

GASTRINOME SPORADIQUE DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

BRACHET D
CHU d'ANGERS
7/06/2007
DESC POITIERS

DEFINITION⁽¹⁾

- Prolifération tumorale des cellules non B des îlots de Langerhans, responsable hypergastrinémie
- Homme, entre 40 et 60 ans
- Evolution lente
- 1 cas pour 1 à 2 millions Hbts/an

(1) M d'Herbomez. Dosages hormonaux peropératoires. Annales de biologie 1999

DEFINITION^(1, 2)

- Malignité 60%
- Multifocal étude de Norton(3)
 - 17% pancréas
 - 52% paroi duodénale
 - 12% ganglion
 - 7% autres
- Métastases hépatiques synchrones: 25-30%
- ELIMINER NEM 1 : 15 à 25% cas

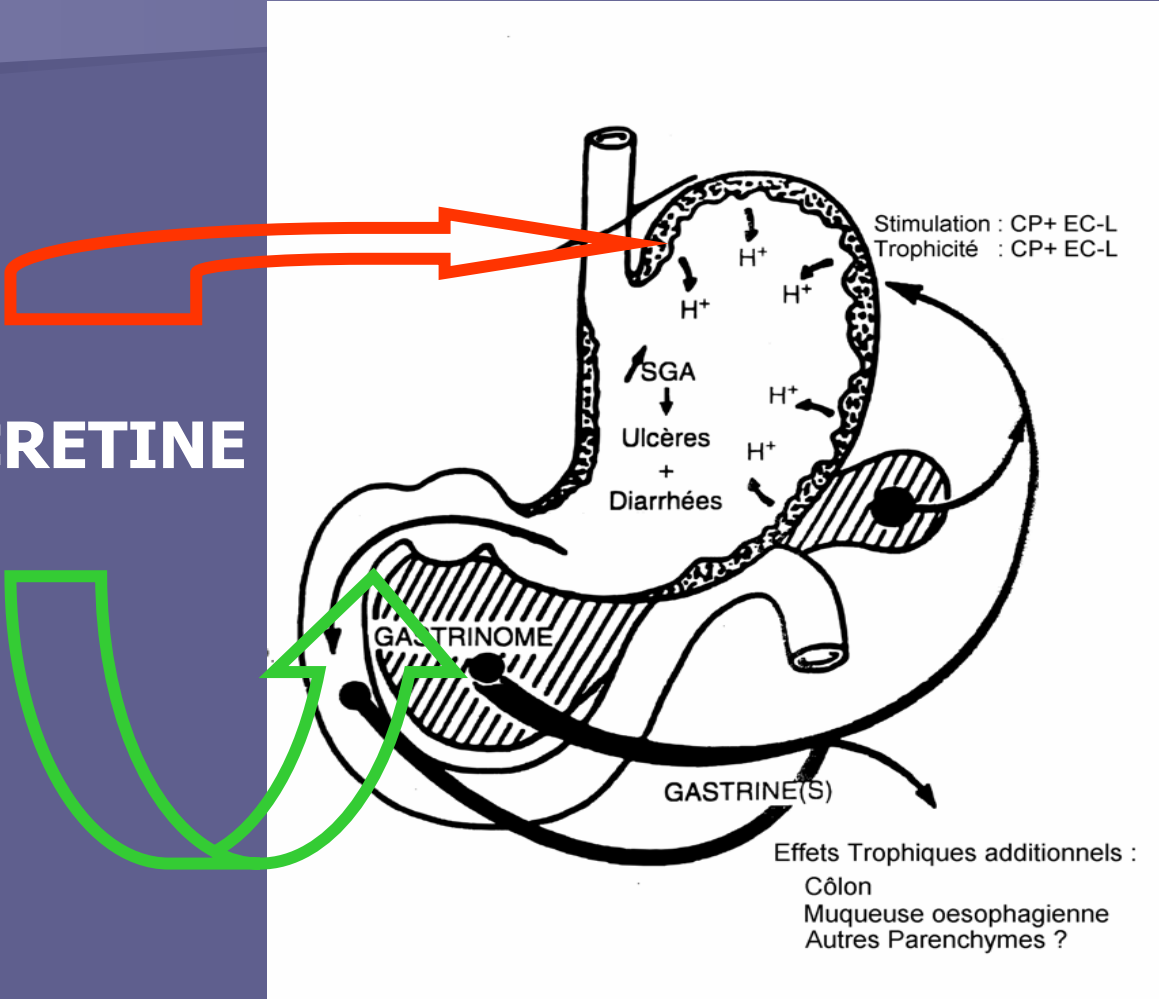
(1) M d'Herbomez. Dosages hormonaux peropératoires. Annales de biologie 1999

(2) Référentiel pancréas Oncolor 2006

(3) Norton. Surgery increases survival in patients with gastrinoma. Ann Surg 2006

PHYSIOPATHOLOGIE

SECRETINE



DIAGNOSTIC CLINIQUE

- Syndrome de Zollinger-Ellison :
 - Ulcères
 - multiples
 - récidivants
 - atypiques (D2, D3, Jéjunum)
 - HP -
 - Diarrhée chronique
 - hypersécrétion
 - malabsorption

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE⁽⁴⁾

- Hyperacidité gastrique : débit acide basal > 15mEq/h
- Gastrinémie > 10xN (N=100pg/mL)
- Test à la sécrétine: ↗ gastrinémie (>200pg/mL)
- Test au calcium: ↗ gastrinémie (>395pg/mL)
- Chromogranine A ↗

(4) D L Fraker. Surgery in Zollinger Ellison. Annals of surgery 1994

DIAGNOSTIC MORPHOLOGIQUE

■ LOCO-REGIONAL

- Echographie abdominale
- TDM abdomino-pelvien
- IRM abdominale
- Echoendoscopie
- Scintigraphie (Octréoscan*)
- Angiographie / sécrétine
- TEP

■ EXTENSION

- TDM thoracique
- Scintigraphie osseuse

DIAGNOSTIC MORPHOLOGIQUE⁽⁵⁾

		Diagnostic precision, %				
	Median size	EUS	CT	SRS	EUS+SRS	P
Pancreatic or LN primary	30 mm (10-100)	100	90	82	100	NS
Duodenal tumor	9 mm (5-30)	54	46	31	61	NS
Global	11 mm (5-110)	75	54	65	79	NS

(5) C Murphy, O'Toole. Performances des examens morphologiques [..]. Endoscopy 2007

DIAGNOSTIC / CAT

Suspicion ZES

Clinique / Endoscopique



NEM 1 ?

Prise en charge
NEM 1

OUI

NON

DAB

Gastrinémie

Chromogranine A

Test sécrétine



-

UGD

Gastrite atrophique

Hyperplasie cellules G

Sténose pylorique

Vagotomie complète

GASTRINOME

+

Echoendoscopie

Scintigraphie (Octréoscan*)

TDM thoraco-abdo-pelvien



RESECABLE

PAS DE TUMEUR

NON RESECABLE

DIAGNOSTIC / CAT

- Traiter les symptômes
- Prise en charge carcinologique
- Problèmes
 - Comment réséquer tumeur non visualisée?
 - Quelle type de chirurgie?
 - Pour quels résultats?
 - SURVIE = 95% à 20 ans SANS MH
 - SURVIE = 15% à 20 ans AVEC MH

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

- **IPP** : omeprazole 60 à 80mg/j (DAB<10mmolH+/h)
 - Efficacité : 100%
 - Durée indéterminée
 - Coût élevé
 - Risque malabsorption vit B12 (6,8)
- Anti-H2
- Gastrectomie totale : ABANDONNEE
- Vagotomie hypersélective (6,7)
 - Toujours en association avec TTT chirurgical curatif

(6) JA Norton. Resolved and unresolved controversies [...].Ann Surg 2004

(7) Mc Arthur. Laparotomy and proximal gastric vagotomy in ZES. Am J Gastr 1996

(8) Jensen. Gastrinoma (duodenal and pancreatic). Neuroendocrinology 2006

TRAITEMENT CURATIF

En absence de métastases hépatiques non résecables ou autres métastases

■ LAPAROTOMIE EXPLORATRICE

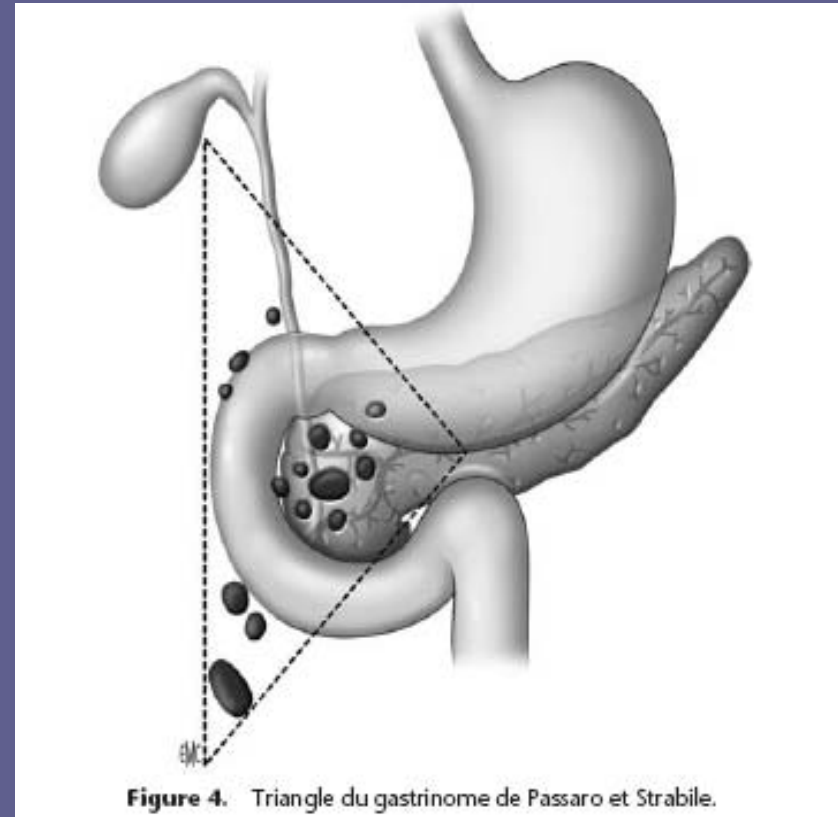
- Échographie hépatique et pancréatique perop
- Transillumination duodénale per-endoscopique
- Duodénotomie (palpation)
- Curage ganglionnaire
- Dosage hormonal perop ⁽¹⁾

(1) M d'Herbomez. Dosages hormonaux peropératoires. Annales de biologie 1999

TRAITEMENT CURATIF⁽⁹⁾

- **Gastrinome < 1 cm:**
tumorectomie + curage
rétropancréatique et
pédicule hépatique
- **Gastrinome > 1 cm et
ADN multiples** : DPC (ou
pancréatectomie médiane ou
gauche) + curage
- **Méta hépatiques** :
chirurgie +/- RF

(9) Peix. Stratégie et technique [..]. Emc 2006



TRAITEMENT CURATIF^(6,10)

- RESULTATS : étude de Norton 1999
 - Mortalité = 0
 - Morbidité < 15%
 - Hémorragie
 - Digestive (plaie colique, fistule grêlique, sténose grêlique)
 - Infectieuse (abcès, thrombophlébite septique)
 - Embolie pulmonaire
 - Guérison: 40% à 5 ans
 34% à 10 ans

(6) JA Norton. Resolved and unresolved controversies [..].Ann Surg 2004

(10) Norton. Surgery to cure the ZES. The New Journ Med 1999

TRAITEMENT CURATIF

TABLE 4. Long-term Follow-up of Surgical and Nonsurgically Treated ZES Patients

Parameter	Surgery (n = 160)	No Surgery (n = 35)	<i>P</i>
Duration (yr)			
Onset to last follow-up	19.2 ± 0.7	19.1 ± 1.4	NS
First study admission to last follow-up	11.8 ± 0.5	12.1 ± 1.2	NS
Developed liver metastases [no. (%)]			0.0002
Yes	8 (5)	10 (29)	
No	152 (95)	25 (71)	
Time to liver metastases (yr)	5.4 ± 0.7	7.4 ± 1.7	NS
New lesions on imaging [no. (%)]	26 (16)	13 (37)	0.0092
Alive/dead last follow-up-total [no. (%)]			0.0002
Dead	34 (21)	19 (54)	
Alive	126 (79)	16 (46)	
Cause of death [no. (%)]			
Disease-related	2 (1)	8 (23)	<0.00001
Not disease-related	32 (20)	11 (31)	NS

NS indicates not significant. New lesions were present on imaging studies.

TRAITEMENT PALLIATIF

En cas de métastases hépatiques non résécables ou autres métastases

- Polychimiothérapie :
 - ADRIAMYCINE + STREPTOZOCINE
+/- 5 FU
 - Toxicité (protéinurie/24H, ECG, FEVG)
 - Réponse objective 5 à 50%
 - Médiane survie 2,2 ans

TRAITEMENT PALLIATIF

- (Chimio)embolisation
 - Méta hépatiques irrésécables isolées
 - Synd post-embolisation
 - Réponse objective 50 %

- Radiothérapie métabolique
 - Stabilisation 35% cas
 - Régressions mineures 15% cas
 - Toxicité médullaire

TRAITEMENT PALLIATIF

- Biothérapie: analogues somatostatine, INF
 - Efficacité 10%
 - NON RECOMMANDE EN DEHORS ESSAIS THERAPEUTIQUES

- Transplantation hépatique (rare)
 - Survie 65% à 5 ans

CAT

Suspicion ZES

Clinique / Endoscopique



NEM 1 ?

NON

OUI

Prise en charge
NEM 1

DAB

Gastrinémie

Chromogranine A

Test sécrétine



-

UGD

Gastrite atrophique

Hyperplasie cellules G

Sténose pylorique

Vagotomie complète

GASTRINOME

+

Echoendoscopie

Scintigraphie (Octréoscan*)

TDM thoraco-abdo-pelvien



RESECABLE

PAS DE TUMEUR

NON RESECABLE

CAT

TUMEUR RESECABLE

OU NON VISUALISEE

TTT symptomatique

LAPAROTOMIE EXPLORATRICE

Écho per op, transillumination

Duodénotomie

Curage

+/- cholécystectomie, vagotomie

RESECTION TUMEUR

R0

R1, R2

Surv / 6 mois

Chromogranine A

«Best » marqueur/imagerie

TUMEUR NON RESECABLE

CAT

TTT

symptomatique

TUMEUR NON RESECABLE

R1, R2

RCP

PEU AGRESSIVE

Prog < 25% vol tumoral
en 6 mois

SURV

AGRESSIVE

Et/ou non contrôlée

K bien dif

K peu dif

Chimio (ADR + STREP)

Chimioembolisation

Radiothérapie métabolique

Essais thérapeutiques

Transplantation

Etoposide
cisplatine

Rep +

TUMEUR
RESECABLE

CONCLUSION

- Maladie rare
- Eliminer NEM I
- TTT symptomatique par IPP
- Chirurgie = seul TTT curatif
- Intérêt chimiothérapies :
 - rendre tumeur résécable
 - stabilisation