

Adénocarcinomes exocrines du grêle

Cette référence de bonnes pratiques cliniques, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaborée par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels de santé des réseaux régionaux de cancérologie de Bourgogne-Franche-Comté (**OncoBFC**) et du Grand Est (**NEON**), en tenant compte des recommandations et réglementations nationales, conformément aux données acquises de la science au **28 décembre 2021**.

1. Généralités

- Il s'agit de tumeurs rares, représentant moins de 2 % des tumeurs du tractus digestif ([Aparicio, 2014](#)) de diagnostic tardif. Les tumeurs du grêle sont plus fréquemment malignes que bénignes (*leur incidence est d'environ 200 nouveaux cas par an en France*). Il s'agit essentiellement d'adénocarcinomes (1 fois sur 2 du duodénum), de tumeurs neuroendocrines, de lymphomes ou de tumeurs stromales. Les lymphomes et les [tumeurs stromales](#) sont traités dans d'autres références.
- Ces tumeurs sont généralement de diagnostic tardif avec, dans 1/3 des cas, des métastases synchrones présentes au diagnostic et dans 1/3 des cas, un envahissement ganglionnaire.
- Les adénocarcinomes du duodénum sont distingués de ceux du reste du grêle.
- L'[ampullome](#) n'est pas traité dans cette référence car il fait l'objet d'une référence propre.

2. Diagnostic et bilan d'extension

2.1. Diagnostic standard

2.1.1. Tumeurs duodénales

- Endoscopie digestive haute avec biopsies ; appréciation du degré de sténose.
- Echoendoscopie duodénale pour les petites tumeurs.

2.1.2. Tumeurs distales

- Entéroscanner ou entéro-IRM pour les tumeurs duodénales distales, jéjunales ou iléales.
- Entéroscopie avec biopsies si tumeur accessible.

2.2. Bilan d'extension

2.2.1. Standard

- Examen clinique ; recherche d'antécédents familiaux de cancer
- Dosage de l'ACE
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien : localisation et extension tumorale locale, extension à distance
- Gastroskopie et coloscopie à la recherche de lésions associées dans le cadre d'une maladie prédisposante (Cf. "[cas particuliers](#)" ci-dessous)
- Une exploration de l'intestin grêle par entéroscopie, entéroscanner (entéro-IRM si contre-indication au scanner) ou vidéocapsule (en l'absence de lésion sténosante) doit être discutée.

2.2.2. Options

- Echoendoscopie duodénale pour les tumeurs non sténosantes de D1/D2
- PET-TDM devant une tumeur iléale avec suspicion de GIST ou de lymphome.

2.2.3. Cas particuliers - maladies prédisposantes

- Syndrome de Lynch (Cf. [Cancers du côlon](#)).
- Polypose adénomateuse familiale (Cf. [Cancers du côlon](#)) : surveillance systématique duodénale et/ou d'un réservoir d'anastomose iléo-anale.
- Maladie de Crohn.
- Maladie cœliaque.
- Syndrome de Peutz-Jeghers.

3. Informations minimales pour présenter un dossier d'adénocarcinome du grêle en RCP

- Données démographiques.
- Médecin correspondant, date et lieu du diagnostic.
- Index OMS, poids, taille, IMC.
- Antécédents personnels et familiaux de cancer, de polypose adénomateuse familiale, de syndrome de Lynch, de maladie cœliaque, de maladie de Crohn.
- Comorbidités (cardiaque, rénale...).
- Bilan d'extension tel qu'il est prévu dans la référence.
- Compte-rendu endoscopique et résultat écrit des biopsies.
- Comptes-rendus opératoire et anatomo-pathologique.

4. Anatomicopathologie

- Les carcinomes primitifs de l'intestin grêle surviennent souvent dans le cadre de syndromes génétiques familiaux, notamment la polypose adénomateuse familiale, le syndrome de Lynch, ou dans l'évolution à long terme de maladies inflammatoires chroniques comme la maladie de Crohn.
- Diagnostic différentiel : les tumeurs neuroendocrines et les lymphomes du grêle surviennent souvent en association avec une lésion précurseur (néoplasie endocrinienne multiple, maladie cœliaque...).

5. Classification TNM

- Cette classification s'applique seulement aux **carcinomes**.
- La 8^{ème} édition de la classification TNM (2017) est la suivante :

5.1. T-Tumeur primitive

Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
Tis	Dysplasie de haut grade ou carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur envahissant la lamina propria muqueuse, la musculaire muqueuse ou la sous-muqueuse
T1a	Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse
T1b	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculaire sans la dépasser
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou le tissu périmusculaire non péritonéalisé (mésentère ou rétropéritoine ^[1]), sans infiltration de la séreuse
T4	Tumeur perforant le péritoine viscéral
T4a	Tumeur avec envahissement direct d'autres organes ou structures : autres anses de l'intestin grêle, mésentère, rétropéritoine, paroi abdominale à travers la séreuse, et dans le cas du duodénum seulement, envahissement du pancréas.
T4b	Tumeur avec envahissement direct d'autres organes ou structures : autres anses de l'intestin grêle, mésentère, rétropéritoine, paroi abdominale à travers la séreuse, et dans le cas du duodénum seulement, envahissement du pancréas.

1. ↑ Le tissu périmusculaire extrapéritonéal correspond au mésentère dans le cas du jéjunum ou de l'iléon, alors qu'il s'agit du rétropéritoine dans les zones du duodénum où la séreuse est absente.

5.2. N-Adénopathies régionales

Nx	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire
N1	Atteinte de 1 ou 2 ganglions lymphatiques régionaux
N2	Atteinte de 3 ou plus ganglions lymphatiques régionaux

- Examen d'au moins 6 ganglions.

5.3. M-Métastases à distance

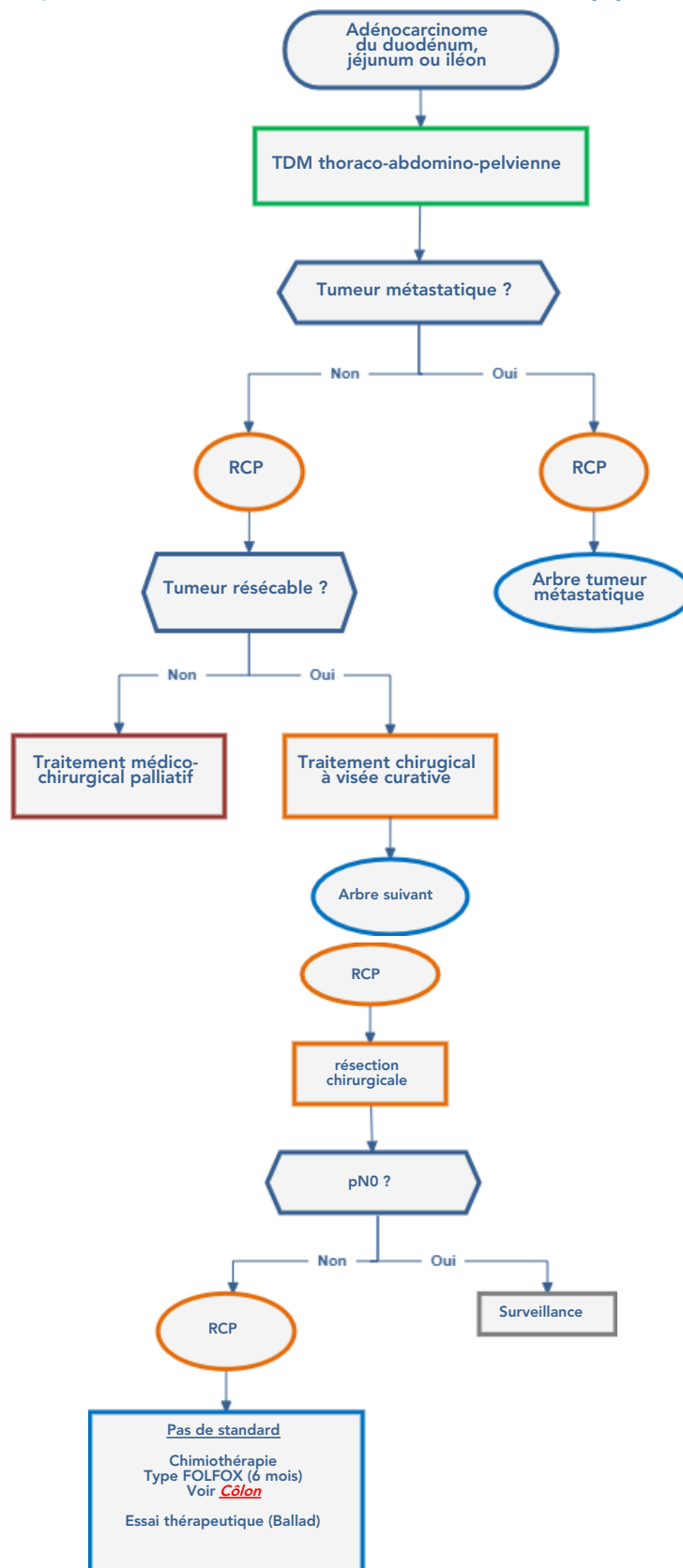
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

- Classification de Spigelman pour les **localisations hautes des PAF** (Cf. **Cancers du côlon**).

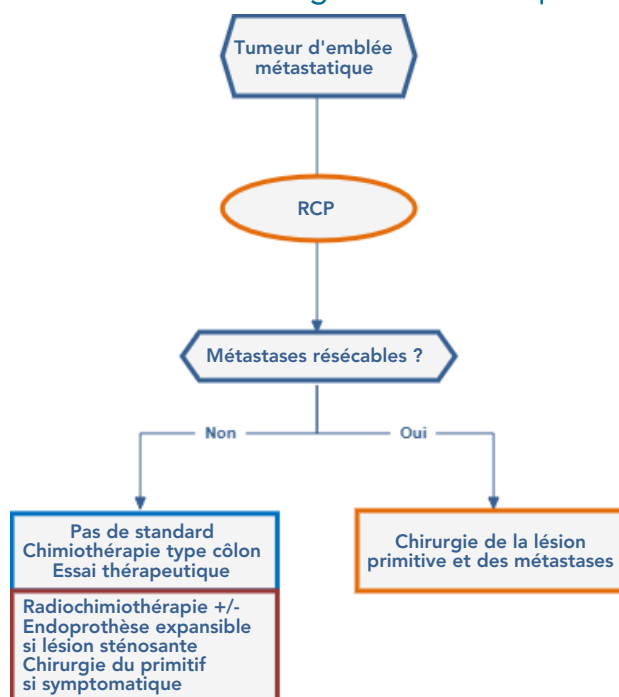
6. Traitement

- Cette référence a été élaborée en s'appuyant sur le chapitre 13 du **Thésaurus National de cancérologie Digestive (TNCD)** mis à jour le 02/07/2021.

6.1. Stratégie générale pour un adénocarcinome du duodénum, jéjunum ou iléon



6.2. Prise en charge d'un adénocarcinome du grêle métastatique d'emblée



7. Chimiothérapie

- Ils sont assimilés à des cancers du côlon (Cf. [thésaurus côlon](#)) et le **cisplatine a une activité** qui n'est pas utilisée dans les cancers du côlon.
- Ainsi, les protocoles suivants peuvent être proposés :
 - XELOX
 - Cisplatine-LV5 ou 5-FU
 - FOLFOX
 - Si contre-indication : 5-Fluorouracile seul.
- En 2^{ème} ligne, il peut être proposé :
 - l'irinotécan
- Toutes ces propositions reposent sur de petites séries souvent rétrospectives et non randomisées.
- Les biothérapies ne sont pas recommandées dans les cancers du grêle.
- Recherche du statut MSI, BRAF, RAS, HER2 à encourager.
- Inclusions dans les [essais](#).
- Traitements ciblés à valider en RCP de cancérologie digestive et RCP de recours en Biologie moléculaire.

8. Surveillance

- Après traitement à visée curative : **pas de standard** sauf pour les PAF (Cf. [Cancers du côlon](#)) :
 - clinique tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois la 3^{ème} année puis tous les ans pendant 2 ans
 - **option** : échographie abdominale et radiographie pulmonaire ou scanner thoraco-abdomino-pelvien au même rythme que la clinique, ACE.
- Si traitement palliatif, évaluation par imagerie tous les 2 à 3 mois pour évaluer l'efficacité de la chimiothérapie.

9. Essais cliniques

- **BALLAD - Prodiges 33** : étude de phase III visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome de l'intestin grêle
 - Status : Ouvert (01-12-2015 - 30-09-2023)
 - Promoteur : CHU Dijon

10. Bibliographie

- Recommandations de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) et de l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation Hépatique (ACHBT)
Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales
Journal de Chirurgie (2009) 146, supplément 2, S11-S8
- Aparicio T, Zaanan A, Svrcek M *et al.*
Small bowel adenocarcinoma : Epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment.
Dig Liver Dis 2014;46:97-104
- Czaykowski P, Hui D.
Chemotherapy in small bowel adenocarcinoma: 10-year experience of the British Columbia Cancer Agency.
Clin Oncol (R Coll Radiol). 2007 ;19:143-9
- Dabaja BS, Suki D, Pro B *et al.*
Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients.
Cancer 2004;101:518-526
- Fishman PN, Pond GR, Moore MJ *et al.*
Natural history and chemotherapy effectiveness for advanced adenocarcinoma of the small bowel: a retrospective review of 113 cases.
Am J Clin Oncol. 2006 ;29:225-31
- Lepage C, Bouvier AM, Manfredi S *et al.*
Incidence and management of primary malignant small bowel cancers : a well-defined French population study.
Am J Gastroenterol 2006;101:2826-2832
- Locher C, Malka D, Boige V *et al.*
Combination chemotherapy in advanced small bowel adenocarcinoma.
Oncology. 2005;69:290-4
- Ono M, Shirao K, Takashima A *et al.*
Combination chemotherapy with cisplatin and irinotecan in patients with adenocarcinoma of the small intestine.
Gastric Cancer. 2008;11:201-5
- Overman MJ, Varadhachary GR, Kopetz S *et al.*
Phase II study of capecitabine and oxaliplatin for advanced adenocarcinoma of the small bowel and ampulla of Vater.
J Clin Oncol. 2009 ;27:2598-603
- Polyzos A, Kouraklis G, Giannopoulos A *et al.*
Irinotecan as salvage chemotherapy for advanced small bowel adenocarcinoma : a series of three patients.
J Chemother. 2003 ;15:503-6
- Santini D, Fratto ME, Spoto C *et al.*
Cetuximab in small bowel adenocarcinoma: a new friend?
Br J Cancer. 2010 12;103:1305
- Suenaga M, Mizunuma N, Chin K *et al.*
Chemotherapy for small-bowel Adenocarcinoma at a single institution.
Surg Today. 2009;39:27-31
- Talamonti MS, Goetz LH, Rao S *et al.*
Primary cancers of the small bowel : analysis of prognostic factors and results of surgical management.
Arch Surg 2002;137:564-570
- Zaanan A, Costes L, Gauthier M *et al.*
Chemotherapy of advanced small-bowel adenocarcinoma: a multicenter AGEO study.
Ann Oncol. 2010 ;21:1786-93
- Zaanan A, Gauthier M, Malka D *et al.*
Second-line chemotherapy with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI regimen) in patients with advanced small bowel adenocarcinoma after failure of first-line platinum-based chemotherapy: a multicenter AGEO study.
Cancer. 2011 1;117:1422-8