

Ministère de l'enseignement
Supérieur et de la recherche
Scientifique



Université des Sciences, des
Techniques et des Technologies de Bamako

République du Mali

Un Peuple Un But Une Foi



**Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
(F.M.O.S.)**

Année Universitaire : 2016-2017

N°..... /2017

THESE

**TUMEURS NEUROENDOCRINES DIGESTIVES
(TNED) : ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES ET
THERAPEUTIQUES AU CHU GABRIEL TOURE**

Présentée et soutenue publiquement le 02/11/2017

Devant la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par M. Abdoul Kassoum Amara SANGARE

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(Diplôme D'Etat)

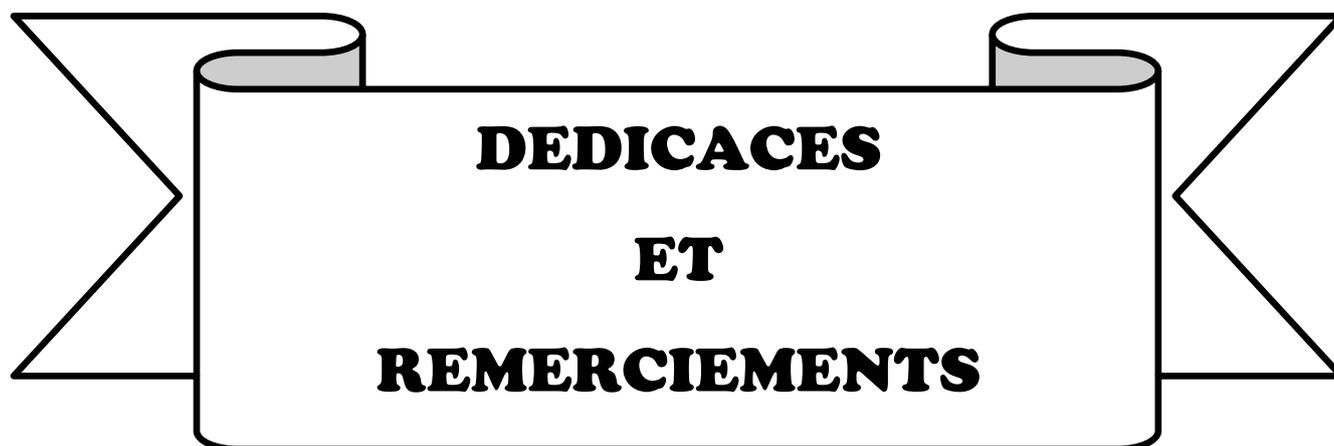
JURY

PRESIDENT : Pr KAMATE Bakarou

MEMBRE : Dr ALMEIMOUNE Abdoul hamidou

CO-DIRECTEUR : Dr BAH Amadou

DIRECTEUR : Pr DEMBELE Bakary Tientigui



DEDICACES

Je rends grâce :

A Allah le tout puissant, le clément et le miséricordieux. Tout commence et fini par lui. Je rends grâce à lui de m'avoir donné la vie, le courage et la santé sans quoi ce travail n'aurait pas eu lieu.

Au prophète Mohamed (PSL) : que la paix de Dieu soit sur lui.

Je dédie ce travail :

➤ **A mon père Dramane SANGARE**

Cher Père, ce travail est le tien. Tu as cru en moi et tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tu m'as guidé dans mes premiers pas, tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de l'humilité, de la morale, de la justice et du pardon.

Tu as toujours été un travailleur acharné envers toi-même et pour toute la famille.

Trouve dans cette œuvre l'expression de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance. Tes prières ne m'ont jamais fait défaut ainsi que tes encouragements, ton soutien moral, affectif et matériel.

Merci du fond du cœur car tu as été la clé de ma réussite. Que le seigneur tout puissant te bénisse t'accorde une longue vie dans la paix et dans la plus grande santé.

➤ **A ma mère Kaniboula SISSOKO**

Très chère Mère, tu incarnes pour moi l'affection d'une mère dévouée, courageuse et tolérante. Ton amour pour nous, ta grande générosité et ton sens du pardon m'ont toujours impressionné.

Je ne saurais oublier cette chaleur maternelle et les mots me manquent pour te qualifier et t'exprimer tout mon amour pour toi.

Tout le mérite de ce travail est aussi le tien. Merci pour tes bénédictions, tes prières quotidiennes et tous les sacrifices consentis pour tes enfants ainsi que pour toute la famille.

Que le seigneur tout puissant te bénisse t'accorde une longue vie dans la paix et dans la plus grande santé.

➤ **A mon oncle Waly SISSOKO**

Ton soutien moral, affectif et financier ne m'a jamais fait défaut.

Ton souci permanent d'une meilleure éducation de tes neveux ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est le fruit de ta patience et de tes sacrifices, tu incarnes la rigueur et la droiture ; tes conseils, tes bénédictions m'ont toujours servi puisse ton exemple m'inspirer tout au long de mon existence en témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

Merci, oncle ! Que Dieu le tout puissant te garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

➤ **A mes frères et sœur :** Anzoumane, Mohamed, Awa.

Chers frères et sœur merci pour vos soutiens, vos affections et respect à mon égard. Que le bon Dieu me donne le courage d'être reconnaissant envers vous, qu'il soit le garant de notre fraternité.

➤ **A mes tantes :**

Fatoumata SISSOKO, Salimatou SISSOKO et Sadio dit Dindi SISSOKO.

Vous m'avez toujours considéré comme un fils, pendant ces longues années d'étude, je ne me suis jamais senti hors de chez moi, vous avez été pour moi de vraie maman, merci pour tout et recevez ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

➤ **A mes oncles et tantes :**

Allaye BOCOUM, Fadiala SISSOKO, Mamadou C SISSOKO, Pr Filifing SISSOKO
Mountaga DIARRA, Souleymane SANGARE, Feu Yaya SANGARE, Feu Madou SANGARE.

Ce travail est le fruit de votre éducation. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance affectueuse.

➤ **A mes cousins et cousines :**

Plus particulièrement mon frère Boubacar S Keita, toi qui m'a accompagné la toute première fois à la faculté de médecine et mon petit Moussa F Bocoum, un délégué médical qui se dit être mon assistant.

Ce travail est le votre.

➤ **A tous (es) mes amis (es) :**

Friends forever : Aichatou GORO, Fatoumata KONE, Adama COULIBALY, Ibrahima KEITA, Mahamadou KONATE, Cheick M SISSOKO, Mery TRAORE.

The united: Aly BAH, Moriba CAMARA, Gouro DJIGANDE, Lamine DIALLO, Abdramane GUINDO, Sidy KEITA, Zakaria KONATE, Fode S SIDIBE.

Mes compagnons de garde: Dr Aboubacar BAMBA, Issoufou D DIABATE et M. DJIRE.

La huitième Promotion du numerus clausus Feu Moussa TRAORE.

L'amitié n'a pas de prix, la mienne sera pour vous une récompense. Jamais je ne trouverai les mots exacts pour vous exprimer tout mon amour, mon admiration et ma fierté. Trouvez ici l'expression de ma profonde affection.

REMERCIEMENTS

➤ **Aux spécialistes en chirurgie générale :**

Nos Maîtres Pr. Gangaly DIALLO, Pr. Adégné TOGO, Pr. Lassana KANTE, Pr. Alhassane TRAORE, Pr. Bakary T DEMBELE, Dr. Ibrahim DIAKITE, Dr. Madiassa KONATE, Dr. Boubacar KARAMBE, Dr. Amadou TRAORE, Dr. Tani KONE, Dr. Amadou BAH, Dr. Boubacar SIDIBE, Dr. KONE Assan, Dr. Cheickna TOUNKARA, Dr. Moussa SAMAKE, Dr. Souleymane DEMBELE pour m'avoir encadré.

➤ **Aux D.E.S de chirurgie générale et d'anesthésie réanimation**

Je vous remercie très sincèrement pour l'enseignement, l'accompagnement et le respect. Merci pour tout ce que vous faites pour nous.

➤ **Aux étudiants thésards du service de chirurgie générale :**

Daouda COULIBALY, Lamine DIALLO, Cheick O KEITA, Naye GANDEGA, Fatoumata DICKO, Zeynab COULIBALY, Bakary TOUNKARA, Mohamed SAMAKE, Youssouf KONE, merci pour la fraternité.

➤ **Aux personnels infirmiers :** Koulou DIARRA et équipe.

Merci d'avoir assuré les soins des patients.

➤ **Aux personnels du bloc opératoire.**

➤ A Mme Diarra Awa DIAKITE (la secrétaire), Mlle Hawa DIARRA, Aminata KEBE.

Merci pour votre compassion.

➤ **Tous les étudiants de la FMOS/FAPH, bon courage et bonne chance.**

➤ **Tous ceux qui, de près ou de loin, ont œuvré pour notre formation et l'élaboration de ce travail.**



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Bakarou KAMATE

- Maître de conférences agrégé en anatomopathologie et cytologie à la FMOS
- Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point.G
- Coordinateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national de cancer du Mali
- Charge de cours en anatomopathologie et cytologie à la FMOS

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre esprit critique et votre rigueur scientifique font de vous un maître respecté et admiré de tous.

Vous êtes un modèle pour nous étudiant de cette faculté.

Veillez agréer cher maître l'expression de notre profonde gratitude et notre attachement indéfectible.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr ALMEIMOUNE Abdoul hamidou

- Maître-assistant en anesthésie réanimation
- Spécialiste en anesthésie réanimation
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE
- Membre de la Société d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'Urgences (SARMU)
- Membre de la société d'Anesthésie-Réanimation d'Afrique Noire Francophone (SARANF)
- Ancien interne des hôpitaux

Cher maître

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail ne nous a guère surpris.

Votre rigueur dans le travail, votre professionnalisme, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un praticien exemplaire.

Veillez recevoir, cher maître, l'expression de nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Dr BAH Amadou

- Spécialiste en chirurgie générale
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE

Cher Maître,

Votre rigueur scientifique, votre abord facile, votre simplicité, vos éminentes qualités humaines de courtoisie, de sympathie et votre persévérance dans la prise en charge des malades font de vous un maître exemplaire, nous sommes fiers d'être parmi vos élèves.

Cher Maître, soyez rassuré de toute notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr DEMBELE Bakary Tientigui

- Maître de conférences agrégé en chirurgie générale à la FMOS
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE
- Chargé de cours à l'Institut National de Formation en Science de Santé
- Membre de la SOCHIMA et de l'ACAF.

Cher maître

Honorable maître, nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous aviez placée en nous pour effectuer ce travail. Votre rigueur scientifique, votre assiduité, votre ponctualité, font de vous un grand homme de science dont la haute culture scientifique forge le respect et l'admiration de tous.

Vous nous avez impressionnés tout au long de ces années d'apprentissage, par la pédagogie et l'humilité dont vous faites preuves.

C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous de compter parmi vos élèves. Nous vous prions cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements et l'expression de notre infinie gratitude. Que le seigneur vous donne longue et heureuse vie.



**SIGLES
ET
ABREVIATIONS**

SIGLES ET ABREVIATIONS

ACTH : Adeno cortico trophic hormone

AMO : Assurance Maladie Obligatoire

APUD : Amine precursor uptake and decarboxylation

ATCD : Antécédents

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Cm : Centimètre

DAB : débit acide basal

DCD : décédé

DES : Diplôme d'étude spécialisée

ENETS : European Neuroendocrine Tumor Society

ET : Ecart type

F: Féminin

Fig. : Figure

FOGD : Fibroscopie oesogastroduodenale

G : Grade

GEA : Gastroenteroanastomose

GEP : Gastroenteropancreatique

GTE : Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines

HIAA : Hydroxy indol acétique acide

INCa : Institut National du Cancer

IPP : Inhibiteur de pompe à proton

IRM : Imagerie par résonance magnétique

M : Masculin

N : Effectif

NEC : Carcinome neuroendocrine

NEM : Néoplasie endocrine multiple

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P : Pourcentage

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RENATEN : Réseau National de prise en charge des tumeurs neuroendocrines

TDM : Tomodensitométrie

TED : Tumeur endocrine digestive

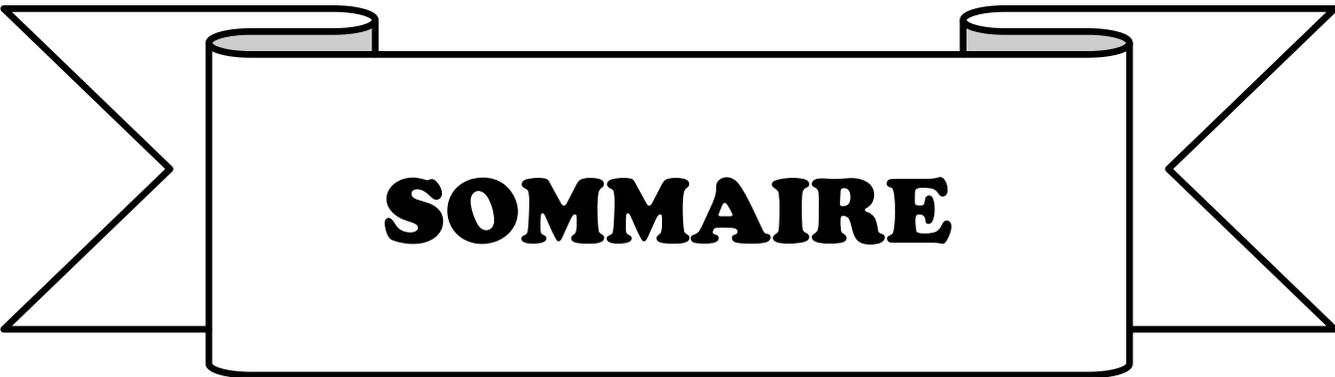
TNE : Tumeur neuroendocrine

TNED : Tumeur neuroendocrine digestive

TNEI : Tumeur neuroendocrine intestinale

TOGD : Transit oesogastroduodenal

VLDL : Very low density lipoproteins



SOMMAIRE

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	16
II. OBJECTIFS.....	19
III. GENERALITES.....	21
IV. MATERIELS ET METHODES.....	47
V. RESULTATS.....	51
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	74
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	84
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	87
IX. ANNEXES.....	95



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Une TNE, au sens strict, est une tumeur d'origine épithéliale, formée de cellule néoplasique présentant des caractéristiques structurales et fonctionnelles rappelant celle des cellules endocrines normales spécialisées dans la sécrétion des hormones peptidiques ou cellules endocrines peptidergiques. Cette définition est identique quelque soit sa localisation [1].

Elles ont en commun un phénotype caractérisé par l'expression de marqueurs généraux (neurone spécifique éolase, chromogranine A, Synaptophysine) et de sécrétions hormonales.

On distingue des tumeurs fonctionnelles (responsables de symptômes cliniques liés à une production tumorale de peptides ou d'amines) nécessitant un traitement symptomatique spécifique, des tumeurs non fonctionnelles (sans symptôme clinique lié à une production de peptides ou d'amines) [2].

La première difficulté reste la nomenclature. L'appellation courante <<carcinoïde>> fait référence à la première description d'une tumeur neuroendocrine <<carcinoïde>> intestinale en 1907 par Siegfried Oberndorfer. Ce terme critiquable ne prédit pas le potentiel de malignité et regroupe de nombreuses situations. En 1995, Capella et al, proposent le terme de <<tumeur neuroendocrine>> pour les tumeurs intestinales et pancréatiques. La dernière classification OMS parue en 2010 est fondée sur le grade cellulaire, le <<carcinoïde>> a été remplacé par tumeur neuroendocrine. [3]

Les TNE digestives sont rares avec une incidence qui varie de 2,5 à 5 cas pour 100.000 habitants par an [3]. Au cours des trois 3 dernières décennies, on note une augmentation progressive et significative de la prévalence des TNE (y compris les TNE digestives) passant de 1,09 cas par an en 1973 à 5,25 cas pour 100000 habitants en 2004 aux Etats Unis. [4]

En France leur incidence est estimée à 1 à 2/100.000 habitants par an. [2]

La chirurgie, seul traitement curatif des tumeurs endocrines localisées, tient un rôle majeur dans la stratégie thérapeutique. Elle répond aux principes carcinologiques. Elle doit tenir compte du siège des lésions, de leur extension et de leur caractère sécrétant ou non [5].

Elle a également une place dans les formes métastatiques, essentiellement hépatiques.

La chirurgie s'intègre tout particulièrement dans une démarche globale, discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire comprenant des spécialistes de ces tumeurs bien particulières, endocrinologues, radiologues et médecin nucléaires, gastroentérologues, oncologues, anatomopathologistes, anesthésistes réanimateurs, chirurgiens et nutritionnistes.

Malgré les progrès de l'imagerie qui facilite le diagnostic, le pronostic ne s'est pas amélioré au cours du temps. Les taux de survies relatives à 5 ans sont de 4,5% pour les tumeurs peu différenciées, versus plus de 55% pour les tumeurs endocrines digestives malignes bien différenciées [3]. Les tumeurs de l'intestin sont celles qui ont les taux de survie les plus élevés tandis que les taux les plus bas sont ceux des tumeurs œsophagiennes.

La complexité des TNE digestives et la multiplicité de leur prise en charge représentent un défi important pour le clinicien [3].

De nos jours à notre connaissance aucune étude spécifique n'a été menée au Mali, ce qui a motivé cette étude dans notre service, dont les objectifs étaient de :



OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

1. OBJECTIF GENERAL :

Etudier les tumeurs neuroendocrines digestives (TNED) au CHU Gabriel TOURE.

2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- ✓ Déterminer leur incidence ;
- ✓ Décrire les aspects diagnostiques et thérapeutiques ;
- ✓ Evaluer le suivi post opératoire.



GENERALITES

III GENERALITES

1. DEFINITION :

La définition d'une tumeur neuroendocrine est identique quelle que soit sa localisation [1]. Une TNE, au sens strict, est une tumeur d'origine épithéliale, formée de cellule néoplasique présentant des caractéristiques structurales et fonctionnelles rappelant celle des cellules endocrines normales spécialisées dans la sécrétion des hormones peptidiques ou cellules endocrines peptidergiques.

2. INTERET :

2.1. Fréquence :

Les TNED sont des tumeurs rares, leur incidence annuelle est estimée entre 2,5 et 5 pour 100 000 habitants [3]. En France, Lepage a observé une incidence comparable, légèrement plus élevée pour les hommes (0,76/100 000 VS 0,5/100 000 pour les femmes) [4].

L'incidence s'est élevée de manière significative au cours des trois dernières décennies, passant de 1,09/100 000 en 1973 à 5,25/100 000 en 2004 [2]. Elle a été multipliée par un facteur 2,4 dans la population blanche et 4 dans la population noire [3]. La progression a été la plus importante pour, d'une part, les TNE des bronches, du grêle et du rectum et, d'autre part, les TNE localisées vs les TNE évoluées [2].

2.2. Pronostic :

Leur pronostic est variable, le taux de survie à 5 ans allant de 0 à 100 % en fonction de leur différenciation et de leur évolutivité [2]. L'évolution des classifications au cours de la dernière décennie est le reflet de cette hétérogénéité.

2.3. Classifications :

2.3.1. Anatomique :

Une classification souvent rencontrée subdivise les TNE en intestin antérieur, moyen, postérieur [10] :

a. L'intestin antérieur (foregut) regroupe le tube digestif en amont de l'angle de Treitz : l'œsophage, l'estomac, le duodénum et le pancréas.

- b. L'intestin moyen (midgut) regroupe le jéjunum, l'iléon, le caecum et l'appendice.
- c. Et l'intestin postérieur (hindgut) avec le côlon et le rectum.

2.3.2. Selon le grade :

La notion de grade histologique a été introduite par l'European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) en 2006 puis actualisée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en 2010 en utilisant un marqueur de prolifération, l'antigène ki67. En pratique, l'index de marquage par le ki67 représente le pourcentage de noyaux colorés par l'anticorps ki67 et permet de définir les tumeurs les plus agressives [11].

Les TNE sont désormais classées en trois grades (ENETS et OMS) (Tableau I) :

- Index mitotique $< 2/\text{mm}^2$ et index de prolifération $\text{ki67} \leq 2\%$.
- Index mitotique compris entre 2-20/ mm^2 et/ou index ki67 compris entre 3-20%.
- Index mitotique $> 20/\text{mm}^2$ et/ou index $\text{ki67} > 20\%$.

Depuis la parution de cette classification, il s'est avéré que certaines TNE G3 sont bien différenciées et correspondent en fait à des TNE avec un seuil d'indice de prolifération supérieur. Ces tumeurs ne répondent pas aussi bien à la chimiothérapie proposée aux «vraies» TNE G3 peu différenciées. Ainsi, un seuil d'indice de prolifération supérieur à 55% permettrait de mieux distinguer ces entités. Leur distinction reste néanmoins utile car il s'agit de tumeur avec une survie moins bonne [12,13].

Tableau I : Grade ENETS, OMS

Grades	Indice mitotique (pour 10 CFG)	Indice de prolifération
G1	< 2	≤ 2
G2	2-20	3-20
G3	> 20	> 20

2.3.3. Selon l'OMS : Ce grade s'intègre dans la classification histo-pronostique des TNE et permet de classer les TNE en 5 catégories (OMS) (Tableau2) :

- TNE G1 ou carcinoïde.
- TNE G2.
- Carcinome neuroendocrine à petite cellule.
- Carcinome neuroendocrine à grande cellule.
- Adénocarcinome neuroendocrine mixte.

Tableau II : Classification OMS

Catégories	Grades	Différenciation/morphologie	Indice mitotique (pour 10 CFG)	Indice de prolifération
TNE G1	G1	Bien différencié	<2	ET \leq 2
TNE G2	G2	Bien différencié	2-20	OU 3-20
Carcinome neuroendocrine	G3	Peu différencié	>20	OU >20
Carcinome mixte		Tumeur mixte		

Le grade reflète l'activité proliférative de la tumeur. La différenciation reflète le degré de ressemblance des tumeurs par rapport aux cellules normales. Le terme carcinome est réservé aux tumeurs peu différenciées.

Les TNE G1 et G2 sont considérées comme des tumeurs bien différenciées et d'évolution lente, alors que les carcinomes neuroendocrines sont considérés comme des tumeurs peu différenciées et agressives avec une évolution rapide. Aujourd'hui, le terme de TNE G3 («vraies» TNE G3) ne devrait être utilisé qu'en cas d'association de TNE peu différenciée et d'index mitotique ou de prolifération supérieur à 20% et non en cas d'index mitotique ou de prolifération supérieur à 20% sans le caractère peu différencié. Cette donnée étant récente, sa fréquence est variable selon les études.

Cette classification donne un langage commun permettant des études comparables et en plus démontré son intérêt pronostique. De plus contrairement, aux anciennes classifications, elle

permet un diagnostic sur un échantillon biopsique ou cytologique, ce qui est souvent possible [14].

La précédente classification OMS des TNE datait de 2000. De minimes précisions avaient été apportées en 2004 pour les TNE pancréatiques. Les TNE étaient classées en :

- Tumeur endocrine bien différenciée de comportement bénin et incertain.
- Carcinome endocrine bien différencié de bas grade de malignité.
- Carcinome endocrine peu différencié de haut grade de malignité.

Les termes «bénin» et «incertain» ont disparu dans la nouvelle classification. En effet, les TNE sont considérées comme ayant toutes un potentiel de malignité. Ci-dessous, une correspondance entre la classification OMS 2010 et 2000 (Tableau III) [15].

Tableau III : Correspondance entre la classification OMS 2010 et 2000

OMS 2010	OMS 2000
TNE G1	Tumeur endocrine bien différenciée de comportement bénin Tumeur endocrine bien différenciée de comportement incertain ($ki67 \leq 2\%$) Carcinome endocrine bien différencié ($ki67 \leq 2\%$)
TNE G2	Tumeur endocrine bien différenciée de comportement incertain ($ki67 > 2\%$) Carcinome endocrine bien différencié ($ki67 > 2\%$)
NEC à petite cellule G3	Carcinome endocrine peu différencié à petite cellule
NEC à grande cellule G3	Pas de correspondance

Le diagnostic positif repose donc sur des arguments morphologiques et immunohistochimiques, le grade permet d'évaluer le risque évolutif et la classification OMS applique une terminologie standardisée et histo-pronostique.

2.4. Difficultés et nouveautés :

Les TNE primitives peuvent survenir dans tout l'appareil digestif, incluant le tube digestif (de l'œsophage à l'anus), le pancréas et exceptionnellement le foie, la vésicule biliaire...

On distingue les tumeurs fonctionnelles (responsables de symptômes cliniques liés à une production tumorale de peptides ou d'amines) nécessitant un traitement anti sécrétoire spécifique, des tumeurs fonctionnelles (sans symptômes cliniques liés à une production de peptides ou d'amines).

Une analyse anatomopathologique de la tumeur doit être obtenue (biopsie, chirurgie) avant tout traitement médical anti tumoral sans retarder le traitement symptomatique. Si la quantité de matériel tumoral est insuffisante pour appliquer correctement la classification histologique OMS 2010 (Tableau2), il peut être nécessaire de refaire un prélèvement. Un nouveau prélèvement peut être également nécessaire si l'évolution ultérieure paraît inhabituelle.

Une attention particulière doit être portée aux TNE avec un fort indice de prolifération (indice Ki67>20%) qui ne sont pas toutes peu différenciées. Une relecture dans le réseau TNEpath (cf. ci-dessous) rapide est recommandée.

Les principaux facteurs de mauvais pronostic sont le caractère peu différencié de la tumeur, le grade histologique élevé (forte prolifération cellulaire), le stade métastatique.

La rareté et l'hétérogénéité des TNE expliquent le faible nombre d'études randomisées et le faible niveau de preuve globale. Favoriser l'inclusion dans les essais thérapeutiques est ainsi une priorité, même dans les situations pour lesquelles il existe des recommandations.

Tous les dossiers des malades atteints de TNE doivent être discutés en RCP régionale dans le cadre du réseau national spécifique aux TNE, RENATEN, labellisé par l'INCa. Le matériel anatomopathologique doit, selon les indications, avoir été relu par un pathologiste du réseau TNEpath. Information et modalités : www.renaten.org et www.tenpath.org.

Certaines tumeurs bien différenciées, notamment duodéno-pancréatiques, peuvent s'intégrer dans des maladies pour lesquelles il existe une prédisposition génétique : essentiellement néoplasie endocrine multiple de type 1 (NEM1) à rechercher systématiquement en cas de tumeur duodéno-pancréatique, exceptionnellement maladie de Von Hippel-Lindau, neurofibromatose de Recklinghausen et sclérose tubéreuse de Bourneville.

Il faut prendre en considération les risques induits par l'irradiation des tomodensitométries (TDM) répétées chez les malades atteints de tumeurs bénignes ou faiblement évolutives ou d'un syndrome de prédisposition héréditaire, dont le suivi peut être très prolongé (>10 ans). Une technique d'imagerie sans irradiation est préférable pour la surveillance des patients, notamment l'IRM.

L'objectif thérapeutique principal doit être défini pour chaque patient, à chaque phase de sa maladie : guérison, augmentation de la survie, amélioration de la qualité de vie...

Sauf indication contraire, les recommandations proposées sont des avis d'experts.

La liste régulièrement mise à jour des études en cours est en ligne sur le site du GTE (http://www.reseau-gte.org/index.php?section=article&id_article=435)

3. HISTORIQUE :

En 1870, Heidenheim décrit une population de cellules chromaffines dans l'intestin grêle et suggère que le tube digestif pourrait avoir une fonction endocrine. En 1914, P. Masson montre que certaines de ces cellules sont argentaffines. La mise en évidence de cellules argentaffines et/ou argyrophiles dans d'autres organes comme la thyroïde, le thymus, l'appareil respiratoire, a conduit Feyrter à décrire un "système des cellules claires", appelé également système endocrinien diffus. Pearse ayant montré que ces cellules claires ont des propriétés chimiques particulières (captation de précurseurs d'amines et décarboxylation), les a regroupées dans un ensemble appelé système APUD pour Amine Precursor Uptake and subsequent Decarboxylation [7]. Il est admis par la plupart des auteurs, à la suite des travaux de N. Le Douarin et al. Sur les chimères embryonnaires que les cellules endocrines digestives, pancréatiques et pulmonaires sont d'origine endodermique alors que les neurones du système nerveux autonome, les cellules C thyroïdiennes et les cellules chromaffines de la médullo-surrénale dérivent de la crête neurale [8,9].

4. ANATOMOPATHOLOGIE :

4.1. Macroscopie :

La plupart des tumeurs du duodénum sont de petite taille (<2 cm) et se présente le plus souvent comme des lésions polyploïdes saillant dans la lumière intestinale, plus rarement comme des masses infiltrant la paroi digestive ; environ 10 à 15% des patients ont des lésions multiples [16]. Leurs localisations les plus fréquentes sont le premier et deuxième duodénum.

Les tumeurs du jéjunum proximal sont souvent de grande taille et parfois kystiques [17].

Les TNE appendiculaires sont habituellement de petite taille ; leur diamètre est < 1 cm dans 80% des cas et > 2 cm dans seulement 6% des cas [18,19]. Lorsque leur taille est suffisante pour qu'elles soient visibles, elles se présentent comme des nodules bien limités, non encapsulés, d'aspect blanchâtre ou blanc jaunâtre. Les lésions les plus petites ne sont souvent découvertes qu'à l'examen microscopique.

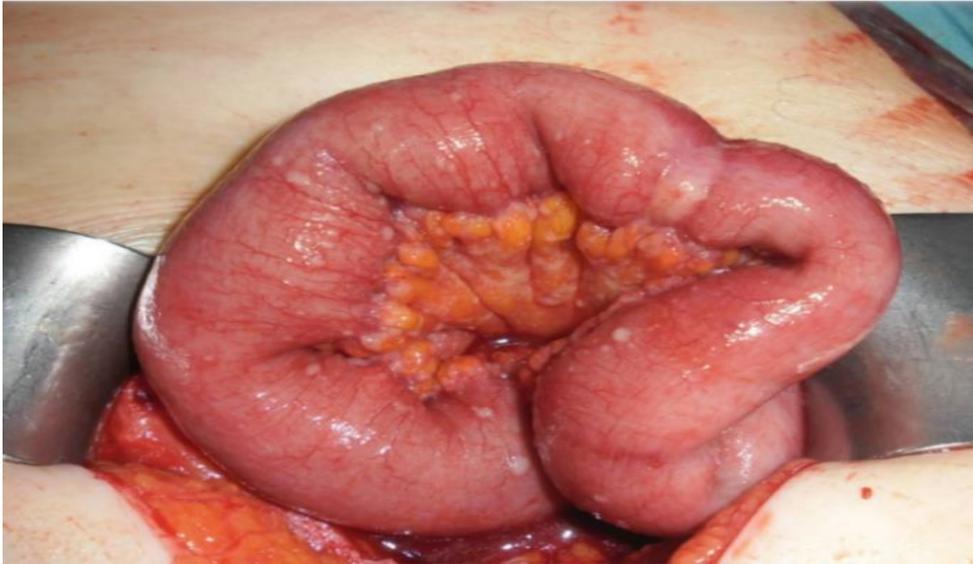


Fig. 1 : Tumeur neuroendocrine du grêle.



Fig. 2 : Tumeur neuroendocrine de la dernière anse grêle découverte au cours d'une iléocoloscopie

4.2. Microscopie :

Plusieurs éléments sont très évocateurs :

- A faible grossissement l'architecture générale de la tumeur est habituellement caractéristique : les tumeurs endocrines ont une architecture le plus souvent lobulaire ou trabéculaire ; le stroma est d'abondance variable, mais toujours très vascularisé (fig. 3) ;

- A fort grandissement, les cellules tumorales ont un aspect très stéréotypé ; elles sont monomorphes ; leur taille est le plus souvent moyenne ; leur noyau, à chromatine fine, est en position centrale ; leur cytoplasme est abondant et à limites nettes (fig. 4).

Le plus souvent, le diagnostic de tumeur endocrine est posé dès ce stade. Il est néanmoins habituel de le confirmer par des arguments supplémentaires, histochimiques et immunohistochimiques. Ces arguments deviennent essentiels dans les formes atypiques ou peu différenciées, lorsque la nature endocrine de la prolifération tumorale est difficile à établir formellement sur les seuls éléments morphologiques.

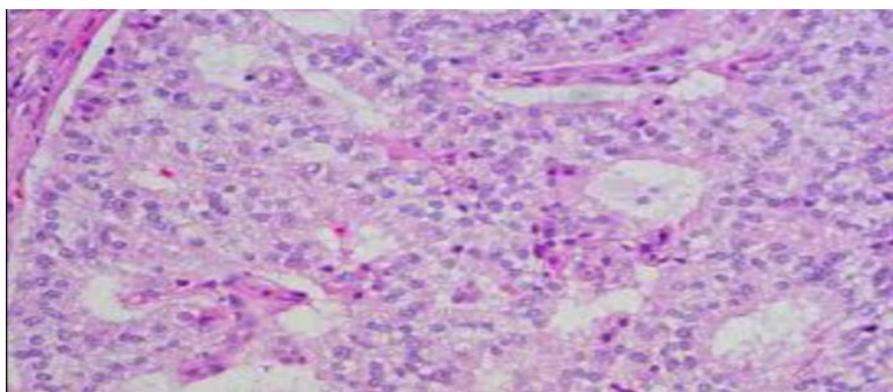


Fig. 3 : Aspect typique d'une tumeur carcinoïde de l'intestin grêle à faible grandissement : la prolifération a une architecture lobulaire et un stroma abondant (HES, $\times 150$).

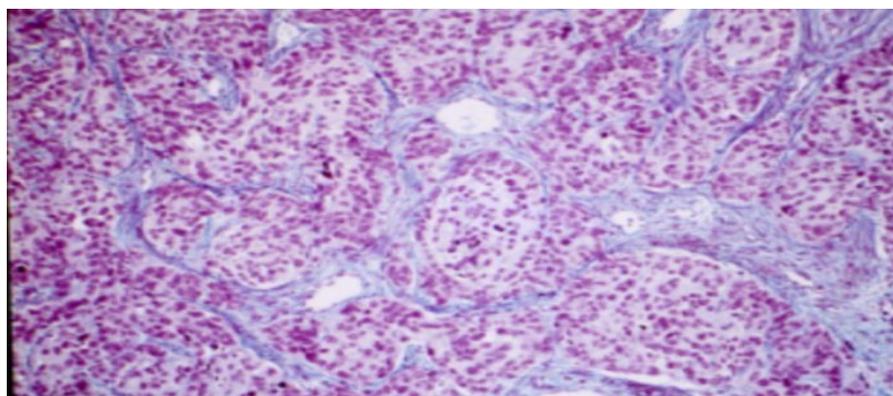


Fig. 4 : Détail de la prolifération tumorale dans une tumeur endocrine du pancréas ; les cellules sont de petite taille, relativement monomorphes, mais avec quelques atypies (HES, $\times 450$)

4.2.1. Arguments histochimiques :

Les colorations histochimiques, utilisées pour l'identification des cellules endocrines, normales et tumorales, sont rappelées ici essentiellement pour mémoire, car elles ont été très

largement supplantées par les techniques immunohistochimiques, plus reproductibles et d'interprétation plus facile [21-24]. La coloration de Grimélius est une coloration argentique, permettant la mise en évidence de l'argyrophilie, c'est-à-dire la capacité des cellules à réduire les sels d'argent en présence d'un réducteur extérieur ; elle est positive dans la plus part des cellules endocrines périphériques, normales et tumorales. La coloration de Fontana-Masson est une coloration permettant la mise en évidence de cellules endocrines argentaffines, c'est-à-dire capable de réduire les sels d'argent sans apport de réducteur extérieur ; elle n'est positive que pour les cellules endocrines, normales ou tumorales, sécrétant la sérotonine.

4.2.2. Arguments immunohistochimiques :

L'anatomopathologiste a aujourd'hui à sa disposition une large gamme de marqueurs capables d'aider à l'identification des cellules endocrines normales et tumorales susceptibles d'être mis en évidence dans les conditions habituelle de fixation et de traitement des tissus, ce qui facilite considérablement leur utilisation [21]. Il faut distinguer entre les marqueurs spécifiques des tumeurs endocrines et ceux qui ne sont pas spécifiques de ces tumeurs, mais qui aide à l'identification de certains de leurs sous-groupes, comme celui des tumeurs d'origine neuro-ectodermique : ils sont résumés dans le tableau IV [20,21].

Les marqueurs spécifiques des tumeurs endocrines peuvent être répartis en plusieurs groupes. Les marqueurs endocrine proprement dits sont associés aux grains de sécrétion contenant les hormones endocrines. Le plus utilisé en pratique est la chromogranine A (fig.5), marqueur très spécifique des cellules endocrines, normales et tumorales. La sensibilité de ce marqueur est cependant parfois prise en défaut. Il est donc nécessaire d'y associer un second marqueur,

Tableau IV

Localisation et type	Marqueurs spécifiques		Marqueurs non spécifiques			
	Chromogranines	Synaptophysine	Cytokératines	Vimentine	Antigène carcino-embryonnaire	Protéine S100
Hypophyse	±	+	±	-	-	±
Parathyroïde	+	+	+	-	-	-
Carcinome médullaire de la thyroïde	+	+	+	-	+	±
Thymus	+	+	+	-	-	-
Poumons	+	+	+	-	-	-
Estomac	+	+	+	-	-	-
Duodénum	+	+	+	-	-	-
Jéjunum et iléon	+	+	+	-	-	±
Appendice	+	+	+	-	-	±
Colon et rectum	+	+	+	-	-	-
Pancréas	+	+	+	-	-	-
Paragangliomes :						
-tête et cou	+	+	-	+ ^x	-	+ ^x
-système sympathique	+	+	-	+ ^x	-	+ ^x
Phéochromocytome (médullo-surrénale)	+	+	-	+ ^x	-	+ ^x
Cortico-surrénale	-	±	+	-	-	-

+ : constamment exprimé ; - : constamment indétectable ; ± : exprimé dans la majorité des tumeurs ; ± : exprimé dans de rares tumeurs ; +^x : exprimé seulement par les cellules sustentaculaires.

Choisi dans la gamme des marqueurs dits neuroendocrines, car ils sont communs aux cellules endocrines et aux neurones. Certains sont associés à la membrane d'organites intracellulaires,

les vésicules neurosécrétoires, qui ressemblent aux vésicules synaptiques des neurones : le plus utilisé de ces marqueurs est la synaptophysine (fig.6). D'autres marqueurs neuroendocrines sont à localisation cytotogique (comme l'enolase spécifique des neurones, ou NSE, peu utilisé en pratique car peu spécifique, et la protéine PGP9.5, qui mériterait une utilisation plus large, en raison de sa bonne sensibilité). Certains enfin sont membranaires, comme Leu7 (CD57) ou la protéine N-CAM (CD56). En pratique, la confirmation du diagnostic de tumeur endocrine repose le plus souvent sur l'association d'au moins deux, et de préférence trois marqueurs immunohistochimiques : un marqueur endocrine, comme la chromogranine A, et au moins un marqueur neuroendocrine, comme la synaptophysine, Leu7 ou PGP9.5.

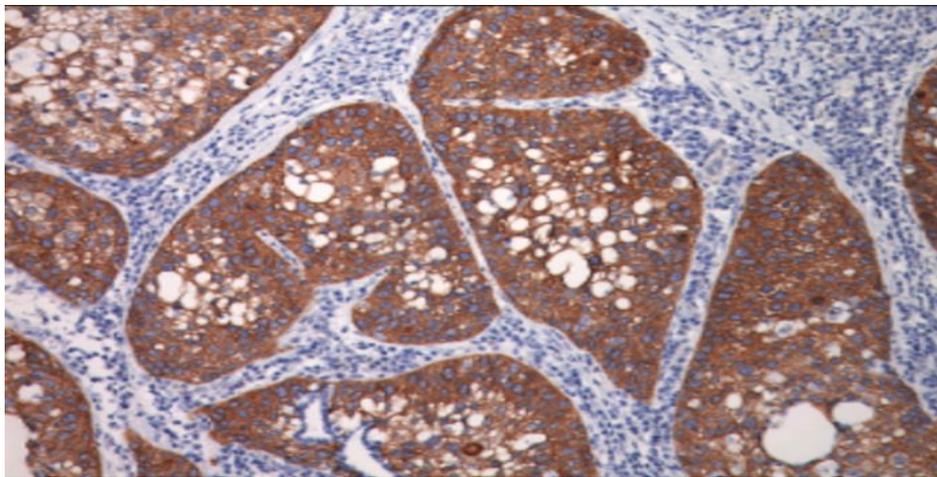


Fig.5 : Expression de la chromogranine A par un carcinome endocrine bien différencié de l'iléon (immunoperoxydase, $\times 260$)

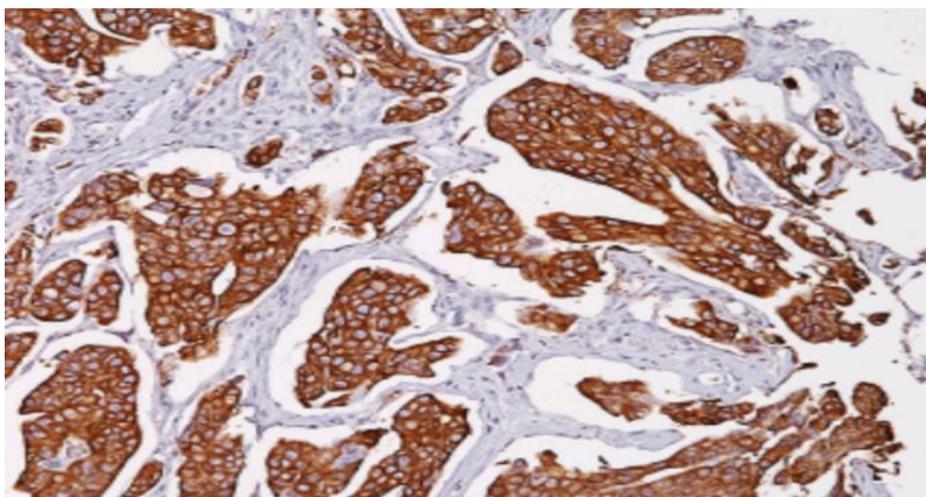


Fig. 6 : Expression de synaptophysine par un carcinome endocrine bien différencié de l'iléon (immunoperoxydase $\times 260$).

5. SIGNES :

5.1. Manifestations cliniques non spécifiques (liées à la masse tumorale) :

Les patients atteints de TNEI peuvent développer des symptômes en rapport avec la tumeur primitive et/ou les localisations secondaires, notamment les métastases hépatiques et la carcinose péritonéale. L'intervalle médian de temps entre le début des symptômes est d'environ 1 an (environ 3 ans chez 25% des malades) [25]. Les TNEI se développent le plus souvent dans la partie distale de l'iléon et environ 25% d'entre elles sont multiples [25]. Le symptôme le plus fréquemment présenté par les patients atteints de TNEI est la douleur abdominale, volontiers à type de crampes paroxystiques péri-ombilicales [24,25]. Les symptômes obstructifs, pouvant aller de la sub-occlusion intermittente à l'occlusion digestive aigue, sont une manifestation fréquente des TNEI atteignant environ un quart des patients [25]. Ces symptômes sont liés à une obstruction tumorale endoluminale ou à une compression extrinsèque en rapport avec une carcinose péritonéale obstructive ou une mésentérite retractile. Celle-ci due à une réaction desmoplastique liée à l'envahissement ganglionnaire du mésentère, peut également causer une ischémie mésentérique [23]. Les TNEI peuvent être responsables de saignement endoluminaux.

Les TNEI sont fréquemment associées à des métastases hépatiques, même en cas de tumeur primitive de petite taille [22]. Du fait de leur lente évolution, les métastases hépatiques sont initialement peu symptomatiques, mais peuvent occasionner des douleurs abdominales, voire un ictère et une insuffisance hépatique à un stade avancé.

5.2. Manifestations cliniques liées aux sécrétions hormonales :

Les TNEI sont caractérisées par leur production de neuroamines (sérotonine, mais aussi histamine, dopamine, hydroxytryptophane), prostaglandines et tachykinines (kallitréine, substance P), capables d'induire un syndrome carcinoïde clinique si elles sont sécrétées en trop grande quantité. La sérotonine est un dérivé du tryptophane. Excrétée dans la circulation porte par la tumeur primitive intestinale, sa dégradation enzymatique par le foie et les poumons aboutit à la production d'acide 5-hydroxyindolacétique (5-HIAA), un métabolite éliminé par voie urinaire.

Par conséquent, le syndrome carcinoïde survient presque exclusivement chez des patients atteints de métastases hépatiques sécrétant des substances vasoactives directement dans la

circulation systémique. Un syndrome carcinoïde est présent chez environ 20 à 30% des malades atteints de TNEI métastatique [22, 26, 25-27].

Les principaux signes cliniques associés au syndrome carcinoïde sont présentés dans le tableau V.

Tableau V : principales manifestations cliniques associées au syndrome carcinoïde.

Signes cliniques	Fréquence
Flushs	80%
Diarrhée	75%
Douleur abdominale	60%
Valvulopathie	40%
Télangiectasies	25%
Cyanose faciale	18%
Bronchospasme	10%
Pellagre	5%
Autres : dépression, hypertension artérielle, dénutrition, fibrose mésentérique	

La diarrhée est typiquement motrice, faite de selles liquides (jusqu'à 10 par jour) de survenue impérieuse et généralement post prandiale. Elle est toujours associée à une élévation franche du 5-HIAA urinaire. Si ce n'est pas le cas, d'autres causes de diarrhée doivent être cherchées, incluant une pullulation microbienne en cas d'obstacle chronique de l'intestin grêle ou une conséquence mécanique et/ou fonctionnelle d'une résection iléocolique droite. La diarrhée liée au syndrome carcinoïde peut se compliquer de troubles hydro électrolytiques (déshydratation, hypokaliémie). Elle est isolée dans 15% des cas mais associée aux flushs dans 60% des cas environ [24, 28].

Les flushs sont des bouffées vasomotrices pouvant être déclenchées par l'émotion, l'exercice physique, l'alimentation et l'alcool. Ils peuvent être de 3 types :

- Flushs érythémateux diffus paroxystique survenant au niveau du visage, du cou et du tronc pendant environ 5 minutes ;

- Flushs violacés de même distribution, plus durable, voire permanent ;
- Flushs prurigineux en carte de géographie avec alternance de zones rouges et blanches.

Ils sont parfois associés à une vasodilatation des conjonctives avec larmoiement.

Les patients ayant des flushs chroniques développent des télangiectasies faciales ressemblant à la rosacée [24, 28].

Une cardiopathie carcinoïde se développe chez environ 40% des patients atteints de syndrome carcinoïde, soit chez 5 à 10% de tous les patients atteints de TNEI [25]. Une exposition prolongée à des taux élevés de sérotonine est en effet responsable de dépôts fibrotiques sur les valves cardiaques [29]. Elle touche préférentiellement le cœur droit en raison de l'exposition directe à la sérotonine sécrétée par les métastases hépatiques, se manifestant par une régurgitation tricuspidiennne et/ou une sténose de la valve pulmonaire. A l'inverse, il existe une atteinte clinique des valves gauche dans 10% des cas seulement du fait de l'inactivation des hormones par l'endothélium pulmonaire.

Le syndrome carcinoïde est une source majeure de morbi-mortalité chez les patients atteints de TNEI fonctionnelle. Dans une étude américaine portant sur 121 patients, une défaillance cardiaque et une cachexie étaient les causes directes du décès chez respectivement 26% et 22% des patients atteints de TNEI fonctionnelle, alors que les infections, l'insuffisance rénale, la dissémination métastatique et l'insuffisance hépatique ne représentaient que 9%, 8%, 7% et 5% des causes de décès [30].

6. EXAMENS PARACLINIQUES :

6.1. Marqueurs biochimiques

Les principaux marqueurs utilisés dans les TNEI sont le 5-HIAA urinaire et la chromogranine A (CgA). Le 5-HIAA est un métabolite de la sérotonine. La sensibilité et la spécificité du 5-HIAA urinaire pour le diagnostic de TNEI sont respectivement de 50 à 70% et 90 à 100%, avec de meilleures performances diagnostiques en cas de métastases hépatiques et de syndrome carcinoïde [34]. La sérotonine étant produite presque exclusivement par les TNEI, une évaluation du 5-HIAA urinaire prédit une origine intestinale devant des métastases de TNE de primitif inconnu.

Des taux élevés du 5-HIAA sont associés à un pronostic péjoratif et à la survenue d'une cardiopathie carcinoïde [33]. Néanmoins, les variabilités inter- et intra-individuelles de ce marqueur sont importantes et de nombreux faux-positifs existent, notamment alimentaires. Pour minimiser ces biais, la mesure de leur concentration urinaire requiert un recueil sur 3 jours, précédé d'un régime pauvre en tryptophane et sérotonine, ce qui est contraignant pour les patients [31]. Le dosage de la sérotonine ne doit plus être pratiqué. Des travaux préliminaires suggèrent que le dosage du 5-HIAA plasmatique, plus simple, pourrait remplacer celui du 5-HIAA, mais cela reste à confirmer.

La CgA est une glycoprotéine stockée dans les vésicules sécrétoires de nombreux tissus endocrines et constitue donc un marqueur général des TNE [32, 35]. Sa mesure plasmatique est simple mais les variations inter- et intra-individuelles sont importantes et il existe de nombreuses causes de faux-positifs qui sont résumées dans le tableau VI.

Tableau VI : principales interférences avec le dosage de la chromogranine A

Causes fréquentes	Inhibiteurs de la pompe à protons
	Gastrite atrophique (<i>Helicobacter pylori</i> ou maladie de Biermer)
	Corticostéroïdes
	Insuffisance rénale
	Absence de jeûne
	Exercice physique
Causes moins fréquentes	Maladies inflammatoires chroniques (intestinales, rhumatologiques, pulmonaires)
	Lupus érythémateux systémique
	Hypertension artérielle non contrôlée
	Insuffisance cardiaque
	Syndrome de l'intestin irritable
	Hépatopathies aiguës et chroniques
	Pancréatites aiguës et chroniques
	Cancers (sein, foie, pancréas, poumon, colon, ovaire, prostatite, endocrine non digestifs)

En particulier, un taux élevé de CgA devrait être systématiquement validé par une gastrinémie et une créatininémie normale [35]. Plusieurs études ont montré que le taux plasmatique de CgA était corrélé à l'importance de la masse tumorale et, en particulier, au volume métastatique [35]. Par conséquent, bien que sa sensibilité pour le diagnostic de TNEI ne soit que de 10 à 50% pour les tumeurs localisées, celle-ci atteint 70 à 100% au stade métastatique, ce qui en fait le meilleur marqueur diagnostique [35]. De plus, une concentration élevée de CgA, lors du diagnostic initial de TNEI en particulier, est un facteur pronostique péjoratif. Enfin, les variations de la concentration de CgA dans le temps pourraient refléter l'évolution de la masse tumorale, en particulier une diminution précoce sous traitement pourrait être prédictive de bonne réponse, alors qu'une élévation semble prédire une rechute ou une production [36].

6.2. Exploration de la fonction cardiaque

La présence d'une cardiopathie carcinoïde doit être systématiquement cherchée chez les patients atteints de TNEI fonctionnelle, ou en cas d'élévation du 5-HIAA, car celle-ci est fréquente, altère lourdement la qualité de vie et est un facteur indépendant de mortalité [31, 32].

L'exploration de la fonction cardiaque repose sur la réalisation annuelle d'une échocardiographie, fait si possible par un cardiologue expert. La cardiopathie carcinoïde se manifeste par un épaississement fibreux, « en plaques », de l'endocarde qui concerne principalement le cœur droit et entraîne une rétraction et une immobilisation des valves pulmonaires et tricuspidiennes puis une diminution de la fonction cardiaque droite [31]. L'évaluation de la sévérité de la cardiopathie carcinoïde est estimée spécifiquement par l'évaluation de l'état des valves cardiaques (fixité, régurgitation, sténose) et de la dilatation du ventricule droit [37]. L'échocardiographie doit également chercher la présence d'un foramen ovale perméable qui est un facteur de risque d'atteinte cardiaque gauche associée. Le NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) est un bon marqueur de la cardiopathie carcinoïde, avec une bonne sensibilité diagnostique et une signification pronostique péjorative en cas de forte élévation [31].

6.3. Imagerie conventionnelle

La sensibilité de la tomодensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour la localisation du site tumoral primitif est équivalente et moins importante que celle de

l'échoendoscopie et de la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine pour la détection des petites tumeurs de moins de 1 cm.

Le diagnostic topographique de TNE de l'intestin grêle est fait par le transit du grêle dans 50 % des cas. Pour ces tumeurs du grêle, la TDM abdominale peut mettre en évidence des adénopathies satellites et une mésentérite rétractile (Fig. 1). L'entéroscanner, qui permet une bonne réplétion du grêle grâce à l'entéroclyse, est en cours d'évaluation mais semble être une technique prometteuse dans le diagnostic topographique des petites tumeurs de l'intestin grêle.



Fig. 7 : Tumeur du grêle (scintigraphie)

Les métastases hépatiques des TNED sont très vascularisées. En IRM, elles apparaissent iso-intenses ou hypo-intenses en mode T1 et hyperintenses en mode T2, l'injection de gadolinium provoquant un renforcement précoce et transitoire. L'équipe de l'Institut Gustave Roussy a rapporté une étude prospective comparant la sensibilité de l'IRM, de la TDM et de la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine dans le diagnostic des localisations secondaires hépatiques de TNED. Les résultats ont montré que l'IRM était l'examen le plus performant et les auteurs recommandent sa réalisation dans le bilan initial de ces tumeurs [38].

6.3.1. Échoendoscopie

L'échoendoscopie est un examen clé pour l'exploration des TE. Sa sensibilité pour la détection des tumeurs pancréatiques varie de 75 % pour les tumeurs de moins de 2cm à

presque 100 % pour les tumeurs plus volumineuses [39]. Elle est de 63 % pour les adénopathies péripancréatiques et de 50 % pour les gastrinomes duodénaux.

6.3.2. Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine

La scintigraphie à octréotide marqué à l'indium 111, ou Octréoscan®, est également un examen indispensable dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces tumeurs [41].

6.3.3. Récepteurs de la somatostatine

Les effets de la somatostatine endogène sont médiés par des récepteurs membranaires spécifiques dont cinq sous-types ont été identifiés chez l'homme (RSS 1 à 5). Tous ces récepteurs ont une forte affinité pour la somatostatine endogène mais une affinité variable pour ses différents analogues. L'affinité pour l'octréotide est forte pour le sous-type 2, faible pour les sous-types 3 et 5 et nulle pour les sous-types 1 et 4. La majorité des TNED et leurs métastases, à l'exception des insulinomes, expriment des récepteurs de la somatostatine de sous-type 2 et peuvent être visualisées par l'octréotide marqué.

6.3.4. Indications de la scintigraphie à l'octréotide marqué dans la prise en charge des TNED

Un Octréoscan® est indiqué dans le cadre du bilan topographique et d'extension initial [42]. C'est l'examen de référence pour la recherche de la tumeur primitive en cas de métastases révélatrices isolées. Il permet de détecter la tumeur primitive et les métastases dans 80 % des cas en moyenne (contre 40 à 60 % des cas pour les techniques d'imagerie conventionnelle). Sa sensibilité est de 100 % pour les glucagonomes, 88 % pour les VIPomes, 87 % pour les tumeurs carcinoïdes et 73 % pour les gastrinomes et les tumeurs pancréatiques non fonctionnelles, mais de seulement 46 % pour les insulinomes (expression sst-2 moins fréquente). Sa sensibilité est supérieure à 90 % pour la détection des métastases hépatiques (Fig. 2) et supérieure ou égale à 80 % pour les métastases extrahépatiques. Il s'agit d'un examen plus sensible et plus spécifique que la scintigraphie osseuse pour la détection des métastases osseuses. Couplé à l'échoendoscopie, il permet de détecter et localiser plus de 90 % des TE pancréatiques [40].

scanographiques telles que l'addition rétrospective des images de deux examens faits indépendamment par informatique (software fusion) ou utilisation d'une c-caméra couplée au

scanner avec une faible dose d'irradiation. L'intérêt de ces techniques de fusion est de permettre d'améliorer la précision de détection tumorale et de la cartographie lésionnelle [43].

8. TRAITEMENT

8.1. BUT :

- ✓ L'exérèse carcinologique.
- ✓ Eviter les complications.
- ✓ Améliorer la qualité de vie des malades.

8.2. MOYEN :

- Médicaux
- Chirurgicaux

8.2.1 Médicaux

a- Traitement de l'hypersécrétion hormonale

La prise en charge d'un syndrome d'hypersécrétion hormonale est une urgence thérapeutique qui doit être débutée immédiatement en raison du risque de complication pouvant menacer le pronostic vital. Ce traitement peut être spécifique (inhibiteurs de la pompe à protons [IPP] en cas de gastrinome, diazoxide en cas d'insulinome) ou non (analogues de la somatostatine essentiellement).

L'utilisation des IPP a constitué une avancée majeure dans le traitement symptomatique des gastrinomes, avec une importante diminution de la mortalité liée à l'hypergastrinémie sévère. En bloquant de façon efficace la sécrétion acide, les IPP permettent de prévenir la survenue des complications ulcéreuses et de contrôler les symptômes ulcéreux et la diarrhée. Les doses utilisées sont habituellement le double ou triple des doses habituelles et ont pour but d'obtenir un DAB inférieur à 10 Meq/h [44].

Le traitement symptomatique de l'insulinome repose sur l'administration parentérale de sérum glucosé parfois associé au diazoxide, dont l'activité hyperglycémiant est liée à l'inhibition de la sécrétion d'insuline et à l'augmentation des catécholamines circulantes favorisant la glyco-génolyse par inhibition de la phosphodiesterase. En cas de persistance des hypoglycémies ou d'intolérance au diazoxide, on peut envisager l'utilisation des analogues de la somatostatine sous surveillance (risque d'hypoglycémie).

Les analogues de la somatostatine ont démontré leur intérêt dans la prise en charge symptomatique des TEP avec syndromes hypersécrétoires comme les VIPomes avec diarrhée sévère, lésions cutanées des glucagonomes et dans le traitement symptomatique des syndromes carcinoïdes [45, 46]. Une méta-analyse a montré une amélioration très nette des syndromes carcinoïdes chez 92 % des patients avec une rémission complète des symptômes dans 40 à 60 % des cas [47]. Le lanréotide a une efficacité sur le syndrome carcinoïde comparable à celle de l'octréotide [49]. Un échappement thérapeutique, ou tachyphylaxie, est relativement fréquent, survenant dans un délai de 18 mois en moyenne après le début du traitement et pouvant nécessiter une augmentation des doses pour maintenir l'effet symptomatique.

b- Analogues de la somatostatine

La somatostatine (SS-14) est une hormone naturelle tétradé-caeptidique présente dans les cellules neuroendocrines du tractus gastro-intestinal et dans les cellules D des îlots pancréatiques. Elle entraîne une diminution de la concentration sérique de nombreux peptides intestinaux (insuline, glucagon, gastrine...) et inhibe la réponse physiologique postprandiale à ces peptides. Les récepteurs de la somatostatine sont présents dans la majorité des TED. La demi-vie de la somatostatine naturelle n'est que de quelques minutes ce qui limite son utilisation thérapeutique. Des analogues ayant une grande affinité pour les récepteurs sst2 et sst5 ont été développés (octréotide : Sandostatine®, lanréotide : Somatuline®). Les formes retardés de ces analogues présentent l'avantage de ne nécessiter qu'une injection mensuelle ou bimensuelle, ce qui permet d'améliorer l'observance thérapeutique, le confort et la qualité de vie des patients traités [48-50].

c- Traitement des tumeurs endocrines bien différenciées

La relative rareté des TED et la nécessité d'une stratégie thérapeutique parfois complexe rendent nécessaire une prise en charge multidisciplinaire, de préférence par une équipe expérimentée. Plusieurs modalités thérapeutiques, allant de l'abstention thérapeutique à des résections chirurgicales majeures, peuvent être indiquées.

d- Traitement médical des tumeurs endocrines digestives métastatiques

En cas de tumeurs métastatiques non résécables, plusieurs options peuvent être discutées. En cas de tumeur non ou lentement évolutive, on peut proposer une simple surveillance ou la

mise en route d'un traitement par analogues de la somatostatine. En cas d'évolutivité tumorale, un traitement antitumoral doit être débuté.

e- Analogues de la somatostatine

L'action antitumorale des analogues de la somatostatine est démontrée in vitro mais reste discutée en pratique clinique et n'a jamais été démontrée dans un essai randomisé. Une stabilisation tumorale est observée chez environ 50 % des patients initialement progressifs mais le taux de réponses objectives reste faible, de l'ordre de 5 % [51, 52]. Les tumeurs lentement évolutives sont plus souvent contrôlées que les tumeurs rapidement progressives [53]. Il a été suggéré que l'amélioration de la survie des tumeurs carcinoïdes observée au cours de la période 1989-1996 aux Pays-Bas pouvait être en partie expliquée par l'utilisation des analogues de la somatostatine [54].

f- Chimiothérapie

La place de la chimiothérapie systémique est importante en cas de TE pancréatique métastatique évolutive (Tableau 3) [55, 65]. Dans cette situation, l'association adriamycine + streptozotocine est le protocole de chimiothérapie de référence et permet d'obtenir environ 30 à 35 % de réponses objectives [56, 57].

L'association 5-fluorouracile (FU) + déticène (DTIC) ± adriamycine (ADR) est une option [58]. L'association leucovorine-5-FU (LV5FU2) + irinotécan qui a donné des résultats encourageants chez des patients prétraités [59] a été évaluée en première ligne dans une étude de phase II non encore publiée.

La place de la chimiothérapie est plus discutée en cas de TE du tube digestif en raison d'une moins bonne chimiosensibilité (Tableau 4) [60, 61, 63-64]. Elle doit être réservée aux patients en bon état général dont les métastases sont symptomatiques ou évolutives [64]. Pour ces patients, la chimiothérapie de référence est l'association streptozotocine + 5-FU qui permet d'obtenir 15 à 30 % de réponses objectives [65, 66]. La durée de réponse n'est que de l'ordre de quelques mois et, en cas de bonne réponse, il faut discuter un geste chirurgical.

g- Embolisation et chimio-embolisation hépatique

Une chimio-embolisation, associant l'injection intra-artérielle hépatique d'une drogue cytotoxique en émulsion dans du lipiodol et une embolisation artérielle, a permis d'obtenir

des taux de réponses morphologiques de 30 à 80 % des cas de durées médianes variant de 6 à 42 mois selon les séries [66, 67].

Dans les TE avec syndrome carcinoïde, une nette amélioration symptomatique a été décrite dans 60 à 100 % des cas avec baisse des 5-HIAA urinaires de plus de 50 % dans plus de 50 % des cas [68]. Le rôle de l'ischémie obtenue par l'embolisation artérielle semble majeur et il n'a pas été définitivement démontré que l'adjonction d'une chimiothérapie intra-artérielle en augmentait l'efficacité.

Un syndrome postembolisation (fièvre, douleurs abdominales, nausées, vomissements, cytolyse hépatique) est fréquent et nécessite un traitement symptomatique adapté. La possibilité de survenue d'une crise carcinoïde aiguë justifie la prescription d'un traitement par analogues de la somatostatine. Ces techniques sont contre-indiquées en cas d'anastomose bilio-digestive ou de prothèse biliaire en raison d'un risque majeur de complication infectieuse avec abcès hépatique. Une thrombose veineuse portale et une insuffisance hépatocellulaire sont également des contre-indications.

i- Interféron

L'effet antisécrétoire et symptomatique de l'interféron alpha est bien démontré. Il permet d'obtenir une diminution des flushs dans 60 à 80 % des cas et de la diarrhée dans un peu plus de 50 % des cas. L'effet anti-tumoral est moins important avec environ 15 % de réponses objectives et 40 % de stabilisation tumorale [69]. L'association d'interféron et d'une chimiothérapie n'améliore pas l'efficacité antitumorale mais s'accompagne d'une augmentation de la toxicité [70]. Une étude randomisée récente n'a pas montré de différence d'efficacité entre un traitement par interféron, par analogues de la somatostatine ou par l'association des deux [71]. L'absence de supériorité d'un traitement par analogues de la somatostatine plus interféron par rapport à un traitement par analogues de la somatostatine seuls a également été rapportée dans une autre étude randomisée [72].

j- Radiothérapie métabolique

Les analogues de la somatostatine couplés à des radionucléides peuvent être utilisés dans le traitement des TED. Des taux de réponse de l'ordre de 10 à 25 % ont été rapportés avec l'utilisation d'¹¹¹In-octréotide ou de ⁹⁰Y-octréotide [72, 73].

L'octréotate, un analogue de la somatostatine caractérisé par une affinité pour les récepteurs de type 2 de la somatostatine 9 fois supérieure à celle de l'octréotide, couplé à l'émetteur ^{177}Lu , paraît particulièrement efficace [73]. Les études en cours permettront de préciser la place de la radiothérapie métabolique, qui reste contraignante dans ses modalités pratiques, dans la stratégie de prise en charge des TED.

8.2.2 -Chirurgie

a- Tumeurs localisées

En cas de tumeur non métastatique, la chirurgie d'exérèse est le traitement de choix [74, 75].

Les TE pancréatiques entrant dans le cadre d'une NEM1 représentent un cas particulier en raison du caractère souvent multiple des lésions dont la résection complète imposerait une pancréatectomie totale. En cas de NEM1, les indications de chirurgie sont limitées à des situations particulières : tumeurs de plus de 2 cm ou dont la taille augmente, insulinome, glucagonome, VIPome ou autre tumeur fonctionnelle symptomatique malgré le traitement symptomatique (thésaurus national 2006).

Pour les petites tumeurs du rectum (≤ 2 cm) bien différenciées, limitées à la muqueuse/sous-muqueuse, sans adénopathies périrectales en échoendoscopie et présentant moins de deux mitoses par dix grands champs, une résection endoscopique (mucosectomie avec pose de clips ou tatouage pour retrouver la cicatrice si besoin) ou une exérèse chirurgicale par voie trans-anale est envisageable. Dans les autres cas, une chirurgie selon les règles carcinologiques est nécessaire (thésaurus national 2006).

En cas de TE découverte sur pièce d'appendicectomie, l'attitude (colectomie droite complémentaire ou non) dépendra de la taille tumorale, de sa localisation et de l'existence de critères d'agressivité. En cas de tumeur ≤ 1 cm, aucun traitement complémentaire n'est nécessaire. En cas de tumeur > 2 cm, il faut réaliser une colectomie droite après bilan à la recherche de métastases. En cas de tumeur dont la taille est entre 1 et 2 cm, il faut discuter une chirurgie complémentaire si la base appendiculaire est envahie, en cas de métastases ganglionnaires, d'extension dans le mésoappendice, d'embolies veineux ou lymphatiques ou s'il s'agit d'un adénocarcinoïde appendiculaire (thésaurus national 2006).

Le traitement des TE gastriques survenant dans le cadre d'une gastrite atrophique fundique ou d'un syndrome de Zollinger-Ellison/NEM1 dépend de leur taille :

- en cas de tumeur ≤ 1 cm : destruction ou résection endoscopique (mucosectomie si besoin) ou surveillance ;
- si tumeur > 1 cm ou atteinte de la musculuse en échoendoscopie : discussion de résection chirurgicale ou endoscopique ou antrectomie (uniquement si gastrite atrophique fundique) en fonction du terrain, de l'extension des tumeurs et de leur nombre ; très exceptionnellement gastrectomie totale. En dehors du cadre d'une gastrite atrophique fundique ou d'un syndrome de Zollinger-Ellison/NEM1, une chirurgie carcinologique type adénocarcinome est nécessaire (thésaurus national 2006).

Après chirurgie à visée curative, aucune chimiothérapie ou radiothérapie adjuvante n'a prouvé son utilité.

b- Chirurgie des métastases

En cas de tumeur métastatique, seuls 10 % des patients peuvent bénéficier d'une exérèse à visée curative [74, 75]. En cas de métastases hépatiques localisées à un lobe ou en cas d'exceptionnelle métastase hépatique unique, une chirurgie doit être effectuée [74]. Dans les autres cas, une chirurgie de cytoréduction (debulking) peut être envisagée en cas de syndrome fonctionnel difficile à contrôler médicalement ou après bonne réponse à un traitement médical. Une réduction chirurgicale, même partielle, de la masse tumorale peut en effet avoir une efficacité symptomatique durable et permettre de très longues survies [75]. La place des techniques de destruction locale, essentiellement la radiofréquence, reste encore à préciser mais peut être utile [53, 76]. L'indication d'une transplantation hépatique peut être discutée dans certaines indications mais son intérêt reste controversé [75].

9. Stratégie thérapeutique

Compte tenu de la grande variabilité des cas, il est difficile d'établir un arbre décisionnel précis pour le traitement des TE digestives. Dans tous les cas, la décision doit être prise après discussion multidisciplinaire.

La prise en charge symptomatique d'une hypersécrétion hormonale est impérative et doit être initiée sans attendre la réalisation du bilan d'extension. La chirurgie, seul traitement curatif, doit toujours être discutée initialement, et secondairement, après obtention d'une réponse thérapeutique. L'exérèse chirurgicale de la tumeur primitive est classiquement recommandée, même en cas de TED avancée. En situation métastatique, les indications thérapeutiques

doivent être discutées en tenant compte du siège de la tumeur primitive et des métastases, de la différenciation cellulaire, de l'évolutivité avec évaluation de la rapidité de croissance des métastases.

En cas de TE bien différenciée peu évolutive, une surveillance initiale peut être proposée avec un premier bilan d'évaluation à quelques semaines permettant de juger de l'évolutivité tumorale. Si la tumeur est lentement évolutive (stabilité tumorale sans nouvelle localisation), une surveillance, associée éventuellement à un traitement par analogues de la somatostatine, pourra être proposée. Si la tumeur est évolutive (progression morphologique ou nouveaux sites métastatiques), un traitement antitumoral doit être envisagé. En cas de TE pancréatique, on propose volontiers une chimiothérapie systémique en première intention, alors qu'en cas de TE du tube digestif, moins chimio-sensible, une chimio-embolisation en cas de métastases hépatiques isolées ou prédominantes est souvent l'option privilégiée.

10. Surveillance post-thérapeutique des tumeurs neuroendocrines

Il n'est pas recommandé de surveiller les petites TNE du rectum et de l'appendice réséquée en totalité et sans facteur prédictif de récurrence, en particulier lorsqu'elles sont bien différenciées, de grade 1 et sans adénopathie suspecte [76].

Pour les autres TNE, la surveillance consiste en une imagerie conventionnelle, une SRS (ou une autre technique d'imagerie nucléaire) si initialement positive, et le dosage de la CgA et des marqueurs positifs initialement, dans les 3 mois (dans les 3–6 mois si une chirurgie a été réalisée à visée curative) puis tous les 6–12 mois pendant 5 ans, puis de façon annuelle [77]. La durée de la surveillance est parfois très longue (plusieurs décennies), certaines TNE pouvant récidiver très tardivement.

Enfin, le rythme de surveillance des patients opérés d'un CNPD doit être rapproché à 2 mois et peut inclure un FDG-PET-CT.



**MATERIELS
ET
METHODES**

IV. MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, analytique, rétrospective sur 9 ans et prospective sur 1 an, portant sur 30 cas de TNED, allant du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2016 soit une période de 10 ans.

2. Cadre d'étude :

L'enquête s'est déroulée dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré. Il est effectué dans ce service, des activités de chirurgie viscérale. C'est un service avec neuf 9 salles d'hospitalisation pour une capacité de 33 lits et un bloc opératoire comportant trois 3 salles d'opération, une salle de réveil, une salle de stérilisation et une salle d'accueil et en fin trois 3 boxes de consultation ordinaire au niveau du bureau des entrées au premier étage situé dans l'aile droite du bâtiment vers le nord. Le service de chirurgie générale est un des services du Pavillon Bénitieni FOFANA qui s'y trouve au sud-ouest de CHU Gabriel TOURE. Ce service dirigé par un 1 Professeur titulaire en chirurgie viscérale assisté par quatre 4 maîtres de conférences agrégés, sept 7 chirurgiens praticiens hospitaliers. A cette liste s'ajoutent les DES, les thésards, les étudiants (en stage) ; le personnel infirmier et deux 2 techniciens de surface.

3. Méthodes :

Les données de l'enquête ont été collectées à partir des dossiers médicaux, des registres de consultation, d'hospitalisation, des fiches d'anesthésie, des registres de compte rendu opératoire ; d'examen anatomopathologiques, les dossiers de suivi oncologique, l'état évolutif aux dernières nouvelles avec traitement complémentaire.

Ces données ont été notées sur une fiche d'enquête sous forme de variables quantitatives ou qualitatives. Les différentes variables ont été réparties en chapitres comme suit :

- ✓ Données socio-démographiques
- ✓ Données cliniques
- ✓ Données para cliniques
- ✓ Données thérapeutiques
- ✓ Suites opératoires

L'enquête s'est déroulée en cinq (05) phases :

- Une phase de recherche bibliographique
- Une phase d'élaboration de la fiche d'enquête
- Une phase de collecte des données
- Une phase de saisie et d'analyse des données
- Une phase de rédaction

4. Echantillonnage :

a. Population d'étude :

Tous les patients opérés dans le service.

b. Echantillon :

Tumeurs neuroendocrines digestives (TNED)

c. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude, tous les patients opérés dans le service chez qui une TNED à l'examen histologique et immunohistochimique a été confirmée.

d. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude tous les patients opérés dans le service dont l'examen d'anatomopathologie n'a pas été concluant (à TNED) et les dossiers incomplets.

5. Statistiques :

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur les logiciels Word 2007, Excel 2007, Epi info version 7.0, Epi info version 3.5.3.

Nous avons effectué une étude descriptive et analytique de la série.

- Etude descriptive : Les variables qualitatives ont été exprimées par leurs pourcentages, les variables quantitatives par la moyenne, la médiane et les extrêmes. Le test de χ^2 et de Fischer ont été utilisés pour les comparaisons statistiques. Les courbes de survie ont été établies selon la méthode de Kaplan- Meier avec le test de Logrank. Le degré de signification a été fixé à 0,05.

- Etude analytique : Elle a consisté à identifier les facteurs de mauvais pronostic. Plusieurs

facteurs pronostiques ont été étudiés en fonction de la survie afin de dégager les éventuels paramètres pouvant prédire l'évolution des TNED. Les facteurs étudiés étaient :

- ✓ La présence de métastase
- ✓ Le score OMS
- ✓ Le grade de différenciation
- ✓ Le type histologique.



RESULTATS

V. RESULTATS

A. RESULTATS DESCRIPTIFS :

1. Fréquence :

De janvier 2006 à décembre 2016, soit 10 ans, 30 cas de tumeur neuroendocrine ont été colligés dans le service. Pendant cette même période ces tumeurs ont représenté :

- ✓ 1,86% (30/1609) des cancers digestifs ;
- ✓ 1,50% (30/2004) de tous les cancers ;
- ✓ 0,14% (30/21548) des consultations ;
- ✓ 0,29% (30/10271) des hospitalisations ;
- ✓ 0,29% (30/10209) des interventions chirurgicales ;
- ✓ 3 cas de tumeur endocrine (30/10) par an.

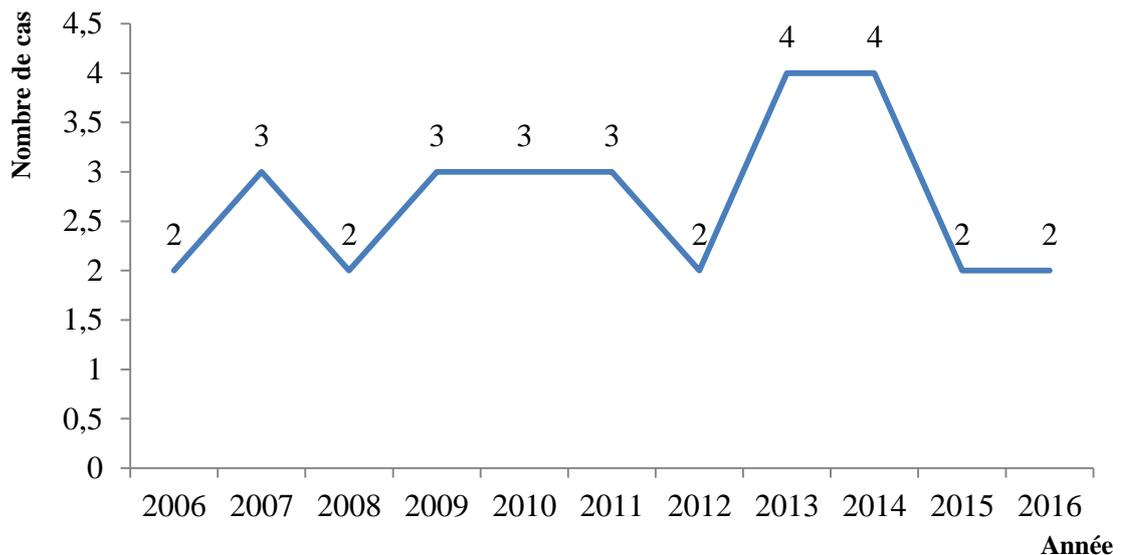


Fig. 8 : Nombre de recrutement/an

Nous avons recensé en moyenne 3 cas de TNE par an avec des extrêmes de 2 et 4 cas.

2. Données sociodémographiques :

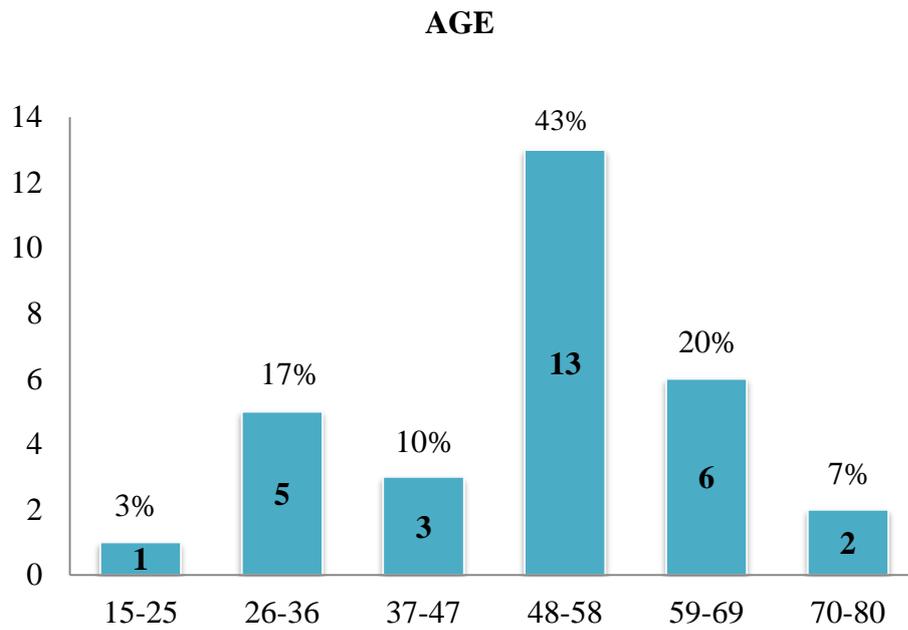


Fig. 9 : Tranches d'âge

L'âge moyen était de 50,4 ans avec des extrêmes de 18 ans et 79 ans et un écart type de 13,86 ans.

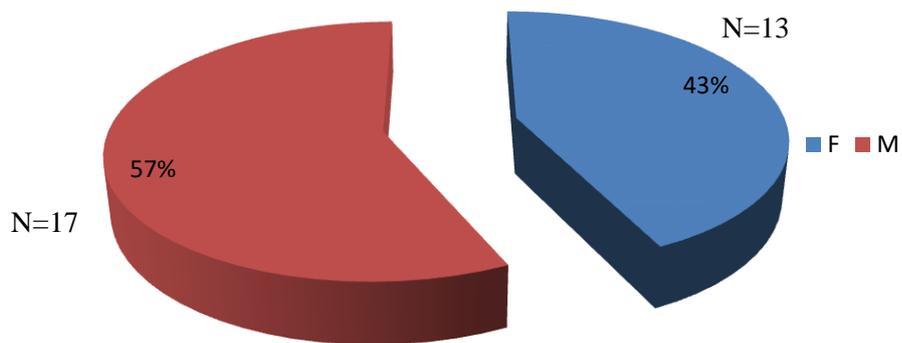


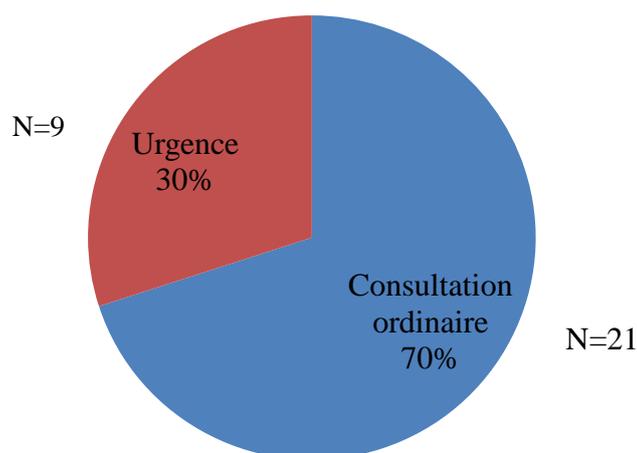
Fig. 10 : Le sexe
Le sexe ratio est de 1,3.

Tableau VII : La profession

Profession	Effectifs	Pourcentages
Elève	1	3
Paysan	8	27
Enseignant	2	7
Administrateur	3	10
Mécanicien	1	3
Ménagère	11	37
Commerçant	4	13
Total	30	100

Tableau VIII : La provenance

Provenance	Effectifs	Pourcentages
RCI	1	3
Bamako	15	50
Gao	2	7
Kayes	6	21
Koulikoro	1	3
Mopti	1	3
Ségou	2	7
Sikasso	1	3
Tombouctou	1	3
Total	30	100

**Fig. 11** : Mode d'admission

Nous avons admis 9 cas de TNEC en urgence dont 6 cas d'occlusions intestinales et 3 cas d'appendicites aiguës

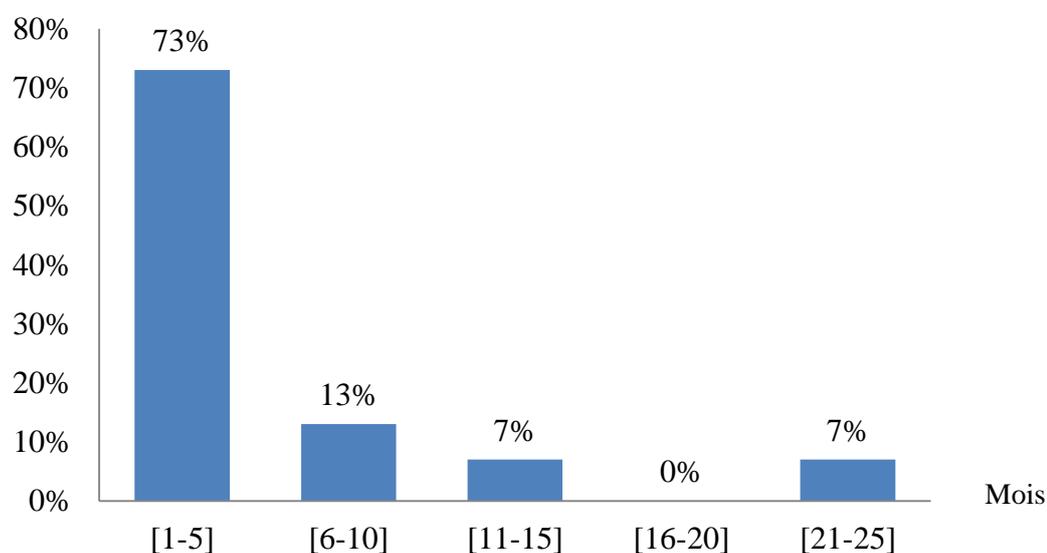
Tableau IX : Motif de consultation

Motifs de consultation	Effectifs	Pourcentages
Douleurs abdominales	15	50
Diarrhée	8	27
Ictère	4	13
Nausées/Vomissements	3	10
Total	30	100

Tableau X : Mode d'installation

Mode d'installation	Effectifs	Pourcentages
Brutal	4	13
Progressif	26	87
Total	30	100

Pourcentage

**Fig. 12 :** Durée d'évolution

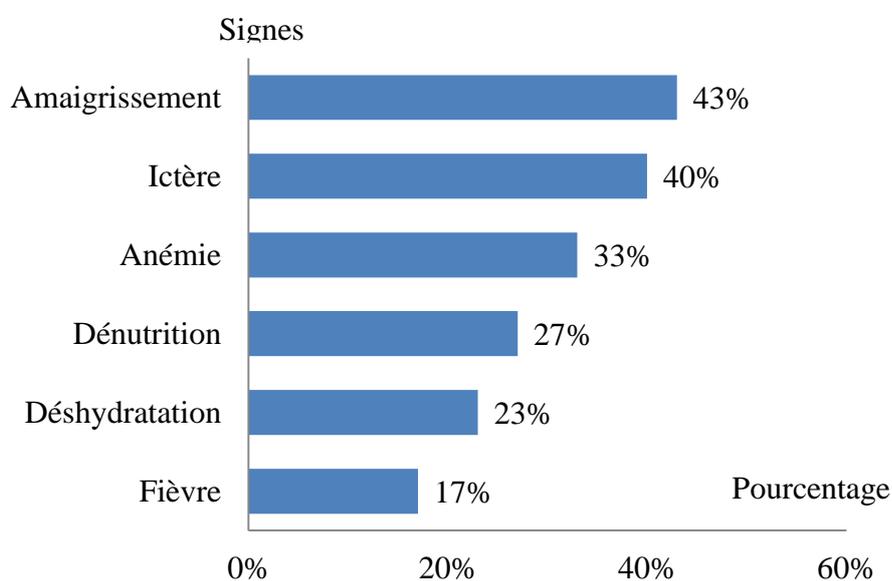
La durée d'évolution moyenne est de 4,76 mois ; l'écart type 5,06 mois avec des extrêmes de 1 mois à 24 mois.

Tableau XI : Antécédents médicaux

ATCD médicaux	Effectifs	Pourcentages
Epigastralgie	12	40
HTA	1	3
Néant	17	57
Total	30	100

3. Données cliniques :➤ **Signes généraux :****Tableau XII : Indice OMS**

OMS	Effectifs	Pourcentages
1	17	57
2	12	40
3	1	3
Total	30	100

**Fig. 13 : Signes généraux****Tableau XIII : Signes fonctionnels**

Signes fonctionnels	Effectifs	Pourcentages
Douleurs abdominales	8	27
Diarrhée	6	20
Epigastralgie	12	40
Anorexie	22	73
Amaigrissement	22	73

Tableau XIV : Tumeur fonctionnelle ou non

Tumeur fonctionnelle	Effectifs	Pourcentages
Oui	18	60
Non	12	40
Total	30	100

Tableau XV : Tumeur fonctionnelle/ Organe atteint

Tumeur fonctionnelle		
Organe atteint	Effectifs	Pourcentages
Pancréas	8	44
Estomac	6	33
Grêle	4	23
Total	18	100

Tableau XVI : Signes physiques

Signes physiques	Effectifs	Pourcentages
Masse abdominale	9	42
Asymétrie abdominale	7	33
Distension abdominale	4	20
Circulation veineuse collatérale	1	5
Total	21	100

Tableau XVII : Caractéristiques de la masse

Caractéristiques de la masse	Effectifs	Pourcentages
Mobile	4	57
Ferme	3	43
Total	7	100

4. Données para-cliniques

Tableau XVIII : Radiologies et endoscopies réalisées

Radiologie et endoscopie	Effectifs	Pourcentages
Echographie	23	77
Radio du thorax	22	73
TDM	13	43
FOGD	11	37
TOGD	1	3
Lavement Baryte	1	3

Tableau XIX : Sièges au scanner/ Résultats du bilan diagnostic

Sièges	Résultats	Effectifs	Pourcentages
Pancréas	Pas de métastase	5	38,5
	Nodule hépatique	3	23
	Masse kystique hétérogène	2	15,4
	Masse tissulaire	1	7,7
Mésentère	Masse kystique	1	7,7
Côlon	Epaississement pariétal	1	7,7
Totale		13	100

Tableau XX : Sièges à la fibroscopie/ Résultats du bilan diagnostic

Sièges	Résultats	Effectifs	Pourcentages
Pancréas	Gastrite érythémateuse	2	18,18
	Tuméfaction duodénale	2	18,18
	Ulcères duodénaux	1	9,09
Estomac	Lésion ulcérée gastrique plus sténose	2	18,18
	Processus tumoral antral plus sténose partielle	2	18,18
	Lésion ulcéré gastrique	1	9,09
Grêle	Ulcère bourgeonnant	1	9,09
Total		11	100

5. Données thérapeutiques

Tableau XXI : Type de chirurgie

Types de chirurgie	Effectifs	Pourcentages
Exérèse tumorale	17	57
Dérivation	13	43
Total	30	100

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical.

Tableau XXII : Sièges de la tumeur

Sièges	Effectifs	Pourcentages
Pancréas	13	43
Estomac	6	20
Grêle	4	13
Appendice	3	10
Côlon	2	7
Mésentère	2	7
Total	30	100

Tableau XXIII : Siège et Gestes chirurgicaux

Sièges	Gestes chirurgicaux	Effectifs	Pourcentages
Pancréas	Dérivation bilio-digestive+GEA+Biopsie cholecystectomie	13	43
Estomac	Gastrectomie 4/5eme+curage ganglionnaire	6	20
Intestin (côlon et grêle)	Résection+anastomose termino-terminale	6	20
Appendice	Appendicectomie	3	11
Mésentère	Exérèse tumorale	2	6
Total		30	100

Tableau XXIV : Taille de la tumeur

Taille (cm)	Effectifs	Pourcentages
<3	6	20
[3-6]	3	10
] 6-9]	4	13
] 9-12]	5	17
] 12-15]	8	27
>15	4	13
Total	30	100

La taille moyenne est 9,45 cm ; un écart type de 5,17 avec des extrêmes de 0,6 cm à 18 cm.

Tableau XXV : Sièges métastases/ Tumeurs primitives

Tumeurs primitives	Sièges métastases	Effectifs	Pourcentages
Pancréas	Hépatique	5	56
	Gastrique et duodénale	1	11
	Vaisseaux mésentérique	1	11
Colon	Ganglionnaire	1	11
	Pancréatique	1	11
Total		9	100

5. Traitement médical :

5.1- Traitement anti sécrétoire : un seul de nos patients a bénéficié d'un traitement anti sécrétoire.

5. Chimiothérapie :

Tableau XXVI :

Chimiothérapie	Effectifs	Pourcentage
Oui	12	40
Non	18	60
Total	30	100

6. Données Anatomopathologique :**Tableau XXVII : Types histologiques**

Types histologiques	Effectifs	Pourcentages
Tumeur neuroendocrine	16	53
Carcinome neuroendocrine	11	33
Adénocarcinome neuroendocrine mixte	4	14
Total	30	100

Tableau XXVIII : Immunohistochimie

Immunohistochimie	Effectifs	Pourcentages
CD56	17	57
CD57	10	33
CD99	2	7
CD57+S100	1	3
Total	30	100

Tableau XXIX : Grade de différenciation

Grades	Effectifs	Pourcentages
G 3	14	47
G 1	10	33
G 2	6	20
Total	30	100

7. SURVEILLANCE

Tableau XXX : Symptômes carcinoïdes post opératoire pendant 1 mois.

Symptômes	Effectifs	Pourcentages
Présents	2	7
Absents	28	93
Total	30	100

Tableau XXXI: Morbidité post opératoire précoce

Morbidité post opératoire précoce	Effectifs	Pourcentages
Complication	1	3
Simple	29	97
Total	30	100

La seule complication post opératoire était une péritonite par lâchage de la suture anastomotique.

Tableau XXXVI: Morbidité post opératoire tardive après 3 ans

Morbidité	Effectifs	Pourcentages
Inconnue	13	43
Aucune	16	54
Récidive	1	3
Total	30	100

Le seul cas de récidive était une tumeur du grêle.

Tableau XXXII: Suite à 6 mois

Suite à 6 mois	Effectifs	Pourcentages
Simple	18	60
Décès	8	26
Perdu de vue	4	14
Total	30	100

Tableau XXXIII : Survie à 18 mois

Survie à 18 mois	Effectifs	Pourcentage
Vivant	20	67
DCD	7	23
Perdus de vue	3	10
Total	30	100

Tableau XXXIV : Survie à 2 ans

Survie à 2 ans	Effectifs	Pourcentage
Vivant	16	53
DCD	9	30
Perdus de vue	5	17
Total	30	100

Tableau XXXV : Survie globale à 3 ans

Survie globale en mois	Effectifs	Pourcentage
[1-12]	12	50
[13-25]	2	8,3
[26-38]	1	4,2
[39-51]	2	8,3
[52-64]	1	4,2
[65-77]	2	8,3
[78-90]	1	4,2
[91-103]	1	4,2
[104-116]	1	4,2
[117-128]	1	4,2
Total	24	100

La survie moyenne globale est de 34,5 mois avec un minimum d'un mois et un maximum de 125 mois.

Tableau XXXVI : Le devenir

Devenir	Effectifs	Pourcentage
DCD	16	53
Vivant	9	30
Perdus de vue	5	17
Total	30	100

B. RESULTATS ANALYTIQUES :

1. Corrélation entre la survie et la métastase :

La survie a été exploitable chez 24 patients. Quinze cas de décès ont été notés et six 6 patients ont été perdus de vue. Neuf 9 patients sur 30 soit 30% ont présenté des métastases au cours de notre étude, représentées par des métastases hépatiques, mésentériques et ganglionnaires. La survie moyenne sans évènement était de 34,5 mois, avec un minimum de 1 mois et un maximum de 125 mois. La figure 14 montre que la survenue de métastase diminue la survie des patients dans notre échantillon.

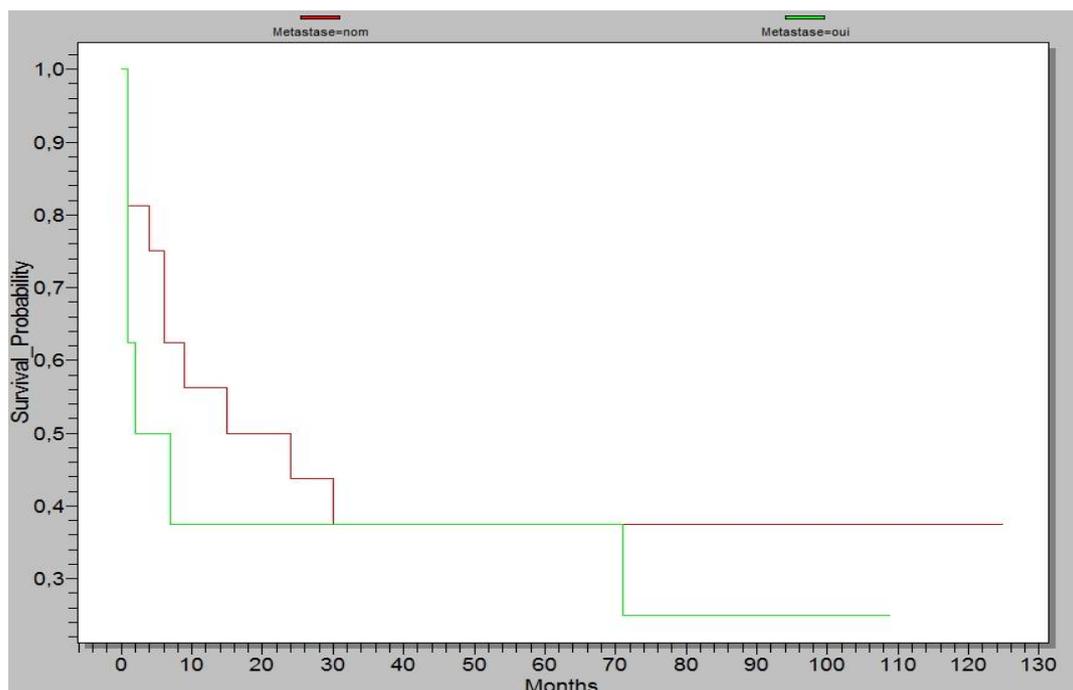


Fig. 14 : Courbe de survie en fonction de la métastase hépatique

Métastase hépatique	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Survie avec métastase	8	33	38,7	4,5	0,5077
Survie sans métastase	16	35,2	43,9	19,5	

Les tumeurs neuroendocrines avec métastase ont une survie moyenne de 33 mois inférieure à celle des tumeurs sans métastase qui est de 35,2 mois.

Il n'y a pas d'association significative entre la survie et la métastase dans notre étude $P=0,5$.

2. Corrélation survie et score OMS :

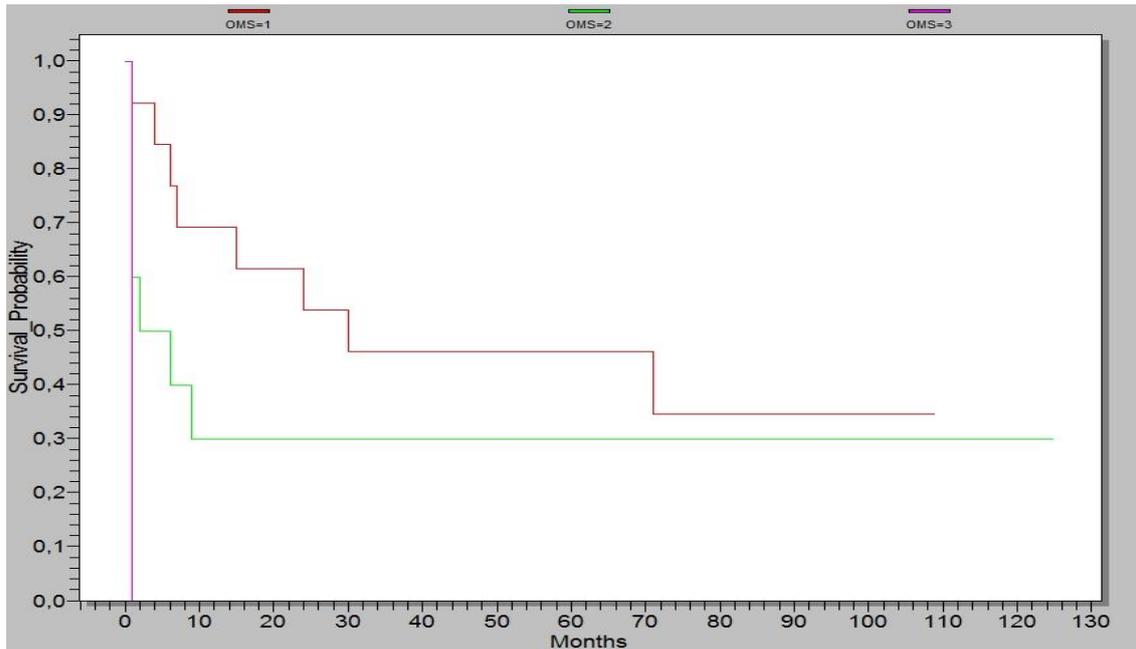


Fig. 15 : Courbe de survie en fonction du score de l’OMS

Score OMS	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
OMS 1	13	41,8	36	30	
OMS 2	10	28,3	44,9	4	0,1321
OMS 3	1	1	0	1	

Il n’existe pas d’association significative entre la survie et l’indice OMS P=0,13.

3. Corrélation entre survie et grade de différenciation :

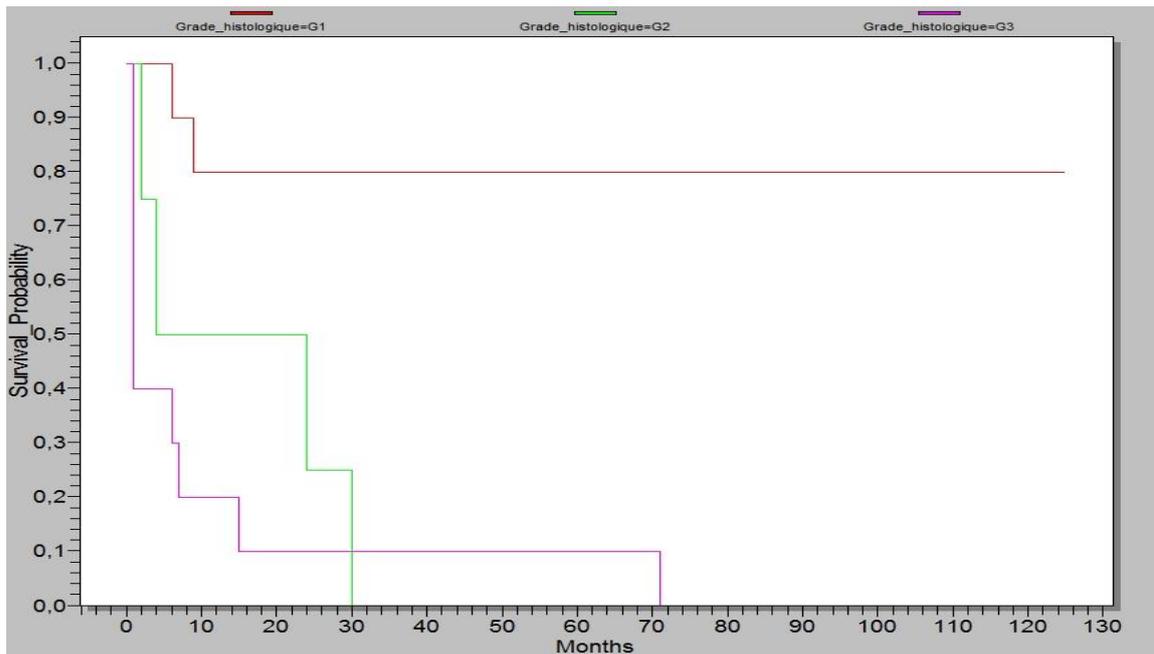


Fig. 16 : Courbe de survie en fonction du grade de différenciation.

Grade de différenciation	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
G1	10	66,2	39,1	66,5	
G2	4	15	14,1	14	0,0002
G3	10	10,5	21,7	1	

Il existe une différence statistiquement significative ($P < 0,05$). Le grade de différenciation est en relation avec la survie, plus le grade augmente plus la survie diminue.

4. Corrélation entre la survie et le type histologique :

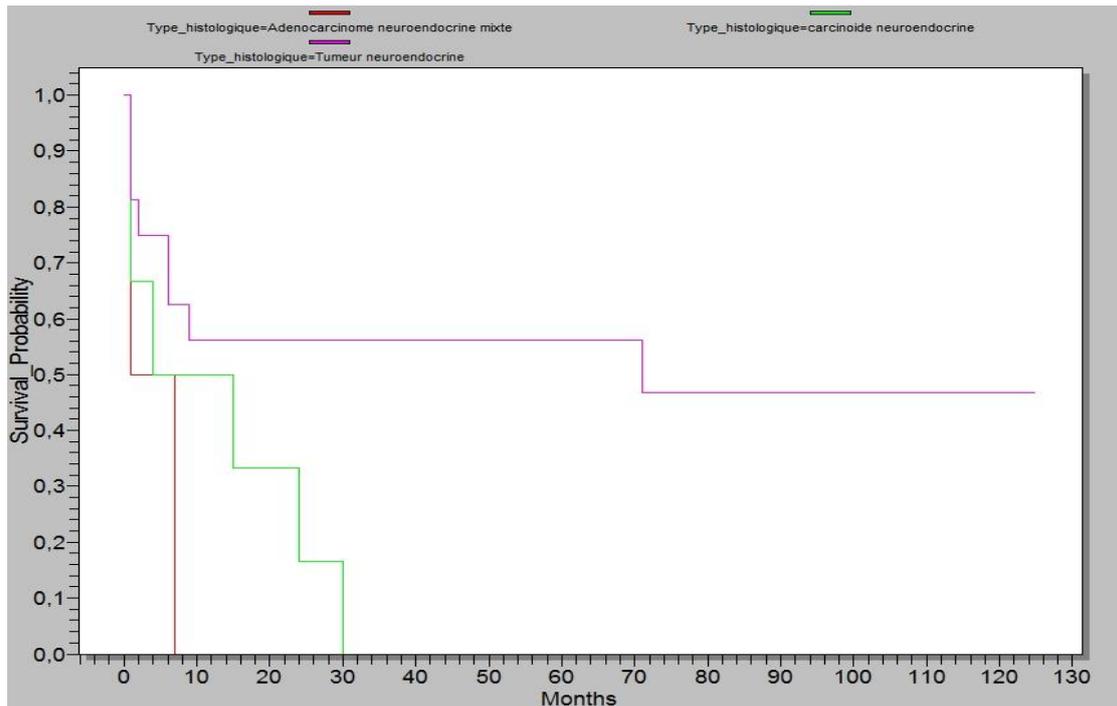


Fig. 17 : Courbe de survie en fonction du type histologique

Type histologique	Nombre	Moyenne	ET	Médiane	P
Tumeur neuroendocrine	16	46,5	43,24	51,5	
Carcinome neuroendocrine	6	12,5	12,5	9,5	0,0456
Adénocarcinome neuroendocrine mixte	2	4	4,24	4	

Il existe une différence statistiquement significative $P=0,0456$. L'adénocarcinome neuroendocrine mixte a une survie moyenne plus réduite que les deux autres types.



**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION**

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Méthodologie

Cette étude descriptive, rétrospective sur 9 ans et prospective sur 1 an, allant de janvier 2007 à décembre 2016 a porté sur 30 malades. Parmi lesquels nous avons participé à la prise en charge de 3 malades soit 10% de façon prospective.

Nos avantages étaient :

- ✓ Nous avons pu réaliser l'immunohistochimie de tous nos patients avec la collaboration allemande,
- ✓ La bonne coopération avec le service d'anatomopathologie et d'oncologie du Point G,
- ✓ La réalisation de certains bilans par l'AMO (1/3 payant).

Cependant nous avons été confrontés à des difficultés liées :

- ✓ Le non-respect des rendez-vous dans le suivi postopératoire par les patients ;
- ✓ A l'insuffisance du plateau technique du CHU :

Absence de : l'écho-endoscopie, le Tep-Scan, Octreoscan, l'Immunohistochimie et la Biologie moléculaire.

2. Données épidémiologiques

2.1-Fréquence

Tableau XXXVII : Incidence annuel/Auteurs

Les tumeurs neuroendocrines sont des tumeurs rares, malgré une prévalence croissante ces trente dernières années, elle représente 1% de l'ensemble des tumeurs.

Auteurs	Effectifs	Nombre de cas/An	P
Castagnet , France, 2014 [78]	90	4,73	0,7919
Mc Mullen , Canada, 2017 [79]	530	35,33	0,0003
Malgorzata , Pologne 2017 [80]	88	22	0,02134
Zhang , Chine 2017[81]	440	88	0,0000
Notre étude Mali 2016	30	3	

Nous avons retrouvé une fréquence hospitalière de 3 cas de TNE par an qui est similaire à celle retrouvée dans l'étude française 4,73 cas par an. Cependant elle est inférieure à celle retrouvée dans les études multicentriques canadienne, polonaise et chinoise allant de 22 à 88 cas par an.

2.2-Age :

Tableau XXXVIII : Age moyen/Auteurs

Auteurs	Effectifs	Age moyen (année) ±ET	P
Zhang, Chine, 2017 [81]	440	54,3±13,5	0,1270
Manta, Italie, 2016 [82]	80	58±14,2	0,0132
Malgorzata, Pologne, 2017 [80]	88	59±17	0,0137
Castagnet, France, 2014 [78]	83	42,15±20,7	0,0453
Notre étude Mali 2016	30	50,4±13,86	

Les TNE surviennent à tout âge. L'âge moyen de survenue est de 50,4±13,86 ans, correspondant à celui de l'adulte jeune ce résultat a été retrouvé dans toutes les séries chinoise, italienne et polonaise, allant de (54,3 à 59 ans). Cependant il est légèrement supérieur à celui retrouvé par Castagnet en France en 2014.

2.3 Sexe :

Tableau XXXIX : Sexe/ Auteurs

Auteurs	Sexe		Sex-ratio
	M	F	
Castagnet, France, 2014 [78] N=83	30	53	0,56
Malgorzata et al, Pologne, 2017 [80] N=88	49	39	1,25
Manta, Italie, 2017 [82] N=80	42	38	1,1
Chen, Chine, 2017 [83] N=277	157	120	1,3
Notre étude Mali 2016 N=30	17	13	1,3

Selon la littérature il n'existe pas de prédominance nette de sexe. [5,1]

Notre étude a rapporté 17 hommes contre 13 femmes.

3. Données cliniques :

3.1- Motif de consultation :

Tableau XL : Motif de consultation/Auteurs

Motif de consultation	Douleur abdominale	Nausées Vomissements	Ictère	Diarrhée
Auteurs				
Chen, Chine, 2017 [83] N=277	152(54)	48(17,3)	37(13,4)	27(9,7)
	P=0,6648	P=0,4435	P=0,7803	P=0,0136
Blanchard, France, 2015 [84] N=312	65(20,8)	56(18)	30(9,61)	58(18,6)
	P=0,0003	P=0,2710	P=0,7409	P=0,2843
Notre étude 2016 N=30	15(50)	3(10)	4(13)	8(27)

Les TNED se manifestent le plus souvent par des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et des diarrhées. Dans notre étude ainsi que dans la littérature ces mêmes signes ont été retrouvés ceci est lié à leurs caractères sécrétant et à leurs sièges.

4. Données para-cliniques :

4.1-Siège tumoral :

Les TNED peuvent se localiser sur tout le tractus digestif, et l'intestin grêle est le site le plus fréquent de ces tumeurs.

Tableau XLI : Siège de la tumeur/Auteurs

Sièges	Estomac	Pancréas	Intestinale	Appendice
Auteurs				
Fang, Chine, 2017 [85] N=1183	245(20,7)	332(28,1)	124(10,5)	40(3,4)
	P=0,9244	P=0,0671	P=0,1720	P=0,1509
Malgorzata, Pologne, 2017 [80] N=88	14(16)	14 (16)	30 (35)	15(18)
	P=0,6060	P=0,0020	P=0,1205	P=0,4440
Notre étude, Mali 2017 N=30	6 (20)	13 (43)	6 (20)	3 (10)

Le taux de 20% des patients qui avaient une TNE intestinale ne diffère pas du taux retrouvé dans les séries polonaise et chinoise [80, 85]. Par contre le taux 43% de TNE pancréatique que nous avons retrouvé est nettement supérieur à celui retrouvé par Malgorzata en Pologne en 2017 [80] et Fang en Chine en 2017 [85] avec une différence statistiquement significative (P=0,002). Ceci pourrait s'expliquer par le caractère réduit de notre échantillon.

4.2-Taille tumorale :**Tableau XLII :** Taille de la tumeur/Auteur

	Tailles	Effectifs	Taille moyenne (cm)	P
Auteurs				
Manta et al , Italie, 2016 [82]		80	1,5±1	0,0000
Liu DJ et al , Chine, 2017 [86]		43	5,47±3,18	0,0001
Notre étude , Mali 2016		30	9,45±5,17	

La taille moyenne tumorale retrouvée dans notre étude est supérieure à celle retrouvée dans la série Italienne 2016 et Chinoise en 2017 [86]. Cette différence pourrait s'expliquer par le délai de consultation plus long de nos malades et aux différentes localisations.

4.3-Tumeurs fonctionnelles ou non :**Tableau XLIII :** Tumeurs fonctionnelles ou non/Auteurs

	Fonctionnelle	Oui	Non
Auteurs			
Manta , Italie, 2016[82] N=80		43(53,75)	37(46,25)
		P=0,5569	P=0,5569
Fang , Chine, 2017 [85] N=1183		204(17,2)	979(82,8)
		P=0,0000	P=0,0000
Notre étude , Mali, 2016 N=30		18(60)	12(40)

Le taux de 60% des tumeurs fonctionnelles retrouvé dans notre étude est sans différence significative avec le taux retrouvé par Manta en Italie en 2016 [82]. Par contre ce taux est supérieur à celui retrouvé par Fang en Chine en 2017 [79], avec un P=0,0000. Ceci pourrait s'expliquer par les différentes localisations.

5. Données anatomo-pathologiques :

5.1 Types histologiques

Tableau XLIV : Types histologiques/Auteurs

Auteurs	Types histologiques	Tumeur neuroendocrine	Carcinome neuroendocrine	Adénocarcinome neuroendocrine mixte
Fang , Chine, 2017 [85] N=1183		881(74,5) P=0,0911	261(22,1) P=0,1432	41(3,5) P=0,0195
Manta , Italie, 2016 [82] N=80		28(35) P=0,0804	15(18,75) P=0,1040	8(10) P=0,8759
Notre étude , Mali 2016 N=30		16(53)	11(33)	4(14)

Il existe plusieurs types histologiques. Le taux 53% de tumeur neuroendocrine retrouvé dans notre étude ne diffère pas du taux retrouvé par Manta en Italie en 2016, et par Fang en Chine en 2017 [82, 85].

5.2-Grade histologique :**Tableau XLV : Grade histologique/Auteurs**

Grades histologiques	G3	G2	G1
Auteurs			
Zhang, Chine, 2017 [81] N=440	190(43,18)	120(27,27)	130(29,54)
	P=0,7094	P=0,3842	P=0,0214
Manta, Italie, 2016 [82] N=80	15(18,75)	11(13,75)	17(21,25)
	P=0,0030	P=0,6089	P=0,1730
Notre étude, Mali 2016 N=30	14(47)	6(20)	10(33)

Le grade histologique est un facteur pronostique. Le taux 33% de G3 retrouvé dans notre étude ne diffère pas du taux retrouvé par Manta en Italie en 2016 [82]. Par contre ce taux est supérieur à celui retrouvé par Zhang en Chine en 2017 [87], avec une différence statistiquement significative (P=0,0214). Ceci pourrait s'expliquer par le retard de consultation de nos malades.

5.3-Degré de différenciation :**Tableau XLVI : Degré de différenciation/Auteurs**

Degré de différenciation	Bien	Modérée	Mal
Auteurs			
Chen, Chine, 2017 [83] N=217	69(74,2)	15(16,1)	9(9,7)
	P=0,0018	P=0,0221	P=0,1656
Notre étude, Mali, 2016, N=30	14(47)	10(33)	6(20)

Tout comme le grade histologique le degré de différenciation aussi est un facteur pronostique. Les TNED bien différenciées ont été le plus souvent retrouvé dans 47% des cas. Ce taux est comparable au taux retrouvé par Chen en Chine en 2017 [83], avec un test statistiquement significatif (P=0,0018). Ceci pourrait s'expliquer par le faite que l'étude de Chen était multicentrique.

6. Données thérapeutiques :

6.1 Récidive tumorale :

Tableau XLVII : Récidive tumorale/Auteurs

Auteurs	Récidives tumorales N(%)	P
Jolivet , Nante 2015 [87] N=30	3(10)	0,1967
Notre étude , Mali 2016 N=30	1(3)	

Le taux 3% de récurrence retrouvé dans notre étude ne diffère pas du taux retrouvé par Jolivet en 2015 en France [87].



**CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. CONCLUSION

Les TNED sont des tumeurs rares, mal connues dans notre pays, cependant elles sont localisées le plus souvent dans l'intestin grêle. La confirmation diagnostique repose sur l'examen anatomopathologique (immunohistochimie), ce qui n'est pas réalisable dans notre contexte consistant ainsi la principale difficulté. Le traitement est chirurgical, la chimiothérapie est indiquée pour les formes métastatiques et ou non résecables. Les récurrences sont fréquentes dans les 5 ans, particulièrement les 2 premières années. Une étude multicentrique sur les TNED dans notre pays, permettrait d'avoir un échantillon plus large afin de mieux élucider leurs caractéristiques.

2. RECOMMANDATIONS

2.1 Aux autorités sanitaires :

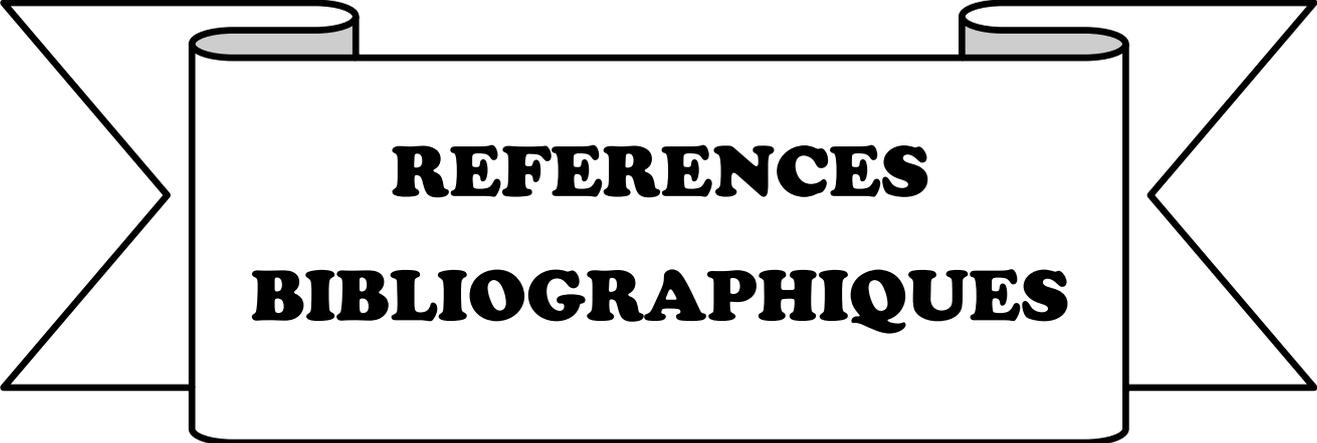
- ✓ Construire une unité d'anatomopathologie disposant de l'immunohistochimie au CHU. Gabriel Touré ;
- ✓ Equiper le CHU. Gabriel Touré d'une unité d'Echo-endoscopie ;
- ✓ Equiper le service d'anatomopathologie du Point G en matériels d'immunohistochimie ;
- ✓ Assurer l'accessibilité à la tomодensitométrie à toutes les couches socio-économiques.

2.2 Aux personnels de santé :

- ✓ Rechercher une TNED devant les signes de tumeurs digestives ;
- ✓ Réaliser un scanner abdominopelvien devant toute suspicion de tumeur digestive ;
- ✓ Instaurer un système d'archivage numérisé des dossiers médicaux ;
- ✓ Initier une étude multicentrique ;
- ✓ Réaliser une RCP avant toute intervention chirurgicale.

2.3 Aux populations :

- ✓ Consulter une structure de santé devant des signes digestifs persistants.
- ✓ Former une association des personnes atteintes de TNED.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

VII. REFERENCES

- 1. Modlin IM, Oberg K, Chung DC, et al.** Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol* 200 ; 9 : 61-72.
- 2. Cadiot G, Adham M, Baudin E, Couvelard A, Bohas C, Mitry E, et al.** Tumeurs neuroendocrines digestives Recommandations communes avec le GTE, Renaten et TENpath. 30 juin 2014. www.tncd.org.
- 3. Bollard J, et al.** Tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatiques : recherche de nouveaux mécanismes de progression tumorale et de nouvelles cibles thérapeutiques. Université Claude Bernard-Lyon I, 2014 ; tel.archives-ouvertes.fr.
- 4. Schott M, Kloppel G, Raffel WT, Scherbaum WA.** Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract. *Dtsch Arztebl Int* 2011 ; 108 : 305-12.
- 5. Erkksson B, Kloppel G, Krenning E, et al.** Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 2008 ; 87 : 8-19.
- 6. Capella C, Heitz PU, Höffler H, Solcia E, Klöppel G.** Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. *Virchows Arch.* 1995, 425, 547-60.
- 7. Pearse AGE.** 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.
- 8. Le Douarin NM, Teillet MA, Couly G.** Chimères embryonnaires et développement du système nerveux. *Med. Sci.* 1990, 6, 228-44.
- 9. Andrew A, Kramer B, Rawdon B.** The origin of gut and pancreatic neuroendocrine (APUD) cells-the last word? *J. Pathol.* 1998, 186, 117-8.
- 10. Williams ED Sandler M.** The classification of carcinoid tumours. *Lancet*, 1:238-239, 1963.
- 11. Bosman TF Carneiro F Hruban RH Theise ND.** WHO classification of tumours of the digestive system. *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, 4th ed :13, 2010.
- 12. Basturk O Tang L Hruban RH et al.** Poorly differentiated neuroendocrine carcinomas of the pancreas: a clinicopathologic analysis of 44 cases. *Am J Surg Pathol*, 38 (437-447), 2014.
- 13. Velayoudom-Cephise FL Duvillard P Foucan L et al.** Are g3 enets neuroendocrine neoplasms heterogeneous? *Endocr Relat Cancer*, 20: 649-657, 2013.
- 14. Voss M Hammel P Molas G et al.** Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut*, 46 :244-249, 2000.

- 15. Solcia E, Kloppel G, Sobin LH.** Histological typing of endocrine tumours. *International Histological Classification of Tumours, 2nd edn.* Berlin Heidelberg. Springer-Verlag, pages 61-68, 2000.
- 16. Capella C, Arnold R, Klimstra DS,** et al. Neuroendocrine neoplasms of the small intestine. In : Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. *WHO classification of tumours of the digestive system.* Lyon : IARC, 2010 : 102-7.
- 17. Chopin-Laly, Walter T, Hervieu V,** et al. Neuroendocrine plasms of the jejunum: a heterogeneous group with distinctive proximal and distal subsets. *Virchows Arch* 2013; 462 : 489-99.
- 18. Kominoth P, Arnold R, Capella C,** et al. Neuroendocrine neoplasms of the appendix. In : Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. *Who classification of Tumours of the Digestive System.* Lyon : IARC, 2010: 126-8.
- 19. Plokinger U, Couvelard A, Falconi M,** et al. Consensus guideline for the management of patients with digestive neuroendocrine tumours: well differentiated tumour/ Carcinoma of the appendix and goblet cell Carcinoma. *Neuroendocrinology* 2008 ; 87 : 20-30.
- 20. Solcia E, Kloppel G, Sobin LH** (2000) Histological typing of endocrine tumours, 2nd edition. WHO International Histological Classification of tumours. Springer, Berlin.
- 21. Capella C, Heitz PU, Hofler H** et al. (1995) Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. *Virchows Arch* 425: 547-60.
- 22. Pape UF, Perren A, Niederle B,** et al. ENETS Concensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas. *Neuroendocrinology* 2012 ; 95 : 135-56.
- 23. Yao JC, Hassan M, Phan A,** et al. One hundred years after “carcinoid”: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26 : 3063-72.
- 24. Strosberg J,** Neuroendocrine tumours of the small intestine. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012 ; 26 : 755-73.
- 25. Strosberg JR, Weber JM, Feldman M, Coppola D, Meredith K, Kvols LK.** Prognostic validity of the American Joint Committee on Cancer Staging classification for midgut neuroendocrine tumours. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 420-5.
- 26. Walter T, Scoazec JY, Lepage C,** Epidemiology of digestive neuroendocrine tumors with focus on French data. *Hepato-Gastro* 2013 ; 20 : 160-6.
- 27. Panzuto F, Campana D, Fazio N,** et al. Risk for disease progression in advanced jejunoileal neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 2012 ; 96 : 32-40.

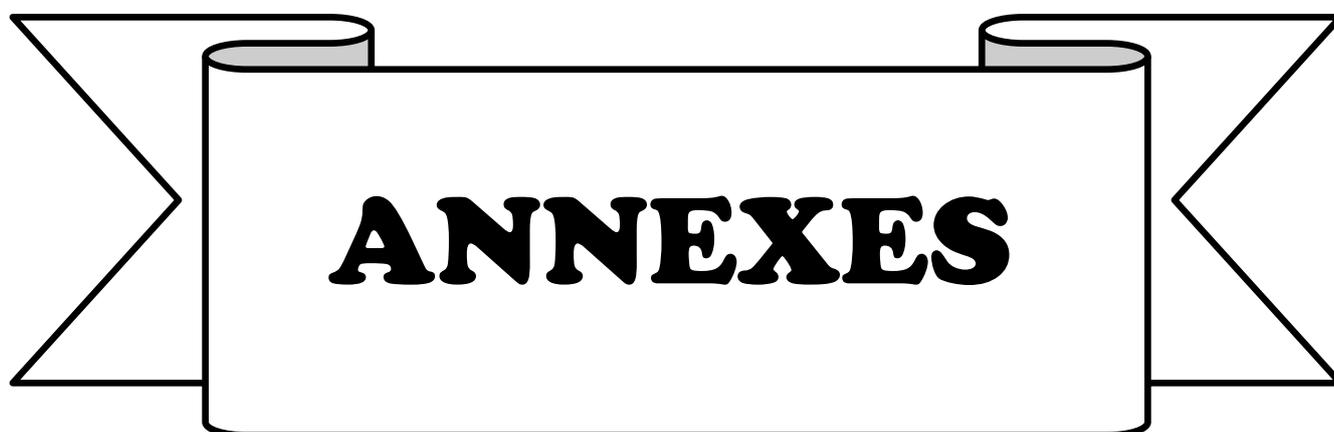
- 28. Van der Horst-Schrivers ANA, Wymenga ANM, Links TP, Willemse PHB, Kema IP, de Vries EGE.** Complications of midgut carcinoid tumors and carcinoid syndrome. *Neuroendocrinology* 2004 ; 80 Suppl 1 : 28-32.
- 29. Mensencal N, Mitry E, Bachet JB, Rougier P, Dubourg O.** Echocardiographic follow-up of treated patients with Carcinoid syndrome. *Am J Cardiol* 2010 ; 105 : 1588-91.
- 30. Makridis C, Ekblom A, Bring J, et al.** Survival and daily physical activity in patients treated for advanced midgut carcinoid tumors. *Surgery* 1997 ; 122 : 1075-82.
- 31. Société nationale française de gastroentérologie.** *Thesaurus national de cancérologie digestive* (version 30/06/2014). Disponible sur www.tncd.org.
- 32. Pape UF, Perren A, Niederle B et al.** ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas. *Neuroendocrinology* 2012 ; 95 : 135-56.
- 33. Strosberg JR,** Neuroendocrine tumours of the small intestine. *Best pract Res Clin Gastroenterol* 2012 ; 26 : 755-73.
- 34. Meijer WG, Kema IP, Volmer M, Willemse PHB, de Vries EGE.** Discriminating capacity of indol markers in the diagnosis of carcinoid tumors. *Clin Chem* 2000 ; 46 : 1588-96.
- 35. Lawrence B, Gustafsson BI, Kidd M, Pavel M, Svejda B, Modlin IM,** The clinical relevance of chromogranin A as a biomarker for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011 ; 40 : 111-34.
- 36. De Mestier L, Dromain C, d' Assignies G ; et al.** Evaluating digestive neuroendocrine tumor progression and therapeutic responses in the era of targeted therapies: state of the art. *Endocr Relat Cancer* 2014 ; 21 : R105-20.
- 37. Mansencal N, Mitry E, Bachet JB, Rougier P, Dubourg O.** Echocardiographic follow-up of treated patient with carcinoid syndrome. *Am J Cardiol* 2010 ; 105 : 1588-91.
- 38. Dromain C, de Baere T, Lumbroso J, Caillet H, Laplanche A, Boige V, et al.** Detection of liver metastases from endocrine tumors: a prospective comparison of somatostatin receptor scintigraphy, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 70-8.
- 39. Ruzniewski P, Amouyal P, Amouyal G, Grange JD, Mignon M, Bouche O, et al.** Localization of gastrinomas by endoscopic ultrasonography in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Surgery* 1995 ; 117 : 629-35.
- 40. Cadiot G, Lebtahi R, Sarda L, Bonnaud G, Marmuse JP, Vissuzaine C, et al.** Preoperative detection of duodenal gastrinomas and peripancreatic lymph nodes by somatostatin receptor scintigraphy. *Gastroenterology* 1996 ; 111 : 845-54.

- 41. Krenning EP, Kwkkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WA, Kooij PP, Oei HY, et al.** Somatostatin receptor scintigraphy with [¹¹¹In-DTPA-D-Phe¹]- and [¹²³I-Tyr³]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1 000 patients. *Eur J Nucl Med* 1993 ; 20 : 716-31.
- 42. Cadiot G, Bonnaud G, Lebtahi R, Sarda L, Ruzsniwski P, Le Guludec D, et al.** Usefulness of somatostatin receptor scintigraphy in the management of patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Gut* 1997 ; 41 : 107-14.
- 43. Gabriel M, Hausler F, Bale R, Moncayo R, Decristoforo C, Kovacs P, et al.** Image fusion analysis of ^{99m}Tc-HYNIC-Tyr-octreotide SPECT and diagnostic CT using an immobilisation device with external markers in patients with endocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005 ; 32 : 1440-51.
- 44. Mignon M, Rigaud D, Ruzsniwski P, Vallot T, René E, Bonfils S.** Le syndrome de Zollinger-Ellison. Stratégie diagnostique et thérapeutique actuelle. In: *Tumeurs endocrines du pancréas*. Paris: Doin ; 1987. p. 37-66.
- 45. Ruzsniwski P.** Analogues de la somatostatine au cours des tumeurs neuro-endocrines digestives (tumeurs carcinoïdes et tumeurs endocrines du pancréas). In: Rougier P, editor. *Tumeurs neuro-endocrines malignes*. Paris: Arnette ; 1997. p. 93-7.
- 46. Arnold R, Simon B, Wied M.** Treatment of neuroendocrine GEP tumours with somatostatin analogues: a review. *Digestion* 2000 ; 62(suppl1) : 84-91.
- 47. Gorden P, Comi RJ, Maton PN, Go VL.** NIH conference. Somatostatin and somatostatin analogue (SMS 201-995) in treatment of hormone secreting tumors of the pituitary and gastrointestinal tract and non neoplastic diseases of the gut. *Ann Intern Med* 1989;110:35-50.
- 48. Ruzsniwski P, Ducreux M, Chayvialle JA, Blumberg J, Cloarec D, Michel H, et al.** Treatment of the carcinoid syndrome with the long acting somatostatin analogue lanreotide: A prospective study in 39 patients. *Gut* 1996;39:279-83.
- 49. Rubin J, Ajani J, Schirmer W, Venook AP, Bukowski R, Pommier R, et al.** Octreotide acetate long-acting formulation versus open-label subcutaneous octreotide acetate in malignant carcinoid syndrome. *J Clin Oncol* 1999;17:600-6.
- 50. O'Toole D, Ducreux M, Bommelaer G, Wemeau JL, Bouche O, Catus F, et al.** Treatment of carcinoid syndrome: a prospective crossover evaluation of lanreotide versus octreotide in terms of efficacy
Shoja, patient acceptability, and tolerance. *Cancer* 2000 ; 88 :770-6.
- 51. Manesh H, Gibril F, Louie A, Ojeaburu JV, Bashir S, Abou-Saif A, et al.** Prospective study of the antitumor efficacy of long-term octreotide treatment in patients with progressive metastatic gastrinoma. *Cancer* 2002 ; 94 : 331-43.

- 52. Hejna M, Schmidinger M, Raderer M.** The clinical role of somatostatin analogues as anti neoplastic agents: much ado about nothing? *Ann Oncol* 2002 ; 13 : 653-68.
- 53. Aparicio T, Ducreux M, Baudin E, Sabourin JC, De Baere T, Mitry E, et al.** Antitumour activity of somatostatin analogues in progressive metastatic neuroendocrine tumours. *Eur J Cancer* 2001 ; 37 : 1014-9.
- 54. Quaedvlieg PF, Visser O, Lamers CB, Janssen-Heijnen ML, Taal BG.** Epidemiology and survival in patients with carcinoid disease in the Netherlands. *Ann Oncol* 2001 ; 12:1295-300.
- 56. Eriksson B, Skogseid B, Lundqvist G, Wide L, Wilander E, Oberg K.** Medical treatment and long-term survival in a prospective study of 84 patients with endocrine pancreatic tumors. *Cancer* 1990 ; 65 : 1883-90.
- 57. Moertel C, Lefkopoulos M, Johnsson LA.** Streptozocin-doxorubicin, streptozocin fluoro uracil or chloro zotocin in the treatment of advanced islet-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 519-23.
- 58. Ruzniewski P, Hammel P, Tigaud J, Maire F, O'Toole D, Lévy P.** Chimiothérapie systémique chez les maladies atteints de tumeurs endocrines digestives (TED) : une efficacité à réviser. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:HS1 [résumé].
- 59. Delaunoit T, Ducreux M, Boige V, Dromain C, Sabourin JC, Duvillard P, et al.** The doxorubicin-streptozotocin combination for the treatment of advanced well-differentiated pancreatic endocrine carcinoma; a judicious option? *Eur J Cancer* 2004;40:515-20.
- 60. Bajetta E, Rimassa L, Carnaghi C, Seregni E, Ferrari L, Di Bartolomeo M, et al.** 5-Fluorouracil ,dacarbazine, and epirubicin in the treatment of patients with neuroendocrine tumors. *Cancer* 1998 ; 83 : 372-8.
- 61. Ducreux M, Kergoat P, Boige V.** Évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie par LV5FU2-Campto dans les tumeurs neuro endocrines métastasées. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:HS1 [résumé].
- 62. Rougier P, Oliveira J, Ducreux M, Theodore C, Kac J, Droz JP.** Metastatic carcinoid and islet cell tumours of the pancreas: a phase II trial of the efficacy of combination chemotherapy with 5-fluorouracil, doxorubicin and cisplatin. *Eur J Cancer* 1991 ; 27 : 1380-2.
- 63. Bajetta E, Ferrari L, Procopio G, Catena L, Ferrario E, Martinetti A, et al.** Efficacy of a chemotherapy combination for the treatment of metastatic neuroendocrine tumours. *Ann Oncol* 2002 ; 13 : 614-21.
- 64. Moertel CG, Hanley JA.** Combination chemotherapy trials in metastatic carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. *Cancer Clin Trials* 1979 ; 2 : 327-34.
- 65. Haller DG, Schutt A, Dayal Y, Ryan L, Lipsitz S.** Chemotherapy for metastatic carcinoid tumors: an ECOG phase II-III trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990 ; 9 : 102.

- 66. Ducreux M, Rougier P.** La chimiothérapie systémique des tumeurs neuro-endocrines digestives. In: Rougier P, editor. Tumeurs neuroendocrines malignes. Paris:Arnette; 1997. p. 99-105.
- 67. Moertel C.**An odyssey in the land of small tumors. *J Clin Oncol* 1987 ; 5 : 1503-22.
- 68. Engstrom PF, Lavin PT, Moertel CG, Folsch E, Douglass HO.** Streptozocin plus fluorouracil versus doxorubicin therapy for metastatic carcinoid tumor. *J Clin Oncol* 1984 ; 2 : 1255-9.
- 69. Dominguez S, Denys A, Madeira I, Hammel P, Vilgrain V, Menu Y, et al.** Hepatic arterial chemoembolization with streptozotocin in patients with metastatic digestive endocrine tumours. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 12 : 151-7.
- 70. Roche A, Girish BV, de Baere T, Baudin E, Boige V, Elias D, et al.** Trans-catheter arterial chemoembolization as first-line treatment for hepatic metastases from endocrine tumors. *Eur Radiol* 2003;13 : 136-40.
- 71. Dominguez S, Denys A, Menu Y, Ruszniewski P.** Hepatic arterial chemoembolization in the management of advanced digestive endocrine tumours. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31(suppl2):S213-S215.
- 73. Oberg K.** Interferon-alpha versus somatostatin or the combination of both in gastroenteropancreatic tumours. *Digestion* 1996;57(suppl1): 81-3.
- 74. Saltz L, Kemeny N, Schwartz G, Kelsen D.** A phase II trial of alpha-interferon and 5-fluorouracil in patients with advanced carcinoid and islet cell tumors. *Cancer* 1994;74:958-61.
- 75. Faiss S, Pape UF, Bohmig M, Dorffel Y, Mansmann U, Golder W, et al.** Prospective, randomized, multicenter trial on the antiproliferative effect of lanreotide, interferon alfa, and their combination for the rapy of metastaticneuroendocrinegastroenteropancreatictumors--theInternationalLanreotideandInterferonAlfaStudyGroup.*J Clin Oncol*2003 ; 21 : 2689-96.
- 76. Arnold R, RinkeA, Klose KJ, Muller HH, Wied M, Zamzow K, et al.** Octreotide versus octreotide plus interferon-alpha in endocrine gastroenteropancreatic tumors: a randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:761-71.
- 77. Kwekkeboom DJ, Teunissen JJ, Bakker WH, Kooij PP, de Herder WW, Feelders RA, et al.** Radiolabeled somatostatin analog [177Lu-DOTA0,Tyr3] octreotate in patients with endocrine gastroentero-pancreatic tumors. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 2754-62.
- 78. Kraimps JL, Mirallié E, Salamé E.** Tumeurs neuroendocrines du tube digestif. Rapport présenté au 117 eme Congrès français de chirurgie Paris, 30 septembre-2 octobre 2015.
www.jle.com
- 79. Mc Mullen T, Al-Jahdali A, de Gara C, Ghosh S, Mc Ewan A, Schiller D.** A population-based study of outcomes in patients with gastrointestinal neuroendocrine tumours. *J can chir*, vol. 60, N° 3, juin 2017.

- 81. Zhang M, Zhao P, Shi X, Zhao A, Zhang L, Zhou L.** Clinicopathological features and prognosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in a Chinese population: a large, retrospective single-centre study. *BMC Endocrine Disorders* 2017 ; 17 : 39.
- 82. Manta R, Nardi E, Pagano N, Ricci C, Sica M, Castellani D,** et al. Preoperative Diagnosis of Pancreatic Neuroendocrine Tumors with Endoscopic Ultrasonography and Computed Tomography in a Large Series. *J Gastrointestin Liver Dis*, September 2016 vol. 25 N° 3: 317-321.
- 83. Chen L, Zhou L, Zhang M, Shang L, Zhang P, Wang W,** et al. Clinicopathological features and prognostic validity of WHO grading classification of SI-NENs. *BMC Cancer* 2017 ; 17 : 521.
- 84. Kraimps JL, Mirallié E, Salamé E.** Tumeurs neuroendocrines du tube digestif. Rapport présenté au 117 eme Congrès français de chirurgie Paris, 30 septembre-2 octobre 2015, P 126. www.jle.com
- 85. Fang C, Wang W, Zhang Y, Feng X, Sun J, Zeng Y,** et al. Clinicopathological Characteristics and prognosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a multicenter study in South China. *Chin J Cancer* 2017 ; 36 : 51.
- 86. Liu Dj, Chen L, Zhou L, Zhang M, Shang L, Zhang P, Wang W,** et al. Clinicopathological features and prognostic validity of WHO grading classification of SI-NENs. *BMC Cancer* 2017 ; 17 : 521
- 87. Kraimps JL, Mirallié E, Salamé E.** Tumeurs neuroendocrines du tube digestif. Rapport présenté au 117 eme Congrès français de chirurgie Paris, 30 septembre-2 octobre 2015, P 120. www.jle.com



ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

A-DONNES ADMINISTRATIVES

Q1- N° Fiche :

Q2- Service d'hospitalisation :

Q3- N° Dossier :

Q4- Nom et Prénom :

Q5- Age : / /

Q6- Sexe:/ / 1. Masculin, 2. Féminin

Q7- Adresse habituelle :

Q8- Contact téléphonique à Bamako :

Q9- Provenance : / / 1. Kayes ; 2. Koulikoro ; 3. Sikasso ; 4. Ségou ; 5. Mopti ; 6. Gao ; 7. Tombouctou ; 8. Kidal ; 10. Bamako ; 11. Autre ; 12. Indéterminée ;

Q9a- Si autre à préciser :
.....
.....

Q10- Nationalité:/ / 1. Malienne, 2. Autre ;

Q10a- Si autre à préciser :
.....
.....

Q11- Profession: / / 1. Fonctionnaire, 2. Elevé/Étudiant, 3. Ménagère, 4. Cultivateur, 5. Enfant, 6. Commerçant, 7. Ouvrier, 8. Chauffeur,

Q11a- Si autre à préciser:
.....
.....

Q12- Mode de recrutement : / / 1. Urgence, 2. Consultation ordinaire.

Q13- Durée d'hospitalisation :jrs

B-HISTOIRE DE LA MALADIE

Q 14- Adressé(e) par:/ / 1. Venu de lui-même, 2. Médecin généraliste, 3. Chirurgien, 4. Gastro-entérologue, 5. Infirmier,

Q14a- Si autre à préciser :

.....

Q 15- Motif de consultation : / / 1. Douleur abdominale, 2. Douleur ulcéreuse, 3. Diarrhée aqueuse, 4. Diarrhée motrice, 7. Syndrome sub-occlusif, 8. Flush,

Q15a- Si associés ou autre à préciser
:.....

.....

Q 16- Mode de découverte fortuite : / / 1. Oui ; 2. Non.

Q 17- Mode de survenue de la symptomatologie:/ / 1. Brutal, 2. Progressif

Q 18- Durée d'évolution :mois

Q 19- Le malade a-t-il déjà fais une consultation : / / 1. Médicale, 2. Chirurgie, 3. Tradithérapeute ;

Q20- Délai entre le début de la maladie et la première consultation en milieu médical moderne.....

.....

C-ANTECEDENTS

Q 21- Personnels médicaux : / / 1. HTA, 2. Diabète, 3. Drépanocytose, 4. UGD, 5. Ictère, 6. Hypoglycémie, 7. Cardiopathie,

Q22- Si association à préciser :

.....

Q 23- Antécédents médicaux familiaux prédisposant:/ / 1. Syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 1, 2. Neurofibromatose de type 1, 3. Sclérose tubéreuse de Bourneville 4. Von Hippel-Lindau,

Q23a- Si autre à préciser :

.....

Q 24- Personnels chirurgicaux : / / 1. Déjà opéré, 2. Jamais opéré.

Q24a- Si déjà opéré pour quoi à préciser :

.....

D-EXAMEN GENERAL

Q 25- Etat général : / / 1. Bon, 2. Assez bon, 3. Passable, 4. Mauvais.

Q 26- Plis de déshydratation : / / 1. Présent, 2. Absent.

Q 27- Plis de dénutrition : / / 1. Présent, 2. Absent.

Q 28- Conjonctives : / / 1. Colorées ; 2. Pales.

Q 29- IMC : / / 1. Insuffisance pondérale ; 2. Poids normal ; 3. Surcharge pondérale ; 4. Obésité classe I ; 5. Obésité classe II ; 6. Obésité classe III.

Q 30- Classification ASA : / / 1. ASA I ; 2. ASA II ; 3. ASA III ; 4. ASA IV

Q 31- OMS : / / 1. OMS 0, 2. OMS I, 3. OMS II, 4. OMS III.

Q 32- Indice de Karnofski : / / 1. 100%, 2. 90%, 3. 80%, 4. 70%, 5. 60%, 6. 50%, 7. 40%, 8. <30%.

E-SIGNES FONCTIONNELS

Q 33- Douleur abdominale : / / 1. Oui, 2. Non

Q33a- Si oui ces caractéristiques :.....
.....

Q 34- Diarrhée motrice : / / 1. Oui, 2. Non.

Q 35- Diarrhée aqueuse : / / 1. Oui, 2. Non

Q 36- Flush cutané : / / 1. Oui, 2. Non.

Q 37- Hématémèse : / / 1. Oui, 2. Non

Q38- Méléna : / / 1. Oui, 2. Non

F-EXAMEN PHYSIQUE

Q 39- Inspection :

- ✓ Abdomen : -Plat : / / 1. Oui, 2. Non
- Distendu : / / 1. Oui, 2. Non.
- Voussure : / / 1. Oui, 2. Non.
- Circulation veineuse collatérale : / / 1. Oui, 2. Non.
- Flush cutanée : / / 1. Oui, 2. Non.

Q 40- Palpation :

Q40a -Souple : / / 1. Oui, 2. Non.

Q40b -Défense : / / 1. Oui, 2. Non.

Q40c -Contracture : / / 1. Oui, 2. Non

Q40d- Masse palpable : / / 1. Oui, 2. Non.

Si oui siège : / / 1. Hypochondre droit, 2. Epigastrique, 3. Fosse iliaque droite, 4. Hypogastre, 5. Hypochondre gauche, 6. Fosse iliaque gauche, 7. Flanc gauche, 8. Flanc droit, 9. Zone péri ombilicale, 10. Autre.

Consistance :

Dimension :

Mobile : / / 1. Oui, 2. Non.

Q40e- Ascite à l'examen clinique : / / 1. Oui, 2. Non

Q40f- Ganglion de Troiser : / / 1. Oui, 2. Non.

Q40 g- Adénopathie inguinale : / / 1. Oui, 2. Non.

Si oui : / / 1. Gauche, 2. Droite, 3. Bilatérale.

Q41- Auscultation :

-Bruits hydro aériques : / / 1. Normaux, 2. Anormaux

Q 42-Toucher pelvien :

Q42a-TR/TV: / / 1. Normal, 2. Anormal

Q42a1- Si anormal à préciser :

Q42b -Douglas: / / 1. Bombé, 2. Libre

G-REGROUPEMENTS SYNDROMIQUES

Q 43-Syndrome carcinoïde : / / 1. Oui ; 2. Non.

Q 44-Syndrome de Koenig: / / 1. Ou ; 2. Non.

Q 45-Cœur carcinoïde : / / 1. Oui ; 2. Non.

Q 46-Syndrome de Zollinger Ellison: / / 1. Oui ; 2. Non.

Q 47-Syndrome de malabsorption : / / 1. Oui, 2. Non

H-EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Q 48-Colonoscopie : / / 1. Non fait ; 2. Bourgeonnante ; 3. Ulcéreuse ; 4. Nécrosante ; 5. Sténosante ; 6. Infranchissable ; 7. Indéterminée ; 8. Autre :

Q 49-Fibroscopie : / / 1. Oui ; 2. Non.

Q49a-Si oui résultat :

.....

Q 50-TOGD : / / 1. Oui ; 2. Non.

Q50a-Si oui résultat :

.....

Q 51- Taux

d'hémoglobine :.....g/dl

Q 52-Taux d'hématocrite :.....%

Q 53-Groupage/rhésus : / / 1. A+. 2. B+. 3. O+. 4. AB+. 5. A-.
 6. B-. 7. O-. 8. AB-.

Q 54-Glycémie: / / 1. Normale, 2. Elevée, 3. Basse

Q 55-Créatininémie: / / 1. Normale, 2. Elevée, 3. Basse

Q 56-Echographie abdominale : / / 1. Carcinose péritonéale, 2. Ascite, 3. Métastases hépatiques, 4. Masse intra péritonéale hypoechogène hétérogène avec zone kystique, 5. Masse intra péritonéale hypoechogène hétérogène sans zone kystique, 6. Pas de localisation secondaire, 7. Normale,

Q56a- Autre à

préciser :.....

Q 57-Scanner : / / 1. Densité tissulaire, 2. Rehaussement périphérique après injection, 3. Rehaussement homogène, 4. Zones centrales hypo denses, 4. Grandes cavités kystiques, 6. Calcification.

J-TRAITEMENT

Q58- Traitement chirurgical:/ / 1. Oui, 2. Non

Q59-Mode d'anesthésie : / / 1. AG, 2. Rachianesthésie, 3. Péridurale.

Q60-Date d'intervention :

.....

Q61-Date de sortie :

.....

Q62-Operateur : / / 1. Professeur, 2. Assistant, 3. Chirurgien généraliste, 4. DES

Q63-Descriptions per opératoires

Q63a-Taille de tumeur: / / 1. < 2cm, 2. > 2cm, 3. < 5cm, 4. > 5cm, 5. < 10 cm, 6. > 10 cm

Q63b-Métastase: / / 1. Foie, 2. Poumon, 3. Péritoine, 4. Os

Q63c-Effraction tumorale : / / 1. Oui, 2. Non

Q63d-Malade transféré en réanimation : / / 1. Oui, 2. Non

Q64-Gestes opératoires :

Q64a-Résection complète : / / 1. Oui, 2. Non

Q64a1-Type de résection :

.....

Q64b-Anastomose : / / 1.Oui, 2. Non

Q64b1-Si oui à préciser :

.....

Q64c-Stomie : / / 1. Oui, 2. Non

Q64c1-Si oui à préciser :

.....

Q64d-Exérèse : / / 1. R0, 2. R1, 3. R2

Q64e-Curage ganglionnaire : / / 1. Oui, 2. Non

Q64e1-Autre geste associé : / / 1. Oui, 2. Non

Q64e1a-Si oui à préciser :

.....

Q64f-Biopsie : / / 1. Oui, 2. Non

Q64f1-Si oui type histologique : / / 1. Cellules fusiformes, 2. Cellules épithélioïdes, 3. Cellules mixtes

K-ANATOMO PATHOLOGIE

Q65-Classification OMS :

.....

Q65-Classification TNM :

.....

Q65a-T (tumeurs primitives) : / / 1. Tx, 2. T0, 3. T1, 4. T2

Q65b-N (Ganglions régionaux) : / / 1. Nx, 2. N0, 3. N1

Q65c-M (métastases) : / / 1. Mx, 2. M0, 3. M1

Q66-Stadification du chirurgien selon TNM : / / 1. Stade 1, 2. Stade2, 3. Stade3, 4. Stade4

Q67-Grade histologique : / / 1. Grade 1, 2. Grade2, 3. Grade3, 4. Grade4

Q67a-Risque : / / 1. Bas, 2. Haut

Q67b-Stadification :

.....

Q68-Immunohistochimie: / / 1. CD 117+, 2. CD34+, 3. Protéine S100, 4. H caldasmane, 5. Desmine, 6. Chromogranine, 7. Synaptophysine, 8. CD17.

L-SUIVI ET SURVIE

Q71-Suite post opératoire : / / 1. Simple, 2. Compliquée

Q71a- compliquée de : / / 1. Péritonite, 2. Fistule digestif, 3. Suppuration pariétale, 4. Eviscération

Q71a1-Si autre à préciser :

.....

Q71b-Suite à 1 mois : / / 1. Rémission, 2. Occlusion, 3. Métastase, 4. Récidive locale, 5. Décès, 6. Perdu de vue

Q71c-Suite à 6 mois : / / 1. Simple, 2. Occlusion, 3. Métastase, 4. Récidive locale, 5. Décès, 6. Perdu de vue

Q72-Mode de suivi à 6 mois : / / 1. Spontanément, 2. Convocation, 3. Appel téléphonique, 4. Vu à domicile

Q73Survie à 1 an : / / 1. Vivant, 2. Décès

Q74Survie à 18 mois : / / 1. Vivant, 2. Décès

Q75Survie à 3 ans : / / 1. Vivant, 2. Décès

Q76 Devenir du patient : / / 1. Décédé, 2. Vivant avec récurrence, 3. Vivant sans récurrence, 4. Perdu de vue

Q77 Date de décès :

Q78 Survie :mois

FICHE SIGNALITIQUE**Nom :** SANGARE**Prénom :** Abdoul Kassoum Amara**Titre :** Tumeurs neuroendocrines digestives : Aspect clinique, diagnostic et thérapeutique au CHU-Gabriel Toure**Année Académique :** 2016-2017**Pays d'origine :** MALI**Ville :** BAMAKO**Lieu de Dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS)**Secteur d'Intérêt:** Chirurgie Générale, Service d'Anatomopathologique, Service d'oncologie**RESUME**

Introduction : La définition d'une tumeur neuroendocrine est identique quelle que soit sa localisation [BT p.2]. Une TNE, au sens strict, est une tumeur d'origine épithéliale, formée de cellule néoplasique présentant des caractéristiques structurales et fonctionnelles rappelant celle des cellules endocrines normales spécialisées dans la sécrétion des hormones peptidiques ou cellules endocrines peptidergiques. Elles ont en commun un phénotype caractérisé par l'expression de marqueurs généraux (neurone spécifique éolase, chromogranine A, Synaptophysine) et de sécrétions hormonales.

Objectifs : Déterminer la fréquence des TNED ; décrire les aspects diagnostics et thérapeutiques des TNED ; analyser les résultats du traitement des TNED.

Matériels et Méthodes : Etude descriptive, rétrospective de 30 patients pour TNED positif sur 10 ans.

Résultats : Il y'avait 17 hommes et 13 femmes ayant un âge médian de 50,4 ans (18-79 ans). La taille médiane était de 9,45 cm (0,6-18 cm) et 12 (40%) avaient une tumeur supérieure à 12 cm. Les tumeurs étaient situées au niveau du pancréas 13 cas (43%) de l'estomac 6 cas (20%) ; grêle 4 cas (13%) ; appendice 3 cas (10%) ; colon 1 cas (3%) ; mésentère 1 cas (3%) ; (8%). La découverte à été fortuite dans 30% des cas ; le motif de consultation à été la douleur abdominale 15 cas (50%) ; diarrhée 8 cas (27%) ; ictère 4 cas (13%) ; Nausées/Vomissements 3 cas (10%). Les examens complémentaires étaient l'échographie abdominale 23 cas (77%) ; la radiographie thoracique 22 cas (73%) ; le scanner abdominal 13 cas (43%) ; la FOGD 11 cas (37%) ; le TOGD 1 cas (3%) et le lavement Baryté 1 cas (3%). Le type histologique TNE 16 cas (53%) ; CNE 11 cas (33%) ; ACNEM 4 cas (14%). Les marqueurs retrouvés étaient CD56 17 cas (57%) ; CD57 10 cas (33%) ; CD99 2 cas (7%) ; CD57+S100 1 cas (3%). Une résection tumorale a été réalisée dans 14 cas (47%). Les

métastases hépatiques 8 cas (27%) et les récurrences 1 cas (3%). Quinze patients sont décédés et 6 sont perdus de vue. La survie médiane était de 34,5 mois (1-125 mois).

Conclusion : Les TNED sont des tumeurs rares, mal connues dans notre pays, cependant elles sont localisées le plus souvent dans l'intestin grêle. La confirmation de leur diagnostic repose sur l'immunohistochimie, ce qui n'est pas réalisable dans notre contexte consistant ainsi la principale difficulté. Le traitement est chirurgical, la dacarbavine, associée ou non au LV5-FU2, ou un schéma oral contenant les analogues de ces molécules est indiqué pour les formes métastatiques et ou non résectables. Les récurrences sont fréquentes dans les 5 ans, particulièrement les 2 premières années. Une étude multicentrique sur les TNED dans notre pays, permettrait d'avoir un échantillon plus large afin de mieux élucider leurs caractéristiques.

Mots clés : TNED ; Chromogranine A ; Enolase ; Synaptophysine ; CD56 ; S100 ; Chirurgie générale

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté,

De mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême !!!!!

D'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace,

Je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres.....

Je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!!!!