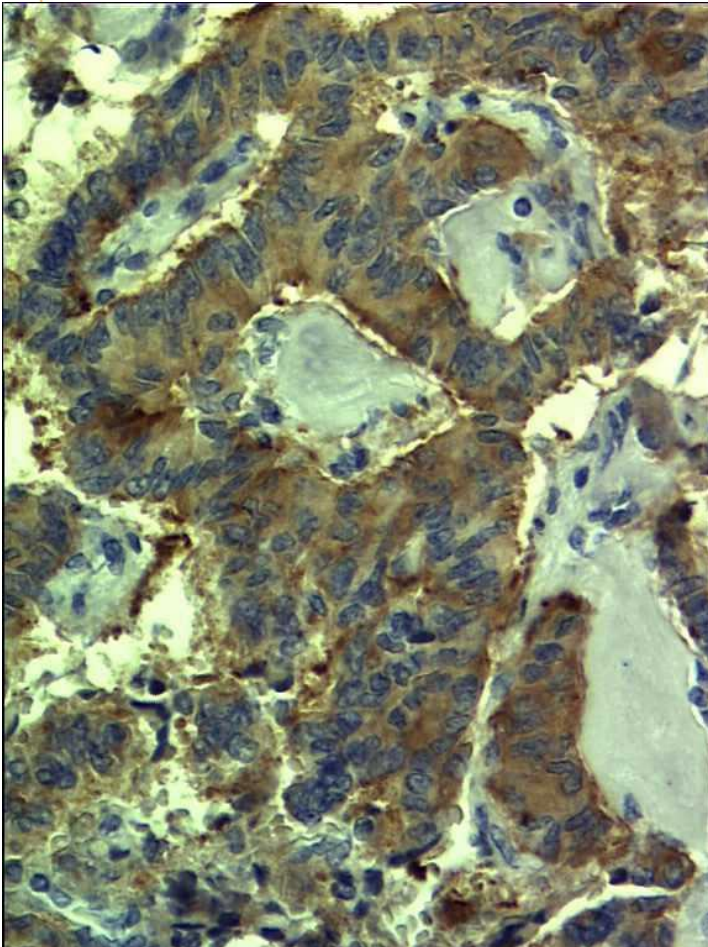
Groupe 3



IMMUNOHISTOCHEMIE

Synaptophysine

Chromogranine A

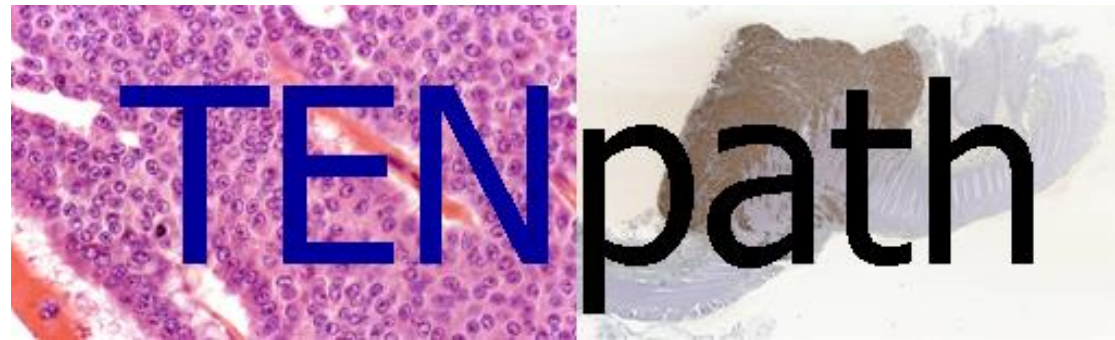


Histologie

Carcinoïdes bronchiques WHO 2015

	Morphologie	Index mitotique	Nécrose
Carcinoïde typique	Bien différenciée Taille > 5 mm	< 2 mitoses	non
Carcinoïde atypique	Bien différenciée	2 -10 mitoses	+/-

Ki67 : pas de validation prospective, CT : <5%, CA : <20%



TENpath

RÉSEAU NATIONAL DE RÉFÉRENCE
ANATOMOPATHOLOGIQUE DE PRISE EN CHARGE DES
TUMEURS NEURO-ENDOCRINES MALIGNES RARES
SPORADIQUES ET HÉRÉDITAIRES

labellisé par l'Institut National du Cancer en 2015

BIOLOGIE SPECIFIQUE

- Pas de marqueurs de dépistage
- Chromogranine A : pour le suivi ... mais attention (faux positifs)
- 5HIAA urinaires : dans les syndromes carcinoïdes (sérotonine)
- Dosages hormonaux : orienté par la clinique

CONCLUSIONS

Le diagnostic d'une tumeur neuroendocrine doit être précis

- Localisation
- Histologie
- Sécrétions hormonales
- Extension de la maladie
- Syndrome génétique associé