

Caractéristiques phénotypiques des tumeurs neuroendocrines pancréatiques en dehors de l'insulinome

Safer-Tabi A, Azzoug S, Chentli F. Service d'endocrinologie et maladies métaboliques. CHU Bab-El-Oued Alger

INTRODUCTION

Les tumeurs neuroendocrines du pancréas (TNE) sont des tumeurs rares. Leur incidence est de 0,3 - 0,5 /100000. Elles se développent lentement et représentent la 2ème cause de tumeur solide du pancréas (5-10%) et 14% de l'ensemble des TNE (1) (2). Elles sont souvent sporadiques et uniques. Leur malignité est souvent difficile à apprécier mais la probabilité d'une lésion maligne augmente lorsque la taille de la tumeur excède 2-3 cm. Elles peuvent être fonctionnelles associées à des symptômes en rapport avec une hypersécrétion hormonale ou non fonctionnelles. En dehors des insulinomes, elles sont d'une extrême diversité. Le pronostic dépend de nombreux facteurs notamment le degré de différenciation des cellules tumorales et les facteurs liés aux caractéristiques tumorales.

Objectif

Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques des TNE pancréatiques en dehors de l'insulinome recrutées dans notre service.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients ayant une TNE pancréatique, en excluant l'insulinome, hospitalisés entre 1993 et 2013. Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique, d'un bilan hormonal et morphologique et d'un suivi post opératoire.

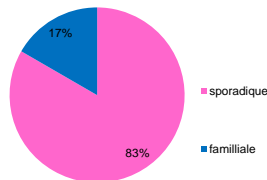
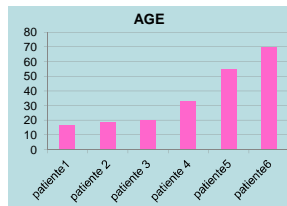
résultats

Epidémiologiques

Six cas ont été recensés : tous des femmes

l'âge de survenue se situe entre 17 et 70 ans, l'âge moyen au diagnostic est de 35 ans

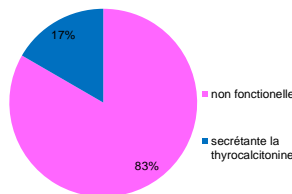
87% sont sporadiques et un cas rentre dans le cadre de syndrome de prédisposition génétique NEM1



motif de consultation

motif	(n)
syndrome tumoral à type de douleur abdominale	4 cas
découverte fortuite	1
dans le cadre d'exploration d'hypercalcémie d'origine extrathyroïdienne	1

Type de sécrétion hormonale

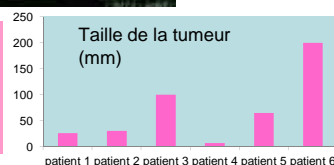


Diagnostic

Le diagnostic était radiologique, diagnostiquées par l'échographie abdominale complétée par la TDM abdominale



la taille de la tumeur allait de 1 cm à 20 cm, siégeant un au niveau de la queue du pancréas, un au niveau de l'isthme et le reste au niveau corporéo-caudale



Résultats histologique

Degrés de différenciation	nombre
Carcinome bien différencié	4
TNE bien différencié	1
Carcinome mixte	1

Sur le plan histologique il s'agit de TNE malignes dans 5/6, dont un carcinome mixte, exprimant toutes la NSE et la chromogranine A et une exprimait massivement la TCT

Evolution

4 non métastatiques avec 2 cas de métastase locorégionale (ganglion péri-pancréatique et ganglionnaire hilare hépatique); Toutes les TNE ont été opérées (pancréatectomie partielle) et une a nécessité une chimiothérapie complémentaire. L'évolution postopératoire était émaillée par un cas de fistule pancréatique et 2 cas de diabète sucré. L'évolution tardive était favorable avec un recul de 5 ans en moyenne.

Discussion et Conclusion

Les tumeurs du pancréas sont classées en tumeurs exocrines et tumeurs endocrines qui peuvent être bénignes ou, le plus souvent malignes. L'adénocarcinome canalaire est la tumeur la plus fréquente (80 %) suivi des tumeurs endocrines du pancréas qui sont classées en fonction de leur caractère non fonctionnel ou fonctionnel (associé ou non avec des signes d'hypersécrétion hormonale). Plusieurs études suggèrent que la fréquence relative par ordre décroissant des TNE est les TNE non fonctionnelles (les plus fréquentes) qui représentent la totalité des malades dans notre étude, l'insulinome, le gastrinome, le VIPome et puis le somatostatine et autres (1).

Elles peuvent être diagnostiquées à l'occasion :

- *d'un syndrome hormonal : gastrinomes (syndrome de Zollinger Ellison : ulcères gastro-duodénaux multiples, diarrhée) aucun cas n'a été recensé vu la rareté de cette tumeur et la symptomatologie digestive donc recrutées plus en gastrologie. Le VIPome, le glucagonome et le somatostatine sont exceptionnelles ;

- *d'un syndrome de masse d'autant que plus de 50 % des tumeurs endocrines ne sont pas fonctionnelles (pas de syndrome hormonal) qui représente 4/6 dans notre étude

- *d'un bilan génétique familial car 5 à 20 % des tumeurs endocrines s'intègrent dans une NEM 1 (un cas dans notre série), un VHL ou une NF1 (3).

- *d'une découverte fortuite (1 cas dans notre série).

Les formes sporadiques sont majoritaires 5/6 dans notre étude. Les TNE non fonctionnelles sont souvent découvertes à un stade tardif devant un syndrome tumoral en raison de l'absence d'hypersécrétion (4)(5). Leur caractère hyper vasculaire à la TDM fait suspecter leur nature endocrine, confirmée par la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine. Parfois la taille de la tumeur, souvent volumineuse contraste avec un état général conservé. Les TNE en dehors de l'insulinome sont malignes dans 30 à 50 % des cas versus toutes les TNE dans notre étude, et se caractérisent généralement par une évolution relativement lente avec des taux de survie spontanée ou après exérèse largement supérieurs aux adénocarcinomes pancréatiques (6). En pratique, le diagnostic est fait sur la pièce opératoire, lorsque la tumeur a été réséquée. Elles expriment les marqueurs généraux classiques des TNE (chromogranines et NSE) exprimés par toutes les tumeurs réséquées. Le risque métastatique des TNE en dehors de l'insulinome est de 60 à 90 % (7)(8) versus 2 cas /6 dans notre étude). La taille supérieure à 3 cm constitue le principal facteur pronostique du risque métastatique (les 2 tumeurs métastatiques dans notre étude étaient de grande taille) et donc, de décision opératoire (9). Les tumeurs non fonctionnelles sont plus souvent localisées à la tête, cette préférence n'a pas été trouvée dans notre étude. Leur rareté, les tableaux anatomo-cliniques variés, explique la complexité de la prise en charge des TNE. La chirurgie est le seul traitement curateur dans les formes localisées.

REFERENCES

- [1]. Metz et al. The American Journal of Gastroenterology 2012;107:325-326
- [2]. Bouvier et al. Rising incidence of pancreatic cancer in France. Pancreas 2010; 39(8):1243-6.
- [3]. Stroberg JR, Cheema A, Kvolis LK. Stage I non functioning neuroendocrine tumors of the pancreas: surgery surveillance? J Clin Oncol 2011; 29
- [4]. Modlin I.M., Sandor A. An analysis of 8 305 cases of carcinoid tumors. Cancer 1997; 79 : 813-829
- [5]. Moertel C.G. An odyssey in the land of small tumors. J Clin Oncol 1987; 5 : 1502-1522.
- [6]. Feldman J.M. Carcinoid tumors and syndrome. Semin Oncol 1987; 14 : 237-246.
- [7]. Soga J. Carcinoids of the rectum : an evaluation of 1 271 reported cases. Surg Today 1997; 27 : 112-119
- [8]. Norton J.A., Levin B., Jensen R.T. Cancer of the endocrine system. In : DeVita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A., eds. Cancer : principles and practice of oncology. Philadelphia : Lippincott, 1993: 1333-1345.
- [9]. Tumeur neuroendocrine du pancréas, société nationale française de gastroentérologie www. snfge.org