

Tumeur Neuroendocrine De Pancreas : A Propos D'un Cas Et Revue De La Litterature

Mohamed FDIL^{1*}, Abdesslam BOUASSRIA¹, El Bachir BENJELLOUN¹, Hicham EL BOUHADDOUTI¹,
ABDELMALEK Ousadden¹, khalid AIT TALEB¹, Ouadii MOUAQUIT¹

¹Service de Chirurgie Viscérale A, Hôpital des Spécialités, CHU Hassan II, Fès, Maroc

*Corresponding author: FDIL MOHAMED

Email : mohamed.fdil89@gmail.com

Abstract : *Pancreatic neuroendocrine tumors constitute a very heterogeneous subgroup of digestive neuroendocrine tumors. Having clinical, radiological, histological and therapeutic specificities. This pathological entity has known its last years the diagnostic and therapeutic progress. We report the case of a patient with a pancreatic neuroendocrine tumor with a review of the literature.*

Keywords: tumeur, neuroendocrine, pancreas, chirurgie

RESUME :

Les tumeurs neuroendocrines de pancréas constituent un sous-groupe très hétérogène des tumeurs neuroendocrine digestives. Ayant des spécificité clinique, radiologique histologique et thérapeutique. Cette entité pathologique a connu ses dernières années des progrès diagnostique et thérapeutique. Nous rapportons le cas d'une patiente qui présente une tumeur neuroendocrine de pancréas avec revue de la littérature.

INTRODUCTION :

Les tumeurs neuroendocrines sont des tumeurs hétérogène et rare et qui proviennent de cellules neuroendocrines pouvant se développer sur divers organes, les tumeurs neuroendocrines pancréatique sont eux même très rare, d'évolution lente, le plus souvent sporadiques, ou associé à un syndrome de prédisposition, diagnostiquées souvent d'une manière fortuite, ou devant des signes cliniques aspécifiques en lien avec les localisations tumorales. Moins de 20 % des ces tumeurs sont fonctionnelles, responsables de symptômes liés à l'hypersécrétion d'une hormone. Nous rapportons le cas d'une patiente qui présente une tumeur neuroendocrine de pancréas avec revue de la littérature.

OBSERVATION :

Patiente âgée de 38 ans, suivi pour goitre multi-hétéro-nodulaire toxique sous antithyroïdien de synthèse, qui présente depuis deux mois des diarrhées motrices en raison de 3 selles par jour, associé à des douleurs épigastrique et péri-ombilicale intermittent, le bilan biologique n'as pas révélée d'anomalie notamment un le bilan hormonale thyroïdien qui s'est fait corriger, la coproculture n'as pas objectivée de germe pathologique, l'échographie abdominale a mis en évidence une masse de 5*5 cm en contact de bord inférieure de foie et de la vésicule biliaire et de pancréas, TDM abdominale avait révélé une masse inter-duodéno-pancréatique grossièrement arrondi, bien limité de contour réguliers, rehaussée de façon précoce, intense hétérogène après contraste, avec un lavage au temps portale, délimitant des zones de nécrose centrales cette masse entre en contact avec la deuxième portion de duodénum la tête de pancréas, et le pédicule rénale droite sans signes d'envahissement. Le bilan d'extension n'avait pas révélé de métastase à distance(figure).



Figure 1 : coupe scannographique axiale montrant la masse tumorale de la tête de pancréas et ses rapports, surtout avec les vaisseaux rénaux.

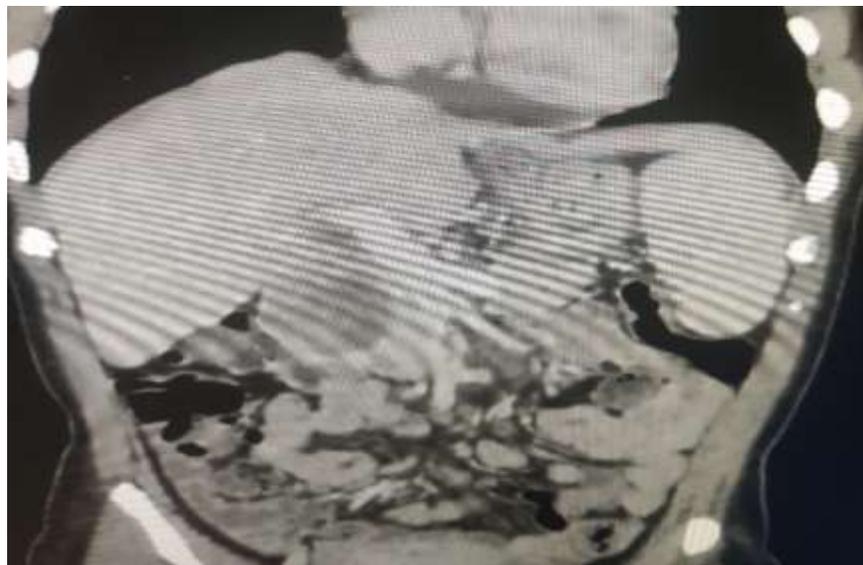


Figure 2 : coupe scannographique frontale montrant la masse tumorale de la tête de pancréas et ses rapports. Surtout avec le pédicule hépatique

Devant ce tableau clinique et radiologique plusieurs diagnostic ont été évoqué dont on cite la tumeur stromale, neuroendocrine, ou paragangliome, après discussion de dossier en Réunion de concertation pluridisciplinaire la patiente fut opérée dont l'exploration a objectivé une volumineuse masse de bloc duodéno-pancréatique richement vascularisée mobile par rapport au plan profond, sans ascite ni adénopathie profond ni métastases hépatiques, le geste avait consisté à la réalisation d'une duodéno-pancreatectomie céphalique avec une reconstruction selon WHIPPLE (figure 3). Les suites postopératoires étaient simples, la reprise de l'alimentation était faite au 5^e jour de postopératoire et la patiente fut sortie le dixième jour. L'étude anatomopathologique avec immunohistochimique était revenue en faveur d'une tumeur neuroendocrine grade 2.

DISCUSSION :

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques sont des tumeurs plus souvent bien différenciées, développées aux dépens des îlots endocrines du pancréas d'où leur dénomination. Représentant environ 20 % à 30 % des tumeurs neuroendocrines digestives, soit parmi les plus fréquentes après celles provenant de l'intestin grêle ou du rectum [1]. Elles représenteraient environ 10 % de l'ensemble des tumeurs malignes du pancréas [2]. Selon les données de la littérature leur incidence varie de 0,19 à 0,4 pour 100 000 habitants [2,3].

Les TNE ont une origine embryologique commune, elles dérivent des cellules des crêtes neurales embryonnaires. Plusieurs classifications des TNE reposent sur l'origine embryonnaire ou bien sur l'organe d'origine [4,2].

La présentation clinique des tumeurs neuroendocrines est en fonction de leur nature fonctionnelle ou non fonctionnelle. Les tumeurs fonctionnelles sécrètent des amines ou hormones provoquant un syndrome clinique plus ou moins typique, plus fréquentes sont, par ordre décroissant d'incidence : les insulinomes, les gastrinomes, les VIPomes, les glucagonomes et les somatostatines. Leur diagnostic est en général plus simple puisque chaque tumeur est responsable d'un syndrome caractéristique [5].

Les tumeurs non fonctionnelles sont plus fréquentes de 60 à 80 %, généralement asymptomatiques jusqu'à ce que leur volume entraîne des compressions provoquant des symptômes non spécifiques ou jusqu'à l'apparition de métastases. Cela explique le retard au diagnostic. Cependant, il arrive de les découvrir de façon fortuite au cours d'un examen d'imagerie pour autre motif (incidentalomes pancréatiques. [6,7].

Les tumeurs neuroendocrines sont le plus souvent sporadiques, mais elles peuvent survenir dans un contexte de syndrome de prédisposition, la néoplasie endocrinienne multiple type 1 (NEM1), la maladie Von Hippel-Lindau, et plus rarement en cas de neurofibromatose type 1 [7].

Les biomarqueurs biologiques ont un rôle important dans le diagnostic des tumeurs neuroendocrines pancréatiques, on distingue le polypeptide pancréatique, chromogranine A, synaptophysine et plus rarement le CD56. Pour les tumeurs non fonctionnelles dont la sensibilité est entre 60 à 80 % souvent élevée en cas de tumeur métastatique, ce dosage n'a pas été fait dans notre cas, on cite également des marqueurs spécifiques en cas de tumeur fonctionnelle, insuline, proinsuline, somatostatine, glucagon, différents marqueurs en fonction de profil de la tumeur [7,8].

Le scanner est l'examen de première intention permet d'orienter vers la nature neuroendocrine et d'identifier les signes de malignité, Les tumeurs non fonctionnelles apparaissent généralement comme des masses de grandes tailles, bien limitées, avec prise de contraste hétérogène en raison de remaniements nécrotiques et hémorragiques. L'IRM reste également un examen de choix pour la visualisation des métastases notamment hépatiques, pulmonaires et cérébrales. L'échoendoscopie a montré son intérêt dans le diagnostic des tumeurs de petites tailles de 2 à 5 mm, non diagnostiqué par d'autre moyen d'imagerie [7,9].

L'imagerie fonctionnelle, notamment la tomographie par émission de positons (TEP) aux analogues de la somatostatine et la scintigraphie ont permis d'améliorer les performances diagnostiques en termes de détection et bilan d'extension [7,9].

La biopsie n'est indiquée qu'en absence d'argument clinique, biologique et radiologique, elle n'a pas été faite dans notre contexte [7,9].

Le grade histo-pronostique est déterminé par l'indice mitotique, et permet d'établir la classification 2017 de l'Organisation Mondiale de la Santé qui comporte 5 catégories [10] :

- Tumeur neuroendocrine G1 : bien différenciée $ki67 < 3$ (%) et l'indice mitotique < 2 .
- Tumeur neuroendocrine G2 : bien différenciée $ki67$ entre 3-20 et l'indice mitotique 2-20
- Tumeur neuroendocrine G3 : bien différenciée $ki67 > 20$ et l'indice mitotique > 20 ou tumeur peu différenciée.
- Néoplasie mixte neuroendocrine – non neuroendocrine (MiNEN) : tous grades avec Association d'un contingent neuroendocrine et d'un contingent non-neuroendocrine.

La prise en charge thérapeutique nécessite avant tout le traitement de syndrome fonctionnel pour les tumeurs sécrétantes, un traitement spécifique en fonction de la nature de la tumeur ; diazoxide ou somatostatine pour les insulinomes, inhibiteur de la pompe à proton en cas de syndrome de Zollinger-Ellison... [10].

L'exérèse à visée « curative » constitue la meilleure option pour les tumeurs localisées résécables, dont l'objectif est de retirer toute la masse tumorale et de prolonger sa survie. Cette chirurgie est souvent lourde, bien évaluer la balance bénéfico-risque pour les lésions d'évolution lente. Si risque d'envahissement ganglionnaire faible : Enucléation si distance avec le canal de Wirsung

suffisante, DPC si lésion céphalique, Pancréatectomie distale si lésion caudale. Si risque d'invasion ganglionnaire élevé : on ne fait pas d'enucléation le curage ganglionnaire est recommandé [8,9,11].

TNE pancréatiques dans le cadre de NEM1 : impose une stratégie particulière incluant l'épargne parenchymateuse pancréatique avec la possibilité de réaliser des interventions sur différents organes en même temps (ex : parathyroïdes et pancréas). [8,9,11].

Pour les tumeurs G1/G2 de moins de 2 cm asymptomatique une simple surveillance est recommandée avec imagerie de contrôle après 6 mois puis chaque, et chirurgie en cas d'augmentation de la taille.

Pour les tumeurs neuroendocrines bien différenciée G1/G2 avec métastases hépatiques isolées potentiellement résecables ; chirurgie du primitif avec Métastasectomie en un seul temps, ou deux temps, si chirurgie hépatique majeure [8,9,11].

Les formes métastatiques non résecables (G1, G2) nécessite la prise en charge de syndrome fonctionnel si tumeurs sécrétantes ainsi que le recours à d'autres moyens thérapeutiques tels que la radiofréquences, cryothérapie, radiothérapie interne vectorisée ou chimiothérapie. [8,9,10,12].

Les formes métastatiques non résecables ou localement avancée (G3) : la chirurgie n'a pas d'intérêt et retarde le traitement par chimiothérapie, l'efficacité des différents traitements non chirurgicaux restent controversées [8,9,10,12].

CONCLUSION :

Les tumeurs neuroendocrines du pancréas (TNEP) sont des tumeurs très hétérogènes, peuvent être sporadiques ou associées à un syndrome de prédisposition, leur présentation clinique dépend de leur nature fonctionnelle, l'agressivité et leur pronostic dépend de leur grade histologique. La prise en charge est également différente en fonction de grade histologique et la résecabilité de la tumeur. Malgré les progrès réalisés en terme diagnostique imagerie fonctionnels et de prise en charge des protocoles bien codifiés ; cette entité pathologique nécessite plus d'avancées scientifiques notamment pour les cas non résecables.

Déclaration d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références :

- [1]. Hallet J, Law CHL, Cukier M, Saskin R, Liu N, Singh S. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer* 2015;121:589–97. doi:10.1002/cncr.29099.
- [2]. Sahani DV, Bonaffini PA, Fernandez-Del Castillo C, Blake MA. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: role of imaging in diagnosis and management. *Radiology* 2013;266(1):38-61.
- [3]. Lawrence B, Gustafsson BI, Chan A et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;40(1):1-18.
- [4]. Pearse AG. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. *J Histochem Cytochem* 1969;17:303–13
- [5]. Ito T, Igarashi H, Nakamura K et al. Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan: a nationwide survey analysis. *J Gastroenterol* 2015;50(1):58-64.
- [6]. Fraenkel M, Kim MK, Faggiano A, Valk GD. Epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26(6):691-703.
- [7]. Turaga KK, Kvols LK. Recent progress in the understanding, diagnosis, and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):113-32.
- [8]. L. de Mestier a, S. Deguelte-Lardièrre b, H. Brixi a, R. Kianmaneshb, G. Cadiot a,* Tumeurs neuroendocrines digestives Digestive neuroendocrine tumors 0248-8663/© 2016 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2016.01.012>
- [9]. E. Baudin, D. Goere, C. Caramella Tumeurs neuroendocrines du pancréas: diagnostic, caractérisation clinique, pronostic et traitement. *EMC - Hépatologie*, Volume 28, Issue 1, Pages 1-16 [http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1976\(12\)47134-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1976(12)47134-0)
- [10]. S. Degueltea, L. de Mestier b, O. Hentic b, J. Cros c, R. Lebtahi d, P. Hammel b, R. Kianmanesha, Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques : mise au point sur la classification histologique et le bilan d'imagerie préopératoire, Preoperative imaging and

pathologic classification for pancreatic neuroendocrine tumors, journal de chirurgie viscérale 2018 155,116-126.
<https://doi.org/10.1016/j.jchirv.2017.08.015>

[11]. S. Degueltea , L. de Mestier . Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques sporadiques : quelle chirurgie pour la tumeur primitive ? Journal de Chirurgie Viscérale Volume 155, Issue 6, December 2018, Pages 497-507
<https://doi.org/10.1016/j.jchirv.2018.05.007>

[12]. Philippe Ruzniewski. Tumeurs neuroendocrines pancréatiques, POST'U 2019 pages 259/273, cancérologie 2019