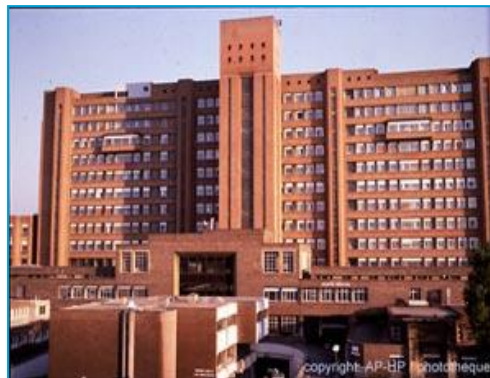


**Comment faire le bilan?
Biologie, radiologie, imagerie nucléaire, endoscopie**

Olivia Hentic
Hôpital Beaujon
Clichy



Introduction

Le « bilan » est utile pour

- Confirmer diagnostic
 - preuve histologique, fixation Octréoscan®
- Confirmer symptômes
 - ex: sd carcinoïde et 5 HIAA urinaires
- Rechercher le primitif (scanners, scintigraphies, endoscopies)
- Evaluer extension maladie
 - tumeur localisée, métastatique (foie vs autre)
- Evaluer le pronostic (taux de certains marqueurs, scintigraphies ..)

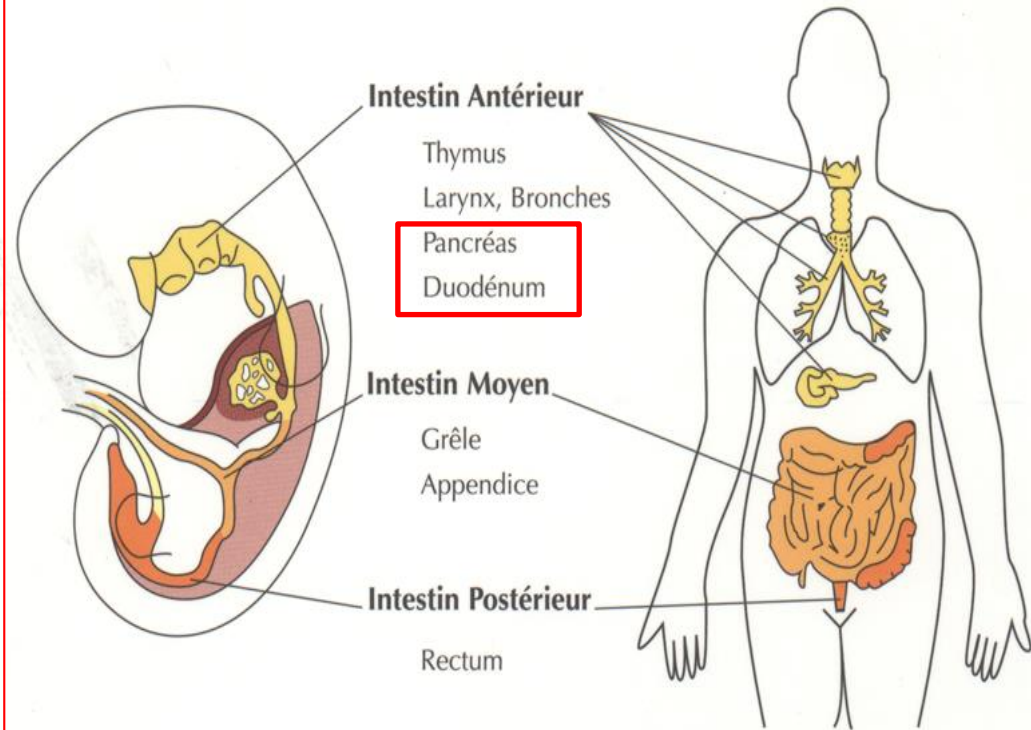


Guider le traitement au mieux

Sièges et répartition TNE

Digestives (70%) > bronchiques

- Appendice : 20%
- Côlon et rectum : 30%
- Intestin grêle : 30%
- Pancréas : 8%
- Duodenum: 2%
- Estomac : 5%
- Œsophage : 1%



Hôpital Beaujon: TNE-P: 30-40%

Malignité en fonction du primitif

| % | T. localisée | Extension régionale (gg) | Métastases viscérales |
|-----------|--------------|--------------------------|-----------------------|
| Iléon | 35,6 | 35,9 | 22,4 |
| Pancréas | 18,8 | 12,5 | 59,4 |
| Colon | 33,4 | 25,8 | 29,5 |
| Rectum | 74,8 | 2,2 | 1,7 |
| Appendice | 55,4 | 28,9 | 9,9 |
| Estomac | 67,5 | 3,1 | 6,5 |

Répartition des types d'extension (%) en fonction du primitif lors du diagnostic initial. (d'après 13715 cas. Modlin et al. Cancer 1997)

Terminologie

- Tumeur dite fonctionnelle si associée à des symptômes en rapport avec une hypersécrétion hormonale d'origine tumorale
- MAIS tumeur sécrétante sans symptômes
- Sécrétion
 - unique / multiple- plus rarement métachrones (3,4%)
 - non liée à la taille de la tumeur primitive ni à la malignité (sauf pour insulinome et syndrome carcinoïde)

La plupart des TNE ne sont pas fonctionnelles (50 à 90%)

Biologie

- **Marqueurs généraux**

qu'il y ait ou non une sécrétion hormonale avec des symptômes

Chromogranine A (seul marqueur à doser systématiquement)

MAIS toute augmentation n'est pas synonyme de TNE (FAUX POSITIFS)

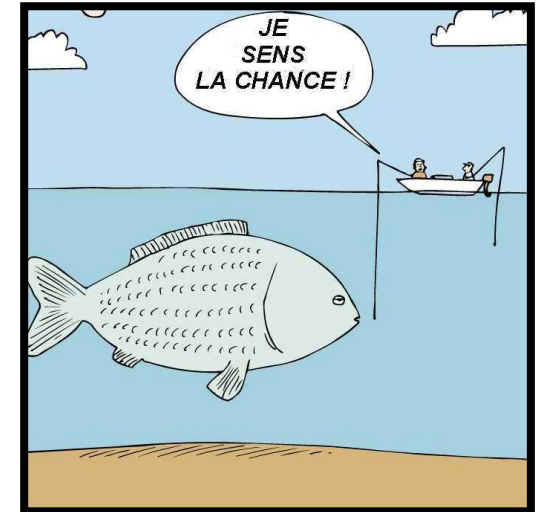
+/- NSE (pour les tumeurs agressives ou non sécrétantes)

- **Marqueurs spécifiques**

Si il y a une sécrétion hormonale AVEC des symptômes en rapport

Marqueurs spécifiques

- Selon le syndrome hormonalet non....
- TNE bronchique et intestinale fonctionnelle
- 5HIAA urinaires
- TNE pancréatique fonctionnelle
- Insuline (+/- épreuve de jeune)
- Gastrine (+/- test à la sécrétine)
- VIP
- Glucagon
- Somatostatine
- Etc....



Syndrome hormonal = symptômes



Confirmation = 1 hormone +/- épreuve dynamique

Syndrome carcinoïde

Pas de dosage de la sérotonine plasmatique ou urinaire (trop peu spécifique)

- Dosage de son métabolite urinaire : 5 HIAA (acide 5 - hydroxyindole acétique) 3 jours de suite
- Recueil des urines dans flacon opaque avec 20 ml d'HCL
- Après 3 jours de régime pauvre en tryptophane (chocolat, banane, avocat, fruits secs...)
- Pas de médicament interférant avec le dosage ou inhibant le métabolisme de la sérotonine
- Taux > 50 mg / 24 h en faveur d'une sécrétion anormale de sérotonine.

Gastrinome

Syndrome de Zollinger-Ellison (SZE)

- Gastrinémie



Faux positifs +++

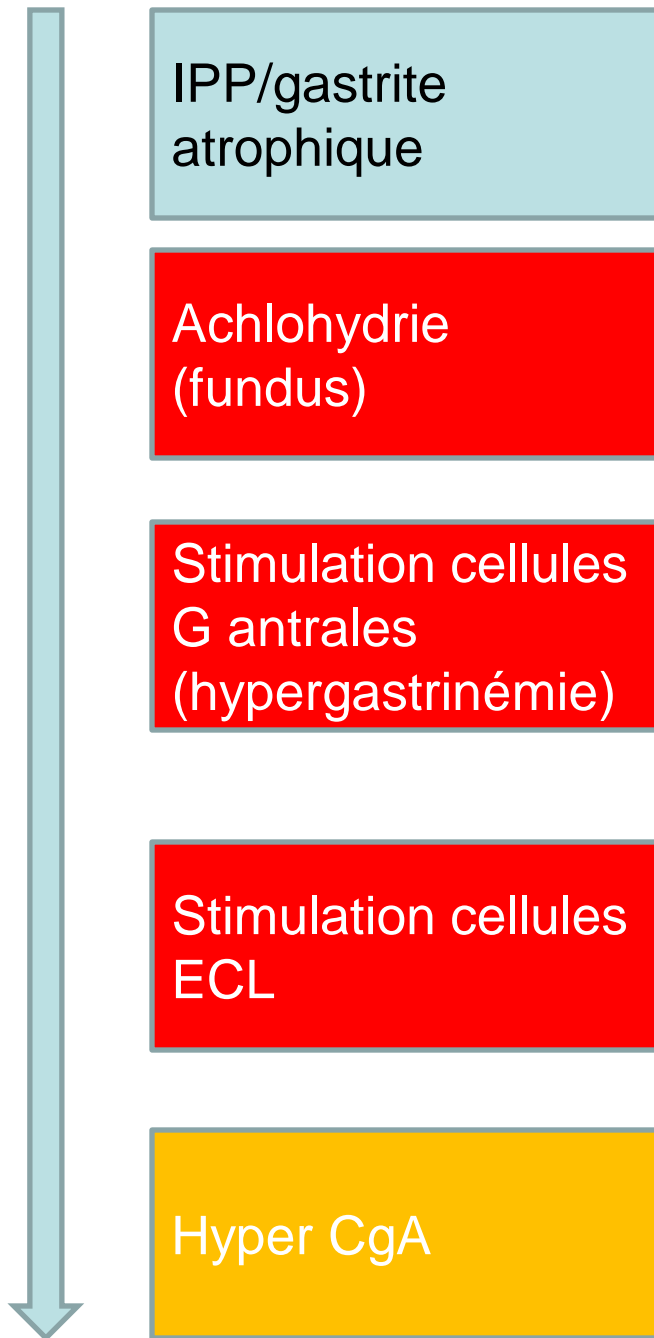
Secondaires à une hypo ou achlorydrie (= peu ou pas d'acide)

- IPP (arrêt 14 jours)
- gastrite fundique atrophique (type Biermer)

- insuffisance rénale
- sténose duodénale



SI doute diagnostique : test à la sécrétine



Arrêt IPP 14 jours et nouveau dosage CgA /gastrine



Imagerie

Recherche du primitif / Extension

Imagerie conventionnelle

- Scanographie thoraco-abdomino-pelvienne (avec injection de contraste)/entéroscanner
- IRM (diffusion)

Imagerie fonctionnelle

- Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (Octréoscan®)
- TEP-FDG
- TEP-Dotatoc
- TEP-DOPA

Endoscopie

- Endoscopie digestive haute
- Duodéoscopie
- Echoendoscopie
- Coloscopie

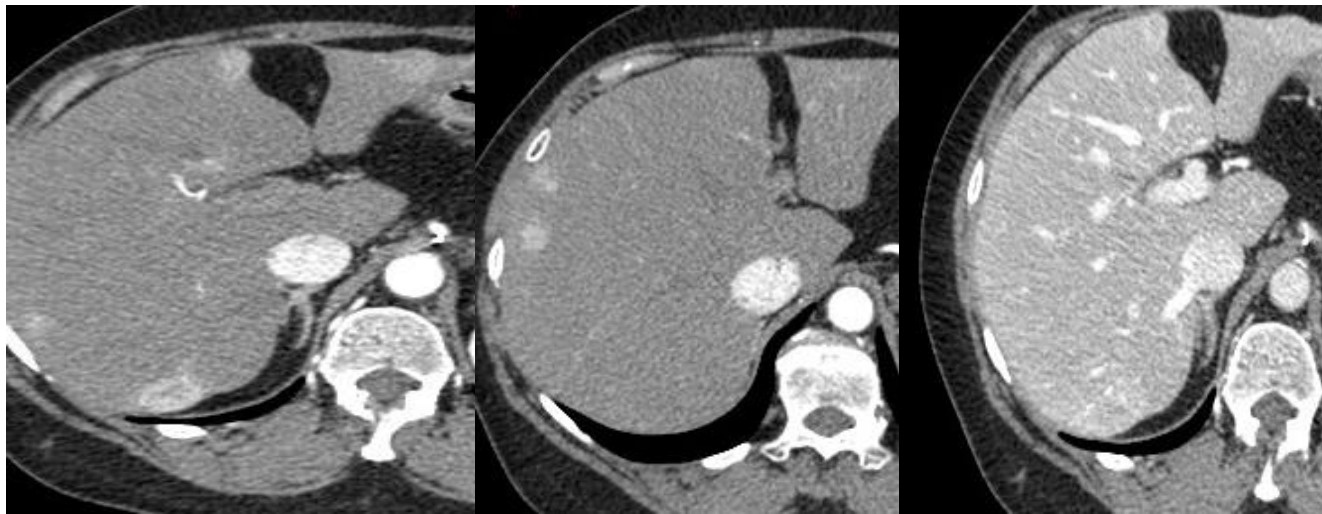
Echographie

- Echographie abdominale
 - pour biopsier les métastases hépatiques
- Echographie cardiaque pour éliminer cœur carcinoïde

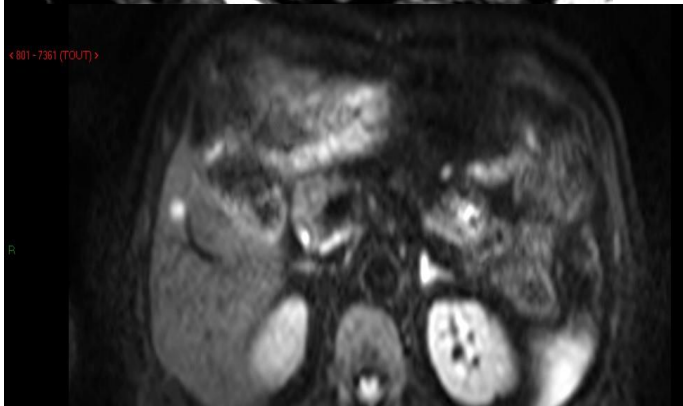
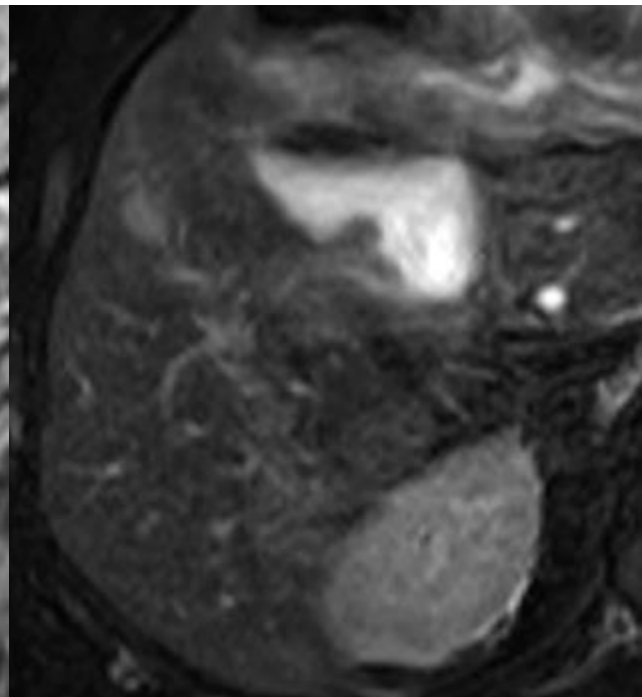
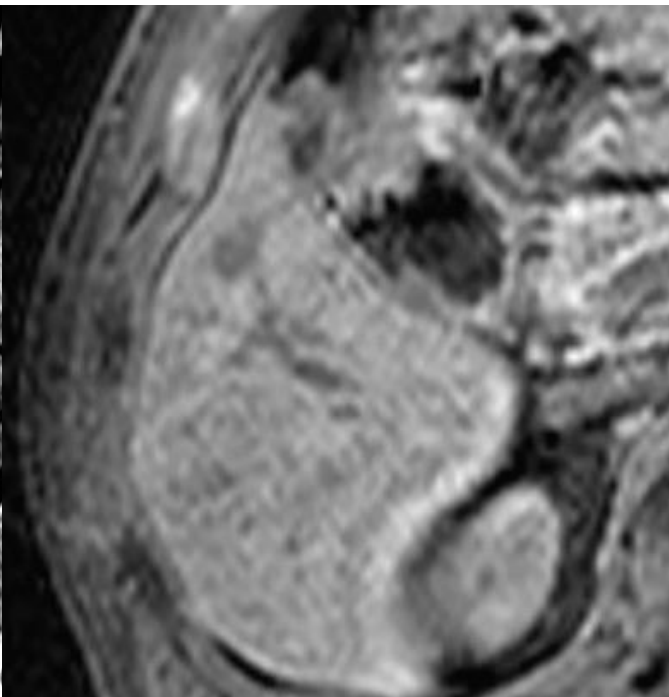


Scanner TAP (diagnostic et extension)

- Tumeur primitive? Métastases?
- Aspect typiquement hypervasculaire
 - Exploration phases **artérielle (30-35 s)** et portale avec coupes de 3 mm

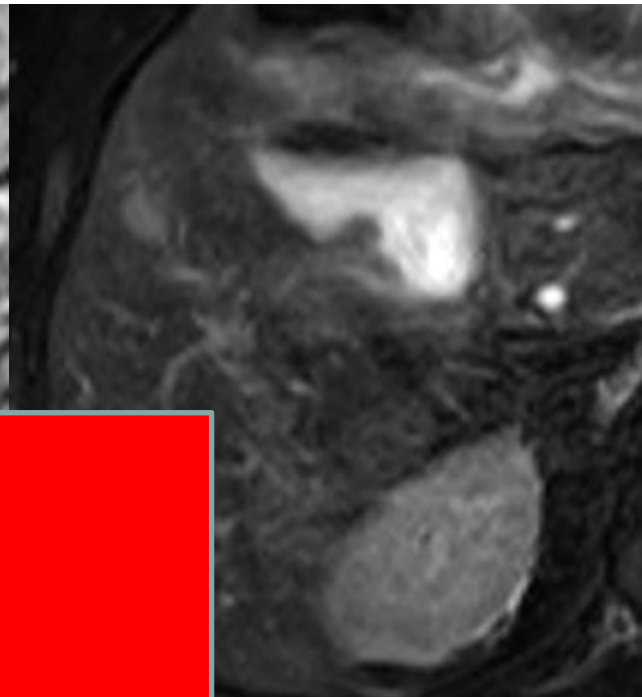
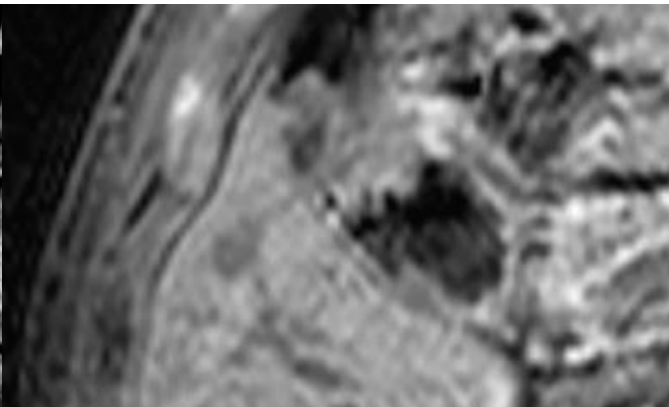


Extension hépatique: IRM hépatique...avec séquences en diffusion



- Sensibilité :
 - Diffusion seule: 71%
 - T2 seule: 56%
 - IRM gadolinium seule: 48%
- Diff+ T2: 78%
- Diff+ T2 + Gadolinium: 80%

Extension hépatique: IRM hépatique...avec séquences en diffusion



IRM diffusion corps entier



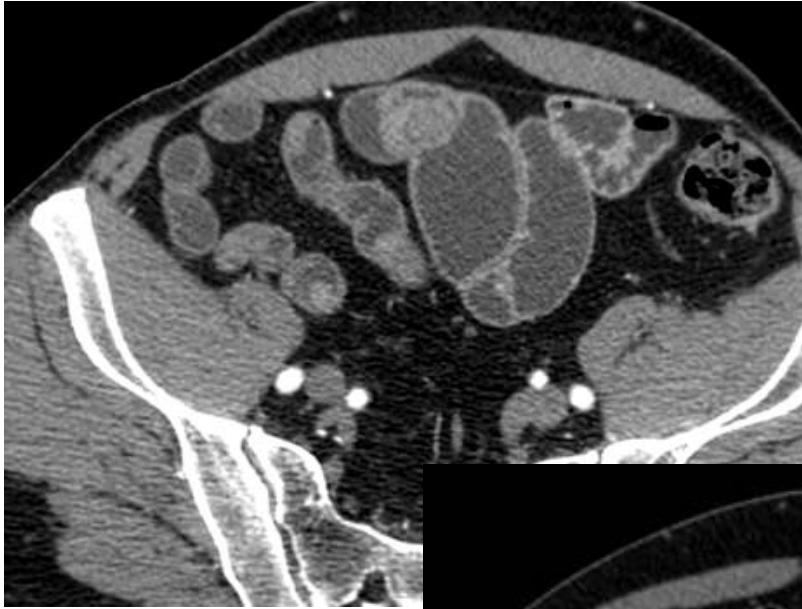
- Sensibilité :
 - Diffusion seule: 71%
 - T2 seule: 56%
 - IRM gadolinium seule: 48%
- Diff+ T2: 78%
- Diff+ T2 + Gadolinium: 80%

Entéroscanner pour rechercher TNE intestin grêle

- Excellente précision diagnostique:
 - 94% (T: 8 -34 mm)
- Désagréable
- Permet de voir la tumeur primitive, autres lésions synchrones (30%), adénopathies mésentériques (mésentérite rétractile) et métastases



Entéroscanner

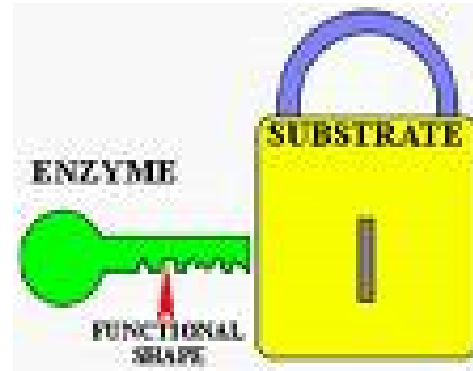


Octréoscan ®

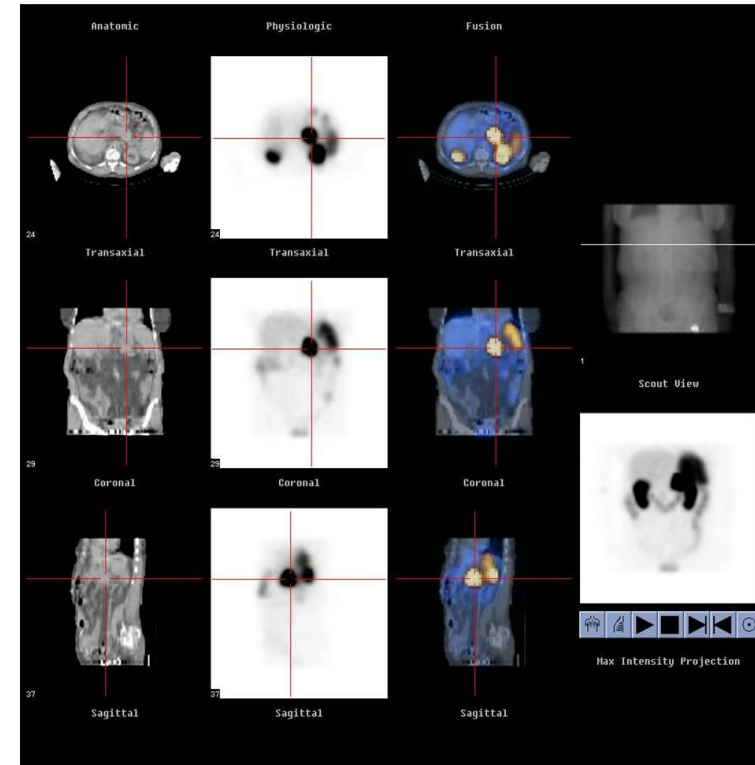
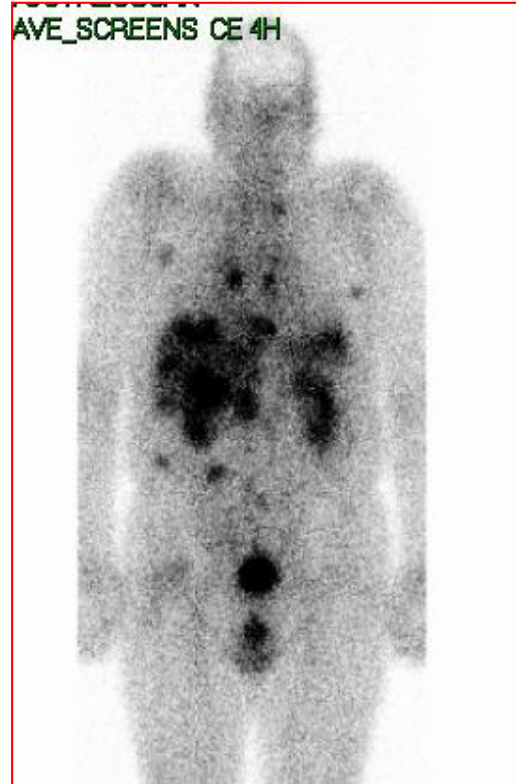
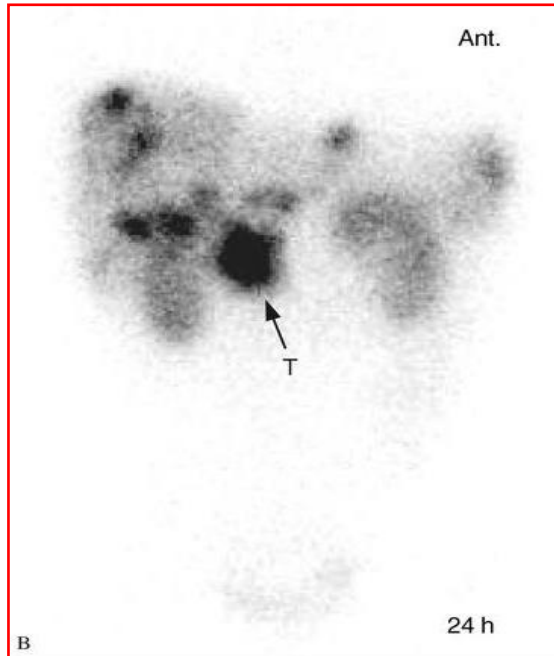
- Octréoscan ®
 - Fixation des tumeurs bien différenciées (liée présence et à la densité de récepteurs SST2)
 1. Détection et localisation de la tumeur primitive devant un syndrome biologique de tumeur endocrine fonctionnelle
 2. Bilan d'extension pré-thérapeutique des patients porteurs de tumeurs endocrines connues
 3. Suivi des patients après traitement et/ou détection des récives
 4. Argument pour la nature endocrine d'une tumeur?
 5. Sélection des patients pour le traitement par analogues marqués

Sensibilité : 80-90%

Sauf insulinome: 50%



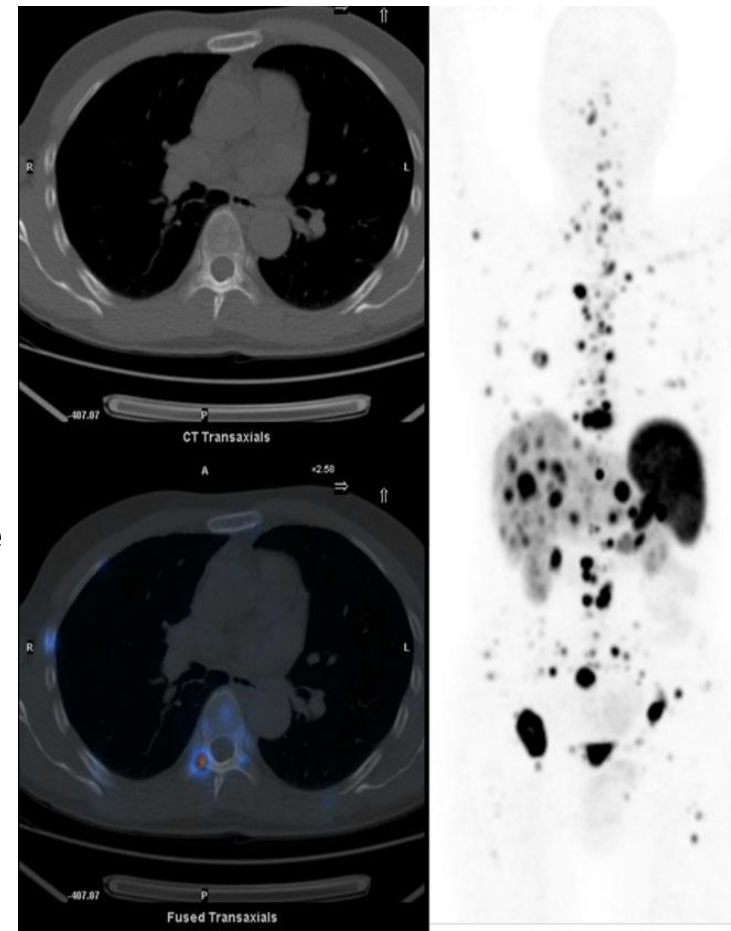
Octréoscan ®



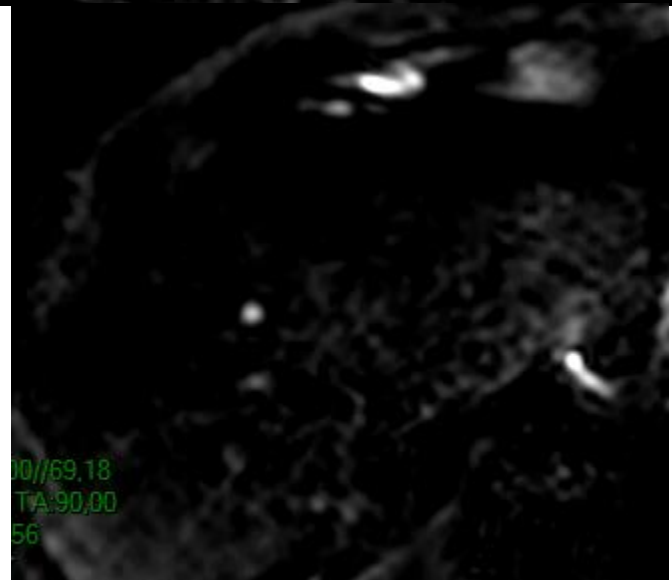
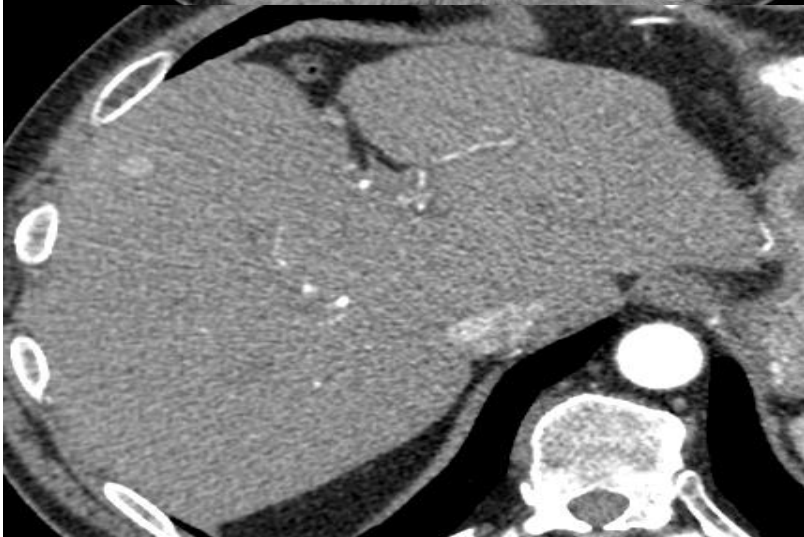
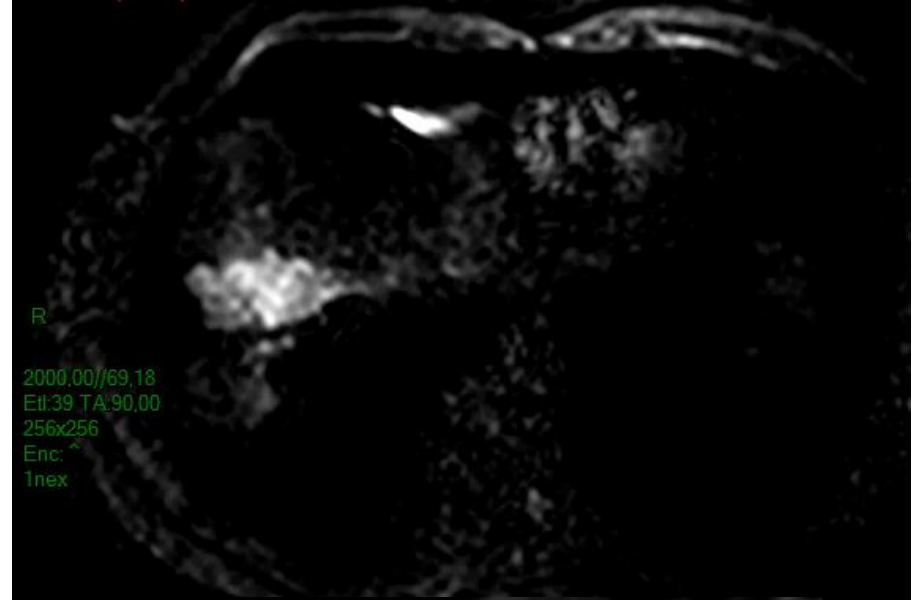
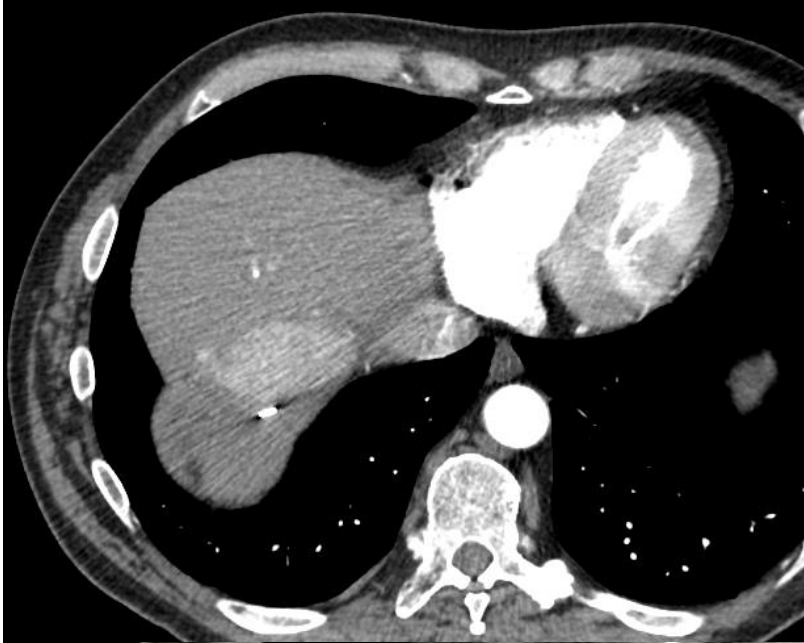
Quelques Faux +:
Méningiomes, Mélanomes
Granulomatoses : sarcoïdose, tuberculose...,
Rate accessoire

TEP Gallium 68 (DOTATOC, DOTANOC..) TEP F-DOPA

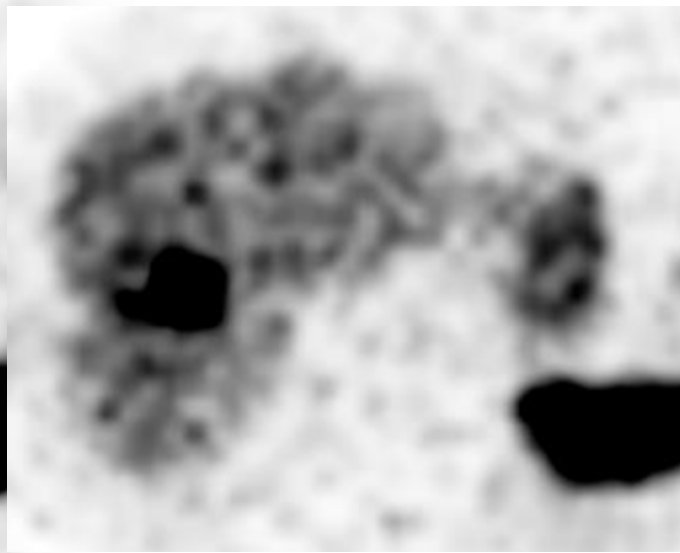
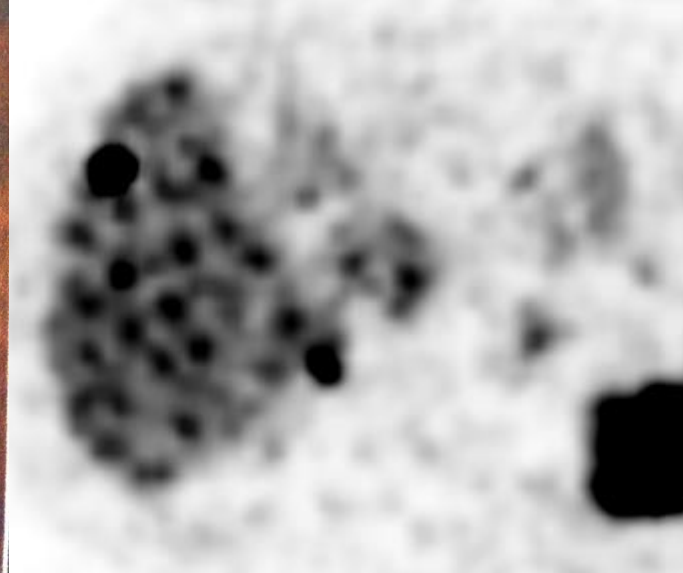
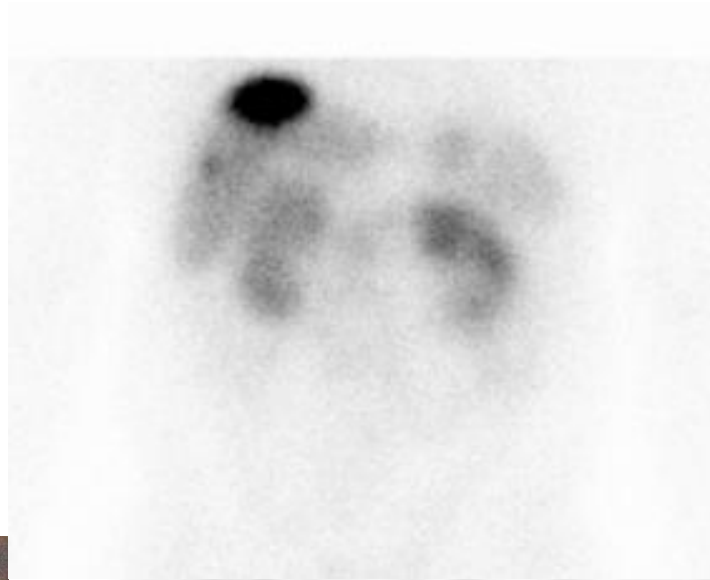
- Examens beaucoup plus performants
 - Meilleure résolution
- Examens moins irradiants
- Plus courts (pas sur 2 jours)
- Non accessibles en routine pour TEP Gallium (ATU)
- TEP-F DOPA surtout pour les TNE intestinales, TEP gallium pour les autres
- Indispensable avant chirurgie lourde (greffe du foie, chirurgie en 2 temps)
- Changement des pratiques?



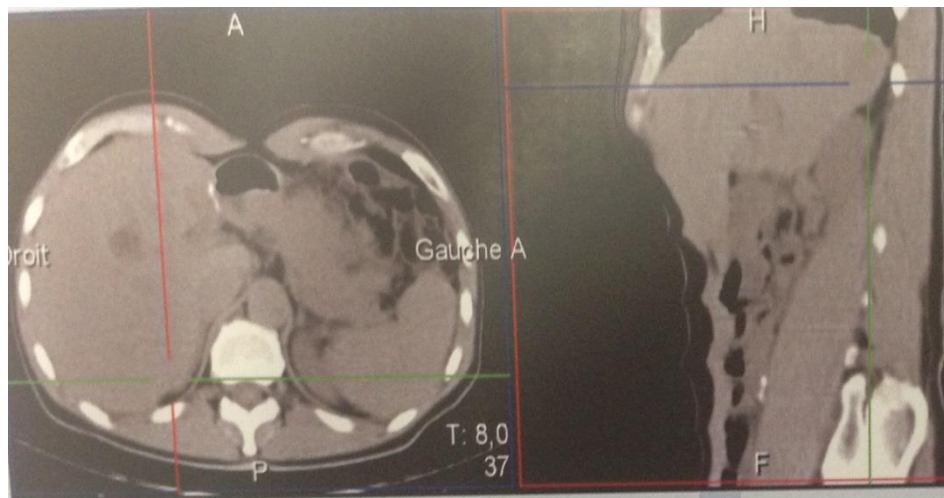
TDM-IRM



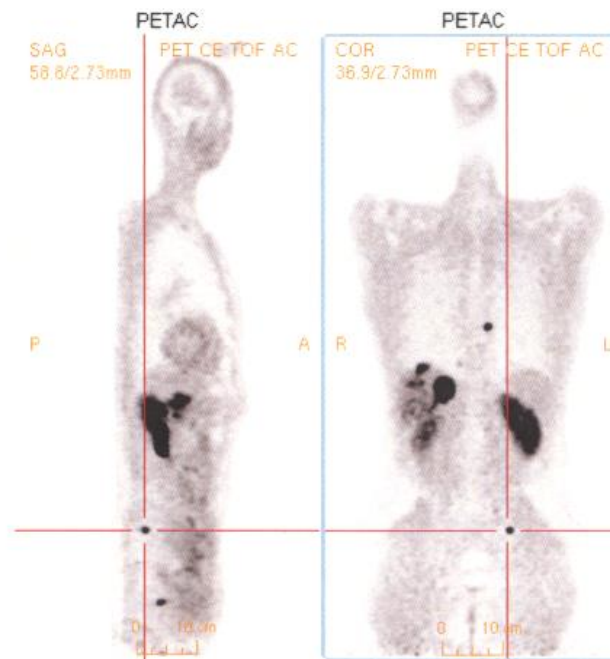
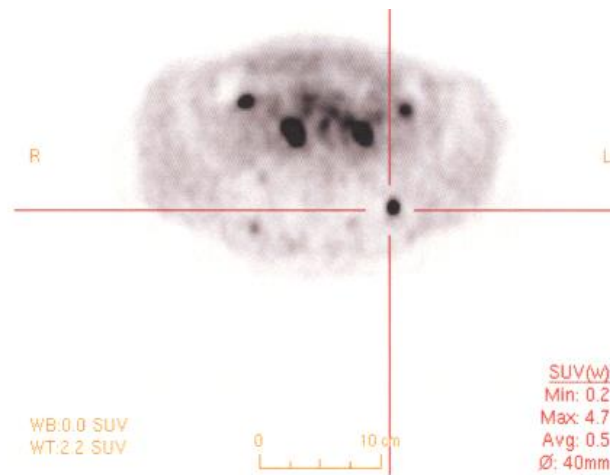
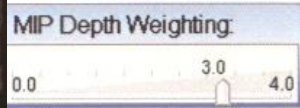
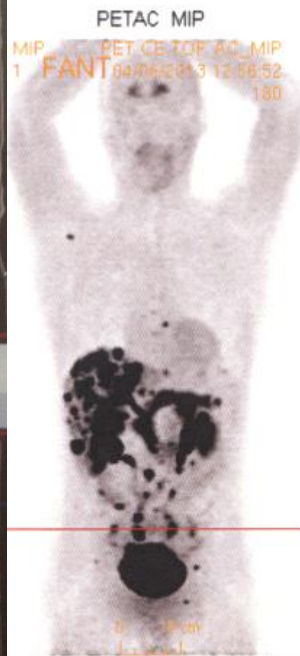
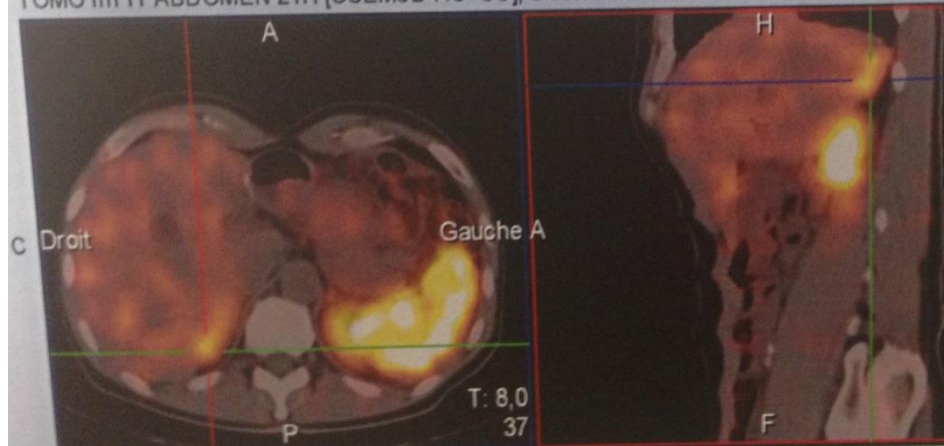
Octréoscan-TEP DOTATOC



Octréoscan®-TEP F-DOPA



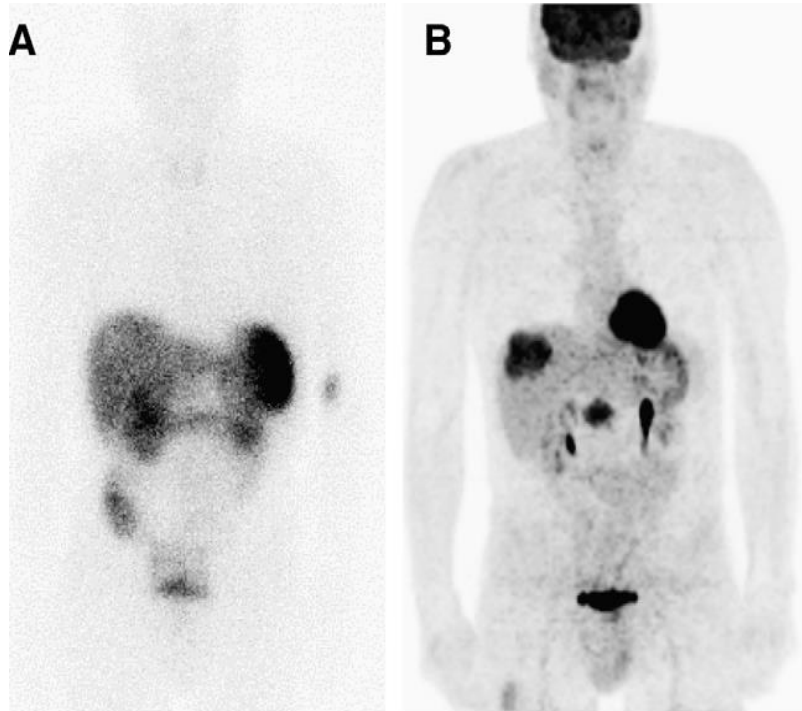
TOMO In11 ABDOMEN 21H [OSEM3D-AC+SC], 04/07/2013



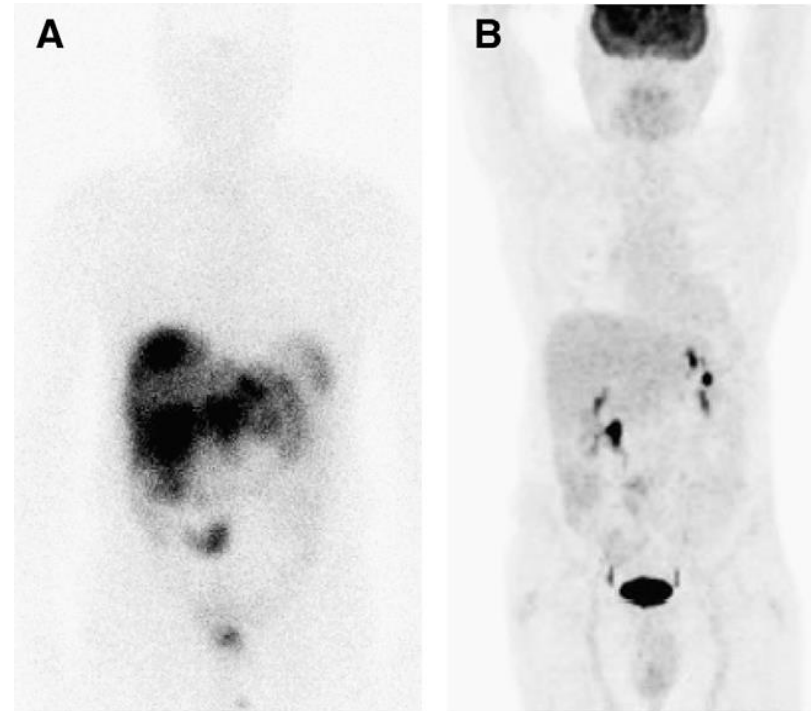
Scintigraphies : PET- 18 FDG

- Tumeurs peu différenciées (carcinomes neuroendocrines)
- Tumeurs bien différenciées ne fixant pas à l'Octréoscan (souvent avec Ki-67 élevé, mais pas toujours)
- A visée pronostique?

Scintigraphies : PET-18 FDG vs Octréoscan®



A 63-y-old patient who has liver metastases of pancreatic low-grade endocrine tumor. (A) SRS shows no uptake. (B) PET shows intense uptake in pancreatic tumor (SUV, 14.6; tumor-to-nontumor ratio, 6.3) and in liver metastases (SUV, 9.9; tumor-to-nontumor ratio, 4.3). Ki67 immunostaining was less than 2%; p53 immunostaining was 18%. Disease progressed at 3 mo.



A 74-y-old patient who has low-grade ileal endocrine tumor with multifocal liver metastases. (A) SRS shows intense uptake in ileal tumor and in liver metastases. (B) PET shows no liver uptake and faint ileal uptake. Ki67 immunostaining was less than 2%; p53 immunostaining was 0%. Tumor was stable after 2.5 y of follow-up.

Endoscopies

1. Rechercher la tumeur primitive si syndrome hormonal et scanner N
2. Faire le bilan d'extension (usT et N)
3. Biopsie/Ponction pour obtenir le diagnostic histologique
4. Évaluer les conséquences de l'hypergastrinémie (contrôler l'efficacité d'un traitement par IPP)

Echoendoscopie?

Gastrinomes et insulinomes : petite taille

≠

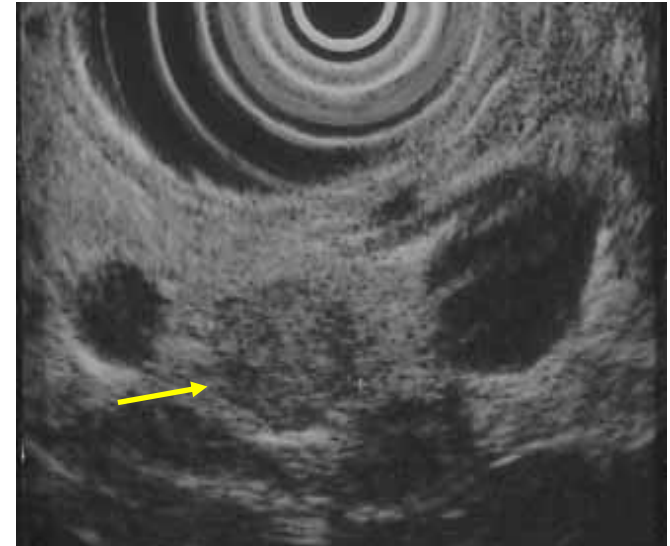
ViPomes, glucagonomes : plus volumineuses

TNE non fonctionnelles: en fonction stade?

Rechercher la tumeur primitive: Echo-endoscopique des TE

En échoendoscopie : lésion

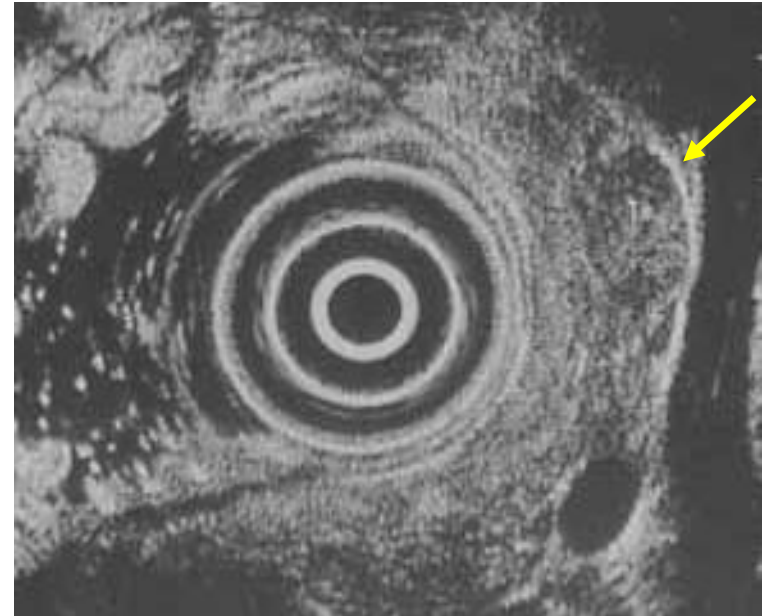
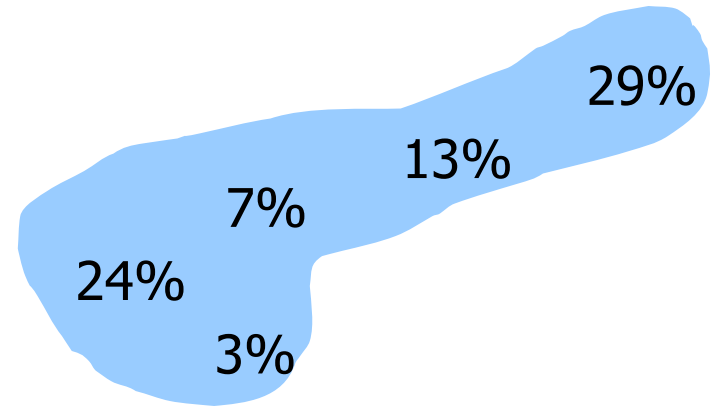
- ronde
 - homogène
 - hypo ou isoéchogène, parfois anéchogène (kystique)
 - bien limitée
 - renforcement postérieur
 - ± calcifications
 - localisation dans la *sous-muqueuse* (3^{ème} couche hyperéchogène) ou la *musculaire* (4^{ème} couche hypoéchogène) du tube digestif : examen attentif avec instillation d'eau et antispasmodiques (glucagon) si nécessaire
 - seuil de détection : 2 mm
-
- **Examen sous AG**
 - **Permet de biopsier les TNE du pancréas surtout, si pas de métastases**



Rechercher la tumeur primitive : Insulinome

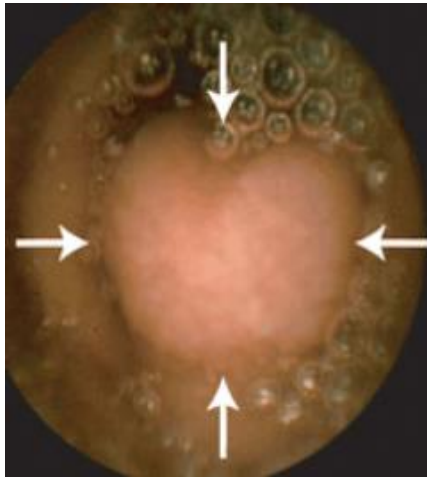
- Lésion ronde de 10 à 20 mm de diamètre
- Intra-pancréatique : 99%
- Multiples : 20%

➡ Echoendoscopie pancréatique



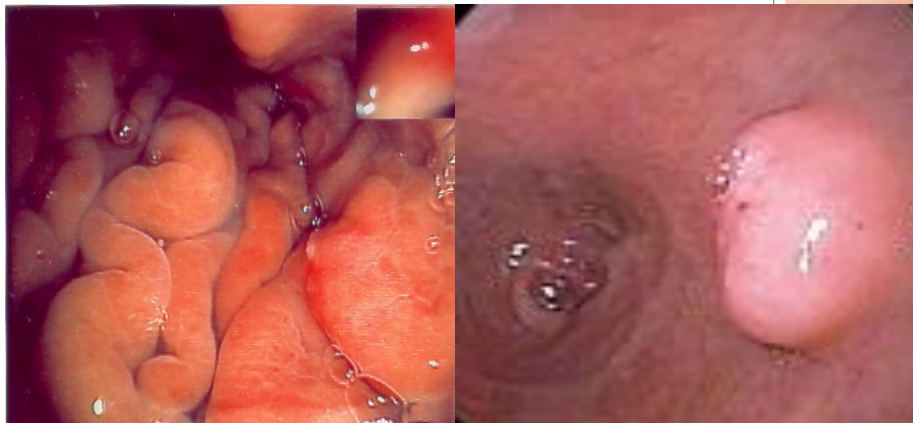
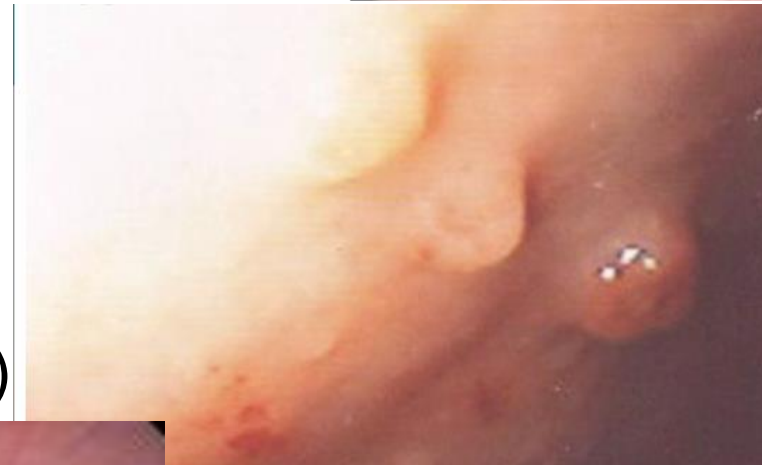
TNE intestinales: iléales, derrière la valvule souvent multiples

- **Endoscopie**
 - Iléocoloscopie
 - Entérocapsule double ballon (en 2^{ème} intention)
- **Vidéocapsule**

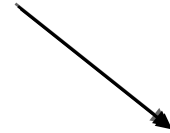


TNE recto-coliques/gastriques/duodénales

- Petit polype lors coloscopie
 - souvent bénins
- Multiples petits polypes gastriques
 - souvent associés Biermer
- Signes indirects gastrinome et/ou tumeur primitive (duodénolescope)



Suspicion de TNE



Syndrome sécrétoire?

Syndrome tumoral (imagerie)



Confirmation biologique
en fonction du syndrome hormonal
(+/- épreuve dynamique)
+ chromogranine A

Traitement du syndrome hormonal
(urgence ++)



Confirmation histologique
-Différenciation
-Grade (Ki-67)
(si non résécable?)



Recherche primitif et bilan extension
TDM, IRM, endoscopies
Imagerie fonctionnelle

Traitement chirurgical ?

Traitement anti-tumoral ou
surveillance (pente évolutive?)