

Traitement endovasculaire d'un syndrome cave inférieur par compression ganglionnaire secondaire à une tumeur neuroendocrine du grêle

Jean-Marc Pernès¹, Ramon Labbé¹, Julien Ganem², Laurent Arrault³

¹ Hôpital Privé Antony, Pôle cardiovasculaire interventionnel, 25, rue de la providence, 92160 Antony, France
<j.marc.pernes@wanadoo.fr>

² Hôpital Privé Antony, Service médecine nucléaire, 92160 Antony, France

³ Cabinet Explorations vasculaires, 8, rue Louis Moreau, 91150 Etampes

Résumé. Le syndrome cave inférieur est lié à un obstacle en regard de la veine cave inférieure (VCI), de nature intrinsèque (thrombose cruriale) ou extrinsèque, par envahissement ou compression, le plus souvent d'origine tumorale. Nous rapportons ici un cas d'occlusion de la VCI par compression ganglionnaire secondaire à une tumeur neuroendocrine du grêle, traitée avec succès par la mise en place percutanée d'un stent veineux dédié.

Mots clés : syndrome cave inférieur, compression tumorale, tumeur neuroendocrine du grêle, stent

Abstract

Stent placement of inferior vena cava obstruction secondary to digestive neuroendocrine tumour

There are many etiologies which can cause IVC obstruction. They are categorized into intravascular obstruction (usually by thrombosis) and extravascular compression, related mainly to extravascular neoplasms. We report the case of an occluded IVC by perivascular metastatic nodes secondary to a neuroendocrine tumor of the small intestine, successfully treated with a dedicated venous stent.

Key words: inferior vena cava syndrome, neoplastic compression, small intestine neuroendocrine tumor, stent

M. M. est un homme de 73 ans, qui consulte pour des œdèmes des membres inférieurs et du scrotum (*figure 1*), apparus depuis un an environ, majorés depuis quelques semaines (associés à une prise de poids récente de quatre kg) et pour lesquels les causes « habituelles » (cardiovasculaire, hépatique ou rénale, médicamenteuse, lymphœdème, thrombose veineuse profonde) ont été éliminées avec certitude. En 2011, a été diagnostiquée une tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle, bien différenciée, non

fonctionnelle, considérée de bas grade (indice de prolifération Ki 67 à 2 %¹), associée à des localisations ganglionnaires lombo-aortiques. Le patient bénéficie à cette époque d'une résection segmentaire de l'intestin grêle emportant deux tumeurs, associée à un curage ganglionnaire décrit comme « limité ». Il est depuis sous sandostatine LP 30 mg-Novartis Pharma (une injection intramusculaire tous les mois) et est contrôlé par tomographie par émission de positons au fluor-18-dihydroxyphénylalanine

Tirés à part :

J.-M. Pernès

¹ Ki = abréviation pour la ville de Kiel en Allemagne où fut découvert ce marqueur de prolifération.



Figure 1. Œdèmes des membres inférieurs et du scrotum, dermatite ocre.

(TEP ^{18}F -DOPA) tous les six mois. Sur la dernière exploration réalisée trois mois avant la consultation actuelle, une discrète progression métabolique des foyers hypermétaboliques intenses connus, en regard de volumineuses adénopathies cœliomésentériques, puis rétropéritonéales (coulée ganglionnaire latéro-aortique gauche et interaortico-cave des hiles rénaux jusqu'à L2, puis à la hauteur de la bifurcation) est découverte (figure 2). Sur le plan biologique, il est signalé une faible augmentation des valeurs de CGA (chromogranine A sérique : 154 ng – N < 102) et du 5HIAA (acide 5-hydroxy-indole-acétique, 1^{er} métabolite de la sérotonine) urinaire (60 $\mu\text{mol}/24$ heures, N < 40). L'échographie cardiaque est normale et ne retrouve pas d'anomalie en regard du cœur droit et de la valve tricuspide. Un écho-doppler pratiqué dans ce tableau de syndrome cave inférieur fait suspecter un obstacle occlusif en regard de la veine cave inférieure (VCI) et conduit à la pratique d'un angioscanner abdomino-pelvien avec temps tardifs qui confirme la quasi occlusion de la VCI par compression extrinsèque, en rapport avec l'adénomégalie loco-régionale, sans argument pour une thrombose associée (figures 3 et 4).

Il est alors proposé au patient un traitement endovasculaire par mise en place d'un stent veineux « dédié ». Le geste est effectué sous anesthésie locale, par accès percutané de la veine fémorale droite et mise en place d'un Desilet 8F. Les injections confirment l'occlusion de la VCI sous-rénale (figure 5). Celle-ci est aisément franchie par un guide hydrophile type Terumo 0.035. Un stent Venovo Bard de 14 mm de diamètre et 100 mm de long est largué d'emblée et son

expansion est (non complètement) obtenue par l'inflation secondaire d'un ballon non compliant de 14 mm, gonflé à 24 bar à plusieurs reprises (figure 6). Un traitement quotidien par Kardegic 75 et Innohep 9 000 u est instauré pour un mois. Après quatre jours, les œdèmes ont totalement régressé ; le patient a perdu quatre kilogrammes. L'écho-doppler à un mois montre la perméabilité de la VCI sans frein hémodynamique (figure 7).

Discussion

Les symptômes cliniques en rapport avec l'obstruction de la VCI dépendent du niveau de l'obstacle, incluant signes d'hypovolémie intravasculaire, de retentissement hépatique, rénal, œdèmes des membres inférieurs, iléus.

Les obstructions de la VCI [1] peuvent être de nature intravasculaire (thrombose cruriale, tumeurs type léiomyosarcome, obstructions membraneuses primitive ou secondaire, anomalies congénitales) ou secondaires à un envahissement ou une compression extrinsèque par des néoplasies extravasculaires (le plus souvent des métastases hépatiques ou par extension de cancers de voisinage : adénocarcinomes du foie, du rein, des surrénales, tumeurs de Wilms chez l'enfant, tumeurs et lymphomes rétropéritonéaux, etc.), une fibrose rétropéritonéale primitive ou post-irradiation, un utérus gravide en fin de grossesse. La compression par adénopathies de voisinage a également été décrite [2] mais de manière exceptionnelle ; dans notre observation, l'engainement total de la VCI par les ganglions était secondaire à l'existence d'une tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle.

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) constituent un réseau de tumeurs, susceptibles de naître en tout point de l'organisme et caractérisées par leur capacité à produire de la sérotonine et à sécréter des hormones. On distingue différents types de tumeurs selon leur origine embryologique : les tumeurs d'origine neuroectodermique (carcinome médullaire de la thyroïde, paragangliome et phéochromocytome) et celles dérivant de l'endoderme dont les sièges les plus fréquents sont le poumon et le tube digestif (on en trouve dans d'autres sites tels que le pancréas, la région ORL ou le thymus) [3]. L'incidence estimée est de l'ordre de 200 nouveaux cas par an en France. Les TNE digestives sont relativement rares ; elles représentent environ 1 % de toutes les tumeurs digestives.

On distingue les tumeurs fonctionnelles, responsables de symptômes cliniques liés à une production tumorale de peptides ou d'amines (insuline, gastrine, peptide intestinal vasoactif [VIP], glucagon, somatostatine, etc.), nécessitant

un traitement antisécrétoire spécifique, des tumeurs non fonctionnelles (sans symptôme clinique lié à une production de peptides ou d'amines). Le grêle est la localisation la plus fréquente des TNE digestives avec l'appendice (environ 30 % des TNE digestives) [4]. Elles sont souvent multiples,

localement avancées au moment du diagnostic, pouvant être responsables de symptômes obstructifs. Elles sont parfois associées à un syndrome carcinoïde, habituellement corrélé à la présence de métastases hépatiques. Dans son acceptation la plus restreinte, le terme de « carcinoïde » est réservé

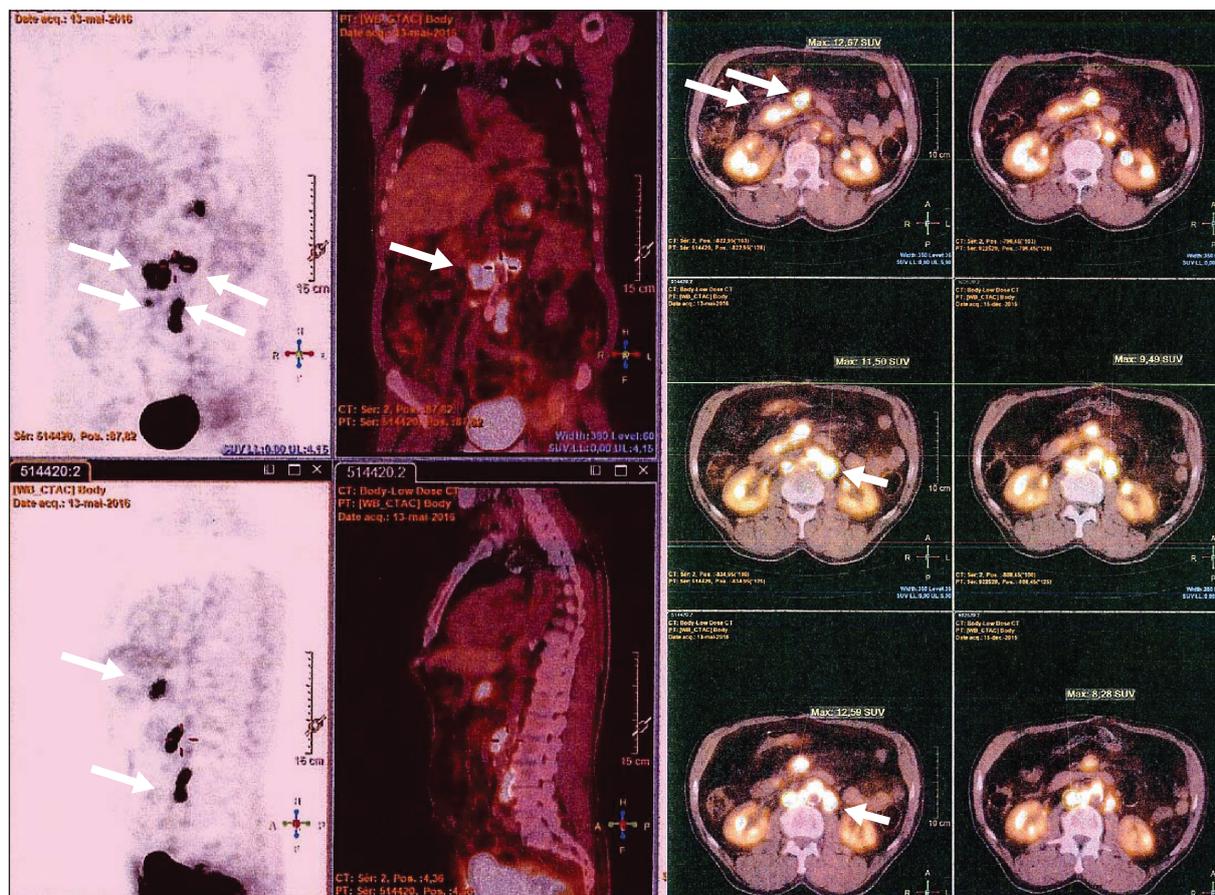


Figure 2. Tomographie par émission de positons (TEP) au fluor-18-dihydroxyphénylalanine (¹⁸F-DOPA). Foyers hypermétaboliques des ganglions cœliomésentériques, latéro-aortique gauche et inter-aortico-cave sur les coupes sagittales, frontales et transversales (flèches).

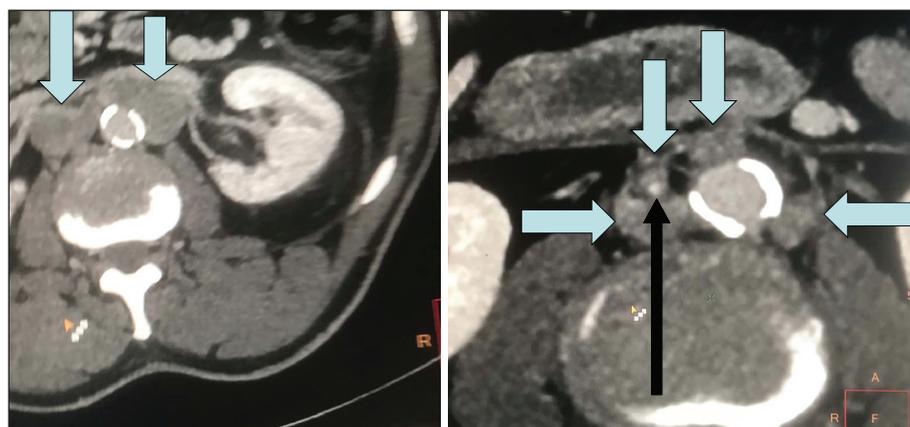


Figure 3. Angioscanner en mode MIP (*Maximum Intensity Projection*) et coupes transversales objectivant les volumineuses adénopathies périvasculaires (flèches bleues) et la lumière résiduelle de la veine cave inférieure (VCI) (flèche noire).



Figure 4. Angioscanner avec reconstruction MIP (*Maximum Intensity Projection*) et VRT (*Volume Rendering Technique*) montrant la compression de la veine cave inférieure (VCI) (flèches).

actuellement aux TNE digestives bien différenciées, associées à un syndrome carcinoïde clinique (blush cutané, diarrhée, tachycardies, etc., déclenchés par un « stress ») dû à l'hypersécrétion de sérotonine. Le diagnostic de TNE digestive est évoqué devant un faisceau d'arguments biologiques (chromogranine A, 5-HIAA urinaires) et

sur les données morphologiques et fonctionnelles de l'imagerie [5].

La confirmation diagnostique est histologique et immunopathologique devant une tumeur développée aux dépens de l'intestin grêle, présentant un faible index de prolifération (Ki 67) et contenant de la sérotonine [6]. Le bilan



Figure 5. Aspect angiographique pré-angioplastie.



Figure 6. Aspect angiographique per- et post-stent Venovo 14 mm/100 mm.

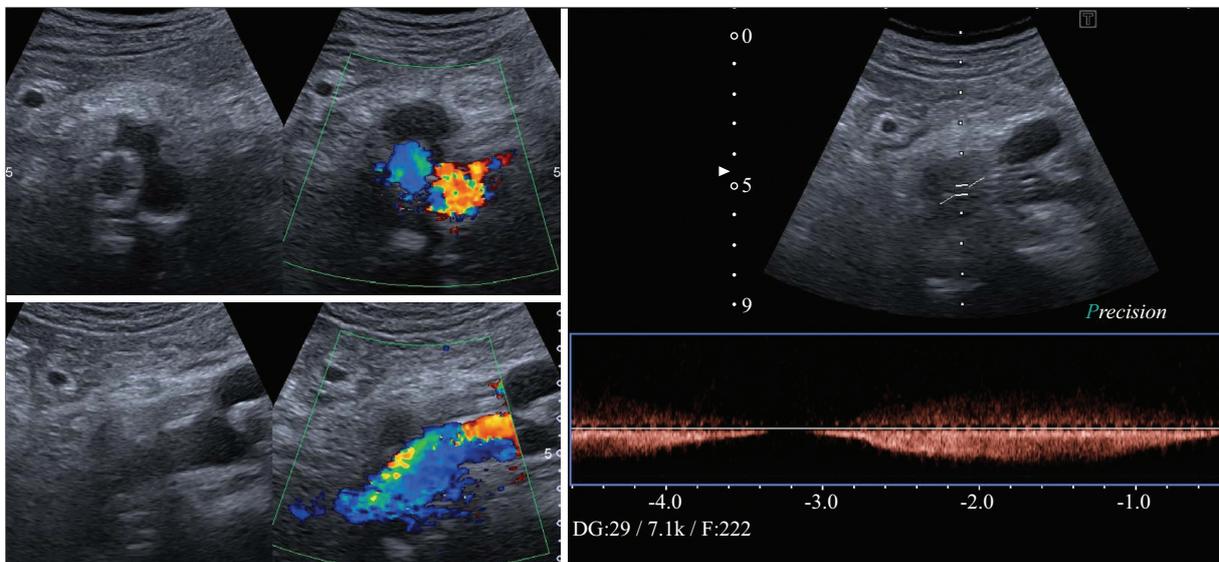


Figure 7. Résultat écho-doppler à un mois avec bonne perméabilité du stent en coupe axiale et sagittale, avec flux normal, rythmé par la respiration.

d'extension est essentiel puisque la survie à dix ans est de 60 % dans les tumeurs localisées contre 15-25 % dans les tumeurs métastatiques hépatiques [7].

À ce jour, la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (SRS) marquée à l'indium 111 est utilisée couramment en association aux explorations morphologiques standard (scanner et imagerie par résonance magnétique [IRM]) pour le bilan d'extension et la recherche de récurrence de la maladie. De nouveaux traceurs, comme la ^{18}F -DOPA² en TEP, sont disponibles et semblent associés à une meilleure sensibilité et spécificité que la SRS [8].

La chirurgie est à discuter systématiquement en raison des risques de complications locales ultérieures (occlusion, hémorragie, de l'ordre de 20-30 %), la résection complète étant un facteur de bon pronostic [9]. L'étendue du curage ganglionnaire reste controversée. Certains experts recommandent un curage jusqu'à l'origine des vaisseaux mésentériques supérieurs dans leur portion rétropancréatique, car plus de 50 % de ces derniers sont envahis. En cas d'extension ganglionnaire majeure, le risque de récurrence est important et la morbidité du geste doit être prise en considération. En plus de la chirurgie, l'octréotide (sandostatine LARTM), analogue de la somatostatine, est utilisé à la dose de 30 mg en injection intramusculaire.

Traitement des obstructions de la VCI

Le traitement endovasculaire par angioplastie-stenting est devenu la référence en matière de prise en charge des obstructions chroniques intravasculaires post-thrombotiques, le plus souvent ilio-caves, alors que l'emploi d'une telle stratégie n'a été rapporté que dans quelques publications sporadiques, sous forme de « *case reports* », dans les formes secondaires de compressions malignes [10]. Récemment, Kuetting *et al.* [11] ont publié les résultats obtenus par cette méthode, associant pré-dilatation sous-optimale par ballon, stenting primaire par stent auto-expandable nitinol (Optimed, Cook) ou Elgiloy (Wallstent-Boston), habituellement implanté dans la circulation artérielle, chez 19 sujets atteints d'un syndrome cave inférieur lié à la compression extrinsèque par métastases hépatiques. Un succès technique a été noté dans 79 % des cas, avec une ré-intervention précoce (une semaine) nécessaire dans 16 %, du fait d'une compression résiduelle traitée avec succès par un autre stent plus long, et tardive pour extension du processus

² La dihydroxyphénylalanine ou DOPA est un acide aminé qui dérive de l'hydroxylation de la tyrosine ou de la phénylalanine et rentre dans la chaîne de production des catécholamines, notamment au sein des cellules neuroendocrines.

tumoral également dans 16 %, avec une rémission clinique des symptômes observés chez 15 des 19 patients jusqu'à leur décès – amélioration majoritairement obtenue dans les quelques jours suivant l'intervention. Les auteurs insistent sur le caractère prédictif d'un diamètre de stent au moins égal à 14 mm et une longueur de couverture par le ou les stents supérieure de 20 mm à celle de l'obstruction initiale dans la qualité du résultat tardif. Ils soulignent aussi l'intérêt théorique des nouveaux stents dédiés à la pathologie veineuse, disposant d'une meilleure force radiale (résistance à la compression) et d'ouverture chronique (exercée par le stent sur la paroi vasculaire), comme celui utilisé dans notre observation (stent de dernière génération Venovo Bard). Un point non résolu, ou en tout cas non consensuel, demeure le type et la durée d'un traitement anticoagulant associé (15 jours d'héparine de bas poids moléculaire dans ce travail de Kuetting). Takeuchi *et al.* [12] ont encore plus récemment confirmé dans une étude de phase II chez 28 patients avec un syndrome cave supérieur ou inférieur, par compression tumorale, l'efficacité du traitement endovasculaire, réalisable techniquement chez 94 % des sujets, accompagné d'une amélioration significative des scores de contrôle de qualité de vie, au prix d'un taux de complication de 13 %. Une étude consécutive publiée par les mêmes auteurs [12], randomisée de phase III chez 32 sujets (16 avec stent, 16 dans le groupe témoin), a confirmé la supériorité du traitement par stenting sur les symptômes du syndrome cave et conclu que, dorénavant, la mise en place d'un stent doit être considérée comme le traitement de référence des symptômes du syndrome cave supérieur ou inférieur. ■

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Harris RD. The etiology of inferior vena caval obstruction and compression. *Crit Rev Clin Radiol Nucl Med* 1976 ; 8(1) : 57-86.
2. Gasparis AP, Kokkosis A, Labropoulos N, Tassiopoulos AK, Ricotta JJ. Venous outflow obstruction with retroperitoneal Kaposi's sarcoma and treatment with inferior vena cava stenting. *Vasc Endovascular Surg* 2009 ; 43(3) : 295-300.
3. Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, *et al.* The pathologic classification of neuroendocrine tumors: a review of nomenclature, grading, and staging systems. *Pancreas* 2010 ; 39 : 707-12.
4. Caplin M, Sundin A, Nillson O, *et al.* ENETS consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: colorectal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology* 2012 ; 95 : 88-97.
5. Mathonnet M. Gastrointestinal carcinoid tumors : a multi-technique diagnostic approach. *J Chir (Paris)* 2007 ; 144 : 287-92.

6. Kaltsas G, Caplin M, Davies P, *et al.* ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: pre- and perioperative therapy in patients with neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 2017 ; 105(3) : 245-54.

7. McDermott EW, Guduric B, Brennan MF. Prognostic variables in patients with gastrointestinal carcinoid tumours. *Br J Surg* 1994 ; 81 : 1007-9.

8. Abgral R, Leboulleux S, Déandreis D, *et al.* Performance of (18)fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and somatostatin receptor scintigraphy for high Ki67 ($\geq 10\%$) well-differentiated endocrine carcinoma staging. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 ; 96(3) : 665-71.

9. Walter T, Brix-Benmansour H, Lombard-Bohas C, Cadiot G. New treatment strategies in advanced neuroendocrine tumours. *Dig Liver Dis* 2012 ; 44 : 95-105.

10. Maleux G, Vertenten B, Laenen A, *et al.* Palliative endovascular treatment of cancer-related ilio caval obstructive disease: technical and clinical outcomes. *Acta Radiol* 2016 ; 57 : 451-6.

11. Kuetting D, Thomas D, Wilhelm K, Pieper CS, Schild H, Meyer C. Endovascular management of malignant inferior vena cava syndromes. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017 ; 40 : 1873-81.

12. Takeuchi Y, Arai Y, Sone M, *et al.* Evaluation of stent placement for vena cava syndrome: phase II trial and phase III randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2019 ; 27(3) : 1081-8.



Collection Méthodo

- Septembre 2016
- 16 x 24 cm / 208 pages
- ISBN : 978-2-7040-1471-2

Les essentiels de la recherche bibliographique en santé

Chercher • Organiser • Publier

S'adressant à tous les acteurs de santé, cet ouvrage leur apprend à :

- **conduire une recherche documentaire pertinente,**
- **sélectionner les documents utiles,**
- **gérer une veille bibliographique,**
- **connaître les règles de la rédaction bibliographique.**



Evelynne Mouillet

Bibliothécaire, chargée d'enseignement / Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (ISPED), Université de Bordeaux

doïn

John Libbey
EUROTEXT

Ouvrage disponible sur www.jle.com

MÉTHODO



- points importants à retenir
- recommandations de lecture
- exemples illustrés
- 28 exercices avec corrigés de mise en pratique pour s'entraîner et s'auto-évaluer
- glossaire anglais/français rassemblant les termes spécifiques les plus fréquemment rencontrés

