

# 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. Anato-pathologie

- 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<sup>ème</sup> édition de la classification TNM (2017)** est la suivante :

### 5.1. T- Tumeur primitive

<b>Tx</b>	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
<b>Tis</b>	Dysplasie de haut grade ou carcinome <i>in situ</i>
<b>T1</b>	Tumeur envahissant la lamina propria muqueuse, la musculaire muqueuse ou la sous-muqueuse
<b>T1a</b>	Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse
<b>T1b</b>	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
<b>T2</b>	Tumeur envahissant la musculaire sans la dépasser
<b>T3</b>	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou le tissu périmusculaire non péritonéalisé (mésentère ou rétropéritoine <sup>[1]</sup> ), sans infiltration de la séreuse
<b>T4</b>	Tumeur perforant le péritoine viscéral
<b>T4a</b>	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.
<b>T4b</b>	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

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

- Examen d'au moins 6 ganglions.

### 5.3. M- Métastases à distance

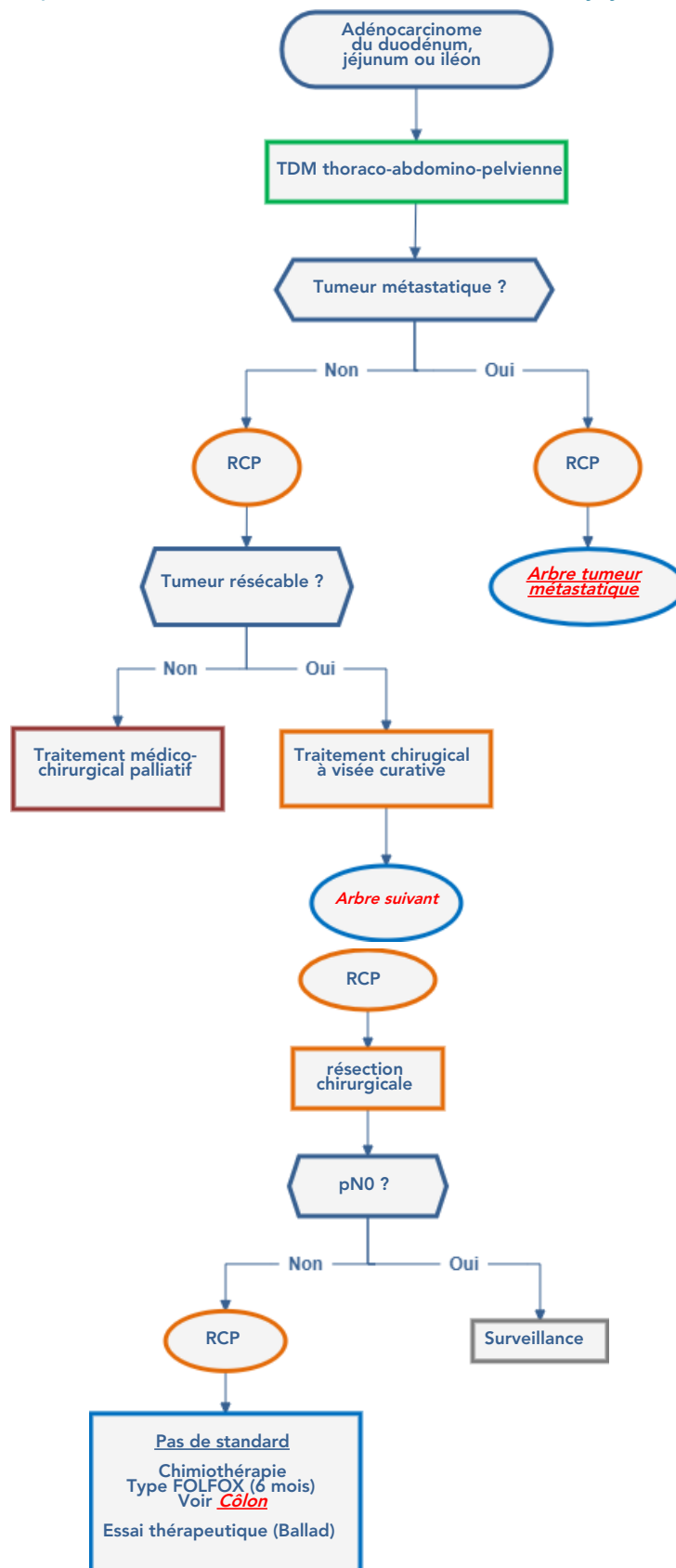
<b>M0</b>	Pas de métastase à distance
<b>M1</b>	Présence de métastase(s) à distance

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

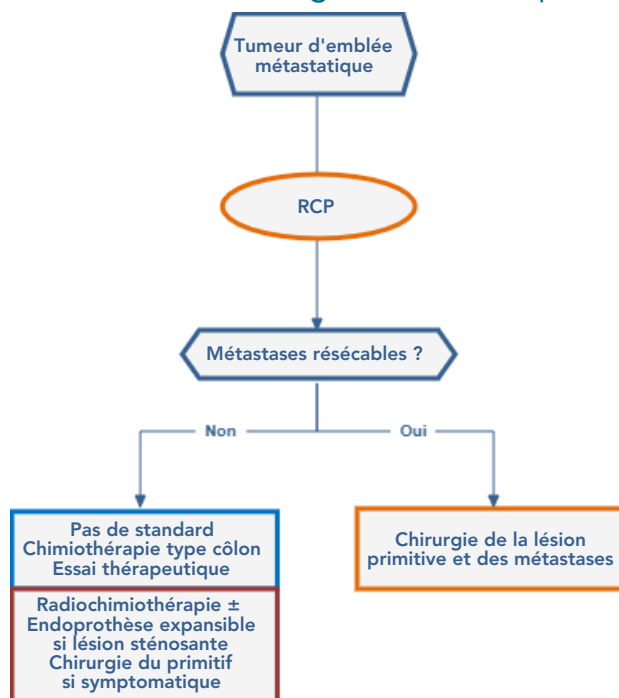
## 6. Traitement

- 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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> 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
  - Statut : Ouvert (01-12-2015 - 30-09-2023)
  - Promoteur : CHU Dijon
- **TCF** : Caractérisation clinique, anatomo-pathologique et génétique des patients atteints de Tumeurs Carcinoïdes Familiales de l'intestin grêle
  - Statut : Ouvert (01-06-2018 - 01-12-2022)
  - Promoteur : CHU de Reims

## 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*