

◆ Conseil de prise en charge clinique de l'atteinte digestive de la NEM 1

Rédacteurs : S Giraud et G Cadiot pour le Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines (GTE)

Rappel : les atteintes de la NEM 1

- Hyperparathyroïdie (hyperplasie touchant toutes les glandes) : > 90%
- Tumeurs neuroendocrines du pancréas toujours multiples, le plus souvent non fonctionnelles, et, en cas de syndrome de Zollinger-Ellison (SZE), gastrinomes duodénaux multiples : 50-70%
- Adénome antéhypophysaire fonctionnel ou non : 20-40%
- Hyperplasie ou tumeurs uni ou bilatérales des surrénales, fonctionnelles ou non : 20-40%
- EC-Lomes fundiques en cas de SZE (jusque 30%)
- TNE thymiques (souvent malignes, prédominance masculine), bronchiques (souvent bénignes) : < 10%
- Autres atteintes :
 - cutanées (30-40%) : fibromes, angiofibromes, lentiginose, collagénomes, naevus, lipomes sous-cutanés, mélanose, mélanomes.
 - tumeurs méningées (< 5%) : épendymomes de localisation souvent infra-tentorielle (cervicale, lombaire et queue de cheval), méningiomes, astro-gangliocytomes
 - Léiomyomes (œsophage...), rhabdomyomes, sarcomes (< 2 %)

Génétique

- La NEM1 est un syndrome héréditaire à transmission autosomique dominante, due aux mutations d'un gène suppresseur de tumeur, le gène *MEN1*, codant la protéine ménine, aux multiples fonctions. Il n'y a pas aujourd'hui de données suffisantes de corrélation génotype-phénotype permettant d'orienter le suivi clinique même si certaines mutations ont été rapportées comme ayant un potentiel de gravité plus important.
- La pénétrance des atteintes est élevée mais progressive au cours de la vie et il existe une grande variabilité inter et intrafamiliale.
- Lorsque la mutation familiale est identifiée, un dépistage génétique peut être proposée aux apparentés à partir de l'âge de 5 ans.

Atteinte duodéno-pancréatique

Diagnostic

- Rechercher une atteinte fonctionnelle (SZE, insulinome, glucagonome...) par interrogatoire, examen et biologie
- Echoendoscopie dès l'âge de 18 ans ou plus précoce si suspicion clinique ou tumeur visible en échographie ou scanner. Lors de la première exploration, faire aussi une IRM abdominale car l'IRM peut parfois être utilisée dans le suivi. La biopsie d'une tumeur est généralement inutile dans ce contexte
- Octréoscan® (ou TEP Ga) initial indispensable en cas de tumeur ou suspicion de tumeur duodéno-pancréatique (ou d'un autre organe, notamment bronchique ou thymique)

Traitement

- Traitement des symptômes fonctionnels (IPP à dose adaptée si SZE ...)
- Chirurgie si tumeurs fonctionnelles (sauf SZE) ou tumeurs de grande taille (> 2 cm) ou tumeurs > 1 cm dont la taille augmente (> 25%)
- Le type de chirurgie dépend de la localisation des tumeurs et du risque métastatique: pancréatectomie gauche et énucléation des tumeurs de la tête +/- curage, simples énucléations, exceptionnellement duodéno-pancréatectomie céphalique ou pancréatectomie totale. Si SZE et décision de chirurgie: exploration duodénale peropératoire, résection des gastrinomes duodénaux et curage systématique

Surveillance

- Clinique (symptômes fonctionnels) et biologique (marqueurs initialement anormaux) : tous les ans
- Radiologique :
 - Echoendoscopie tous les 5 ans en l'absence initiale de tumeur pancréatique, 1 an en cas de tumeurs > 10-15 mm et métastases hépatiques chez apparentés, sinon 3 ans.
 - L'IRM, moins invasive, peut remplacer l'échoendoscopie chez certains patients, soit parce qu'il n'y a pas de tumeur pancréatique lors des explorations initiales soit parce que les tumeurs pancréatiques sont parfaitement visibles et mesurables à l'IRM
- Si SZE : gastroscopie en cas de symptômes, tous les ans si EC-Lomes, tous les 3 ans en l'absence d'EC-Lome

Atteintes endocriniennes après des premières explorations spécialisées complètes

- Clinique tous les ans
- Dosages calcémie, PTH, prolactine, IGF1 tous les ans
- IRM hypophysaire, TDM surrénalienne, TDM thoracique tous les 5 ans si initialement normale, en l'absence de signe clinique ou biologique ou d'un risque familial élevé

Informations complémentaires

<http://www.tncd.org>

<http://www.reseau-gte.org/>